201945355

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 201945355 A

(43)公開日： 中華民國 108 (2019) 年 12 月 01 日

(21)申請案號：108112345 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 04 月 09 日

(51)Int. Cl.： *C07D401/12 (2006.01)* *C07D401/14 (2006.01)*
C07D487/04 (2006.01)

(30)優先權：2018/04/09 美國 62/654,628

(71)申請人：日商拉夸里亞創藥股份有限公司 (日本) RAQUALIA PHARMA INC. (JP)
日本
國立大學法人名古屋大學 (日本) NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION NAGOYA UNIVERSITY (JP)
日本

(72)發明人：大見仁 OHMI, MASASHI (JP) ；松下岳史 MATSUSHITA, TAKESHI (JP) ；安藤一男 ANDO, KAZUO (JP) ；山口龍一 YAMAGUCHI, RYUICHI (JP) ；福元豐 FUKUMOTO, YUTAKA (JP) ；真柄良平 MAGARA, RYOHEI (JP) ；山岸竜也 YAMAGISHI, TATSUYA (JP) ；竹藤幹人 TAKEFUJI, MIKITO (JP)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：19 項 圖式數：0 共 913 頁

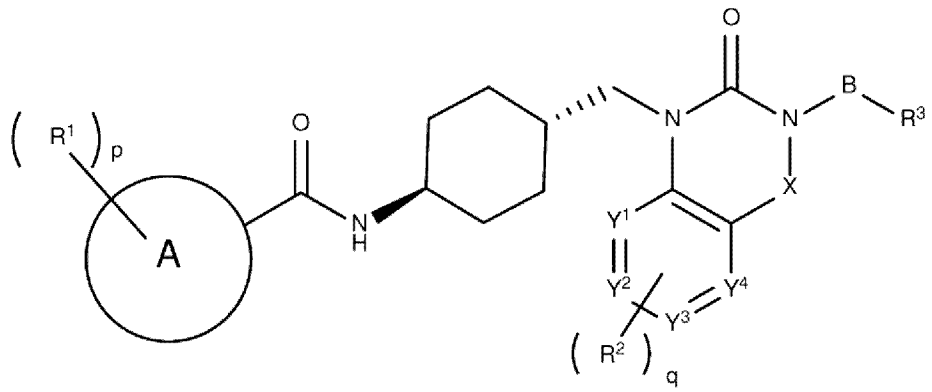
(54)名稱

作為 CRHR2 拮抗劑之稠合環狀脲衍生物

(57)摘要

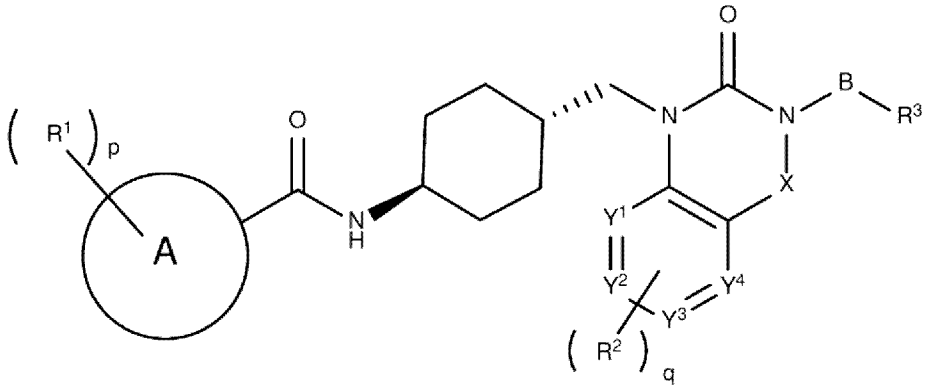
本發明係有關一種稠合環狀脲衍生物，其對 CRHR1 和/或 CRHR2 具有拮抗活性，且可用於治療或預防 CRHR1 和/或 CRHR2 相關疾患及疾病。本發明亦有關一種包含該等化合物之醫藥組合物、及該等化合物和組合物在治療或預防 CRHR1 和/或 CRHR2 相關疾病中的用途。

The present invention relates to fused cyclic urea derivatives which have antagonistic activities against CRHR1 and/or CRHR2, and which are useful in the treatment or prevention of disorders and diseases in which CRHR1 and/or CRHR2 is involved. The invention also relates to pharmaceutical compositions comprising these compounds and the use of these compounds and compositions in the prevention or treatment of such diseases in which CRHR1 and/or CRHR2 is involved.



(I)

特徵化學式：



(I)

【發明說明書】

【中文發明名稱】

作為CRHR2拮抗劑之稠合環狀脲衍生物

【英文發明名稱】

FUSED CYCLIC UREA DERIVATIVES AS CRHR2 ANTAGONIST

【技術領域】

【0001】

本發明係有關一種稠合環狀脲衍生物，其對促腎上腺皮質素釋素受體1（CRHR1）及促腎上腺皮質素釋素受體2（CRHR2）兩者均具有拮抗活性，且可用於治療或預防CRHR1和/或CRHR2相關疾患及疾病。本發明亦有關一種包含該等化合物之醫藥組合物、及該等化合物和組合物在治療或預防CRHR1和/或CRHR2相關疾病中的用途。

【先前技術】

【0002】

促腎上腺皮質素釋素受體（CRHR）為與促腎上腺皮質素釋素（CRH）結合之G蛋白耦合受體家族，亦習知為促腎上腺皮質素釋素因子受體（CRFR）（非專利文獻1：Hauger RL等人，Pharmacol. Rev. 55（1）:21-6, 2003）。該家族中存在兩類受體，定名為1型2型，分別藉由單獨基因編碼（分別為CRHR1及CRHR2）。CRHR在壓力反應中為重要的介質。（非專利文獻2：Grammatopoulos DK等人Trends Endocrinol. Metab.13(10):436-44, 2002）。習知為促皮質素之腦下垂體前葉的細胞表達受體，且在受到刺激時分泌促腎上腺皮質激素（ACTH）。促腎上腺皮質素釋素（CRH）的該種結合會激活下視丘-

腦垂體-腎上腺（HPA）軸，其為對壓力的戰或逃反應（fight-or-flight response）這兩部分之一（非專利文獻3：Aguilera G等人Neuroendocrinology. 43（1）：79-88, 1986）。CRHR亦存在於其他腦區，例如杏仁核、藍斑核及海馬體。已證實由早年生活壓力誘發的CRH帶來之CRHR的慢性激活會成為成年期的記憶障礙、學習障礙及焦慮的原因。

【0003】

最近，Takefuji等報導了GPCR促腎上腺皮質素釋素受體2（CRHR2）在心臟中高度表達，且會促進心衰竭。（非專利文獻4：Takefuji等人, J. Experimental Medicine, 214, 1877-1888, 2017）。該結果表明CRHR2可能是慢性心衰竭的有希望的治療標靶。

【0004】

本發明的稠合環狀脲衍生物為CRHR1及CRHR2雙重拮抗劑，且具有複數種治療應用。更具體而言，本發明的稠合環狀脲衍生物顯示出優異之CRHR2拮抗活性。

【0005】

（先前技術文獻）

（非專利文獻）

【0006】

非專利文獻1：Hauger RL等人, Pharmacol. Rev. 55（1）:21-6, 2003.

非專利文獻2：Grammatopoulos DK等人, Trends Endocrinol. Metab. 13（10）:436-44, 2002.

非專利文獻3：Aguilera G等人,Neuroendocrinology. 43（1）:79-

88, 1986.

非專利文獻4：Takefuji等人, J. Experimental Medicine, 214, 1877-1888, 2017.

（專利文獻）

【0007】

專利文獻1：WO2011/092293

專利文獻2：WO2011/095450

【發明內容】

（本發明所欲解決之課題）

【0008】

本發明的目的在於提供一種新型CRHR1及CRHR2雙重拮抗劑，其為良好的候選藥物。較佳化合物應強力結合於CRHR1及CRHR2，同時對其他CRHR顯示低親和性。該等具有較佳藥物動力學特性，例如吸收、分佈、代謝及排洩。該等無毒性，且被證實為副作用少。此外，理想的候選藥物會以穩定、不吸濕、易於配製之物理形態存在。

（用以解決課題之手段）

【0009】

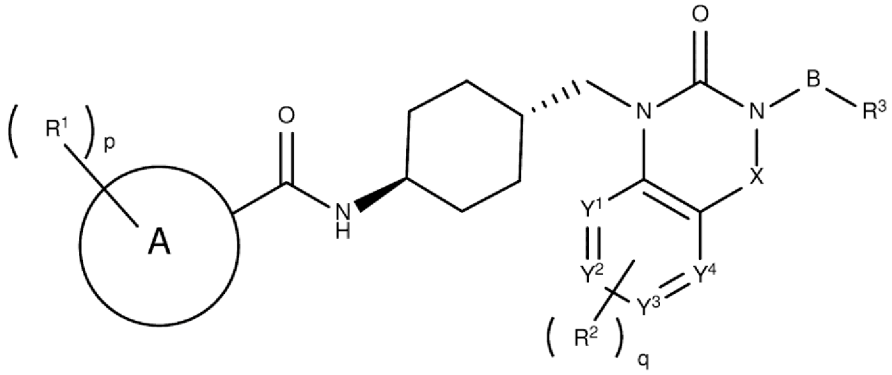
相較於本領域中公開之其他化合物，本發明的化合物可顯示出低毒性、較佳之吸收性和分佈、較佳之溶解度、較佳之血漿蛋白結合率、較少之藥物交互作用、較佳之代謝穩定性、HERG通道中的抑制活性的降低和/或QT延長的減少。

【0010】

本發明提供：

[1]下述通式（I）的化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

{化學式1}



(I)

其中：

A為芳基或雜芳基；A較佳為苯基或吡啶基；

R^1獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）C_{1-6}烷基、（4）C_{3-7}環烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、（7）-NHC_{1-6}烷基、（8）-N（C_{1-6}烷基）$_2$及（9）-NHC_{3-7}環烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、該-NHC_{1-6}烷基、該-N（C_{1-6}烷基）$_2$或該-NHC_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代；或兩個R^1可以形成5～7元環烷基環；R^1較佳為獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）鹵素及（3）C_{1-6}烷基；其中該C_{1-6}烷基未經取代或被一個以上的鹵素取代；

p為1、2或3；p較佳為2或3；p更佳為2；

R^2獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基及（6）-CN；R^2較佳為獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、

（2）鹵素、（4）C_{1-6}烷基及（6）-CN；R^2更佳為獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）鹵素及（4）C_{1-6}烷基；

q為1、2或3；q較佳為1；

Y^1、Y^2、Y^3及Y^4獨立地選自包括CH、CR^2及N之群組，

氮原子數同時最多為2；其中氮原子數較佳為1或0；

X為化學鍵或CH_2；X較佳為化學鍵；

B為化學鍵、-C_{1-3}伸烷基-、-C_{1-3}伸烷基-O-或-CH_2-（C=O）-；B較佳為化學鍵；

R^3選自包括如下之群組：

（1）芳基，較佳為苯基、（2）具有1～3個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜芳基，較佳為具有1～2個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜芳基、（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、（4）具有1～2個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜環基；及（5）8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基；其中該芳基較佳為苯基，該5～6元雜芳基、該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、該5～6元雜環基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；R^3較佳為選自包括如下之群組：（1）苯基、（2）選自吡唑、吡啶、吡哄、嗒哄及嘧啶之5～6元雜芳基、以及（3）具有1～4個選自包括吲哚、吡咯并[2,3-b]吡啶、吡咯并[2,3-c]吡啶、吲唑、吡唑并[3,4-b]吡啶、吡唑并[4,3-b]吡啶、苯并噁唑及2,3-二氫-吡咯并[2,3-b]吡啶之群組中的雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基，其中該苯基、該5～6元雜芳基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基未經

取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；R^3更佳為苯基、吡唑、吡啶、吡咔、嗒咔或嘧啶；

R^4獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{2-6}烯基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、（9）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷氧基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（12）-NR^5（C=O）R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基，較佳為苯基、（15）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的4～7元部分不飽和或飽和雜環亦即雜環基、（16）-O-雜環基、（17）雜環基C_{1-6}烷基、（18）雜環基C_{1-6}烷氧基、（19）-NR^5-S（O）$_2R^6$、（20）-S（O）$_2$-R^5、（21）-CN、（22）硝基、（23）雜芳基、（24）-O-雜芳基、（25）-S-C_{1-6}烷基、（26）-O-C_{1-6}烷基-（C=O）-NR^5R^6及（27）-（C=O）-NR^5OC_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{3-7}環烷基或該-S-C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、-NR^5R^6、-O-C_{1-6}烷基及C_{3-7}環烷基中之一個以上的取代基取代，其中該芳基較佳為苯基，該雜環基、該-O-雜環基、該雜環基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷氧基、該雜芳基或該-O-雜芳基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基及-（C=O）-R^5之群組中的一個以上的取代基取代；R^4較佳為獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基及（23）雜芳基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基或該-O-C_{3-7}環烷

基未經取代或被獨立地選自鹵素和羥基之一個以上的取代基取代；其中該芳基或該雜芳基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基及-（C=O）-R^5之群組中的一個以上的取代基取代；R^4更佳為獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基及（11）-（C=O）-NR^5R^6；其中該C_{1-6}烷基或該-O-C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自鹵素和羥基之一個以上的取代基取代；

R^5獨立地選自包括如下之群組：（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、-NR^7R^8及-（C=O）-NR^7R^8之群組中的一個以上的取代基取代；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之7～11元螺環；其中該4～7元環或該7～11元螺環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；R^6更佳為獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）C_{1-6}烷基及（3）C_{3-7}環烷基，其中該C_{1-6}烷基或C_{3-7}環烷基未經

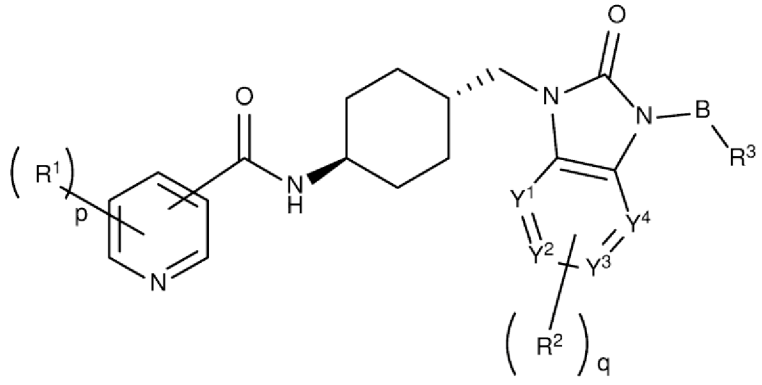
取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代；

R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【0011】

[2]如[1]所述之下述通式（II）的化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

{化學式2}



(II)

其中：

R^1獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）C_{1-6}烷基、（4）C_{3-7}環烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、（7）-NHC_{1-6}烷基、（8）-N（C_{1-6}烷基）$_2$及（9）-NHC_{3-7}環烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、該-NHC_{1-6}烷基、該-N（C_{1-6}烷基）$_2$或該-NHC_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代；或兩個R^1可以形成5～7元環烷基

環；

p為1、2或3；

R^2獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（4）C_{1-6}烷基及（6）-CN；

q為1、2或3；

Y^1、Y^2、Y^3及Y^4獨立地選自包括如下之群組：CH、CR^2及N，

氮原子數同時最多為2；

B為化學鍵、$-CH_2-$、$-CH_2CH_2-$或$-CH_2-(C=O)-$；

R^3選自包括如下之群組：

（1）芳基，較佳為苯基、（2）具有1～3個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜芳基、（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、（4）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜環基、以及（5）8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基；其中該芳基，較佳為苯基、該5～6元雜芳基、該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、該5～6元雜環基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）$-O-C_{1-6}$烷基、（6）C_{2-6}烯基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）$-O-C_{3-7}$環烷基、（9）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷氧基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（12）-NR^5（C=O）R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基，較佳為苯基、（15）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的4～7元部分不飽和或飽和雜環亦即雜環基、（16）-O-雜環

基、（17）雜環基C_{1-6}烷基、（18）雜環基C_{1-6}烷氧基、（19）-NR^5-S（O）$_2R^6$、（20）-S（O）$_2$-R^5、（21）-CN、（22）硝基、（23）雜芳基、（24）-O-雜芳基、（25）-S-C_{1-6}烷基、（26）-O-C_{1-6}烷基-（C=O）-NR^5R^6及（27）-（C=O）-NR^5OC_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{3-7}環烷基或該-S-C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、-NR^5R^6、-O-C_{1-6}烷基及C_{3-7}環烷基中之一個以上的取代基取代，其中該芳基較佳為苯基，該雜環基、該-O-雜環基、該雜環基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷氧基、該雜芳基或該-O-雜芳基未經取代或被獨立地選自鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基及-（C=O）-R^5之一個以上的取代基取代；

R^5獨立地選自包括如下之群組：（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、-NR^7R^8及-（C=O）-NR^7R^8；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取

代；

R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【0012】

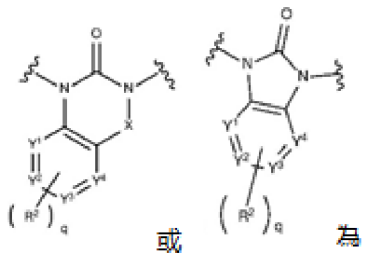
[3]如[1]或[2]所述之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

R^1獨立地選自包括如下之群組：

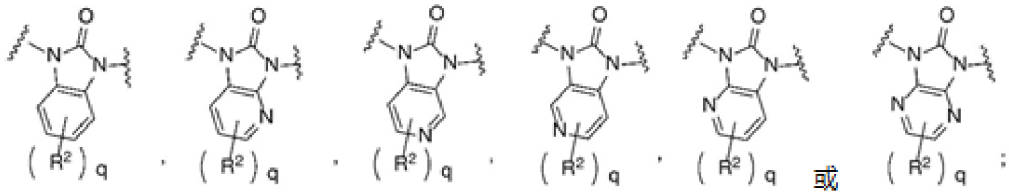
（1）氫、（2）鹵素及（3）C_{1-6}烷基；其中該C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代。

【0013】

[4]如[1]至[3]中任一項所述之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中


或

為


或

【0014】

[5]如[1]至[4]中任一項所述之化合物或其藥學上可接受之鹽或其

前驅藥，其中

B為化學鍵或-CH_2-；

R^3選自包括如下之群組：（1）苯基、（2）選自吡唑、吡啶、吡咔、嗒咔及嘧啶之5～6元雜芳基、以及（3）具有1～4個選自包括吲哚、吡咯并[2,3-b]吡啶、吡咯并[2,3-c]吡啶、吲唑、吡唑并[3,4-b]吡啶、吡唑并[4,3-b]吡啶、苯并噚唑及2,3-二氫-吡咯并[2,3-b]吡啶之群組中的雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基，其中該苯基、該5～6元雜芳基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基及（23）雜芳基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基或該-O-C_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自鹵素和羥基之一個以上的取代基取代；其中該芳基或該雜芳基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基及-（C=O）-R^5中之一個以上的取代基取代；

R^6獨立地選自包括如下之群組：（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以

上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、$-NR^7R^8$及-（C=O）$-NR^7R^8$；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；

R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【0015】

[6]一種化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中該化合物選自包括如下之群組：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（（四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（甲基胺甲醯基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）

-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-2-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2,4-二氟苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-氰基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(3-乙醯基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(4-乙醯基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(1-羥乙基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(羥甲基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(羥甲基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(羥甲基)苄基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(羥甲基)苄基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-苯乙基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(對甲苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氯苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯

并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（三氟甲基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-（2-羥乙基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-羥乙基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基嘧啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟-2-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-羥基乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(二甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-甲氧基乙基)(甲基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-嗎啉代吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(4-甲基哌啉-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((4-甲基-3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-4-甲基-2-氧代

-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）吡啶-3-基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-3-（二甲基胺基）吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-（2-羥乙基）哌啡-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）嗒啡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯

胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(4-甲基哌啉-1-基)嗒啉-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-羥基乙氧基)嗒啉-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-乙烯吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(2-溴吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-乙基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(2-(二甲基胺基)乙氧基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1R,4r)-4-((3-(6-((R)-嗎啉-2-基甲氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1S,4r)-4-((3-(6-(((S)-4-甲基嗎啉-2-基)甲氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1R,4r)-4-((3-(6-(((R)-4-甲基嗎啉-2-

基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-乙醯基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-乙烯吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲

基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1',2',3',6'-四氫-[2,4'-聯吡啶]-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-環丙基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-(四氫-2H-吡喃-4-基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-苯基吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-(羥甲基)苯基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(乙基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-羥乙基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((3-羥基丙基)(甲基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-羥基哌啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(4-羥基哌啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(二氟甲氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-乙醯基胺基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-(羥甲基)嗎啉代)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-(4-((3-(6-(二氟甲基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(環丙基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1R,4r)-4-((3-(6-(((R)-4-甲基嗎啉-3-

基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（環丙基甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟環丁基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（S）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（R）-四氫呋

喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-環丙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-b]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（5-（（S）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-

二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丁基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲氧基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（氧環丁烷-3-基胺甲醯基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氰基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啡-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸

鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1H-吲哚-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡

啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；及

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺。

【0016】

[7]如[6]所述之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中該化合物選自包括如下之群組：

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2,4-二氟苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-氰基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌啡-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-

2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）嗒吩-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-乙烯吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-乙烯吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-苯基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）苯基）吡啶-3-

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3-羥基丙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二氟甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（環丙基甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基

菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟環丁基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（S）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（R）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-環丙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧

代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丁基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲氧基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（氧環丁烷-3-基胺甲醯基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯

胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（2-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-（3-（（4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-N-（4-（（3-（苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-

b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-N-（4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-（二甲基胺基）吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺甲醯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（二氫苯并哌喃-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',2'-二甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',3'-二甲基-2,2'-二氧代-2',3'-二氫-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）

-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-2-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嗒咿-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（異噁唑-3-基甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嘧啶-5-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（噁唑-4-基甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（（4-甲基噻唑-2-基）甲

基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-4-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-乙基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2,3-二甲基-2H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（喹唑啉-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-乙醯基異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2,3-二氫-1H-茚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1,3-二甲基-1H-吲唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(環丙基甲基)-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(4-甲基-3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁唏-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(3-胺基-1H-吲唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(3-胺基苯并[d]異噁唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N,4-二甲基吡啶醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(苯并[d]噻唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-([2,3'-聯吡啶]-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-

苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（噁唑-5-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-溴-2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2',3'-二甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（1-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1,3-二甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6'-胺基-[2,3'-聯吡啶]-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(4-(吡啶-4-基氧基)苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基-2H-吲唑-3-甲醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吲唑-

3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-溴-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-硝基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-

苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N-二甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二甲氧基苄基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（環丙基甲基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（2-（三氟甲基）苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-

二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-胺基苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-環丙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺；

5-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺；

2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-（二甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-乙基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-環丁基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-2-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-2-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-3-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-氧代-2-苯基乙基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-氧代-2-苯基乙基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

2,5-二氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-氧代-2-苯基乙基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1-（2-甲氧基乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-乙基-3-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（吡啶并[2,3-b]吡咔-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（5-（甲基胺基）吡咔-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸

鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-氧代-3,4-二氫喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲醯基苯基）-2-氧代-2,3-

二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-溴-2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-3-（二甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（噻唑-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-環丙基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-(三氟甲基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(4-胺基吡啶并[3,2-d]嘧啶-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-(三氟甲基)吡啶-4-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(2-甲氧基乙基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-環丁基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二甲基胺基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-(甲氧基甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4,6-二甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2,3-二甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(二甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氯吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲氧基甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,5-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(1-甲基-1H-吲唑-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-苯基-1H-吲唑-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(2,2-二氟乙基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-8-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(異喹啉-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡咑-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-4-

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）

甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噻唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,8-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(環戊氧基)-4-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-乙氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-1-甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N,1-二甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N,N,1-三甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3(2H)-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹喔啉-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-氟乙基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2,2-二氟乙基）吡啶醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（(2-羥乙基）硫基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(3-（5-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（異喹啉-4-基）-2-氧

代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-2H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲氧基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-嗎啉代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-胺基-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-

3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（（1-甲基-1H-吡唑-4-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,5-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-7-基）-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（異噁唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-苯氧基乙基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-咪唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧

基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-5-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(2-甲氧基乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(噁唑-5-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(噁唑-5-基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

N-甲基-5-(3-(((1r,4r)-4-(2-甲基-5-(三氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶醯胺；

N-甲基-5-(3-(((1r,4r)-4-(5-甲基-2-(三氟甲基)苯甲醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(乙基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（甲基胺基）-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙烷甲醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-1-胺基-1-氧代丙-2-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-1-胺基-1-氧代丙-2-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（3-氧代嗎啉代）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啉-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1-（吡啶-3-基）哌啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（噻唑-2-基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噁唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氯-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基苯并[d]噻唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡咔-2-甲醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

N-甲基-5-（3-（((1r,4r）-4-（2-甲基-5-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（2-胺基-5-氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-溴-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-4-基）-2-

氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（2,5-二氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-甲基-6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-((2,2,2-三氟乙基)胺基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(1-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-4-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-(2-氟乙基)吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-(氧環丁烷-3-基)吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-乙基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-氟-6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-氟-6-(2-羥基乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-甲氧基吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

3-氯-5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N,6-二甲基吡啶醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-(甲基胺甲醯基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(2,2,2-三氟乙基)-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(4-甲基-6-(2-氧代咪唑啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-乙醯基胺基-4-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(4-甲基-6-丙醯胺基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)

菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒啉-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（環丙基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(4-(1H-咪唑-1-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(2-(1H-咪唑-1-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-羥乙基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-甲氧基乙基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(甲基胺基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1H-吲唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)

甲基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（噻唑-5-基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（7-氧代-2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛-6-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-5-基）

-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（二甲基胺基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（2-嗎啉代乙基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-羥乙基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-((2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（4-甲基哌啡-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（2-甲基-2H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（4-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（1,2,3,4-四氫

異喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基喹啉-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-羥基乙醯基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(2-(1H-吡唑-1-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-(1H-吡唑-1-基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((6-氟-3-(6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((5-氟-3-(6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((5-氟-3-(6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基-4-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-（1H-1,2,3-三唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（(1r,4r）-4-（(3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基脲基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基苯并[d]噻唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）

吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-脲基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡

啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-

氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((1-(4-氟-3-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯

胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噁唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環

己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（2-（2-羥基乙氧基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（（2-羥乙基）胺

基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟-4-甲氧基苯

基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

4-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

4-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

4-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼

醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪

唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((1-（3-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-（4-（1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-（6-((2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-（6-（2-氧代

咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；及

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺。

【0017】

[8]如[1]至[7]中任一項所述之化合物或其藥學上可接收之鹽、前驅藥、溶劑合物或該等的組合物之用途，該用途用於製備治療

CRHR1和/或CRHR2相關狀況（condition）或疾患之藥物。

【0018】

[9]如[8]所述之用途，其中所述狀況或疾患選自包括如下之群組：腸胃疾病、重度憂鬱症、思覺失調症、神經退行性疾病、疼痛、食慾及食物攝取功能異常、睡眠疾患、認知疾患、對諸多物質的耐受性及依賴性、發炎、生育問題、性功能障礙、早產、非炎性泌尿生殖疾病、過敏性疾患、肥大細胞活躍症、庫興氏症候群、嘔吐、神經毒性損傷、脫髮、心臟病及該等的組合。

【0019】

[10]如[9]所述之用途，其中心臟病選自包括如下之群組：急性及慢性心衰竭、心血管疾病、高血壓、心肌梗塞、冠狀動脈疾病及腹主動脈瘤。

【0020】

[11]一種用於治療包括人在內之動物的CRHR1和/或CRHR2相關狀況或疾患之方法，該方法包括向動物投與治療所需之有效治療量的[1]至[7]中任一項所述之化合物或其前驅藥或其藥學上可接受之鹽。

【0021】

[12]如[11]所述之方法，其中所述狀況或疾患選自包括如下之群組：腸胃疾病、重度憂鬱症、思覺失調症、神經退行性疾病、疼痛、食慾及食物攝取功能異常、睡眠疾患、認知疾患、對諸多物質的耐受性及依賴性、發炎、生育問題、性功能障礙、早產、非炎性泌尿生殖疾病、過敏性疾患、肥大細胞活躍症、庫興氏症候群、嘔吐、神經毒性損傷、脫髮、心臟病及該等的組合。

【0022】

[13]如[12]所述之方法，其中心臟病選自包括如下之群組：急性及慢性心衰竭、心血管疾病、高血壓、心肌梗塞、冠狀動脈疾病及腹主動脈瘤。

【0023】

[14]一種醫藥組合物，其包含[1]至[7]中任一項所述之化合物或其藥學上可接受的鹽或其前驅藥、以及藥學上可接受的載體。

【0024】

[15]如[14]所述之醫藥組合物，其還包含其他藥理活性劑。

【0025】

[16]如[1]至[7]中任一項所述之化合物或其前驅藥或藥學上可接受之鹽用於治療CRHR1和/或CRHR2相關狀況或疾患。

【0026】

[17]一種製備醫藥組合物之製程，該製程包括混合[1]至[7]中任一項所述之化合物或其藥學上可接受的鹽或其前驅藥、及藥學上可接受的載體或賦形劑。

【0027】

[18]一種用於鑑定具有CRHR1和/或CRHR2拮抗劑活性之化合物的分析製程，該製程包括在1週內向被投與外因性CRHR2致效劑之小鼠投與[1]至[7]中任一項所述之化合物，並觀察心血管功能。

【0028】

[19]一種用於鑑定具有CRHR1和/或CRHR2拮抗劑活性之化合物的分析製程，該製程包括在2天內向被輸注尿皮質素2之小鼠投與[1]

至[7]中任一項所述之化合物，並藉由心臟超音波圖判定心臟功能。

（發明效果）

【0029】

該化合物對CRHR1及CRHR2兩者顯示出活性。具體而言，本發明的稠合環狀脲衍生物對CRHR2顯示出高於具有相似化學結構之化合物之拮抗活性，以獲得更佳藥學特性。本發明的稠合環狀脲衍生物對除CRHR1及CRHR2以外的受體顯示出良好的選擇性，以改善副作用特性。因此，本發明的稠合環狀脲衍生物可用於治療廣範圍的疾患。

【0030】

因此，依據本發明之另一方面，提供一種通式（I）及（II）的化合物或其鹽，其用於治療或減輕內因性CRH水平變高或HPA（下視丘-腦垂體-腎上腺）軸失調的任意狀態、或者由CRH導致或促進的疾病。

【0031】

具體而言，本發明的化合物可用於治療或預防胃腸疾患，包括伴有或/不伴有腹瀉的腸躁症候群、炎症性腸病、術後腸阻塞、逆流疾病及感染性腹瀉。

【0032】

具體而言，本發明的化合物亦可用於治療或預防重度憂鬱症，包括雙極性憂鬱症、單極性憂鬱症、伴有/或不伴有精神病特徵的單次或反復的重鬱症發作、僵直現象（catatonic feature）、憂鬱病質特質（melancholic feature）、非典型特徵或產後發病（postpartum

onset）、焦慮及恐慌症。屬於重度憂鬱症之其他情感疾患包括伴有/不伴有非典型性特徵之早期發病或晚期發病的疲勞症候群及神經官能性憂鬱障礙、神經症憂鬱、創傷後精神壓力障礙、術後壓力及社交焦慮症；早期發病或晚期發病的阿茲海默症型失智併發憂鬱情緒；血管型失智症併發憂鬱情緒；由酒精、安非他命（amphetamine）、可卡因、迷幻藥（hallucinogen）、吸入劑（inhalant）、類鴉片、苯環己哌啶、鎮靜劑、安眠藥、抗焦慮藥及其他物質誘發之情感疾患；低落型情感思覺失調症；及適應障礙症併發憂鬱情緒。重度憂鬱症亦可以由一般性醫學狀況導致，包括心肌梗塞、糖尿病、流產（miscarriage）或人工流產（abortion）等，但並不限於此。

【0033】

本發明的化合物亦可用於治療或預防思覺失調症，包括妄想型思覺失調症、解構型思覺失調症、僵直型思覺失調症、未分化型思覺失調症、殘餘型思覺失調症。

【0034】

本發明的化合物亦可用於治療或預防神經退行性疾病，例如阿茲海默症、帕金森症、亨汀頓氏舞蹈症、阿茲海默型老年失智症及多發性梗塞癡呆。

【0035】

本發明的化合物可用作止痛劑。具體而言，該等可用於治療創傷性疼痛，例如術後疼痛；例如臂神經叢的創傷性撕裂疼痛；慢性疼痛，例如發生於骨中的風濕性或牛皮癬性關節炎等關節炎性疼痛；神經性病變疼痛，例如帶狀疱疹後神經痛、三叉神經痛、體節或肋間神

經痛、纖維肌痛、灼痛、周邊神經病變、糖尿病性神經病變、化學治療誘發之神經病變、AIDS相關神經病變、枕骨神經痛、膝狀神經痛、舌咽神經痛、反射性交感神經失養症、幻肢痛；各種類型的頭痛，例如偏頭痛、急性或慢性緊張性頭痛、顳顎疼痛、上頜竇疼痛、叢集性頭痛；牙痛；癌症疼痛；內臟痛；胃腸痛；神經擠壓疼痛；運動損傷疼痛；痛經（dysmenorrhea）；經痛（menstrual pain）；腦膜炎；蛛網膜炎；肌肉骨骼疼痛；下背疼痛，例如椎骨狹窄；腰椎間盤突出（prolapsed disc）；坐骨神經痛；心絞痛；關節黏連性脊椎炎；痛風；燒傷；傷疤疼痛；癢（itch）；及視丘疼痛，例如中風後視丘疼痛。

【0036】

本發明的化合物亦可用於治療食慾及食物攝取功能異常、以及厭食症、神經性厭食症、暴食症、肥胖症及代謝症候群等狀況。

【0037】

本發明的化合物亦可用於治療睡眠疾患，包括睡眠障礙、失眠症、睡眠呼吸中止、發作性睡病及晝夜節律失調。

【0038】

本發明的化合物亦可用於治療或預防認知疾患。認知疾患包括癡呆、失憶性疾患及其他未另行說明的認知疾患。

【0039】

此外，本發明的化合物可對無認知和/或記憶缺陷之健全人作為記憶和/或認知增強劑而使用。

【0040】

本發明的化合物亦可用於治療對諸多物質的耐受性及依賴性。例如，該等可用於治療對尼古丁、酒精、咖啡因、苯環己哌啶（類苯環己哌啶化合物）的依賴性或對鴉片類（例如大麻、海洛因、嗎啡）或苯二氮平類藥物的耐受性及依賴性；治療可卡因、鎮靜安眠藥、安非他命或類安非他命藥物（例如右旋苯丙胺、甲基安非他命）成癮或該等的組合。

【0041】

本發明的化合物亦可用作消炎劑。具體而言，該等可用於治療氣喘、流感、慢性支氣管炎及風濕性關節炎；治療胃腸道發炎性疾病，例如克隆氏症、潰瘍性結腸炎、術後胃腸阻塞（POI）、炎症性腸病（IBD）及非類固醇消炎藥誘發的損傷；皮膚發炎性疾病，例如疱疹及濕疹；膀胱發炎性疾病，例如膀胱炎及尿失禁；以及眼部及齒部發炎。

【0042】

本發明的化合物亦可用於治療生育問題、性功能障礙、早產及非炎性泌尿生殖疾病，例如過動性膀胱及與其相關的尿失禁。

【0043】

本發明的化合物亦可用於治療過敏性疾患，具體而言，蕁麻疹等皮膚過敏性疾患及鼻炎等氣道過敏性疾患。

【0044】

本發明的化合物亦可用於治療肥大細胞活躍症，例如肥大細胞增生症。

【0045】

本發明的化合物亦可用於治療由類固醇等藥物誘發的庫興氏症候群或腦垂腺腺瘤等癌症。

【0046】

本發明的化合物亦可用於治療嘔吐，例如噁心、乾嘔及嘔吐（vomiting）。嘔吐包括急性嘔吐、延遲性嘔吐及預期性嘔吐。本發明的化合物可用於治療任意方式誘發的嘔吐。例如，嘔吐可由以下原因誘發，例如癌症化學治療劑等藥物，癌症化學治療劑例如為環磷醯胺、雙氯乙基亞硝脲、洛莫司汀（Lomustine）及氯芥苯丁酸等烷化劑；細胞毒性抗生素，例如放線菌素、阿黴素、絲裂黴素C及博萊黴素；抗代謝物質，例如阿糖胞苷、胺甲喋呤及5-氟尿嘧啶；長春花屬生物鹼，例如依託泊苷、長春花鹼及長春花新鹼；以及其他癌症化學治療劑，例如順鉑、達卡巴仁（dacarbazine）、甲基苄肼及羥基尿素；以及該等的組合；輻射病；放射治療，例如在癌症治療中的胸部或腹部照射；毒物；毒素，例如因代謝失調或胃炎等感染產生或在細菌或病毒性胃腸感染期間釋放的毒素；妊娠；前庭疾患，例如動暈症、眩暈（vertigo）、頭暈（dizziness）及美尼爾氏綜合症；術後疾病；胃腸阻塞；胃腸運動減少；內臟痛，例如心肌梗塞或腹膜炎；偏頭痛；顱內壓升高；顱內壓降低（例如高山病）；類鴉片止痛劑，例如嗎啡；及胃食道逆流疾病、酸性消化不良、飲食過度、胃酸過多（acid stomach）、胸口作嘔（sour stomach）、反流（regurgitation）、胃灼熱（heartburn），例如陣發性胃灼熱、夜間胃灼熱及食物誘發胃灼熱及消化不良。

【0047】

本發明的化合物尤其可用於治療胃腸疾患，例如腸躁症候群；皮膚疾患，例如牛皮癬、搔癢症及日射皮膚炎；血管痙攣性疾病，例如心絞痛、血管性頭痛及雷諾氏病；大腦局部缺血，例如蛛網膜下腔出血後之腦血管痙攣；纖維化及膠原病，例如硬皮症及嗜伊紅性肝蛭症；與免疫增強或抑制相關之疾患，例如全身性紅斑狼瘡及纖維組織炎等風濕性疾病；以及咳嗽。

【0048】

本發明的化合物可用於治療在以下症狀後發生之神經毒性損傷：腦中風、血栓栓塞性中風、出血性中風、大腦局部缺血、腦血管痙攣、低血糖症、缺氧、無氧、週產期窒息及心跳停止。

【0049】

本發明的化合物可用於使頭髮生長。

【0050】

本發明的化合物可用於治療包括急性及慢性心衰竭、心血管疾病、高血壓、心肌梗塞、冠狀動脈疾病及腹主動脈瘤之心臟病。

【0051】

本發明的製劑在上述疾病中的用途能夠在一系列標準試驗中確認。該等試驗的例子可包括但不限於以下內容:

（1）本發明的製劑之抗焦慮活性能夠在小鼠抬高式十字迷津中確認[例如參閱Rodgers R.J.,Behavioural Pharmacology 8：477-496（1997），其中抬高式十字迷津的關聯性在p.486中有詳述；關於方法，參閱Rodgers R.J.等人.Ethology和Psychopharmacology（Eds SJ Cooper和CA Hendrie）、pp9-44（1994）,J.Wiley,Chichester]。（2）本

發明的製劑之止痛活性能夠在直腸膨脹後之大鼠內臟痛覺過敏模型中確認[例如參閱Schwetz I、Am J Physiology 286：G683-G691（2004）；關於方法，參閱Ness T.J.,Brain Research 450：153-169（1988）]。（3）本發明的製劑之止瀉活性能夠在壓力或CRF攻擊中的大鼠排便模型中確認[例如參閱Maillot C.,Gastroenterology 119：1569-1579（2002）]。（4）本發明的製劑之頭髮生長活性能夠在記載於WO2007/149938中的方法中確認。（5）本發明的製劑之抗心臟病活性能夠在記載於本說明書中之方法及文獻中確認，例如Drug Discovery Today Volume 20, Number 7, 906-914（2015）。（6）本發明的製劑之其他活性能夠在記載於包括公知技術及常用技術之本領域技術人員熟知之文獻中之方法中確認。

【0052】

Novartis在WO2011/092293及WO2011/095450中公開結構相近的技術。相較於相似技術，本發明的化合物顯示出更優異之活性。

【0053】

亦即，本發明的特徵為在上述通式（I）或（II）中稠合環狀脲環上的-B-R^3取代基。合成結構上最相近的化合物，並在本申請中作為參閱化合物對其進行了說明。以下，對本發明與結構上最相近之技術之間的不同點進一步進行詳述。

【0054】

在下述表1-1及1-2中，記載了本發明和結構上相近之技術的代表性化學結構之CRHR2拮抗活性。

【0055】

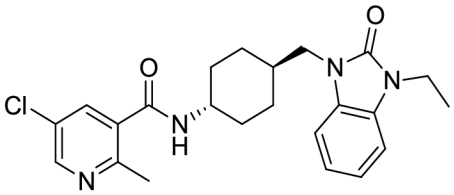
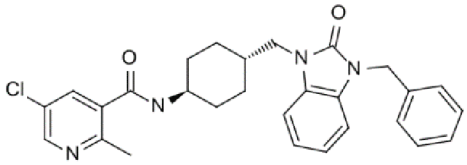
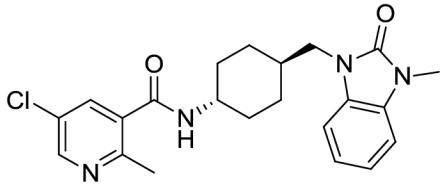
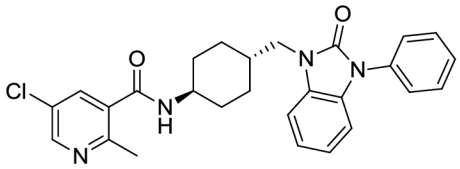
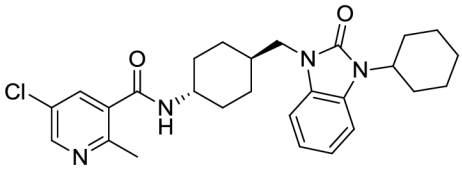
結構上相近之技術WO2011/092293中的實施例2.46的參閱化合物對3μm的CRHR2顯示出抑制活性，相對於此，本發明中的將苯基導入至實施例2.46的末端乙基之實施例2的化合物則對0.18μm的CRHR2具有抑制活性。結構上相近之技術WO2011/092293中的實施例2.50的參閱化合物對13μm的CRHR2顯示出抑制活性，相對於此，本發明中的將苯基導入至實施例2.50的末端甲基之實施例1的化合物則對0.39μm的CRHR2具有抑制活性。在該結構上相近之技術WO2011/092293的權利範圍內的具有環己基之參閱化合物（A）對3.1μm的CRHR2顯示出抑制活性，相對於此，本發明中的將參閱化合物（A）的環己基替代為吡啶基之實施例156的化合物則對0.28μm的CRHR2具有抑制活性。此外，本發明中的在吡啶基上具有甲氧基之實施例30的化合物對0.06μm的CRHR2具有抑制活性。此外，本發明中的具有吡唑并吡啶基之實施例128的化合物對0.28μm的CRHR2具有抑制活性，相較於結構上相近之技術WO2011/092293的參閱化合物（A），本發明的化合物顯示出更佳之活性。具有導入甲基之吡咯并吡啶基之本發明的實施例148的化合物對0.06μm的CRHR2具有抑制活性。

【0056】

因此，在上述通式（I）或（II）中的雙環咪唑啉酮環上具有-B-R^3取代基之本發明的化合物與結構上相近之技術的對應化合物相比，對CRHR2顯示出優異之活性。

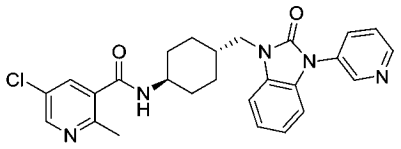
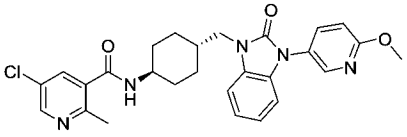
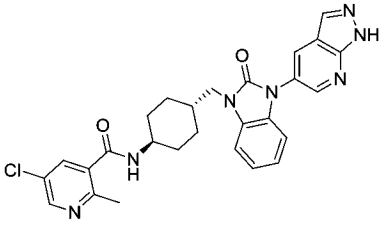
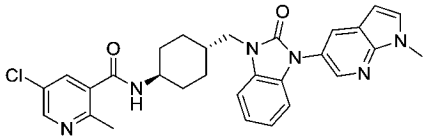
【0057】

{表1-1}

文獻/本發明	化學結構	CRHR2（IC_{50}）
WO2011/092293	 實施例2.46	3.0μm
本發明	 實施例2	0.18μm
WO2011/092293	 實施例2.50	13μm
本發明	 實施例1	0.39μm
WO2011/092293	 參閱化合物（A）	3.1μm

【0058】

{表1-2}

本發明	 實施例156	0.28μm
本發明	 實施例30	0.06μm
本發明	 實施例128	0.28μm
本發明	 實施例148	0.06μm

【0059】

由CRHR1和/或CRHR2介導之狀況或疾患的例子包括CRHR1和/或CRHR2相關疾病，但並不限於此。本發明的化合物顯示出CRHR1及CRHR2拮抗活性。本發明的化合物可顯示出低毒性、優異之吸收性和分佈、優異之溶解度、對除CRHR1和/或CRHR2以外物質的低蛋白結合親和性、較少藥物交互作用、優異之代謝穩定性、HERG通道中的抑制活性的降低和/或QT延長的減少。

【實施方式】

【0060】

如本領域技術人員所熟知，本說明書中所使用之“鹵素”旨在包括

氟、氯、溴及碘。同樣地，在C_{1-6}中定義1-6來識別數字具有1、2、3、4、5或6。依據該定義，例如，在C_{1-6}烷基中定義C_{1-6}來識別烷基具有1、2、3、4、5或6個碳。同樣地，定義C_{2-6}烯基來識別烯基具有2、3、4、5或6個碳。被指定為獨立地被取代基取代的基團，可以獨立地被複數個該等取代基取代。

【0061】

本說明書中所使用之術語“烷基”表示1～6個碳原子的直鏈飽和單價烴自由基或3～6個碳原子的支鏈飽和單價烴自由基，例如，甲基、乙基、丙基、2-丙基、丁基（包括所有異構形態）、戊基（包括所有異構形態）等。

【0062】

本說明書中所使用之術語“烷氧基”表示-O-烷基，例如甲氧基、乙氧基、丙氧基、2-丙氧基、丁氧基（包括所有異構形態）等，但並不限於此。

【0063】

本說明書中所使用之術語“環烷基”表示單環或雙環，例如環丙基、環丁基、環戊基、環己基、環庚基、降冰片基及金剛烷基等，但並不限於此。在本說明書中，較佳之環烷基為C_{3-7}單環烷基，更佳之環烷基為C_{3-6}單環烷基，進一步較佳之環烷基為C_{3-5}單環烷基。

【0064】

本說明書中所使用之術語“芳基”表示包含碳原子之不飽和或部分飽和單環或雙環5～15元環。該等芳基的例子包括苯基、萘基、二氫茚基、茚基、1,2,3,4-四氫萘基、1,2-二氫萘基、2,3-二氫-1H-茚基、

環己烯基、環戊烯基、（1S,4S）-雙環[2.2.2]辛-2-烯基及（1R,4S）-雙環[2.2.1]庚-2-烯基等，但並不限於此。在本說明書中，較佳之芳基為6～10元不飽和芳基，更佳之芳基為6～8元不飽和芳基。

【0065】

本說明書中所使用之術語“雜芳基”表示不飽和及部分飽和單環或雙環5～15元環，5～10元環為較佳，其可包含選自O、N及S中的1～4個雜原子。

該等雜芳基的例子包括苯硫基、噻唑基、異噁唑基、吡唑基、吡咔基（pyrazyl）、四唑基、呋喃基、吡咯基、咪唑基、噁唑基、異噻唑基、三唑基、噻二唑基、吡啶基、嘧啶基、嗒咔基、吡咔基（pyrazinyl）、吡喃基、三咔基、3,6-二氫-2H-吡喃、1,2,3,6-四氫吡啶基、苯并呋喃基、苯并苯硫基、苯并三唑基、苯并噁唑基、吲哚基、吲唑基、苯并咪唑基、吡咯并吡啶基、2,3-二氫-吡咯并[2,3-b]吡啶基、2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-c]吡啶基、吡咯并嘧啶基、吡唑并吡啶基、吡唑并嘧啶基、咪唑并吡啶基、呋喃吡啶基、苯并異噁唑基、咪唑并吡咔基、咪唑并嗒咔基、咪唑并嘧啶基、喹啉基、異喹啉基、喹喔啉基、喹唑啉基、酞咔基、喹喔啉基、萘啶基、吡啶并嘧啶基、2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-b]吡啶基、2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-c]吡啶基以及該等的N-氧化物及該等的S-氧化物等，但並不限於此。在本說明書中，較佳之雜芳基為5～6元單雜芳基，更佳之雜芳基為5～6元含N單雜芳基。

【0066】

本說明書中所使用之術語“雜環基”包括不飽和及飽和雜環部分，

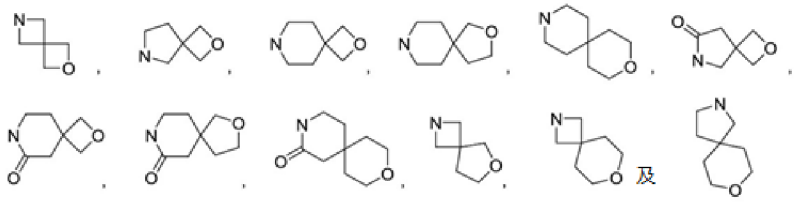
其中不飽和雜環部分（例如“雜芳基”）包括苯并呋喃基、苯并呋咱基（furazanyl）、苯并咪唑酮基、苯并咪唑基、苯并異噻唑基、苯并異噁唑基、苯并噻二唑基、苯并噻唑基、苯并噁二唑基、苯并噁唑酮基、苯并噁唑基、苯并苯硫基、苯并三唑基、咔唑基、咔啉基、苯并二氫哌喃基、噌啉基、2,3-二氧代吲哚基、呋喃基、呋咱基、呋喃并吡啶基、呋喃并吡咯基、咪唑基、咪唑并吡咑基，咪唑并吡啶基、咪唑并嘧啶基、咪唑并噻唑基、吲唑基、吲哚咑基、吲哚啉基、吲哚基、異苯并呋喃基、異苯并二氫哌喃基、異吲哚基、異喹啉基、異噁唑并吡啶基、異噁唑啉基、異噁唑基、異噻唑基、萘啶基、噁唑啉基、噁二唑基、噁唑基、噁丁環基、2-氧代吲哚基、氧代二吲哚基、酞咑基、吡唑基、吡唑并吡啶基、吡唑并嘧啶基、吡咑基、吡啶基、嘧啶基、噠咑基、吡啶并嘧啶基、吡咯并吡啶基、吡咯基、喹唑啉基、喹啉基、喹噁啉基、四唑并吡啶基、四唑基、噻二唑基、噻唑基、苯硫基、噻吩并吡咑基，噻吩并吡唑基、噻吩并吡啶基、噻吩并吡咯基、三唑并嘧啶基、三唑基、4-氧代-1,4-二氫喹啉基、2-氧代-1,2-二氫吡啶基、4-氧代-1,4-二氫嘧啶基、2-氧代-1,2-二氫喹啉基、4-氧代-4H-吡啶并[1,2-a]嘧啶基、4-氧代-1,4-二氫-1,8-萘啶基、3,6-二氫-2H-吡喃基、1,2,3,6-四氫吡啶基、四氫-2H-硫基吡喃-1,1-二氧化物及該等的N-氧化物，但並不限於此；其中，飽和雜環部分包括吖丁啶基、1,4-二噁烷基、六氫吖丁啶基、哌咑基、哌啶基、吡啶-2-酮基、吡咯啶基、嗎啉基、四氫呋喃基、四氫哌喃基、硫代嗎啉基、三唑并嘧啶基、四氫噻吩基、吡咯啶酮基、3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁唑基、2-氧代-2,5,6,7-四氫-1H-環戊二烯基吡啶基、4,5,6,7-四氫-吲

唑基、5,6,7,8-四氫-1,6-萘啶基、1,4-氧氮雜環庚烷基（1,4-oxazepanyl）以及該等的N-氧化物及S-氧化物，但並不限於此。在本說明書中，較佳之雜環基為可以包含選自O、N及S之1～4個雜原子之3～6元飽和單雜環基，更佳之雜環基為5～6元飽和單雜環基。

【0067】

本說明書中所使用之“7～11元螺環”表示2個環（環體系）的扭曲結構，其中2個環藉由同一碳原子連結，其例將在以下示出，但並不限於此。

{化學式4}



【0068】

本說明書中所使用之術語“保護基”表示選自記載於T.W.Greene等人編著的Protective Groups in Organic Synthesis（John Wiley&Sons，2007）之典型的羥基或胺基保護基。

【0069】

本說明書中所使用之術語“治療”（“treating”或“treatment”）包括防止、限制（restraining）、減緩、停止或逆轉現有症狀（symptom）或病症的進展或嚴重度。本說明書中所使用之術語，“預防”（“preventing”或“to prevent”）包括防止、限制（restraining）或抑制（inhibiting）症狀或病症的發生或出現。

【0070】

本說明書中所使用之冠詞（“a”或“an”），除另有說明，則表明其

所指對象的單數和複數形式兩者。

【0071】

通式（I）或（II）的化合物的所有鹽、溶劑合物、水合物、錯合物、同質異晶物、前驅藥、放射性標誌衍生物、立體異構物及光學異構物均包括在“本發明的化合物”之範圍內。

【0072】

通式（I）或（II）的化合物能夠形成其酸加成鹽。為了用作醫藥，通式（I）或（II）的化合物的鹽較佳為藥學上可接受。關於適合的藥學上可接受的鹽，本領域技術人員已周知，包括記載於J.Pharm.Sci，1977，66，1-19中者，如由無機酸（例如鹽酸、氫溴酸、硫酸、硝酸或磷酸，但並不限於此）形成之酸加成鹽；及由有機酸（例如琥珀酸、馬來酸、甲酸、乙酸、三氟乙酸、丙酸、富馬酸、檸檬酸、酒石酸、苯甲酸、對甲苯磺酸、甲基磺酸或萘磺酸，但並不限於此）形成之酸加成鹽。特定通式（I）或（II）的化合物還可以與1當量以上的該酸形成酸加成鹽。本發明在其範圍內包括所有可能的化學計量和非化學計量形式。此外，包括羧基等酸性官能基的某些化合物能夠游離為其無機鹽形態，其中抗衡離子能夠選自鈉、鉀、鋰、鈣、鎂等，還可以選自有機鹼如膽鹼、精胺酸、苄基乙二胺、二乙胺、甘胺酸、離胺酸、美洛明（meglumine）、乙醇胺、2-胺基-2-甲基丙-1-醇、N-苄基-2-苯乙胺（benethamine）、第三丁基胺、epolamine、乙二胺、海巴明（hydrabamine）、嗎啉、哌啡、普羅卡因（procaine）、三乙醇胺、二乙醇胺、單乙醇胺、三異丙醇胺及三羥甲基胺基甲烷。

【0073】

通式（I）或（II）的化合物的所謂“前驅藥”亦在本發明的範圍內。因此，通式（I）或（II）的化合物的某些衍生物其本身少有或沒有藥理活性，但當對身體內/外進行給藥時，例如藉由水解斷裂轉化為具有所需活性之通式（I）或（II）的化合物。該種衍生物被稱為“前驅藥”。關於前體藥物用途的更多資訊可參閱下述文獻：Pro-drugs as Novel Delivery Systems,Vol.14,ACS Symposium Series（T Higuchi 和 W Stella）和 Bioreversible Carriers in Drug Design,Pergamon Press,1987（ed.E B Roche,American Pharmaceutical Association）。

【0074】

本說明書中所使用之術語“動物”，包括哺乳動物受試者或非哺乳動物受試者。適合的哺乳動物受試者的例子可以包括人、嚙齒動物、伴生動物、家畜及靈長類動物，但並不限於此。適合的嚙齒動物可以包括小鼠、大鼠、倉鼠、沙鼠及天竺鼠，但並不限於此。適合的伴生動物可以包括貓、狗、兔及雪貂，但並不限於此。適合的家畜可以包括馬、山羊、綿羊、豬、牛、美洲駝及羊駝，但並不限於此。適合的靈長類動物可以包括黑猩猩、狐猴、獼猴、狨猿、蜘蛛猴、松鼠猴及綠猴（vervet monkey），但並不限於此。適合的非哺乳動物受試者的例子可以包括鳥類、爬蟲類、兩棲類及魚類，但並不限於此。鳥類的非限制性例子包括雞、火雞、鴨及鵝。較佳哺乳動物受試者為人。

【0075】

本說明書中所使用之術語“CRHR2拮抗劑”包括尿皮質素2、尿皮質素1、尿皮質素3、蛙皮降壓肽（sauvagine）、CRF及包含CRF結構

類似物之CRF肽家族。

【0076】

依據本發明之前驅藥，例如能夠藉由將存在於通式（I）或（II）的化合物之合適的官能基替換為本領域技術人員周知之特定部分來製備，該特定部分例如在Design of Prodrugs by H Bundgaard（Elsevier，1985）中記載為“前驅部分”。依據本發明的前驅藥的一些實施例包括如下：

（i）一種通式（I）或（II）的化合物，當該化合物包含醇官能基（-OH）時羥基被在體內可轉化為羥基之部分取代。該在體內可轉化為羥基之部分表示可以藉由水解和/或藉由酶（例如酯酶）在體內轉化為羥基之部分。所述部分的例子包括容易在體內被水解之酯基和醚基，但並不限於此。較佳部分為，羥基的氫被醯氧基烷基、1-（烷氧基羰基氧基）烷基、酞基及醯氧基烷基氧基羰基（例如新戊醯氧基甲基氧羰基）取代；及

（ii）一種通式（I）或（II）的化合物，當該化合物包含胺基時，將藉由與適合的醯鹵或適合的酸酐進行反應來製備之稠合環狀脲衍生物例示為前驅藥。作為前驅藥，特佳之稠合環狀脲衍生物為-NHCO（CH_2）$_2OCH_3$，-NHCOCH（NH_2）CH_3等。

【0077】

依據上述實施例之取代基的更多例子和其他前驅藥類型的例子可以參閱前述參閱文獻。

【0078】

具有醫藥上不可接受之抗衡離子或相關溶劑之鹽及溶劑合物在

本發明的範圍內，例如，在通式（I）或（II）的化合物和其藥學上可接受的鹽的製備中用作中間體。

【0079】

通式（I）或（II）的化合物可以具有在本發明的範圍內之晶型中之同質異晶物。

【0080】

此外，通式（I）或（II）的化合物可以作為前驅藥而進行給藥。本說明書中所使用之通式（I）或（II）的化合物的“前驅藥”為向患者給藥後最終在體內釋放通式（I）或（II）的化合物的功能性衍生物。作為前驅藥投與通式（I）或（II）的化合物時，本領域技術人員能夠進行下述中之一種以上：（a）改變化合物在體內的起效時間；（b）改變化合物在體內之作用時間；（c）改變化合物在體內的輸送或分佈；（d）改變化合物在體內的溶解度；及（e）克服因化合物產生之副作用或其他困難。用於製備前驅藥之典型的功能性衍生物包括，在體內進行化學性裂解或經酶裂解之化合物的修飾。該等修飾包括本領域技術人員周知之磷酸酯、醯胺、酯、硫酯、碳酸酯及胺甲酸酯的製備。

【0081】

某些通式（I）或（II）的化合物可以具有一個以上的手性碳原子。此時，通式（I）或（II）的化合物以立體異構物存在。本發明包括所有光學異構物，例如通式（I）或（II）的化合物的立體異構形態，包括鏡像異構物（enantiomers）、非鏡像異構物及它們的混合物如外消旋混合物。不同的立體異構形態可以藉由常規方法彼此分離或

分解，或者任意既定異構體可以藉由習知之立體選擇性或不對稱合成來獲得。

【0082】

本說明書中的某些化合物可以以各種互變異構形態存在，而且應理解本發明包括所有該等互變異構形態。

【0083】

本發明還包括同位素標誌化合物，其與本說明書中所述者相同，但實質上，一個以上的原子被原子質量或質量數不同於通常在自然界中發現的原子質量或質量數的原子取代。可摻入本發明的化合物中之同位素的例子包括氫、碳、氮、氧、磷、氟、碘及氯的同位素，例如^{2}H、^{3}H、^{11}C、^{13}C、^{14}C、^{18}F，^{123}I及^{125}I。含有上述同位素和/或其他原子的其他同位素的本發明化合物在本發明的範圍內。本發明的同位素標誌化合物，例如摻入放射性同位素如^{3}H、^{14}C的化合物，可用於分析藥物和/或底物組織之分佈。從製備的容易性及檢測性的觀點考慮，氚（即^{3}H）及碳-14（即^{14}C）的同位素特佳。^{11}C及^{18}F同位素尤其在PET（正電子發射斷層掃描（positron emission tomography））中有用，而^{123}I同位素則尤其在SPECT（單光子發射電腦斷層掃描（single photon emission computerized tomography））中有用，該等均可用於腦成像。此外，用較重的同位素例如氘（即^{2}H）取代，能夠提供因由更高的代謝穩定性帶來之某些治療優勢，例如體內半衰期延長或所需劑量減少，因此在某些情況下較佳。本發明的同位素標誌化合物通常能夠藉由進行以下方案和/或實施例中公開之製程，然後用容易獲得之同位素標誌試劑取代非同位素標誌試劑來製

備。

【0084】

在本領域中公開之其他化合物中，某些化合物顯示出意想不到的性質，例如在作用時間和/或代謝方面，例如顯示出較佳之代謝穩定性、較佳之口服生體可用率或吸收和/或藥物交互作用的減少。

【0085】

熟練的醫生能夠確定藉由本發明的方法進行給藥之適當的情況：例如，受試者易於患上中風或有其危險，及受試者患有中風。

【0086】

CRHR1和/或CRHR2相關於廣範圍的生物學功能。這暗示該等受體在人或其他物種的各種疾病進程中的潛在作用。本發明的化合物可用於治療、預防、改善、控制各種CRHR1和/或CRHR2相關疾患或降低該疾患的風險，該疾患包括一種以上以下狀況或疾病：腸胃疾病、重度憂鬱症、思覺失調症、神經退行性疾病、疼痛、食慾及食物攝取功能異常、睡眠疾患、認知疾患、對諸多物質的耐受性及依賴性、發炎、生育問題、性功能障礙、早產、非炎性泌尿生殖疾病、過敏性疾患、肥大細胞活躍症、庫興氏症候群、嘔吐、神經毒性損傷、脫髮、心衰竭等。

【0087】

本發明組合物中的活性成分的劑量可變，但活性成分的量必須為能夠獲得合適劑型的量。活性成分可以以提供最佳藥效的劑量對需要此類治療的患者（動物和人）給藥。

【0088】

所選劑量取決於所需的治療效果、給藥途徑及治療期間。該劑量因患者而異，取決於疾病的特性和嚴重程度、患者的體重、患者所採取的特定飲食、併用藥物以及本領域技術人員熟知的其他因素。

【0089】

關於對人類患者的給藥，本發明的化合物的每日總劑量通常在0.1mg至1000mg的範圍內，當然這取決於給藥方式。例如，口服給藥可能需要1mg至1000mg的每日總劑量，而靜脈注射劑量可能僅需要0.1mg至100mg。每日總劑量可以以單劑量或分劑量給藥，並且可遵醫囑，這不在本說明書中記載的典型範圍之內。

【0090】

該等劑量依據體重為約60kg至70kg的人類受試者的平均。醫生能夠易於確定體重不在該範圍內的受試者的劑量，例如嬰兒和老年人。

【0091】

在一實施例中，每位患者每天的劑量範圍為約0.5mg至500mg；在另一實施例中，每位患者每天的劑量範圍為約0.5mg至200mg；在又一實施例中，每位患者每天的劑量範圍為約1mg至100mg；在又一實施例中，每位患者每天的劑量範圍為約5mg至50mg；在又一實施例中，每位患者每天的劑量範圍為約1mg至30mg。本發明的醫藥組合物可以以固體劑型製劑提供，例如包含約0.5mg至500mg活性成分或包含約1mg至250mg活性成分。醫藥組合物可以以包含約1mg、5mg、10mg、25mg、50mg、100mg、200mg或250mg活性成分的固體劑型製劑提供。針對口服給藥，組合物可以以含有1.0至1000mg活性成分的

片劑形態提供，例如為1、5、10、15、20、25、50、75、100、150、200、250、300、400、500、600、750、800、900及1000mg活性成分，以針對接受治療的患者進行劑量的對症調整。化合物可以以每天1至4次的方案給藥，例如每天1次或2次。

【0092】

本發明的化合物可以組合一種以上的其他藥物而用於治療、預防、控制、改善本發明的化合物或其他藥物可能對其具有效用之疾病或狀況或降低該疾病或狀況的風險，其中該等藥物的組合比單獨使用任何一種藥物更安全或更有效。該等其他藥物可以以其通常使用的途徑和量，與本發明的化合物同時或相繼給藥。當本發明的化合物與一種以上的其它藥物同時使用時，可以設想單位劑型中含有該等其它藥物和本發明的化合物的醫藥組合物。然而，組合療法還可以包括將本發明的化合物和一種以上的其他藥物以不同的重複日程（overlapping schedules）給藥的療法。還預期當與一種以上的其它活性成分組合使用時，本發明的化合物和其它活性成分可以使用比各自單獨使用時更低的劑量。

【0093】

因此，本發明的醫藥組合物除本發明的化合物之外，亦包含含有一種以上的其它活性成分者。上述組合不僅包括本發明的化合物與一種其它活性化合物的組合，還包括與兩種以上的其它活性化合物的組合。

【0094】

同樣地，本發明的化合物可以與其他藥物組合使用，所述其他

藥物用於預防、治療、控制、改善本發明的化合物對其有效用之疾病或狀況或降低該疾病或狀況的風險。該等其他藥物可以以其通常使用的途徑和量，與本發明的化合物同時或相繼給藥。當本發明的化合物與一種以上的其它藥物同時使用時，可以設想除本發明的化合物外還含有其它藥物的醫藥組合物。因此，本發明的醫藥組合物除本發明的化合物之外，亦包含還含有一種以上其它活性成分者。

【0095】

本發明的化合物與第二活性成分的重量比可變，並且取決於每種成分的有效劑量。通常分別使用有效劑量。因此，例如，當本發明的化合物與另一種製劑組合時，本發明的化合物與其它製劑的重量比通常為約1000:1至約1:1000，包括約200:1至約1:200。本發明的化合物與其它活性成分的組合通常亦在上述範圍內，但在各情況下，應使用各活性成分的有效劑量。在該等組合中，本發明的化合物和其他活性製劑可以分開給藥或同時給藥。此外，一成分的給藥可在另一製劑的給藥之前、同時或之後進行。

【0096】

CRHR1及CRHR2拮抗劑可有效地與其他藥理活性化合物或兩種以上的藥理活性化合物組合，尤其在炎性、疼痛及泌尿生殖疾病或疾患的治療中。如上定義，例如CRHR1及CRHR2拮抗劑，尤其通式（I）及（II）的化合物或其前驅藥或其藥學上可接受之鹽或溶劑合物，可以與選自以下的一種以上的製劑組合而同時、相繼或分開給藥。

【0097】

-類鴉片止痛劑，例如嗎啡、海洛因、二氫嗎啡酮（hydromorphone）、羥嗎啡酮（oxymorphone）、左啡諾（levorphanol）、左洛啡烷（levallorphan）、美沙酮（methadone）、哌替啶（meperidine）、芬太尼（fentanyl）、可卡因（cocaine）、可待因（codeine）、二氫可待因（dihydrocodeine）、羥二氫可待因酮（oxycodone）、氫可酮（hydrocodone）、普洛帕吩（propoxyphene）、納美芬（nalmefene）、納洛芬（nalorphine）、納洛酮（naloxone）、納曲酮（naltrexone）、丁基原啡因（buprenorphine）、布托啡諾（butorphanol）、納布啡（nalbuphine）或噴他佐辛（pentazocine）；

【0098】

-非類固醇消炎藥（NSAID），例如阿司匹林（aspirin）、雙氯芬酸（diclofenac）、二氟尼柳（diflunisal）、依托度酸（etodolac）、芬布芬（fenbufen）、非諾洛芬（fenoprofen）、氟苯柳（flufenisal）、氟比洛芬（flurbiprofen）、布洛芬（ibuprofen）、吲哚美辛（indomethacin）、酮洛芬（ketoprofen）、酮咯酸（ketorolac）、甲氯芬那酸（meclofenamic acid）、甲芬那酸（mefenamic acid）、美洛昔康（meloxicam）、萘丁美酮（nabumetone）、萘普生（naproxen）、尼美舒利（nimesulide）、硝基氟比洛芬（nitroflurbiprofen）、奧沙拉嗪（olsalazine）、奧沙普秦（oxaprozin）、保泰松（phenylbutazone）、吡羅昔康（piroxicam）、柳氮磺胺吡啶（sulfasalazine）、舒林酸（sulindac）、托美汀（tolmetin）或佐美酸（zomepirac）；

【0099】

-巴比妥酸鹽（barbiturates）鎮靜劑，例如異戊巴比妥

（amobarbital）、阿普比妥（aprobarbital）、仲丁比妥（butabarbital）、布他比妥（butalbital）、甲基苯巴比妥（mephobarbital）、美沙比妥（metharbital）、美索比妥（methohexital）、戊巴比妥（pentobarbital）、苯巴比妥（phenobarbital）、西可巴比妥（secobarbital）、他布酮（talbutal）、治得舒（thiamylal）或硫噴妥鈉（thiopental）；

【0100】

-具有鎮靜作用的苯二氮平類，例如利眠寧（chlordiazepoxide）、氯拉卓酸（clorazepate）、地西泮（diazepam）、氟托西泮（flurazepam）、勞拉西泮（lorazepam）、奧沙西泮（oxazepam）、替馬西泮（temazepam）或三唑侖（triazolam）；

【0101】

-具有鎮靜作用的H1拮抗劑，例如苯海拉明（diphenhydramine）、吡拉明（pyrilamine）、異丙嗪（promethazine）、氯苯那敏（chlorpheniramine）或氯環嗪（chlorcyclizine）；

【0102】

-鎮靜劑，例如格魯米特（glutethimide）、美普巴邁（meprobamate）、甲喹酮（methaqualone）或氯醛比林（dichloralphenazone）；

【0103】

-骨骼肌鬆弛劑，例如巴氯芬（baclofen）、卡立普多（carisoprodol）、氯唑沙宗（chlorzoxazone）、環苯扎林

（cyclobenzaprine）、美索巴莫（methocarbamol）或奧菲那特林（orphenadrine）；

【0104】

- NMDA受體拮抗劑，例如右美沙芬（dextromethorphan）((+)-3-羥基-N-甲基嗎啡喃）或其代謝物右啡烷（dextrorphan）((+)-3-羥基-N-甲基嗎啡喃）、氯胺酮、美金剛（memantine）、吡咯喹啉醌、順式-4-（膦醯基甲基）-2-哌啶羧酸、布地品（budipine）、EN-3231（MorphiDex（註冊商標），嗎啡和右美沙芬的組合製劑）、托吡酯（topiramate）、奈美胺（neramexane）或培净福太（perzinfotel），包括NR2B拮抗劑，例如艾芬地爾（ifenprodil），曲索羅地（traxoprodil）或（-）-（R）-6-{2-[4-（3-氟苯基）-4-羥基-1-哌啶基]-1-羥乙基}-3,4-二氫-2（1H）-喹啉酮；

【0105】

- α-腎上腺素類，例如多沙唑嗪（doxazosin）、坦洛新（tamsulosin）、可樂定（clonidine）、胍法辛（guanfacine）、右美托咪定（dexmedetomidine）、莫達非尼（modafinil）或4-胺基-6,7-二甲氧基-2-（5-甲烷-磺醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-2-基）-5-（2-吡啶基）喹唑啉；

【0106】

-三環抗鬱劑，例如地昔帕明（desipramine）、丙咪嗪（imipramine）、阿米替林（amitriptyline）或去甲替林（nortriptyline）；

【0107】

-抗驚厥劑，例如卡馬西平（carbamazepine）、拉莫三嗪（lamotrigine）、托吡酯（topiramate）或丙戊酸鈉（valproate）；

【0108】

-速激肽（tachykinin）（NK）拮抗劑，尤其為NK-3、NK-2或NK-1拮抗劑，例如（αR,9R）-7-[3,5-雙（三氟甲基）苄基]-8,9,10,11-四氫-9-甲基-5-（4-甲基苯基）-7H-[1,4]二吖辛環并[2,1-g][1,7]-萘啶-6,13-二酮（TAK-637）、5-[[（2R,3S）-2-[（1R）-1-[3,5-雙（三氟甲基）苯基]乙氧基]-3-（4-氟苯基）-4-嗎啉基]-甲基]-1,2-二氫-3H-1,2,4-三唑-3-酮（MK-869）、阿瑞匹坦（aprepitant）、拉奈匹坦（lanepitant）、dapitant或3-[[2-甲氧基-5-（三氟甲氧基）苯基]-甲基胺基]-2-苯基哌啶（2S,3S）；

【0109】

-毒蕈鹼拮抗劑，例如奧昔布寧（oxybutynin）、托特羅定（tolterodine）、鹽酸丙哌維林（propiverine）、友樂可錠（trospium chloride）、達非那新（darifenacin）、索非那新（solifenacin）、替米维林（temiverine）或益撲喘（ipratropium）；

【0110】

- COX-2選擇性抑制劑，例如塞來昔布（celecoxib）、羅非昔布（rofecoxib）、帕瑞昔布（parecoxib）、伐地昔布（valdecoxib）、地拉考昔（deracoxib）、艾托考西（etoricoxib）或魯米昔布（lumiracoxib）；

【0111】

-煤焦油止痛劑，例如對乙醯胺基酚（paracetamol）；

【0112】

-抗精神病藥，例如氟哌利多（droperidol）、氯丙嗪（chlorpromazine）、氟哌啶醇（haloperidol）、奮乃靜（perphenazine）、三氟拉嗪（thioridazine）、美索達嗪（mesoridazine）、氟奮乃靜（trifluoperazine）、硫利達嗪（fluphenazine）、氯氮平（clozapine）、奧氮平（olanzapine）、利培酮（risperidone）、齊拉西酮（ziprasidone）、喹硫平（quetiapine）、舍吲哚（sertindole）、阿立哌唑（aripiprazole）、索尼吡唑（sonepiprazole）、布南色林（blonanserin）、伊潘立酮（iloperidone）、哌羅匹隆（perospirone）、雷氯必利（raclopride）、佐替平（zotepine）、聯苯蘆諾（bifeprunox）、阿塞那平（asenapine）、魯拉西酮（lurasidone）、氨磺必利（amisulpride）、帕利哌酮（balaperidone）、palindore、依利色林（eplivanserin）、奧沙奈坦（osanetant）、利莫那班（rimonabant）、meclinertant、Miraxion（註冊商標）或沙立佐坦（sarizotan）；

【0113】

-香草素受體致效劑（例如樹膠脂毒素（resiniferatoxin））或拮抗劑（例如辣椒平（capsazepine））；

【0114】

-瞬時受體電位陽離子通道亞型（V1、V2、V3、V4、M8、M2、A1）致效劑或拮抗劑；

【0115】

-β-腎上腺素類，例如普萘洛爾（propranolol）；

【0116】

-局部麻醉劑，例如美西律（mexiletine）；

【0117】

-皮質類固醇，例如地塞米松（dexamethasone）；

【0118】

- 5-HT受體致效劑或拮抗劑，尤其為5-HT1B/1D致效劑，例如曲普坦（eletriptan）、舒馬曲坦（sumatriptan）、那拉曲坦（naratriptan）、佐米曲坦（zolmitriptan）或利扎曲坦（rizatriptan）；

【0119】

- 5-HT2A受體拮抗劑，例如R（+）-α（2,3-二甲氧基-苯基）-1-[2-（4-氟苯基乙基）]-4-哌啶甲醇（MDL-100907）；

【0120】

-膽鹼能（菸鹼）止痛劑，例如ispronicline（TC-1734）、（E）-N-甲基-4-（3-吡啶基）-3-丁烯-1-胺（RJR-2403）、（R）-5-（2-吖丁啶基甲氧基）-2-氯吡啶（ABT-594）或尼古丁；

【0121】

- Tramadol（註冊商標）；

【0122】

- PDEV抑制劑，例如5-[2-乙氧基-5-（4-甲基-1-哌咔磺醯基）苯基]-1-甲基-3-n-丙基-1,6-二氫-7H-吡唑并[4,3-d]嘧啶-7-酮（西地那非（sildenafil））、（6R,12aR）-2,3,6,7,12,12a-六氫-2-甲基-6-（3,4-甲基亞甲二氧苯基）吡咔并[2',1'：6,1]吡啶并[3,4-b]吲哚-1,4-二酮（IC-351或他達拉非（tadalafil））、2-[2-乙氧基-5-（4-乙基-哌咔-1-基-磺醯

基）苯基]-5-甲基-7-丙基-3H-咪唑并[5,1-f][1,2,4]三吩-4-酮（伐地那非（vardenafil））、5-（5-乙醯基-2-丁氧基-3-吡啶基）-3-乙基-2-（1-乙基-3-吖丁啶基）-2,6-二氫-7H-吡唑并[4,3-d]嘧啶-7-酮、5-（5-乙醯基-2-丙氧基-3-吡啶基）-3-乙基-2-（1-異丙基-3-吖丁啶基）-2,6-二氫-7H-吡唑并[4,3-d]嘧啶-7-酮、5-[2-乙氧基-5-（4-乙基哌吩-1-基磺醯基）吡啶-3-基]-3-乙基-2-[2-甲氧基乙基]-2、6-二氫-7H-吡唑并[4,3-d]嘧啶-7-酮，4-[（3-氯-4-甲氧基苄基）胺基]-2-[（2S）-2-（羥甲基）嘧啶-1-基]-N-（嘧啶-2-基甲基）嘧啶-5-甲醯胺或3-（1-甲基-7-氧代-3-丙基-6,7-二氫-1H-吡唑并[4,3-d]嘧啶-5-基）-N-[2-（1-甲基嘧啶-2-基）乙基]-4-丙氧基苯磺醯胺；

【0123】

- α-2-δ配體，例如加巴噴丁（gabapentin）、普瑞巴林（pregabalin），3-甲基加巴噴丁、（3-（胺基甲基）雙環[3.2.0]庚-3-基）乙酸、（3S,5R）-3-（胺基甲基）-5-甲基庚酸、（3S,5R）-3-胺基-5-甲基庚酸、（3S,5R）-3-胺基-5-甲基辛酸、（2S,4S）-4-（3-氯苯氧基）脯胺酸、（2S,4S）-4-（3-氟苄基）脯胺酸、[（1R,5R,6S）-6-（胺基甲基）雙環[3.2.0]庚-6-基]乙酸，3-（（1-（胺基甲基）環己基）甲基）-4H-[1,2,4]噁二唑-5-酮、C-[1-（（1H-四唑-5-基）甲基）環庚基]甲基胺、（3S,4S）-（1-（胺基甲基）-3,4-二甲基環戊基）乙酸、（3S,5R）-3-（胺基甲基）-5-甲基辛酸、（3S,5R）-3-胺基-5-甲基壬酸、（3S,5R）-3-胺基-5-甲基辛酸、（3R,4R,5R）-3-胺基-4,5-二甲基庚酸或（3R,4R,5R）-3-胺基-4,5-二甲基辛酸；

【0124】

-大麻素；

【0125】

-代謝型麩胺酸亞型1受體（mGluR1）拮抗劑；

【0126】

-血清素再吸收抑制劑，例如舍曲林（sertraline）、舍曲林代謝物去甲舍曲林、氟西汀（fluoxetine）、去甲氟西汀（氟西汀的去甲代謝物）、氟伏沙明（fluvoxamine）、帕羅西汀（paroxetine）、西酞普蘭（citalopram）、西酞普蘭的代謝物去甲基西酞普蘭、依他普崙（escitalopram）、d,1-芬氟拉明（d,1-fenfluramine）、非莫西汀（femoxetine）、伊福西汀（ifoxetine）、氰度硫平（cyanodothiepin）、利托西汀（litoxetine）、達泊西汀（dapoxetine）、奈法唑酮（nefazodone）、西文氯胺（ericlamine）或曲唑酮（trazodone）；

【0127】

-去甲腎上腺素（noradrenaline/norepinephrine）再吸收抑制劑，例如馬普替林（maprotiline）、洛非帕明（lofepramine）、米氮平（mirtazapine）、羥丙替林（oxaprotiline）、非唑拉明（fezolamine）、托莫西汀（tomoxetine）、米安色林（mianserin）、安非他酮（bupropion）、安非他酮代謝物羥基安非他酮、諾米芬辛（nomifensine）或維洛沙秦（viloxazine）（Vivalan（註冊商標）），尤其為一種選擇性去甲腎上腺素再吸收抑制劑，例如瑞波西汀（reboxetine），尤其為（S,S）-瑞波西汀；

【0128】

-血清素-去甲腎上腺素再吸收抑制劑，例如文拉法辛

（venlafaxine）、文拉法辛的代謝物O-去甲基文拉法辛、氯米帕明（clomipramine）、氯米帕明的代謝物去甲基氯米帕明、度洛西汀（duloxetine）、米那普崙（milnacipran）或丙咪嗪（imipramine）；

【0129】

-誘導型一氧化氮合酶（iNOS）抑制劑，例如S-[2-[（1-亞胺基乙基）胺基]乙基]-L-高半胱胺酸、S-[2-[（1-亞胺基乙基）-胺基]乙基]-4,4-二氧代-L-半胱胺酸、S-[2-[（1-亞胺基乙基）胺基]乙基]-2-甲基-L-半胱胺酸、（2S,5Z）-2-胺基-2-甲基-7-[（1-亞胺基乙基）胺基]-5-庚烯酸、2-[[（1R,3S）-3-胺基-4-羥基-1-（5-噻唑基）-丁基]硫代]-5-氯-3-吡啶甲腈；2-[[（1R,3S）-3-胺基-4-羥基-1-（5-噻唑基）丁基]硫代]-4-氯苄腈、（2S,4R）-2-胺基-4-[[2-氯-5-（三氟甲基）苯基]硫代]-5-噻唑丁醇、2-[[（1R,3S）-3-胺基-4-羥基-1-（5-噻唑基）丁基]硫代]-6-（三氟甲基）-3-吡啶甲腈、2-[[（1R,3S）-3-胺基-4-羥基-1-（5-噻唑基）丁基]硫代]-5-氯苄腈、N-[4-[2-（3-氯苄基胺基）乙基]苯基]噻吩-2-甲脒或胍基乙基二硫醚；

【0130】

-乙醯膽鹼酯酶抑制劑，例如多奈哌齊（donepezil）；

【0131】

-前列腺素E2亞型4（EP4）拮抗劑，例如N-[（{2-[4-（2-乙基-4,6-二甲基-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）苯基]乙基}胺基）-羰基]-4-甲基苯磺醯胺或4-[（1S）-1-（{[5-氯-2-（3-氟苯氧基）吡啶-3-基]羰基}胺基）乙基]苯甲酸；

【0132】

-白三B4拮抗劑；例如1-（3-聯苯基-4-基甲基-4-羥基-二氫苯并哌喃-7-基）-環戊烷羧酸（CP-105696）、5-[2-（2-羧乙基）-3-[6-（4-甲氧基苯基）-5E-己烯基]氧基苯氧基]-戊酸（ONO-4057）或DPC-11870；

【0133】

- 5-脂氧合酶抑制劑，例如齊留通（zileuton）、6-[（3-氟-5-[4-甲氧基-3,4,5,6-四氫-2H-吡喃-4-基]）苯氧基-甲基]-1-甲基-2-喹諾酮（ZD-2138）或2,3,5-三甲基-6-（3-吡啶基甲基）-1,4-苯醌（CV-6504）；

【0134】

-鈉通道阻斷劑，例如利多卡因（lidocaine）；

【0135】

-鈣通道阻斷劑，例如齊考諾肽（ziconotide）、唑尼沙胺（zonisamide）或米貝拉地爾（mibefradil）；

【0136】

- 5-HT3拮抗劑，例如歐丹西挫（ondansetron）；

-化學治療藥物，例如奧沙利鉑（oxaliplatin），5-氟尿嘧啶，菊白葉酸（leucovorin）或紫杉醇（paclitaxel）；

-降鈣素基因相關肽（CGRP）拮抗劑；

-緩激肽（BK1和BK2）拮抗劑；

-電位閘控鈉依賴性通道阻斷劑（$Na_{v1.7}$、$Na_{v1.8}$）；

-電位依賴性鈣通道阻斷劑（N-型、T-型）；

- P2X（離子通道型ATP受體）拮抗劑；

-酸敏性離子通道（ASIC1a、ASIC3）拮抗劑；

-血管張力素轉化酶（ACE）抑制劑，例如AT2拮抗劑；

-血管張力素受體阻斷劑（ARB）；

-腎素直接抑制劑（DRI）；

-礦皮質素受體拮抗劑（MRA）；

-趣味通道（funny channel）（若為通道）抑制劑，例如伊伐布雷定（ivabradine）；

-趨化因子CCR2B受體拮抗劑；

-組織蛋白酶（B、S、K）抑制劑；

-sigma1受體致效劑或拮抗劑；

-心臟肌小節調節物質，例如奧美卡替莫卡必爾（omecamtiv mecarbil）（OM）或MYK-491、Mavacamten；

-可溶性鳥苷酸環化酶（sGC）刺激劑，例如vericiguat；

- apelin受體拮抗劑；

-心衰竭治療藥，例如Entresto（註冊商標），其為sacubitril及valsartan的組合；

【0137】

或該等的藥學上可接受之鹽或溶劑合物。

【0138】

該種組合在治療中提供顯著的優點，包括協同活性。

【0139】

本發明的醫藥組合物適宜在環境溫度和大氣壓下藉由混合而製備，其通常適於口服，非腸道或腸道給藥，例如可以為片劑、膠囊、

口服液製劑、粉末、顆粒、錠劑、沖劑（reconstitutable powder），可注射或可輸液的溶液或懸浮液或栓劑。通常，口服給藥組合物為較佳。用於口服給藥的片劑和膠囊可以為單劑量形式，並且可以含有常規賦形劑，例如黏合劑（例如預膠化玉米澱粉、聚乙烯吡咯啶酮或羥丙基甲基纖維素）；填充劑（例如乳糖、微晶纖維素或磷酸氫鈣）；壓片潤滑劑（例如硬脂酸鎂、滑石粉或二氧化矽）；崩散劑（例如馬鈴薯澱粉或澱粉乙醇酸鈉）；及可接受的潤濕劑（例如十二烷基硫酸鈉）。可以依據常規藥學實踐中習知之方法對片劑進行包衣。

【0140】

口服液製劑例如可以為水性或油性懸浮液、溶液、乳液、糖漿或酏劑的形式或者可以為在使用前用水或其它合適的載體進行沖調的乾燥品的形式。該種液體製劑可含有常規添加劑，例如懸浮劑（例如山梨糖醇糖漿、纖維素衍生物或食用氫化脂肪）、乳化劑（例如卵磷脂或阿拉伯膠）、非水性載體（其可包括食用油，例如杏仁油、油酯、乙醇或分餾植物油）、防腐劑（例如對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸丙酯或山梨酸）、如果需要還可以適當含有常規的調味劑或著色劑，緩衝鹽和甜味劑。口服給藥的製劑可以適當調配，以控制活性化合物或其藥學上可接受的鹽的釋放。

【0141】

關於非腸道給藥，可以利用通式（I）或（II）的化合物或其藥學上可接受的鹽和無菌載體來製備液劑單劑量形式。用於注射的製劑可以利用通式（I）或（II）的化合物或其藥學上可接受的鹽和無菌載體（視需要添加防腐劑），以例如在安瓿中之單劑量或多劑量形式存

在。該組合物可以採取例如油性或水性載體中的懸浮液、溶液或乳液的形式，並且可以含有調配劑，例如懸浮劑、穩定劑和/或分散劑。或者，活性成分可以為粉末形式，用於在使用前用合適的載體（例如無菌無熱原水）沖調。依據所使用的載體和濃度，化合物可以懸浮或溶解於載體中。在製備溶液時，化合物能夠被溶解而用於注射，並在盛裝至適合的藥水瓶或安瓿之前進行過濾滅菌，然後密封。有利的是佐劑例如局部麻醉劑、防腐劑及緩沖劑溶解於載體。為了提高穩定性，可以在盛裝至藥水瓶並在真空下將水去除之後，冷凍組合物。化合物懸浮在載體中而不是溶解於載體中，並且無法藉由過濾來完成滅菌，除此以外，基本上以相同的方法製備非腸道給藥的懸浮液。對化合物的滅菌，可以藉由在懸浮於無菌載體中之前暴露於環氧乙烷來進行。有利的是組合物中包含界面活性劑或潤濕劑以促進化合物的均勻分佈。

【0142】

洗劑可以用水性或油性基質調配，並且通常還含有一種以上的乳化劑、穩定劑、分散劑、懸浮劑、增稠劑或著色劑。滴劑可以用水性或非水性基質調配，還含有一種以上的分散劑，穩定劑，增溶劑或懸浮劑。該等亦可以含有防腐劑。

【0143】

通式（I）或（II）的化合物或其藥學上可接受的鹽亦可以調配成腸道給藥組合物，例如栓劑或保留灌腸劑，例如含有常規栓劑基質，例如可可脂或其它甘油酯。

【0144】

通式（I）或（II）的化合物或藥學上可接受的鹽亦可以調配成長效製劑。該種長效製劑可以藉由植入（例如皮下或肌內）或藉由肌肉注射給藥。因此，例如，通式（I）或（II）的化合物或藥學上可接受的鹽可以利用合適的聚合或疏水材料（例如可接受之油中的乳液）或離子交換樹脂或者例如作為難溶衍生物的，難溶鹽來進行調配。

【0145】

關於鼻內給藥，可以將通式（I）或（II）的化合物或其藥學上可接受的鹽調配成溶液，並且藉由適當的計量或單劑量裝置給藥或亦可以調配成粉末，利用與適當的載體混合而利用適當的遞送裝置給藥。因此，通式（I）或（II）的化合物或其藥學上可接受的鹽可以調配成用於口服給藥、口腔內給藥、非腸道給藥及局部給藥（包括經眼睛和鼻子）、注入給藥（depot administration）或腸道給藥或適於吸入或吹入方式的（藉由口腔或鼻腔）給藥。通式（I）或（II）的化合物及其藥學上可接受的鹽可以調配成軟膏、乳膏、凝膠、洗劑、藥貼、膠帶、陰道栓、氣溶膠或滴劑（例如眼睛、耳朵或鼻子滴劑）形式而用於局部給藥。軟膏和乳膏例如可以用水性或油性基質調配，並加入合適的增稠劑和/或膠凝劑。用於眼睛給藥的軟膏可以使用無菌組分以無菌方式製備。

【0146】

一般合成

在本申請整體中，使用以下縮寫，其含義如下：

【0147】

BINAP：三鄰甲苯基膦、三苯胂、2,2'-雙（二苯基膦）-1,1'-聯萘

Boc：三級丁氧基羰基

JohnPhos：2-（二-三級丁基膦）聯苯

CDI：1,1'-羰基二咪唑

CyJohnPhos：2-（二氯已基膦）聯苯

DABCO：1,4-二氮雜雙環[2.2.2]辛烷

DavePhos：2-（二環已基膦）-2'-（二甲基胺基）聯苯

dba：二亞苄基丙酮

DBN：1,5-二氮雜雙環[4.3.0]壬-5-烯

DBU：1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一碳-7-烯

DCM：二氯甲烷

DIEA：N,N-二異丙基乙胺

DME：1,2-二甲氧基乙烷

DMEDA：N,N'-二甲基乙二胺

DMF：N,N-二甲基甲醯胺

DMA：N,N-二甲基乙醯胺

DMAP：N,N-二甲基-4-胺基吡啶

DMSO：二甲基亞碸

EDC：1-乙基-3-（3-二甲基胺基丙基）碳二亞胺鹽酸鹽

ESI：電灑離子化法

EtOAc：乙酸乙酯

EtOH：乙醇

Ex：實施例

HOBT：1-羥基苯并三唑

HATU：O-（7-氮雜-1H-苯并三唑-1-基）-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯

HBTU：O-（苯并三唑-1-基）-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯

HPLC：高效液相層析術

IPE：二異丙醚

Ir[dF（CF_3）ppy）$_2$（dtbbpy）PF_6：[4,4'-雙（1,1-二甲基乙基）-2,2'-聯吡啶-N^1,N^1']雙[3,5-二氟-2-[5-（三氟甲基）-2-吡啶基-N]苯基-C]六氟磷酸銥（III）

LC：液相層析術

LG：脫離基

tR：滯留時間

MeCN：乙腈

MeOH：甲醇

MHz：百萬赫

Ms：甲磺醯基

MS：質譜分析法

MS 4A：分子篩4埃

NMP：N-甲基吡咯啶酮

NMR：核磁共振

Pd（dppf）Cl_2：[1,1-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯鈀（II）

Pd（PPh_3）$_4$：四（三苯基膦）鈀（0）

rt：室溫

SFC：超臨界流體層析法

SPhos：2-二環己基膦-2',6'-二甲氧基聯苯

tBuXPhos：2-二-三級丁基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯

T3P（商標）：丙基磷酸酐（環狀三聚體）

TEA：三乙胺

TFA：三氟乙酸

THF：四氟呋喃

THP：四氫哌喃

TLC：薄層層析法

TMEDA：N,N,N',N'-四甲基乙二胺

TosMIC：對甲苯磺醯甲基異腈

UV：紫外線

XPhos：2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯

Xantphos：4,5-雙（二苯基膦）-9,9-二甲基氧雜蒽

【0148】

同樣地，術語"鹼"對所使用之用鹼的性質沒有特別限制，在該種反應中常用的任何鹼同樣可以在此使用。該等鹼的例子包括：鹼金屬氫氧化物，例如氫氧化鋰、氫氧化鈉、氫氧化鉀，磷酸鉀和氫氧化銫；鹼金屬氫化物、如氫化鋰、氫化鈉和氫化鉀；鹼金屬醇鹽，例如甲醇鈉、乙醇鈉和第三丁醇鉀；鹼金屬碳酸鹽、例如碳酸鋰、碳酸鈉、碳酸鉀和碳酸銫；鹼金屬碳酸氫鹽，例如碳酸氫鋰、碳酸氫鈉和碳酸氫鉀；胺，例如N-甲基嗎啉、三乙胺、三丙胺、三丁胺、二異丙基乙胺、N-甲基哌啶、吡啶、4-吡咯啶基吡啶、甲基吡啶、2,6-二（第三丁基）-4-甲基吡啶、喹啉、N,N-二甲基苯胺、N,N-二乙基苯

胺、N,N-二甲基-4-胺基吡啶（DMAP）、1,5-二氮雜雙環[4.3.0]壬-5-烯（DBN）、1,4-二氮雜雙環[2.2.2]辛烷（DABCO）、1,8-二氮雜雙環[5.4.0]十一碳-7-烯（DBU）、二甲基吡啶和可樂定；鹼金屬胺化物、如胺基鋰、胺基鈉、胺基鉀、二異丙胺鋰、二異丙胺鉀、二異丙胺鈉、雙（三甲基矽烷基）胺基鋰、雙（三甲基甲矽烷）胺基鉀、但並不限於此。其中，較佳為三乙胺、二異丙基乙胺、DMAP、DBU、DBN、DABCO、吡啶、二甲基吡啶、可樂定、碳酸鈉、碳酸氫鈉、氫氧化鈉、碳酸鉀、碳酸氫、氫氧化鉀、磷酸鉀、氫氧化銫及碳酸銫。

【0149】

反應通常且較佳為在惰性溶劑的存在下進行。關於所使用之溶劑的性質，只要對反應或所參與的試劑沒有不利影響，且其至少可以在某種程度上溶解試劑，則沒有特別限制。合適的溶劑的例子包括：鹵代烴，例如DCM、氯仿、四氯化碳及二氯乙烷；醚類，例如乙醚、二異丙醚、THF及1,4-二噁烷；芳烴，例如苯、甲苯及硝基苯；醯胺，例如DMF、DMA及六甲基磷醯三胺；胺，例如N-甲基嗎啉、三乙胺、三丙胺、三丁胺、二異丙基乙胺、N-甲基哌啶、吡啶、4-吡咯啶基吡啶、N,N-二甲基苯胺及N,N-二乙基苯胺；醇類，例如甲醇、乙醇、丙醇、異丙醇及丁醇；腈類，例如乙腈和苯甲腈；亞碸，如二甲基亞碸（DMSO）和環丁碸；酮類，例如丙酮和二乙基酮，但並不限於此。其中，較佳為包括DMF、DMA、DMSO、THF、二乙醚、二異丙基醚、二甲氧基乙烷、乙腈、DCM、二氯乙烷及氯仿，但並不限於此。

【0150】

將在以下非限制性實施例中對本發明進行說明，除非另有說明，所有試劑均為市售品，所有操作均在室溫或環境溫度下進行，亦即在約18～25℃的範圍內進行；微波反應使用Biotage Initiator或Biotage Initiator+進行；溶劑的蒸發，使用旋轉蒸發器在減壓下，且在上升至約60℃的浴溫下進行；藉由薄層層析法（TLC）監測反應，而給出的反應時間僅用於說明；藉由至少一種下述技術來確定所有分離出的化合物的結構和純度：TLC（預塗Merck矽膠60 F_{254}之TLC板或預塗Merck NH_2 F_{254}之HPTLC板），質譜法或NMR。所提供的產率僅用於說明目的。利用Biotage SNAP KP-Sil、Biotage SNAP Isolute NH2、Merck矽膠60（230-400目ASTM）、Fuji Silysia Chromatorex（註冊商標）NH-DM1020和NH-DM2035、Wako Wakogel C300-HG及Yamazen Hi-FLASH管柱或YMC DispoPack-SIL來進行急速管柱層析。使用強陽離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）或強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）PE-AX，1g/6mL，Biotage）來對HPLC（製備級LC-MS）進行了預純化。利用HPLC（製備級LC-MS）或SFC（製備級SFC-MS）之化合物的純化藉由以下裝置和條件進行。

【0151】

HPLC：

裝置：Waters MS-trigger AutoPurification（註冊商標）系統

管柱：Waters XBridge C8，19mm×50mm，5μm顆粒或Waters XBridge C18，19mm×50mm，5μm顆粒

流動相1：（A）0.05%（v/v）氨水溶液，（B）MeOH或MeCN

流動相2：（A）0.05%（v/v）甲酸水溶液，（B）MeOH或MeCN

流動相3：（A）10mM甲酸銨水溶液，（B）MeCN/水=90/10（v/v）

流速：20mL/分鐘

梯度：在5或7或10分鐘內從A/B（95/5）至A/B（5/95）

【0152】

SFC：

裝置：具備ACQUITY QDa偵測器之Waters Prep15 SFC系統

管柱：Waters Torus 2-PIC，10mm×150mm，5μm顆粒；Waters Torus DEA，10mm×150mm，5μm顆粒；Waters Torus 二醇，10mm×150mm，5μm顆粒；Waters Torus 1-AA，10mm×150mm，5μm顆粒

流動相：（A）二氧化碳（CO_2），（B）MeOH或MeOH中的10mM氨

流速：15mL/分鐘

梯度：在7或10分鐘內從A/B（95/5）至A/B（60/40）

溫度：40°C

壓力：120bar（1740psi）

質譜資料（ESI）藉由具備ZQ質譜儀及UV偵測器之Waters Alliance HPLC系統來獲得。除非另有說明，NMR資料在400MHz（JNM-ECZ400S，JEOL Ltd.）下，將氘代氯仿（99.8%D）或二甲基亞碸（99.9%D）用作溶劑，且相對於作為內標的四甲基矽烷

（TMS），以百萬分率（ppm）確定；所使用之縮寫為：s=單重態，d=雙重態，t=三重態，q=四重態，m=多重態，br=寬峰等。化學符號具有一般含義；M（莫耳/升）、L（升）、mL（毫升）、g（克）、mg（毫克）、mol（莫耳）、mmol（毫莫耳）。

所製備之各化合物一般以ChemBioDraw（Ultra，version 12.0，CambridgeSoft）命名。

【0153】

確定HPLC滯留時間的條件：

【0154】

QC方法：

裝置：具備PDA偵測器及ZQ質譜儀之Waters Acquity Ultra Performance LC

管柱：YMC Triart C18，2.1×100mm，1.9μm顆粒

管柱溫度：60°C

PDA偵測：200～400nm掃描

MS偵測：ESI正/負模式

流動相：

A：10mM乙酸銨水溶液

B：乙腈

【0155】

時間（分鐘）	A (%)	B (%)
0	90	10
0.05	90	10
1.9	5	95
2.5	5	95
2.51	90	10
	運行時間 流速	3分鐘 0.75mL/分鐘

【0156】

所有通式（I）或（II）的化合物可以藉由接下來的一般方法中描述的製程或藉由實施例合成部分和中間體合成部分中說明的具體方法或者藉由對其之常規修改來製備。本發明不僅包括任何一種以上的製備通式（I）或（II）的化合物之方法，亦包括其中使用的任何新的中間體。

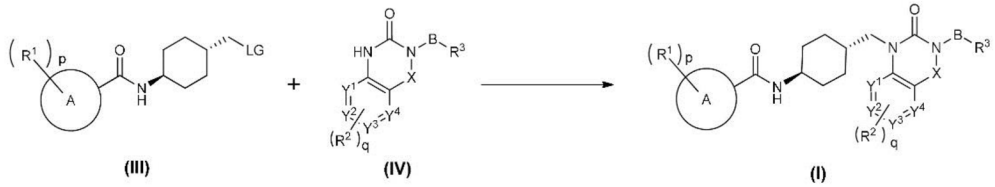
【0157】

在以下一般方法中，除非另有說明，描述符（R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、A、B、X、p、q、Y^1、Y^2、Y^3及Y^4）與前述通式（I）或（II）的化合物的定義相同。關於以下一般合成中的所有起始材料為除非在中間體合成另有說明，可為市售品或藉由本領域技術人員習知之常規方法獲得。

【0158】

<方案1>

{化學式5}



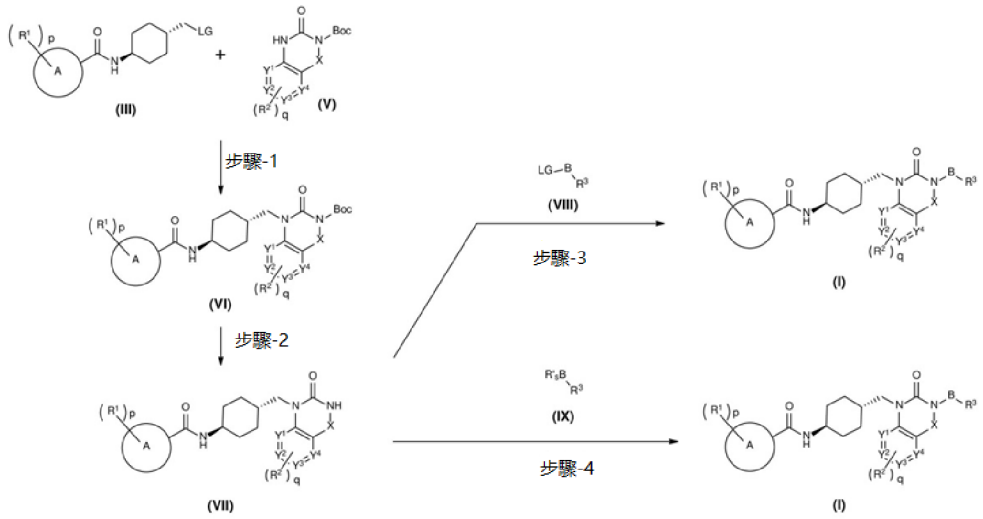
【0159】

在方案1中，通式（I）的化合物能夠藉由使通式（III）的化合物與通式（IV）的化合物在合適鹼基的存在下、在惰性溶劑中進行取代反應來製備。LG為合適的脫離基，例如O-三氟甲磺酸鹽、O-甲苯磺酸鹽、O-甲磺酸鹽、碘化物、溴化物、氯化物、氟化物。合適的鹼基的例子包括氫化鈉、碳酸鉀、碳酸銫、三級丁醇鉀、三乙胺、吡啶及N,N-二異丙基乙胺等，但並不限於此。合適的有機溶劑的例子包括THF、1,4-二噁烷、DMF、DMSO、MeCN、DMA、NMP、甲苯。反應能夠在約-20至200°C的溫度進行，更佳為在約0至100°C的溫度進行。通常，反應時間為約30分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。

【0160】

<方案2>

{化學式6}



【0161】

在方案2的所有化合物中，X為鍵。

在方案2的步驟-1中，通式（VI）的化合物能夠藉由與方案1類似之一般規則使通式（III）的化合物與通式（V）的化合物在取代反應條件下來製備。

在方案2的步驟-2中，藉由常用酸性處理（例如，1,4-二噁烷中的氯化氫，TFA-DCM），對Boc基進行去保護來獲得通式（VII）的化合物。

【0162】

在方案2的步驟-3中，通式（I）的化合物能夠使用通式（VII）和通式（VIII）的化合物，並藉由與方案1類似之一般規則來製備。

在方案2的步驟-3中，當B為化學鍵時，通式（I）的化合物能夠藉由使通式（VII）的化合物與通式（VIII）的化合物在耦合條件下、在合適的有機溶劑中、在合適的過度金屬催化劑存在下、在鹼的存在或不存在下進行交叉耦合反應來製備。合適的過渡金屬催化劑的例子包括：四（三苯基膦）鈀（0）、雙（三苯基膦）氯化鈀（II）、銅（0）、乙酸銅（I）、溴化銅（I）、氯化銅（I）、碘化銅（I）、氧化銅（I）、三氟甲磺酸銅（II）、乙酸銅（II）、溴化銅（II）、氯化銅（II）、碘化銅（II）、氧化銅（II）、三氟甲磺酸銅（II）、乙酸鈀（II）、氯化鈀（II）、雙（乙腈）二氯化鈀（II）、雙（二亞苄基丙酮）鈀（0）、三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）、[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]-二氯化鈀（II）及雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）。較佳之催化劑為四（三苯基膦）鈀（0）、雙（三苯基膦）氯化鈀（II）、乙酸鈀（II）、氯化鈀（II）、雙（乙腈）二氯鈀（0）、雙（二亞苄基丙酮）鈀（0）、三（二亞苄基丙酮）二鈀

（0）、[1,1-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯化鈀（ll）及雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）。合適的有機溶劑的例子包括：THF；1,4-二噁烷；DMF；MeCN；DMSO；DMA；醇類，例如甲醇或乙醇；鹵代烴，例如DCM、1,2-二氯乙烷、氯仿或四氯化碳；及二乙醚。合適的鹼的例子包括：磷酸三鉀、碳酸氫鈉、碳酸鈉、碳酸銫及碳酸鉀。該反應能夠在合適的添加劑的存在下進行。該等添加劑的例子包括：4,5-雙（二苯基膦）-9,9-二甲基呫噸（Xantphos）、三苯基膦、三-三級丁基膦、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵、三-2-呋喃基膦、三鄰甲苯基膦、三苯胂、2,2'-雙（二苯基膦）-1,1'-聯萘（BINAP）、2-（二氯己基膦）聯苯（CyJohnPhos）、2-（二環己基膦）-2'-（二甲基胺基）聯苯（DavePhos）、2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯（XPhos）、2-二環己基膦-2',6'-二甲氧基聯苯（SPhos）、2-二-三級丁基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯（tBuXPhos）、2-（二-三級丁基膦）聯苯（JohnPhos）、N,N'-二甲基乙二胺（DMEDA）、N,N,N',N'-四甲基乙二胺（TMEDA）、2,2'-聯吡啶、1,10-啡啉。反應能夠在約50至200°C的溫度進行，更佳為在約80至150°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約30分鐘至24小時。在另一情況下，反應能夠利用微波系統進行。反應能夠在約100至200°C範圍的溫度進行，較佳為在約120至160°C範圍的溫度進行。通常，反應時間為約10分鐘至3小時，較佳為約15分鐘至1小時。

【0163】

在方案2的步驟-4中，當B為化學鍵時，通式（I）的化合物能夠使用通式（VII）的化合物、通式（IX）的合適的硼酸或硼酸鹽及合

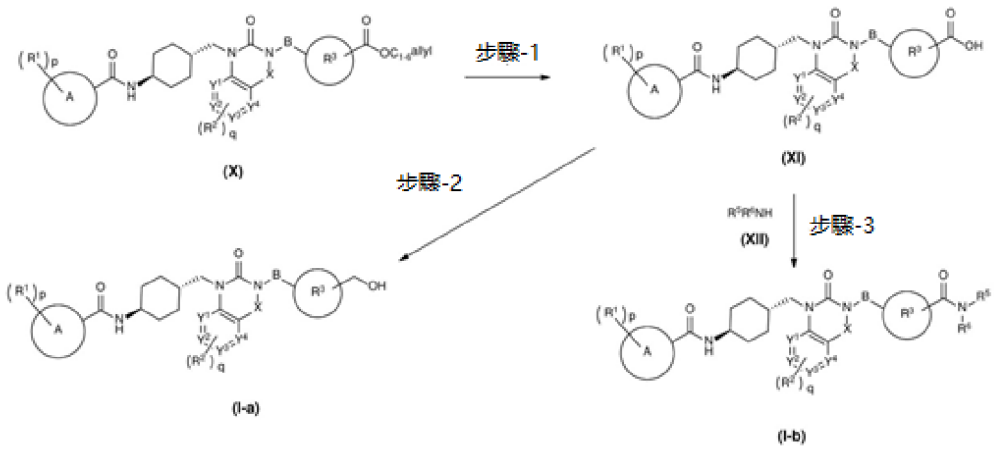
適的銅鹽，且在鹼的存在或不存在下、在有脫水試劑或無脫水試劑的條件下、在惰性溶劑中製備。在BR'_s中，R'表示OH、O-低級烷基或氟，s為2或3，B為硼原子。作為取代基的具體例，說明了$B(OH)_2$、$B(O\text{-低級烷基})_2$、$B(低級烷基)_2$、三氟硼酸鉀（BF_3^-）（BF_3K），當為$B(O\text{-低級烷基})_2$時，可以在低級烷基之間形成環。合適的銅鹽的例子包括銅（0）、乙酸銅（1）、溴化銅（1）、氯化銅（1）、碘化銅（1）、氧化銅（1）、三氟甲磺酸銅（1）、乙酸銅（11）、溴化銅（11）、氯化銅（11）、碘化銅（11）、氧化銅（11）、三氟甲磺酸銅（11）。合適的鹼的例子包括三乙胺、吡啶及N,N-二異丙基乙胺等，但並不限於此。合適的有機溶劑的例子包括DCM、二氯乙烷、MeOH、EtOH、THF、1,4-二噁烷、DMF、MeCN、DMA、甲苯等。合適的脫水劑的例子包括MS 4A、硫酸鎂、硫酸鈉等，但並不限於此。反應能夠在約-20至150°C的溫度進行，更佳為在約0至100°C的溫度進行。通常，反應時間為約30分鐘至7天，更佳為約1小時至24小時。

若通式（VIII）或（IX）的化合物具有保護基，則需要去保護步驟來獲得通式（I）的化合物。該去保護步驟能夠藉由本領域技術人員熟知之常規方法進行（代表性保護基記載於由T. W.Greene等人編著的“Protective Groups in Organic Synthesis Forth Edition”（John Wiley&Sons，2007））。

【0164】

<方案3>

{化學式7}



【0165】

在方案3中，通式（X）的化合物能夠藉由與方案1類似之一般規則製備。

【0166】

在方案3的步驟-1中，通式（XI）的化合物能夠藉由通式（X）的化合物的水解製備。該水解能夠藉由常規製程進行。在典型製程中，該水解例如在氫氧化鈉、氫氧化鉀或氫氧化鋰等鹼性條件下進行。合適的溶劑包括醇類，例如水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇、2-甲氧基乙醇及乙二醇；醚類，例如THF、DME及1,4-二噁烷；醯胺類，例如DMF及六甲基磷醯三胺；及亞碸類，例如DMSO。較佳之溶劑為水、甲醇、乙醇、丙醇、THF、DME、1,4-二噁烷、DMF及DMSO。該反應能夠在約20至100°C範圍的溫度進行約5分鐘至24小時。

【0167】

在方案3的步驟-2中，通式（I-a）的化合物能夠藉由通式（XI）的化合物的還原來製備。在典型製程中，該還原藉由在惰性溶劑中使用氫化鋁鋰、硼烷、硼氫化鋰、硼氫化鈉等還原劑來進行。合適的溶劑包括醚類，例如THF、DME及1,4-二噁烷。該反應能夠在約-80至100°C範圍的溫度進行約5分鐘至24小時。在另一情況下，在醇類（例

如水、MeOH、EtOH）中使用硼氫化鈉進行通式（XI）的化合物的還原之前，通式（XI）的化合物能夠與試劑（例如CDI、氯甲酸異丁酯）在鹼（例如TEA、吡啶、DIEA）的存在或不存在下、在惰性溶劑（例如THF、1,4-二噁烷）中進行反應以活化羧酸部分。

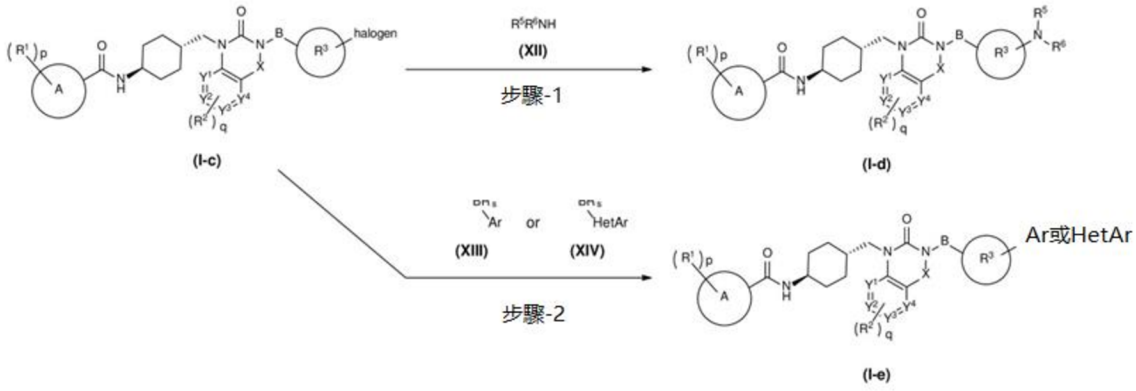
【0168】

在方案3的步驟-3中，通式（I-b）的化合物能夠藉由利用HBTU、HATU、T3P（註冊商標）、EDC及EDC-HOBT等合適的縮合試劑，使通式（XI）的化合物與通式（XII）的化合物進行縮合來製備（較佳為在三乙胺、N,N-二異丙基乙胺、DMAP、DABCO及DBU等鹼的存在下，且在THF、DME、1,4-二噁烷、DMF、DMA及DCM等合適的溶劑中）。該反應能夠在約5至60°C範圍的溫度進行約1小時至48小時。

【0169】

<方案4>

{化學式8}



【0170】

在方案4中，通式（I-c）的化合物能夠藉由與方案1類似之一般規則製備。

【0171】

在方案4的步驟-1中，通式（I-d）的化合物能夠藉由使通式（I-c）的化合物與親核劑（XII）在合適的鹼的存在下，在惰性溶劑中進行取代反應來製備。合適的鹼基的例子包括氫化鈉、碳酸鉀、碳酸銫、三級丁醇鉀、三乙胺、吡啶、DBU及N,N-二異丙基乙胺等，但並不限於此。合適的有機溶劑的例子包括THF、1,4-二噁烷、DMF、DMSO、MeCN、DMA、2-丙醇、NMP、甲苯。反應能夠在約-20至200°C的溫度進行，更佳為在約0至100°C的溫度進行。通常，反應時間為約30分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。在另一情況下，反應能夠利用微波系統進行。反應能夠在約100至300°C範圍的溫度進行。通常，反應時間為約10分鐘至3小時，較佳為約15分鐘至1小時。

同樣地，當R^4為O-取代基（例如-O-C_{1-6}烷基、-O-C_{3-7}環烷基及-O-雜環基）時，通式（II）的化合物能夠藉由使用合適的醇來替代親核劑（XII），並藉由與方案4的步驟-1類似之方法來製備。

【0172】

在方案4的步驟-2中，通式（I-e）的化合物能夠藉由使通式（I-c）的化合物與通式（XIII）及（XIV）的合適的硼酸或硼酸鹽在合適的有機溶劑中、在合適的過度金屬催化劑的存在下、在鹼的存在或不存在下、水的存在或不存在下進行交叉耦合反應來製備。在BR'_s中，R'表示OH、O-低級烷基或氟，s為2或3，B為硼原子。作為取代基的具體例，說明了B（OH）$_2$、B（O-低級烷基）$_2$、B（低級烷基）$_2$、三氟硼酸鉀（BF_3^-）（BF_3K），當為B（O-低級烷基）$_2$時，可以在低級烷基之間形成環。合適的過渡金屬催化劑的例子包括：四（三苯基

膦）鈀（0）、雙（三苯基膦）氯化鈀（ll）、銅（0）、乙酸銅（1）、溴化銅（1）、氯化銅（1）、碘化銅（1）、氧化銅（1）、三氟甲磺酸銅（1）、乙酸銅（ll）、溴化銅（ll）、氯化銅（ll）、碘化銅（ll）、氧化銅（ll）、三氟甲磺酸銅（ll）、乙酸鈀（ll）、氯化鈀（ll）、雙（乙腈）二氯化鈀（II）、雙（二亞苄基丙酮）鈀（0）、三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）、[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]-二氯化鈀（II）及雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）。較佳之催化劑為四（三苯基膦）鈀（0）、雙（三苯基膦）氯化鈀（ll）、乙酸鈀（ll）、氯化鈀（ll）、雙（乙腈）二氯鈀（0）、雙（二亞苄基丙酮）鈀（0）、三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）、[1,1-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯化鈀（ll）及雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）。合適的有機溶劑的例子包括：THF；1,4-二噁烷；DMF；MeCN；醇類，例如甲醇或乙醇；鹵代烴，例如DCM、1,2-二氯乙烷、氯仿或四氯化碳；及二乙醚。合適的鹼的例子包括：磷酸三鉀、碳酸氫鈉、碳酸鈉及碳酸鉀。該反應能夠在合適的添加劑的存在下進行。該等添加劑的例子包括：4,5-雙（二苯基膦）-9,9-二甲基呫噸、三苯基膦、三-三級丁基膦、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵、三-2-呋喃基膦、三鄰甲苯基膦、2-（二氯己基膦）聯苯、三苯胂。反應能夠在約50至200°C的溫度進行，更佳為在約80至150°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約30分鐘至24小時。在另一情況下，反應能夠利用微波系統進行。反應能夠在約100至200°C範圍的溫度進行，較佳為在約120至160°C範圍的溫度進行。通常，反應時間為約10分鐘至3小時，較佳為約15分鐘至1小時。

【0173】

同樣地，當R^4為不飽和取代基（例如烯基、環烷基，尤其飽和雜環），通式（I）的化合物能夠藉由與方案4的步驟-2類似之方法製備。此外，該不飽和取代基能夠藉由一般氫化轉化為飽和取代基（例如烷基、環烷基、飽和雜環）。該一般氫化能夠在合適的過度金屬催化劑存在下、在氫氣氛中、在合適的有機溶劑中進行。合適的過度金屬催化劑的例子包括：氧化鈀（IV）、鈀碳、鈀-絲蛋白、氫氧化鈀、釕碳。合適的有機溶劑的例子包括THF、1,4-二噁烷、EtOAc、MeOH、EtOH、DMF、DMSO、MeCN、DMA、甲苯等。反應能夠在約0至100°C的溫度進行。通常，反應時間為約30分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。

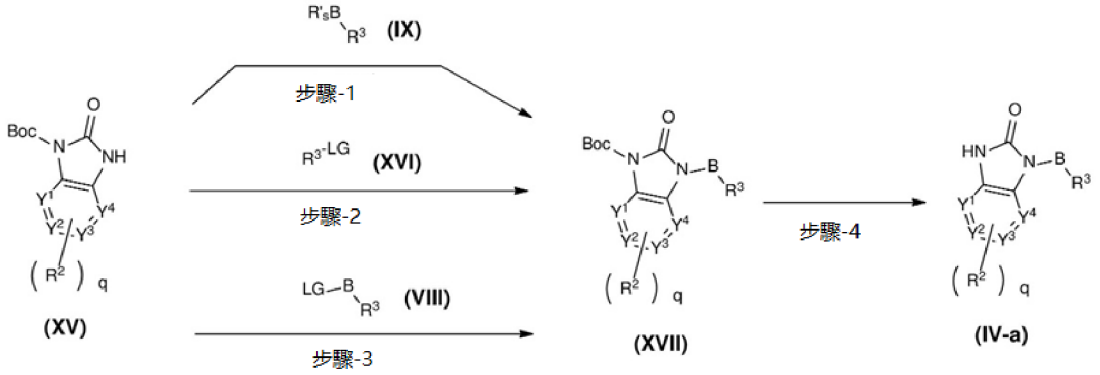
【0174】

若通式（XII）、（XIII）或（XIV）的化合物具有保護基，則需要去保護步驟來獲得通式（I-d）及（I-e）的化合物。該去保護步驟能夠藉由本領域技術人員熟知之常規方法進行（代表性保護基記載於由T.W.Greene等人編著的“Protective Groups in Organic Synthesis Forth Edition”（John Wiley&Sons，2007））。

【0175】

<方案5>

{化學式9}



【0176】

在方案5的步驟-1中，通式（XVII）的化合物能夠使用通式（XV）的化合物和通式（IX）的合適的硼酸或硼酸鹽，並藉由與方案2的步驟4類似之一般規則製備。

【0177】

在方案5的步驟-2中，當B為化學鍵時，通式（XVII）的化合物能夠藉由使通式（XV）的化合物與通式（XVI）的化合物在耦合條件下、在合適的有機溶劑中、在合適的過度金屬催化劑存在下、在鹼的存在或不存在下進行交叉耦合反應來製備。合適的過渡金屬催化劑的例子包括：四（三苯基膦）鈀（0）、雙（三苯基膦）氯化鈀（ll）、銅（0）、乙酸銅（1）、溴化銅（1）、氯化銅（1）、碘化銅（1）、氧化銅（1）、三氟甲磺酸銅（1）、乙酸銅（ll）、溴化銅（ll）、氯化銅（ll）、碘化銅（ll）、氧化銅（ll）、三氟甲磺酸銅（ll）、乙酸鈀（ll）、氯化鈀（ll）、雙（乙腈）二氯化鈀（II）、雙（二亞苄基丙酮）鈀（0）、三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）、[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]-二氯化鈀（ll）及雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）。較佳之催化劑為四（三苯基膦）鈀（0）、雙（三

苯基膦）氯化鈀（II）、乙酸鈀（II）、氯化鈀（II）、雙（乙腈）二氯鈀（0）、雙（二亞苄基丙酮）鈀（0）、三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）、[1,1-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯化鈀（II）及雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）。合適的有機溶劑的例子包括：THF；1,4-二噁烷；DMF；DMSO；DMA；MeCN；醇類，例如甲醇或乙醇；鹵代烴，例如DCM、1,2-二氯乙烷、氯仿或四氯化碳；及二乙醚。合適的鹼的例子包括：磷酸三鉀、碳酸氫鈉、碳酸鈉、碳酸銫及碳酸鉀。

【0178】

該反應能夠在合適的添加劑的存在下進行。該等添加劑的例子包括：4,5-雙（二苯基膦）-9,9-二甲基呫噸（Xantphos）、三苯基膦、三-三級丁基膦、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵、三-2-呋喃基膦、三鄰甲苯基膦、三苯胂、2,2'-雙（二苯基膦）-1,1'-聯萘（BINAP）、2-（二氯己基膦）聯苯（CyJohnPhos）、2-（二環己基膦）-2'-（二甲基胺基）聯苯（DavePhos）、2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯（XPhos）、2-二環己基膦-2',6'-二甲氧基聯苯（SPhos）、2-二-三級丁基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯（tBuXPhos）、2-（二-三級丁基膦）聯苯（JohnPhos）、N,N'-二甲基乙二胺（DMEDA）、N,N,N',N'-四甲基乙二胺（TMEDA）、2,2'-聯吡啶、1,10-啡啉。

【0179】

反應能夠在約50至200°C的溫度進行，更佳為在約80至150°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約30分鐘至24小時。在另一情況下，反應能夠利用微波系統進行。反應能夠在約

100至200°C範圍的溫度進行，較佳為在約120至160°C範圍的溫度進行。通常，反應時間為約10分鐘至3小時，較佳為約15分鐘至1小時。

【0180】

在方案5的步驟-3中，通式（XVII）的化合物能夠使用通式（XV）和通式（VIII）的化合物，並藉由與方案1類似之一般規則來製備。

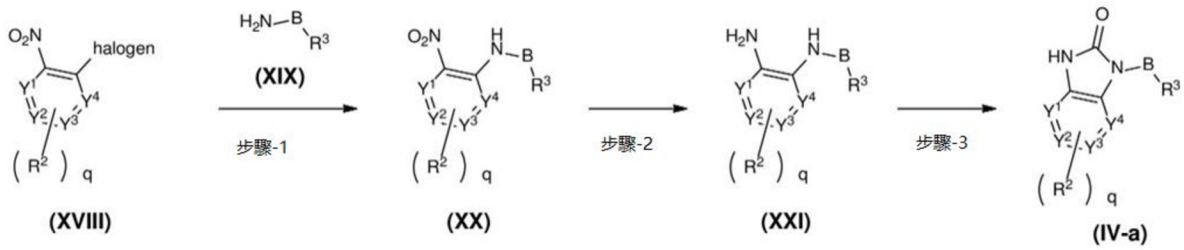
【0181】

在方案5的步驟-4中，藉由常用酸性處理（例如，1,4-二噁烷中的氯化氫，TFA-DCM），對通式（XVII）的化合物中的Boc基進行去保護來獲得通式（IV）的化合物。

【0182】

<方案6>

{化學式10}



【0183】

在方案6的步驟-1中，通式（XX）的化合物能夠使用通式（XVIII）和通式（XIX）的化合物，並藉由與方案1類似之一般規則來製備。或者，通式（XX）的化合物能夠使用通式（XVIII）的化合物和通式（XIX）的化合物，並藉由與在方案5的步驟-2中說明的交叉耦合反應類似之一般規則來製備。

【0184】

在方案6的步驟-2中，通式（XXI）的化合物能夠使用通式（XX）的化合物，並藉由與在方案4的步驟-2中說明類似之一般氫化來製備。

或者，通式（XXI）的化合物能夠使用通式（XX）的化合物及合適的還原劑（例如鐵、$SnCl_2$、鋅、鐵碳），在酸（例如乙酸、鹽酸、氯化銨）的存在或不存在下，在合適的有機溶劑（例如MeOH、EtOH、水）中製備。

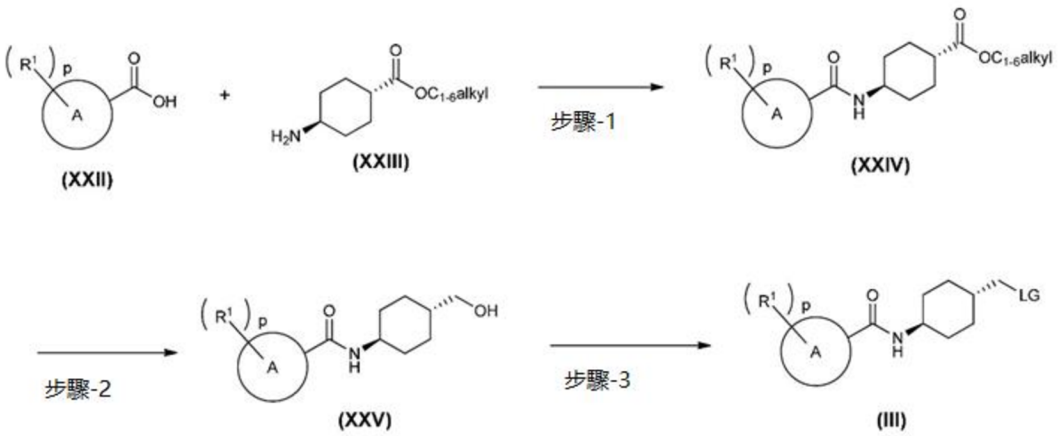
【0185】

在方案6的步驟-3中，通式（IV-a）的化合物藉由使通式（XXI）化合物與CDI、光氣、雙光氣、三光氣或N,N'-二琥珀醯亞胺基碳酸酯在合適的有機溶劑中、在鹼的存在或不存在下進行反應來製備。合適的鹼的例子包括三乙胺、吡啶、DMAP及N,N-二異丙基乙胺等，但並不限於此。合適的有機溶劑的例子包括THF、1,4-二噁烷、DMF、DMSO、MeCN、DMA、甲苯、DCM等。反應能夠在約-20至100°C的溫度進行，更佳為在約0至50°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。

【0186】

<方案7>

{化學式11}



【0187】

在方案7的步驟-1中，通式（XXIV）的化合物能夠使用通式（XXII）和通式（XXIII）的化合物，並藉由與方案3的步驟3類似之一般規則來製備。

【0188】

在方案7的步驟-2中，通式（XXV）的化合物能夠使用通式（XXI）的化合物，並藉由與方案3的步驟2類似之一般規則來製備。

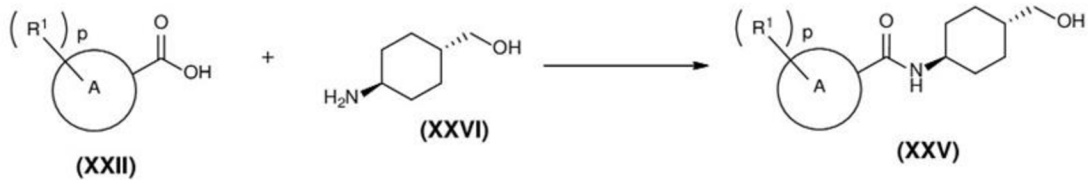
【0189】

在方案7的步驟-3中，當LG為O-甲磺酸鹽時，通式（III）的化合物能夠藉由使通式（XXV）的化合物與Ms_2O或MsCl在合適的有機溶劑中、在鹼的存在下進行甲磺酸鹽化（mesylation）來製備。合適的鹼基的例子包括氫化鈉、碳酸鉀、碳酸銫、三級丁醇鉀、三乙胺、吡啶及N,N-二異丙基乙胺等，但並不限於此。合適的有機溶劑的例子包括DCM、THF、1,4-二噁烷、DMF、DMSO、MeCN、DMA、甲苯等。反應能夠在約-20至100°C的溫度進行，更佳為在約0至50°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。

【0190】

<方案8>

{化學式12}



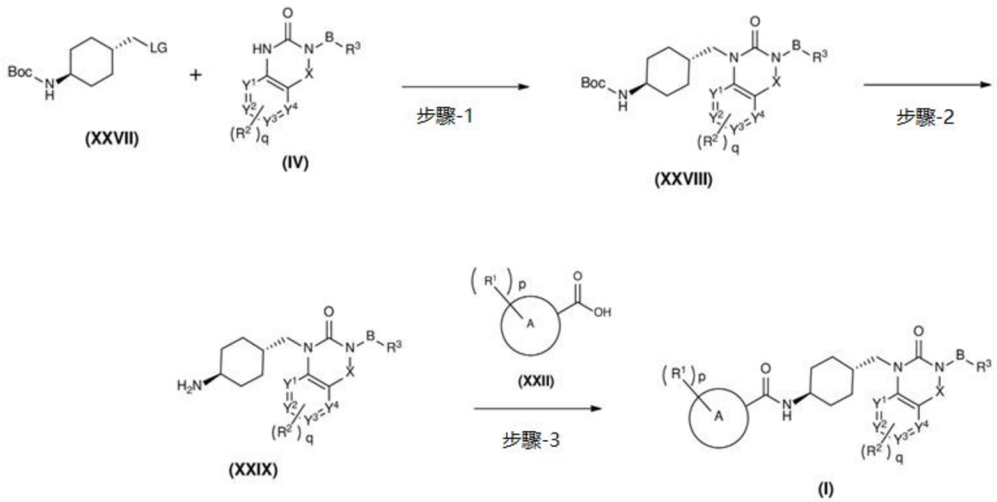
【0191】

在方案8中，通式（XXV）的化合物能夠使用通式（XXII）和通式（XXVI）的化合物，並藉由與方案3的步驟3類似之一般規則來製備。

【0192】

<方案9>

{化學式13}



【0193】

在方案9的步驟-1中，通式（XXVIII）的化合物能夠使用通式（XXVII）和通式（IV）的化合物，並藉由與方案1類似之一般規則來製備。

【0194】

在方案9的步驟-2中，藉由常用酸性處理（例如，1,4-二噁烷中的氯化氫，TFA-DCM），對Boc基進行去保護來獲得通式（XXIX）的化合物。

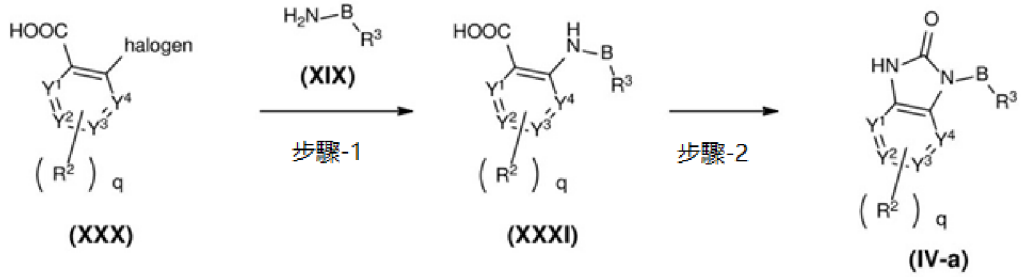
【0195】

在方案9的步驟-3中，通式（I）的化合物能夠使用通式（XXII）和通式（XXIX）的化合物，並藉由與方案3的步驟3類似之一般規則來製備。

【0196】

<方案10>

{化學式14}



【0197】

在方案10的步驟-1中，通式（XXXI）的化合物能夠使用通式（XXX）和通式（XIX）的化合物，並藉由與方案1類似之一般規則來製備。或者，通式（XXXI）的化合物能夠使用通式（XXX）的化合物和通式（XIX）的化合物，並藉由與在方案5的步驟-2中說明的交叉耦合反應類似之一般規則來製備。或者，通式（XXXI）的化合物能夠使用通式（XXX）的化合物和通式（XIX）的化合物，在合適的酸的存在或不存在下、在惰性溶劑中製備。合適的酸的例子包括對甲

苯磺酸、苯磺酸、乙酸、TFA，但並不限於此。合適的有機溶劑的例子包括水、THF、1,4-二噁烷、DMF、DMSO、MeCN、DMA、甲苯等。反應能夠在約-20至200°C的溫度進行，更佳為在約20至100°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。

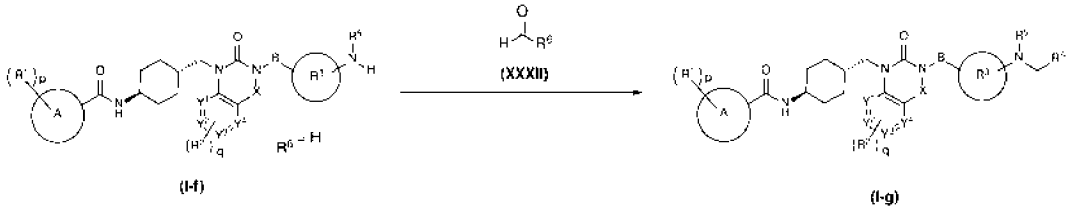
【0198】

在方案10的步驟-2中，通式（IV-a）的化合物能夠使用通式（XXXI）的化合物，在庫爾提斯重排反應（Curtius rearrangement）條件下製備。該庫爾提斯重排反應能夠藉由常規製程來進行。在典型製程中，該庫爾提斯重排反應能夠使用疊氮磷酸二苯酯等合適的試劑，在合適的鹼（例如TEA、DIEA及吡啶）的存在或不存在下，在惰性溶劑（例如甲苯、THF及1,4-二噁烷）中進行。反應能夠在約-20至200°C的溫度進行，更佳為在約20至100°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。

【0199】

<方案11>

{化學式15}



【0200】

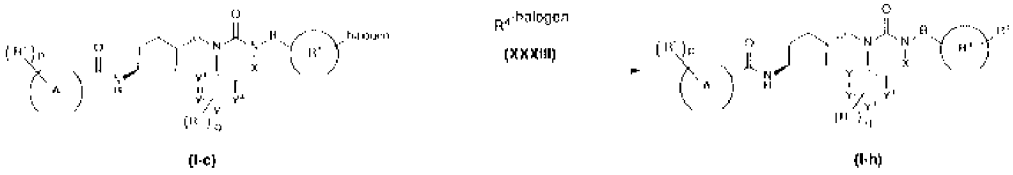
在方案11中，通式（I-g）的化合物能夠使用通式（1-f）的化合物及通式（XXXII）的化合物，在還原胺化條件下製備。該還原胺化能夠藉由該常規製程進行。在典型製程中，該還原胺化能夠使用硼氫

化鈉、三乙醯氧基硼氫化鈉及氰基硼氫化鈉等合適的還原試劑，在合適的酸（例如乙酸）的存在或不存在下，在惰性溶劑（例如DCM、1,2-二氯乙烷）中進行。反應能夠在約-20至200°C的溫度進行，更佳為在約0至30°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至48小時，更佳為約1小時至24小時。

【0201】

<方案12>

{化學式16}



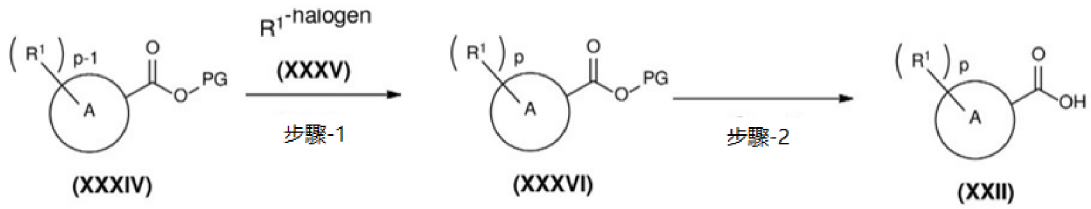
【0202】

在方案12中，通式（I-h）的化合物能夠使用通式（1-c）的化合物及通式（XXXIII）的化合物，在光化學反應條件下製備。該光化學反應能夠藉由該常規製程進行。在典型製程中，在惰性溶劑（例如DME、MeCN、1,4-二噁烷及DMA）中，用藍色LED燈照射銥催化劑（例如Ir（dF（CF_3）ppy）$_2$（dtbbpy）PF_6）、鎳催化劑（例如$NiCl_2$-乙二醇二甲醚、Ni（BF_4）$_2$、乙酸鎳（II）及乙醯丙酮鎳（II））、配位基（例如4,4´-二-三級丁基-2,2´-二吡啶）、添加劑（例如三（三甲基矽基）矽烷）及鹼（例如2,6-二甲吡啶、LiOH及Na_2CO_3）。反應能夠在約-20至100°C的溫度進行，更佳為在約10至50°C的溫度進行。通常，反應時間為約5分鐘至72小時，更佳為約1小時至24小時。

【0203】

<方案13>

{化學式17}



【0204】

在方案13的步驟-1中，通式（XXXVI）的化合物能夠使用通式（XXIV）和通式（XXXVI）的化合物，並藉由與方案12類似之一般規則來製備。

【0205】

在方案13的步驟-2中，通式（XXII）的化合物能夠使用通式（XXXVI）的化合物，並藉由與方案3的步驟-1類似之一般規則來製備。

【0206】

中間體合成部分

將中間體合成部分的各化學結構視為游離鹼。

【0207】

甲磺酸鹽-1：

（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽

【0208】

<步驟-1>：（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己烷羧酸甲酯

對將5-氯-2-甲基菸鹼酸（5.23g，30.5mmol）、（1r,4r）-4-胺基環己烷羧酸甲酯鹽酸鹽（5.90g，30.5mmol）、HOBt（9.34g，

61.0mmol）、EDC（11.7g，61.0mmol）及TEA（17mL，122mmol）混合於DCM（200mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。向混合物添加了飽和碳酸氫鈉水溶液。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用水及鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了8.55g（90%的產率）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.50（1H,d,J=2.3Hz）,7.62（1H,d,J=2.7Hz）,5.57（1H,d,J=8.2Hz）,4.00-3.91（1H,m）,3.69（3H,s）,2.62（3H,s）,2.29（1H,tt,J=12.3,3.6Hz）,2.21-2.18（2H,m）,2.11-2.07（2H,m）,1.68-1.56（5H,m）,1.28-1.22（2H,m）。

MS（ESI）m/z：311.2（M+H）$^+$。

【0209】

<步驟-2>：5-氯-N-((1r,4r)-4-（羥甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

在0℃，向在THF（180mL）中的（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己烷羧酸甲酯（8.55g，27.5mmol，甲磺酸鹽-1的步驟-1）溶液分批添加了氫化鋁鋰（1.57g，41.3mmol）。將反應混合物在0℃進行了攪拌。1小時之後，用水（150mL）及酒石酸鉀鈉（75g）淬滅反應。將所得混合物在室溫攪拌了1天。將所得混合物用EtOAc進行萃取，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮，藉此獲得了7.49g（96%的產率）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.50（1H,d,J=2.3Hz）,7.62（1H,d,J=2.3Hz）,5.58（1H,d,J=7.8Hz）,4.03-3.85（1H,m）,3.54-3.46

（2H,m），2.62（3H,s），2.22-2.11（2H,m），1.96-1.86（2H,m），1.60-1.44（1H,m），1.35（1H,br s），1.31-1.08（4H,m）。

MS（ESI）m/z：283.2（M+H）$^+$。

【0210】

<步驟-3>：((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基甲磺酸鹽

在室溫，向將5-氯-N-((1r,4r)-4-(羥甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺（10.2g，35.9mmol，甲磺酸鹽-1的步驟-2）及TEA（15mL）混合於DCM（120mL）/THF（60mL）中的混合物分批添加了甲磺酸酐（14.1g，81mmol）。將該混合物在室溫攪拌了18小時。向所得混合物添加了甲磺酸酐（3.13g，18.0mmol），並在室溫進行了攪拌。1小時之後，向混合物添加了甲磺酸酐（3.13g，18.0mmol），並在室溫進行了攪拌。1.5小時之後，用飽和碳酸氫鈉水溶液（100mL）淬滅反應，並用DCM（3×150mL）進行了萃取。將合併之有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將殘留固體藉由矽膠管柱層析法純化，並用中0～100%EtOAc/DCM沖提，藉此獲得了10.5g（81%的產率）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.50（1H,d,J=2.3Hz），7.62（1H,d,J=2.3Hz），5.61（1H,d,J=7.8Hz），4.07（2H,d,J=6.6Hz），4.01-3.85（1H,m），3.02（3H,s），2.62（3H,s），2.24-2.15（2H,m），1.98-1.89（2H,m），1.85-1.71（1H,m），1.32-1.18（4H,m）。

MS（ESI）m/z：361.1（M+H）$^+$。

【0211】

甲磺酸鹽-2：

（（1r,4r）-4-（2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽

【0212】

<步驟-1>：2-乙基-2H-吲唑-3-羧酸乙酯

對將碘乙烷（1.44g，9.25mmol）混合於1H-吲唑-3-羧酸（500mg，3.08mmol）、DMSO（5mL）中的混合物在80°C進行了5小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc:正己烷（1:1）進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了265mg（39%的產率）的標題化合物，為淡黃色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.04（1H,dt,J=8.7,1.4Hz）,7.79（1H,dt,J=8.7,1.4H）,7.32-7.25（1H,m）,7.38-7.33（1H,m）,4.96（2H,q,J=7.3Hz）,4.50（2H,q,J=7.3Hz）,1.58（3H,t,J=7.3Hz）,1.51（3H,t,J=7.3Hz）。

MS（ESI）m/z：219.4（M+H）$^{+}$。

【0213】

<步驟-2>：2-乙基-2H-吲唑-3-羧酸

對將2-乙基-2H-吲唑-3-羧酸乙酯（265mg，1.21mmol，甲磺酸鹽-2的步驟-1）及2M的氫氧化鈉水溶液（2mL）混合於THF（1mL）和MeOH（1mL）中的混合物在50°C進行了2小時攪拌。將該混合物用2M的鹽酸進行了酸化。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用

硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了224mg（97%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

MS（ESI）m/z：189.3（M-H）$^-$。

【0214】

<步驟-3>：（1r,4r）-4-（2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己烷羧酸甲酯

在室溫，向將2-乙基-2H-吲唑-3-羧酸（224mg，1.18mmol，甲磺酸鹽-2的步驟-2）、（1r,4r）-4-胺基環己烷羧酸甲酯鹽酸鹽（228mg，1.18mmol）及TEA（0.66mL，4.71mmol）混合於DCM（2mL）中的混合物添加了在EtOAc（1.39mL，2.36mmol）中的1.7M的T3P（註冊商標）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了淬冷。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了210mg（54%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.79（1H,d,J=8.7Hz）,7.63（1H,d,J=8.7Hz）,7.38-7.32（1H,m）,7.28-7.22（1H,m）,6.00（1H,brd,J=7.8Hz）,4.87（2H,q,J=7.3Hz）,4.12-3.98（1H,m）,3.70（3H,s）,2.38-2.24（3H,m）,2.18-2.09（2H,m）,1.73-1.53（2H,m）,1.59（3H,t,J=7.3Hz）,1.42-1.30（2H,m）。

MS（ESI）m/z：330.3（M+H）$^+$。

【0215】

<步驟-4>：2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（羥甲基）環己基）-2H-吲唑

-3-甲醯胺

在0℃，向將（1r,4r）-4-（2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己烷羧酸甲酯（210mg，0.64mmol，甲磺酸鹽-2的步驟-3）（4mL）混合於THF中的混合物添加了氫化鋁鋰（36mg，0.96mmol）。將該混合物在0℃攪拌了1小時。將該混合物用2M的鹽酸進行酸化，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了192mg（定量產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.79（1H,dd,J=8.7,0.9Hz），7.65（1H,dd,J=8.7,0.9Hz），7.37-7.31（1H,m），6.02（1H,brd,J=7.8Hz），4.87（2H,q,J=7.3Hz），4.09-3.97（1H,m），3.52（2H,d,J=5.9Hz），2.29-2.22（2H,m），1.99-1.91（2H,m），1.59（3H,t,J=7.3Hz），1.60-1.51（1H,m），1.41-1.30（3H,m），1.27-1.13（2H,m）。

MS（ESI）m/z：302.3（M+H）$^+$。

【0216】

<步驟-5>：（（1r,4r）-4-（2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽

在室溫，向將2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（羥甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺（192mg，0.64mmol，甲磺酸鹽-2的步驟-4）及TEA（0.18mL，1.27mmol）混合於DCM（3mL）中的混合物添加了甲磺酸酐（166mg，0.96mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了淬冷。將該混合物用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲

得了253mg（定量產率）的標題化合物，為淡橙色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.79（1H,dd,J=8.7,0.9Hz）,7.63（1H,d,J=8.7Hz）,7.38-7.30（1H,m）,7.29-7.21（1H,m）,6.02（1H,d,J=7.3Hz）,4.87（2H,q,J=7.3Hz）,4.09（2H,d,J=6.4Hz）,4.05-3.96（1H,m）,3.03（3H,s）,2.28（2H,br d,J=12.3Hz）,1.98（2H,br d,J=12.3Hz）,1.91-1.63（1H,m）,1.59（3H,t,J=7.3Hz）,1.45-1.18（4H,m）。

MS（ESI）m/z：380.2（M+H）$^{+}$。

【0217】

甲磺酸鹽-3：

((1r,4r)-4-(5-氯-2-(三氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基甲磺酸鹽

<步驟-1>：5-氯-N-((1r,4r)-4-(羥甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺

對將5-氯-2-(三氟甲基)菸鹼酸（2.28g，6.84mmol）、((1r,4r)-4-胺基環己基)甲醇鹽酸鹽（1.47g，8.89mmol）、HBTU（3.89g，10.3mmol）及TEA（3.81mL，27.4mmol）混合於DMF（35mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。向混合物添加了水。將所得混合物用EtOAc進行了萃取（×2）。將有機相用0.5M的HCl、水清洗之後再用飽和碳酸氫鈉水溶液清洗。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用30～75%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了1.62g（70%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.87（1H,d,J=2.3Hz）,8.57（1H,d,J=7.8Hz）,8.22（1H,d,J=2.3Hz）,4.40（1H,t,J=5.5Hz）,3.69-3.57（1H,m）,3.22（1H,t,J=5.5Hz）,1.91（2H,br d,J=11.9Hz）,1.77（2H,br d,J=11.9Hz）,1.38-1.26（1H,m）,1.29-1.14（2H,m）,1.03-0.99（2H,m）。

MS（ESI）m/z：337.4（M+H）$^+$。

【0218】

<步驟-2>：((1r,4r)-4-(5-氯-2-(三氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基甲磺酸鹽

在0°C，向將5-氯-N-((1r,4r)-4-(羥甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺（1.62g，4.81mmol，甲磺酸鹽-3的步驟-1）及TEA（2.34mL，16.9mmol）混合於DCM（10mL）/THF（20mL）中的混合物分批添加了甲磺酸酐（1.26g，7.22mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1.5小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行淬冷，並用DCM（×2）進行了萃取。將合併之有機相用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留固體藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～80%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了1.89g（95%的產率）的標題化合物，為灰白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.69（1H,d,J=2.3Hz）,7.89（1H,d,J=2.3Hz）,5.64（1H,d,J=7.8Hz）,4.07（2H,d,J=6.4Hz）,4.00-3.89（1H,m）,3.02（3H,s）,2.23-2.14（2H,m）,1.99-1.88（2H,m）,1.85-1.68（1H,m）,1.33-1.15（4H,m）。

MS（ESI）m/z：415.4（M+H）$^+$。

【0219】

甲磺酸鹽-4：

((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基甲磺酸鹽

<步驟-1>：5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-(羥甲基)環己基)菸鹼醯胺

對將5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼酸(500mg，2.41mmol)、((1r,4r)-4-胺基環己基)甲醇鹽酸鹽(599mg，3.61mmol)、HBTU(1.37g，3.61mmol)及TEA(1.68mL，12.0mmol)混合於DCM(10mL)中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。向混合物添加了飽和碳酸氫鈉水溶液。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了768mg(定量產率)的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR(400MHz,DMSO-d_6) delta 8.83(1H,d,J=2.3Hz),8.64(1H,d,J=7.8Hz),8.15(1H,d,J=2.3Hz),7.15(1H,t,J=54.0Hz),4.40(1H,t,J=5.5Hz),3.70-3.60(1H,m),3.22(2H,t,J=5.5Hz),1.99-1.88(2H,m),1.82-1.72(2H,m),1.40-1.13(3H,m),1.17-0.90(2H,m)。

MS(ESI)m/z：319.3$(M+H)^{+}$。

【0220】

<步驟-2>：((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基甲磺酸鹽

在0°C，向將5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-(羥甲基)環

己基）菸鹼醯胺（768mg，2.41mmol，甲磺酸鹽-4的步驟-1）及TEA（1.00mL，7.23mmol）混合於DCM（4mL）/THF（4mL）中的混合物分批添加了甲磺酸酐（630mg，3.61mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行淬冷，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留固體藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了777mg（81%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.84（1H,d,J=2.3Hz）,8.67（1H,d,J=7.8Hz）,8.16（1H,d,J=2.3Hz）,7.15（1H,t,J=54.0Hz）,4.04（2H,d,J=6.4Hz）,3.75-3.62（1H,m）,3.17（3H,s）,1.95（2H,br d,J=11.4Hz）,1.80（2H,br d,J=11.4Hz）,1.72-1.61（1H,m）,1.36-1.22（2H,m）,1.18-1.14（2H,m）。

MS（ESI）m/z：397.2（M+H）$^{+}$。

【0221】

中間體-1：

1-((四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0222】

<步驟-1>：2-氧代-3-((四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

對將2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（100mg，0.43mmol）、4-（碘甲基）四氫-2H-吡喃（193mg，0.85mmol）及碳酸銫（278mg，0.85mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。

對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～80%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了113mg（80%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.83（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,7.20（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,7.12（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,6.96（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,3.97（2H,dd,J=11.4,2.7Hz）,3.73（2H,d,J=7.3Hz）,3.33（2H,td,J=11.9,2.3Hz）,2.22-2.08（1H,m）,1.68（9H,s）,1.65-1.55（2H,m）,1.52-1.39（2H,m）。

MS（ESI）m/z：332.9（M+H）$^+$。

【0223】

<步驟-2>：1-（（四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

將在4M的HCl及1,4-二噁烷（1mL）中的2-氧代-3-（（四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（113mg，0.34mmol，中間體-1的步驟-1）溶液在室溫攪拌了1小時。將該混合物濃縮而獲得了79mg（定量產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：233.0（M+H）$^+$。

【0224】

中間體-2：

3-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸

【0225】

<步驟-1>：3-（3-（甲氧基羰基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用3-（溴甲基）苯甲酸甲酯來代替4-（碘甲基）四氫-2H-吡喃，藉由與中間體-1的步驟-1類似之方法，製備了產率為91%的標題化合物（372mg，淡黃色膠狀物）。

MS（ESI）m/z：383.1（M+H）$^+$。

【0226】

<步驟-2>：3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯

使用3-（3-（甲氧基羰基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（372mg，0.97mmol，中間體-2的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（368mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 10.98（1H,br s）,7.88（1H,s）,7.83（1H,d,J=7.8Hz）,7.58（1H,d,J=7.8Hz）,7.47（1H,t,J=7.8Hz）,7.03-6.88（4H,m）,5.06（2H,s）,3.80（3H,s）。

MS（ESI）m/z：283.2（M+H）$^+$。

【0227】

<步驟-3>：3-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸

鹽（100mg，0.28mmol，甲磺酸鹽-1）、3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯（78mg，0.28mmol，中間體-2的步驟-2）及碳酸銫（181mg，0.55mmol）混合於DMSO（0.5mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了86mg（57%的產率）的標題化合物，為黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：547.2（M+H）$^+$。

【0228】

<步驟-4>：3-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸

對將3-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯（86mg，0.16mmol，中間體-2的步驟-3）及2M氫氧化鈉的水溶液（0.5mL）混合於THF（1mL）和MeOH（1mL）中的混合物在50℃進行了2小時攪拌。將該混合物用2M的鹽酸進行了中和。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了88mg（定量產率）的標題化合物，為黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：533.1（M+H）$^+$。

【0229】

中間體-3：

2-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-

2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸

【0230】

<步驟-1>：3-（2-（甲氧基羰基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用2-（氯甲基）苯甲酸甲酯來代替4-（碘甲基）四氫-2H-吡喃，藉由與中間體-1的步驟-1類似之方法，製備了定量產率（408mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.05（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,7.88（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,7.39（1H,td,J=7.8,1.8Hz）,7.32（1H,td,J=7.8,1.8Hz）,7.17-7.08（2H,m）,7.05（1H,d,J=7.8Hz）,6.80（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,5.54（2H,s）,3.97（3H,s）,7.70（9H,s）。

MS（ESI）m/z：383.3（M+H）$^+$。

【0231】

<步驟-2>：2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯

使用3-（2-（甲氧基羰基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（408mg，1.07mmol，中間體-3的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率的標題化合物。

MS（ESI）m/z：283.2（M+H）$^+$。

【0232】

<步驟-3>：2-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（150mg，0.42mmol，甲磺酸鹽-1）、2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯（117mg，0.42mmol，中間體-3的步驟-2）及碳酸銫（271mg，0.83mmol）混合於DMSO（0.5mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了111mg（49%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.48（1H,d,J=2.3Hz）,8.05（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,7.61（1H,d,J=2.3Hz）,7.38（1H,td,J=7.8,1.8Hz）,7.32（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,7.11（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,7.05-6.96（3H,m）,6.83（1H,d,J=7.8Hz）,5.62（1H,d,J=8.2Hz）,5.55（2H,s）,3.97（3H,s）,4.00-3.90（1H,m）,3.82（2H,d,J=6.9Hz）,2.61（3H,s）,2.20-2.10（2H,m）,2.01-1.83（3H,m）,1.40-1.14（4H,m）。

MS（ESI）m/z：547.2（M+H）$^+$。

【0233】

<步驟-4>：2-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸

使用2-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯（111mg，0.20mmol，中間體-3的步驟-3），藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，以定量產率（108mg，淡黃色固體）製備了標題化合

物。

MS（ESI）m/z：533.2（M+H）$^+$。

【0234】

中間體-4：

1-（4-氟苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0235】

<步驟-1>：3-（4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

對將2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（150mg，0.64mmol）、（4-氟苯基）硼酸（134mg，0.96mmol）、MS 4A（150mg）、乙酸銅（II）（233mg，1.28mmol）及吡啶（0.16mL，1.92mmol）混合於DCM（3mL）中的混合物在室溫進行了2天攪拌。將該混合物利用矽藻土墊過濾。對濾液進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了77mg（37%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：329.1（M+H）$^+$。

【0236】

<步驟-2>：1-（4-氟苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-（4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（77mg，0.24mmol，中間體-4的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了99%的產率（53mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.16（1H,s）,7.58

（2H,dd,J=9.2,5.0Hz），7.40（2H,t,J=9.2Hz），7.09-7.06（2H,m），7.05-6.98（1H,m），6.98-6.94（1H,m）。

MS（ESI）m/z：229.2（M+H）$^+$。

【0237】

中間體-5：

1-（3-氟苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0238】

<步驟-1>：3-（3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（3-氟苯基）硼酸甲酯來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為75%（105mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：329.2（M+H）$^+$。

【0239】

<步驟-2>：1-（3-氟苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-（3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（105mg，0.43mmol，中間體-5中的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了產率為97%（71mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.23（1H,s），7.65-7.57（1H,m），7.48-7.40（2H,m），7.29（1H,td,J=7.8,1.8Hz），7.11-7.00（4H,m）。

MS（ESI）m/z：229.2（M+H）$^+$。

【0240】

中間體-6：

1-（3-乙醯基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0241】

<步驟-1>：3-（3-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（3-乙醯基苯基）硼酸甲酯來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了76%的產率（115mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：353.2（M+H）$^+$。

【0242】

<步驟-2>：1-（3-乙醯基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-（3-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（115mg，0.33mmol，中間體-6的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了產率為97%（80mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：253.2（M+H）$^+$。

【0243】

中間體-7：

1-（4-乙醯基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0244】

<步驟-1>：3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（4-乙醯基苯基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為68%（102mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：353.2（M+H）$^+$。

【0245】

<步驟-2>：1-（4-乙醯基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（102mg，0.29mmol，中間體-7的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了產率為86%（63mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.28（1H,s）,8.13（2H,d,J=8.7Hz）,7.74（2H,d,J=8.7Hz）,7.16-7.00（4H,m）,2.63（3H,s）。

MS（ESI）m/z：253.2（M+H）$^+$。

【0246】

中間體-8：

3-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸

【0247】

<步驟-1>：3-（3-（乙氧基羰基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（3-（乙氧基羰基）苯基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為60%（98mg，淡

黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：383.1（M+H）$^+$。

【0248】

<步驟-2>：3-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸乙酯

使用3-（3-（乙氧基羰基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（98mg，0.26mmol，中間體-8的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了產率為91%（66mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：283.2（M+H）$^+$。

【0249】

<步驟-3>：3-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸乙酯

使用3-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸乙酯（66mg，0.23mmol，中間體-8的步驟-2）來代替3-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為69%（88mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：547.2（M+H）$^+$。

【0250】

<步驟-4>：3-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸

使用3-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸乙酯（88mg，0.16mmol，中間體-8的步驟-3），藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，製備了定量產率（88mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：519.1（M+H）$^+$。

【0251】

中間體-9：

4-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸

【0252】

<步驟-1>：3-（4-（甲氧基羰基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（4-（甲氧基羰基）苯基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為32%（51mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：369.1（M+H）$^+$。

【0253】

<步驟-2>：4-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸甲酯

使用3-（4-（甲氧基羰基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（51mg，0.14mmol，中間體-9的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（39mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.29（1H,s）,8.14

（2H,d,J=8.7Hz），7.75（2H,d,J=8.7Hz），7.15（1H,d,J=8.2Hz），7.14-7.09（2H,m），7.08-7.01（1H,m），3.90（3H,s）。

MS（ESI）m/z：269.2（M+H）$^+$。

【0254】

<步驟-3>：4-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸甲酯

使用4-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸甲酯（39mg，0.15mmol，中間體-9的步驟-2）來代替3-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為49%（38mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：533.2（M+H）$^+$。

【0255】

<步驟-4>：4-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸

使用4-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸甲酯（38mg，0.16mmol，中間體-9的步驟-3），藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，製備了定量產率（37mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：519.1（M+H）$^+$。

【0256】

中間體-10：

4-((3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-

2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸

【0257】

<步驟-1>：3-（4-（甲氧基羰基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用4-（溴甲基）苯甲酸甲酯來代替4-（碘甲基）四氫-2H-吡喃，藉由與中間體-1的步驟-1類似之方法，製備了產率為90%（368mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：383.3（M+H）$^+$。

【0258】

<步驟-2>：3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯

使用3-（4-（甲氧基羰基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（368mg，0.96mmol，中間體-10的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（308mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.02（1H,s）,7.92（2H,d,J=8.7Hz）,7.43（2H,d,J=8.7Hz）,7.03-6.90（4H,m）,5.09（2H,s）,3.83（3H,s）。

MS（ESI）m/z：283.2（M+H）$^+$。

【0259】

<步驟-3>：4-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸酯

使用4-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸甲酯

（59mg，0.21mmol，中間體-10的步驟-2）來代替3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為77%（88mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：547.2（M+H）$^+$。

【0260】

<步驟-4>：4-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸

使用4-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯（88mg，0.16mmol，中間體-10的步驟-3），藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，製備了定量產率（88mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：533.2（M+H）$^+$。

【0261】

中間體-11：

1-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0262】

<步驟-1>：2-氧代-3-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為25%（40mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：380.1（M+H）$^{+}$。

【0263】

<步驟-2>：1-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-氧代-3-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（40mg，0.11mmol，中間體-11的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了產率為92%（27mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：280.1（M+H）$^{+}$。

【0264】

中間體-12：

1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0265】

<步驟-1>：3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用2-甲氧基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）吡啶來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為31%（45mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：342.1（M+H）$^{+}$。

【0266】

<步驟-2>：1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-氧代-3-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并

[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（45mg，0.13mmol，中間體-12的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（36mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：242.3（M+H）$^+$。

【0267】

中間體-13：

1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0268】

<步驟-1>：6-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

在室溫，向將1-氟-2-硝基苯（250mg，1.77mmol）及6-甲基吡啶-3-胺（192mg，1.77mmol）混合於THF（3mL）中的混合物添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，142mg，3.54mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1天。將該混合物用飽和氯化銨水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了170mg（42%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^+$。

【0269】

<步驟-2>：N^1-（6-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

對將6-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（170mg，0.74mmol，中間體-13的步驟-1）及鈀-絲蛋白（20mg，購自WAKO）混合於THF（2mL）和MeOH（2mL）中的混合物在室溫、在氫氣氛下進行了1天攪拌。將鈀-絲蛋白及溶劑去除而獲得了148mg（定量產率）的標題化

合物，為棕色膠狀物。

MS（ESI）m/z：200.3（M+H）$^+$。

【0270】

<步驟-3>：1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^1-（6-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（148mg，0.74mmol，中間體-13的步驟-2）及CDI（164mg，1.17mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了135mg（81%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：226.3（M+H）$^+$。

【0271】

中間體-14：

1-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0272】

<步驟-1>：2,6-二甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用2,6-二甲基吡啶-3-胺來代替6-甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-13的步驟-1類似之方法，製備了產率12%（52mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：244.3（M+H）$^+$。

【0273】

<步驟-2>：N^1-（2,6-二甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用2,6-二甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（52mg，0.21mmol，中間體-14的步驟-1）來代替6-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-13的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（45mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：214.3（M+H）$^+$。

【0274】

<步驟-3>：1-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（2,6-二甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（45mg，0.21mmol，中間體-14的步驟-2）來代替N^1-（6-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-13的步驟-3類似之方法，製備了產率為81%（41mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：240.3（M+H）$^+$。

【0275】

中間體-15：

1-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0276】

<步驟-1>：3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（6-氟吡啶-3-基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為82%（345mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.42（1H,dd,J=2.7,1.4Hz）,8.03-7.91（2H,m）,7.26-7.17（2H,m）,7.14（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,6.95（1H,dd,J=7.9,3.2Hz）,1.69（9H,s）。

MS（ESI）m/z：330.2（M+H）$^+$。

【0277】

<步驟-2>：1-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

在室溫，向將3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（35mg，0.11mmol，中間體-15的步驟-1）及2,2-二氟乙醇（44mg，0.53mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（36mg，0.32mmol）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了29mg（94%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.82（1H,br s）,8.35（1H,d,J=2.7Hz）,7.83（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.18-7.05（3H,m）,7.02-6.95（2H,m）,6.19（1H,tt,J=55.3,4.1Hz）,4.61（2H,td,J=13.7,4.1Hz）。

MS（ESI）m/z：292.2（M+H）$^+$。

【0278】

中間體-16：

1-（6-乙氧基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0279】

在室溫，向將3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（35mg，0.11mmol，中間體-15的步驟-1）混合於DMF（1mL）中的混合物添加了在EtOH（108mg，0.32mmol）中的20%乙醇鈉。將該混合物在室溫攪拌了3小時。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了17mg（63%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.83（1H,br s）,8.33（1H,d,J=2.7Hz）,7.74（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.15-7.05（3H,m）,6.97（1H,d,J=7.7Hz）,6.89（1H,d,J=8.7Hz）,4.43（2H,q,J=6.9Hz）,1.44（3H,t,J=6.9Hz）。

MS（ESI）m/z：256.2（M+H）$^+$。

【0280】

中間體-17：

1-（2-甲氧基嘧啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0281】

<步驟-1>：3-（2-甲氧基嘧啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（2-甲氧基嘧啶-5-基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為34%（50mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：343.3（M+H）$^+$。

【0282】

<步驟-2>：1-（2-甲氧基嘧啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-氧代-3-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（50mg，0.15mmol，中間體-17的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（45mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：243.3（M+H）$^+$。

【0283】

中間體-18：

1-（3,4-二甲氧基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0284】

<步驟-1>：3-（3,4-二甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（3,4-二甲氧基苯基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為18%（28mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：371.3（M+H）$^+$。

【0285】

<步驟-2>：1-（3,4-二甲氧基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-（3,4-二甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（28mg，0.076mmol，中間體-18的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了產率為98%（20mg，淡黃色固

體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：271.4（M+H）$^+$。

【0286】

中間體-19：

1-（2-甲氧基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0287】

<步驟-1>：3-（2-甲氧基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（2-甲氧基吡啶-4-基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為30%（43mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：342.3（M+H）$^+$。

【0288】

<步驟-2>：1-（2-甲氧基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-（2-甲氧基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（43mg，0.13mmol，中間體-19的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（31mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：242.3（M+H）$^+$。

【0289】

中間體-20：

1-（2,4-二氟苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0290】

<步驟-1>：2,4-二氟-N-（2-硝基苯基）苯胺

在室溫，向將1-氟-2-硝基苯（200mg，1.42mmol）及2,4-二氟苯胺（183mg，1.42mmol）混合於THF（3mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（318mg，2.83mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用飽和氯化銨水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了240mg（68%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

【0291】

<步驟-2>：N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺

對將2,4-二氟-N-（2-硝基苯基）苯胺（225mg，0.92mmol，中間體-20的步驟-1）及鈀-絲蛋白（20mg，購自WAKO）混合於THF（2mL）和MeOH（2mL）中的混合物在室溫、在氫氣氛下進行了1天攪拌。將鈀-絲蛋白及溶劑去除而獲得了211mg（定量產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：221.3（M+H）$^+$。

【0292】

<步驟-3>：1-（2,4-二氟苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺（211mg，0.92mmol，中間體-20的步驟-2）及CDI（233mg，1.44mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正

己烷沖提，藉此獲得了154mg（65%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.20（1H,br s）,7.58-7.48（1H,m）,7.16-7.11（2H,m）,7.12-7.03（3H,m）,6.80（1H,d,J=6.9Hz）。

MS（ESI）m/z：247.3（M+H）$^{+}$。

【0293】

中間體-21：

1-（4-氟-2-甲基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0294】

<步驟-1>：4-氟-2-甲基-N-（2-硝基苯基）苯胺

使用4-氟-2-甲基苯胺（177mg，1.42mmol）來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為65%（225mg，棕色油）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：247.3（M+H）$^{+}$。

【0295】

<步驟-2>：N^{1}-（4-氟-2-甲基苯基）苯-1,2-二胺

使用4-氟-2-甲基-N-（2-硝基苯基）苯胺（225mg，1.07mmol，中間體-21的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（198mg，棕色油）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：217.4（M+H）$^{+}$。

【0296】

<步驟-3>：1-（4-氟-2-甲基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（4-氟-2-甲基苯基）苯-1,2-二胺（198mg，0.92mmol，中間體-21的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為19%（42mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.19（1H,br s）,7.32（1H,dd,J=8.2,5.0Hz）,7.18-7.00（5H,m）,6.67（1H,d,J=7.3Hz）,2.20（3H,s）。

MS（ESI）m/z：243.3（M+H）$^+$。

【0297】

中間體-22：

1-（4-氟-3-甲氧基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0298】

<步驟-1>：4-氟-3-甲氧基-N-（2-硝基苯基）苯胺

使用4-氟-3-甲氧基苯胺（200mg，1.42mmol）來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為58%（215mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：263.1（M+H）$^+$。

【0299】

<步驟-2>：N^1-（4-氟-3-甲氧基苯基）苯-1,2-二胺

使用4-氟-3-甲氧基-N-（2-硝基苯基）苯胺（215mg，0.82mmol，中間體-22的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基）苯胺，藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率

（190mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：233.3（M+H）$^{+}$。

【0300】

<步驟-3>：1-（4-氟-3-甲氧基苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^{1}-（4-氟-3-甲氧基苯基）苯-1,2-二胺（190mg，0.82mmol，中間體-22的步驟-2）來代替N^{1}-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為77%（162mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.00（1H,br s）,7.30-7.20（2H,m）,7.20-7.04（4H,m）,7.01（1H,d,J=7.8Hz）,3.93（3H,s）。

MS（ESI）m/z：259.2（M+H）$^{+}$。

【0301】

中間體-23：

1-（2-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0302】

<步驟-1>：2-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用2-甲基吡啶-3-胺來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為52%（170mg，棕色油）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^{+}$。

【0303】

<步驟-2>：N^{1}-（2-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用2-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（170mg，0.74mmol，

中間體-23的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（148mg，棕色油）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：200.3（M+H）$^+$。

【0304】

<步驟-3>：1-（2-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（2-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（148mg，0.47mmol，中間體-23的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為88%（148mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.01（1H,br s）,8.67（1H,dd,J=5.0,1.8Hz）,7.70（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,7.35（1H,dd,J=8.2,5.0Hz）,7.18-7.10（2H,m）,7.08-7.01（1H,m）,6.67（1H,d,J=7.8Hz）,2.47（3H,s）。

MS（ESI）m/z：226.3（M+H）$^+$。

【0305】

中間體-24：

1-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0306】

在室溫，向將3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（30mg，0.091mmol，中間體-15的步驟-1）及2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙醇（67mg，0.46mmol）混合於DMF

（1mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（31mg，0.27mmol）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了24mg（74%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：356.3（M+H）$^+$。

【0307】

中間體-25：

1-（3-甲基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0308】

<步驟-1>：3-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺

使用3-甲基吡啶-4-胺（153mg，1.42mmol）來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為56%（182mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.27（1H,br s）,8.45（1H,s）,8.39（1H,d,J=5.5Hz）,8.25（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.58-7.44（2H,m）,7.28（1H,d,J=5.5Hz）,7.00（1H,td,J=7.3,1.4Hz）,2.34（3H,s）。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^+$。

【0309】

<步驟-2>：N^1-（3-甲基吡啶-4-基）苯-1,2-二胺

使用3-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺（182mg，0.79mmol，中間體-25的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間

體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（158mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：200.3（M+H）$^+$。

【0310】

<步驟-3>：1-（3-甲基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（3-甲基吡啶-4-基）苯-1,2-二胺（158mg，0.79mmol，中間體-25的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為79%（141mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.21（1H,br s），8.73（1H,br s），8.65（1H,d,J=5.0Hz），7.34（1H,d,J=5.0Hz），7.20-7.10（2H,m），7.07（1H,t,J=7.7Hz），6.75（1H,d,J=7.7Hz），2.29（3H,s）。

MS（ESI）m/z：226.3（M+H）$^+$。

【0311】

中間體-26：

1-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0312】

對3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（50mg，0.15mmol，中間體-15的步驟-1）、二甲基胺鹽酸鹽（62mg，0.76mmol）及DIEA（0.13mL，0.76mmol）混合於NMP（0.6mL）中的混合物，在200°C進行了20分鐘的微波照射。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）

SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了16mg（41%的產率）的標題化合物，為黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：255.4（M+H）$^+$。

【0313】

中間體-27：

1-（6-（（2-甲氧基乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0314】

使用2-甲氧基-N-甲基乙胺來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-26類似之方法，製備了產率為44%（20mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：299.4（M+H）$^+$。

【0315】

中間體-28：

1-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0316】

使用嗎啉來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-26類似之方法，製備了產率為58%（26mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：297.4（M+H）$^+$。

【0317】

中間體-29：

1-（6-（4-甲基哌啡-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0318】

使用1-甲基哌啉來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-26類似之方法，製備了產率為23%（11mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：310.3（M+H）$^+$。

【0319】

中間體-30：

1-（2-甲基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0320】

<步驟-1>：2-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺

使用2-甲基吡啶-4-胺來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為30%（72mg，橙色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.26（1H,br s）,8.40（1H,d,J=5.5Hz）,8.22（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,7.62-7.49（2H,m）,7.05-6.95（3H,m）,2.54（3H,s）。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^+$。

【0321】

<步驟-2>：N^1-（2-甲基吡啶-4-基）苯-1,2-二胺

使用2-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺（72mg，0.31mmol，中間體-30的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（63mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：200.4（M+H）$^+$。

【0322】

<步驟-3>：1-（2-甲基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（2-甲基吡啶-4-基）苯-1,2-二胺（63mg，0.31mmol，中間體-30的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為21%（45mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.32（1H,br s）,8.59（1H,d,J=5.5Hz）,7.53（1H,d,J=2.3Hz）,7.47（1H,dd,J=5.5,2.3Hz）,7.27（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,7.15-7.02（3H,m）,2.56（3H,s）。

MS（ESI）m/z：226.5（M+H）$^+$。

【0323】

中間體-31：

7-甲基-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0324】

<步驟-1>：6-甲基-N-（2-甲基-6-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用6-甲基吡啶-3-胺（105mg，0.97mmol）及2-氟-1-甲基-3-硝基苯（150mg，0.97mmol）來代替2,4-二氟苯胺及1-氟-2-硝基苯，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為58%（136mg，橙色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.23（1H,br s）,8.07（1H,d,J=2.7Hz）,7.99（1H,d,J=7.8Hz）,7.44（1H,d,J=7.3Hz）,7.10（1H,t,J=7.8Hz）,7.03（1H,d,J=8.2Hz）,6.94

（1H,dd,J=7.3,5.5Hz）,2.50（3H,s）,2.07（3H,s）。

MS（ESI）m/z：244.5（M+H）$^{+}$。

【0325】

<步驟-2>：6-甲基-N^{1}-（6-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用6-甲基-N-（2-甲基-6-硝基苯基）吡啶-3-胺（136mg，0.56mmol，中間體-31的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（119mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：214.6（M+H）$^{+}$。

【0326】

<步驟-3>：7-甲基-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將6-甲基-N^{1}-（6-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（119mg，0.56mmol，中間體-31的步驟-2）及CDI（271mg，1.67mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了195mg標題化合物，為淡黃色粗製油。

MS（ESI）m/z：240.5（M+H）$^{+}$。

【0327】

中間體-32：

1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-7-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0328】

<步驟-1>：6-甲氧基-N-（2-甲基-6-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用6-甲氧基吡啶-3-胺（120mg，0.97mmol）及2-氟-1-甲基-3-硝基苯（150mg，0.97mmol）來代替2,4-二氟苯胺及1-氟-2-硝基苯，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為21%（53mg，橙色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.38（1H,br s）,8.01（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.74（1H,d,J=3.2Hz）,7.38（1H,d,J=7.3Hz）,7.13（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,7.01（1H,dd,J=8.2,7.3Hz）,6.68（1H,d,J=8.7Hz）,3.90（3H,s）,2.02（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.4（M+H）$^+$。

【0329】

<步驟-2>：N^1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-6-甲基苯-1,2-二胺

使用6-甲氧基-N-（2-甲基-6-硝基苯基）吡啶-3-胺（53mg，0.20mmol，中間體-32的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（47mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：230.5（M+H）$^+$。

【0330】

<步驟-3>：1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-7-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-6-甲基苯-1,2-二胺（47mg，

0.20mmol，中間體-32的步驟-2）來代替6-甲基-N^1-（6-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-31的步驟-3類似之方法，製備了105mg（淡黃色粗製油）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：256.4（M+H）$^+$。

【0331】

中間體-33：

1-（6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）吡啶-3-基）-7-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0332】

<步驟-1>：6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）-N-（2-甲基-6-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）吡啶-3-胺（175mg，0.97mmol）及2-氟-1-甲基-3-硝基苯（150mg，0.97mmol）來代替2,4-二氟苯胺及1-氟-2-硝基苯，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為12%（37mg，橙色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.39（1H,br s）,8.01（1H,dd,J=8.2,0.9Hz）,7.71（1H,dd,J=3.2,0.9Hz）,7.38（1H,dd,J=6.8,0.9Hz）,7.11（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.01（1H,dd,J=8.2,0.9Hz）,6.73（1H,d,J=8.7Hz）,4.36（2H,t,J=5.9Hz）,2.70（2H,t,J=5.9Hz）,2.32（6H,s）,2.02（3H,s）。

MS（ESI）m/z：317.5（M+H）$^+$。

【0333】

<步驟-2>：N^1-（6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）吡啶-3-基）-6-

甲基苯-1,2-二胺

使用6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）-N-（2-甲基-6-硝基苯基）吡啶-3-胺（37mg，0.12mmol，中間體-33的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（34mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：287.5（M+H）$^+$。

【0334】

<步驟-3>：1-（6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）吡啶-3-基）-7-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）吡啶-3-基）-7-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（34mg，0.12mmol，中間體-33的步驟-2）來代替6-甲基-N^1-（6-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-31的步驟-3類似之方法，製備了50mg（淡黃色粗製油）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：313.5（M+H）$^+$。

【0335】

中間體-34：

1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-4-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0336】

<步驟-1>：6-甲氧基-N-（3-甲基-2-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用6-甲氧基吡啶-3-胺及1-氟-3-甲基-2-硝基苯來代替2,4-二氟苯胺及1-氟-2-硝基苯，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為4%（11mg，橙色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：260.5（M+H）$^+$。

【0337】

<步驟-2>：N^1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-3-甲基苯-1,2-二胺

使用6-甲氧基-N-（3-甲基-2-硝基苯基）吡啶-3-胺（11mg，0.042mmol，中間體-34的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（10mg，黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：230.5（M+H）$^+$。

【0338】

<步驟-3>：1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-4-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-甲氧基吡啶-3-基）-3-甲基苯-1,2-二胺（10mg，0.044mmol，中間體-34的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-31的步驟-3類似之方法，製備了產率為36%（4mg，淡黃色油）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：256.4（M+H）$^+$。

【0339】

中間體-35：

（S）-1-（6-（3-（二甲基胺基）吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0340】

使用（S）-N,N-二甲基吡咯啶-3-胺來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-26類似之方法，製備了產率為54%（21mg，淡黃色膠狀

物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：324.5（M+H）$^+$。

【0341】

中間體-36：

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸

【0342】

<步驟-1>：5-（（2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

對將5-胺基吡啶甲酸甲酯（300mg，1.97mmol）、1-溴-2-硝基苯（398mg，1.97mmol）、[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯鈀（II）二氯甲烷加成物（161mg，0.20mmol）、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵（22mg，0.039mmol）及磷酸三鉀（837mg，3.4mmol）混合於甲苯（5mL）中的混合物在100℃進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了242mg（45%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.45（1H,br s）,8.68（1H,d,J=2.3Hz）,8.25（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,8.17（1H,d,J=8.2Hz）,7.71（1H,dd,J=8.2,2.7Hz）,7.55-7.48（1H,m）,7.42（1H,dd,J=8.2,0.9Hz）,7.03-6.98（1H,m）,4.02（3H,s）。

MS（ESI）m/z：274.6（M+H）$^+$。

【0343】

<步驟-2>：5-（（2-胺基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

使用5-((2-硝基苯基)胺基)吡啶甲酸甲酯(242mg，0.89mmol，中間體-36的步驟-1)來代替6-甲基-N-(2-硝基苯基)吡啶-3-胺，藉由與中間體-13的步驟-2類似之方法，製備了定量產率(214mg，淡黃色膠狀物)的標題化合物。

MS(ESI)m/z：244.5(M+H)$^+$。

【0344】

<步驟-3>：5-(2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶甲酸甲酯

對將5-((2-胺基苯基)胺基)吡啶甲酸甲酯(215mg，0.88mmol，中間體-36的步驟-2)及CDI(358mg，2.21mmol)混合於THF(3mL)中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。將該混合物用10%檸檬酸水溶液進行了稀釋。將沉澱物收集並乾燥而獲得了220mg(92%的產率)的標題化合物，為紫色固體。

^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)delta 11.37(1H,br s),8.96(1H,t,J=1.8Hz),8.22(2H,d,J=1.8Hz),7.20-7.00(4H,m),3.90(3H,s)。

MS(ESI)m/z：270.4(M+H)$^+$。

【0345】

<步驟-4>：5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶甲酸

對將((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基甲磺酸鹽(161mg，0.45mmol，甲磺酸鹽-1)、5-(2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶甲酸甲酯(120mg，0.45mmol，中間體-36的步驟-

3）、碳酸銫（436mg，1.33mmol）混合於DMSO（2mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。然後，將該混合物用水稀釋，並在室溫攪拌了30分鐘。將該混合物用2M的鹽酸酸化，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了320mg（定量產率）的標題化合物，為黃色固體。

MS（ESI）m/z：520.5（M+H）$^+$。

【0346】

中間體-37：

1-（6-((2-羥乙基)（甲基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0347】

使用2-（甲基胺基）乙醇來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-26類似之方法，製備了產率為49%（21mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：285.5（M+H）$^+$。

【0348】

中間體-38：

1-（6-（4-（2-羥乙基）哌啡-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0349】

使用2-（哌啡-1-基）乙醇來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-26類似之方法，製備了產率為83%（43mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：340.5（M+H）$^{+}$。

【0350】

中間體-39：

1-（6-溴吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0351】

<步驟-1>：6-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

在室溫，向將1-氟-2-硝基苯（1g，7.09mmol）及6-溴吡啶-3-胺（1.23g，7.09mmol）混合於THF（12mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（1.59g，14.2mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將反應混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行萃取，並用硫酸鈉進行了乾燥。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了1.14g（55%的產率）所需產物，為橙色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.32（1H,s）,8.38（1H,d,J=3.1Hz）,8.24（1H,dd,J=8.6,1.8Hz）,7.54-7.43（3H,m）,7.17（1H,d,J=8.6Hz）,6.91（1H,dd,J=8.6,7.3Hz）。

【0352】

<步驟-2>：N^{1}-（6-溴吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

對將6-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（1.00g，3.40mmol）、鐵粉（1.14g，20.4mmol）及氯化銨（0.546g，10.2mmol）混合於乙醇（12.75mL）及水（4.25mL）中的混合物進行了2小時的攪拌回流。冷卻至室溫之後，將反應混合物藉由矽藻土墊過濾，真空濃縮濾液，將殘留物倒入2M的氫氧化鈉水溶液並用EtOAc進行萃取，用硫酸鈉乾

燥之後過濾並濃縮，藉此獲得了N^1-（6-溴吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（0.845g，3.20mmol，94%的產率）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.92（1H,d,J=3.1Hz）,7.24（1H,d,J=8.6Hz）,7.10-7.06（2H,m）,6.85（1H,dd,J=5.5,3.1Hz）,6.82（1H,dd,J=5.5,1.8Hz）,6.77（1H,ddd,J=8.0,7.3,1.2Hz）,5.26（1H,br）,3.77（2H,br）。

【0353】

<步驟-3>：1-（6-溴吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^1-（6-溴吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（0.840g，3.18mmol）及CDI（0.774g，4.77mmol）混合於THF（30mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。將反應混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將所得溶液用硫酸鈉乾燥，並進行了濃縮。將殘留物藉由用乙酸異丙酯（25mL）-乙醇（18mL）進行固化來純化，藉此獲得了所需產物（0.686g，80%的產率），為淡棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.66（1H,d,J=2.7Hz）,7.85（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.69（1H,d,J=7.8Hz）,7.18-7.07（4H,m）。未觀察到因NH產生之訊號。

【0354】

中間體-40：

1-（6-（二甲基胺基）嗒吡-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0355】

<步驟-1>：6-氯-N-（2-硝基苯基）嗒吡-3-胺

在0°C，向將6-氯嗒吡-3-胺（750mg，5.79mmol）及1-氟-2-硝基

苯（1.23g，8.68mmol）混合於THF中的混合物添加了三級丁醇鉀（1.30g，11.6mmol）。將該混合物在室溫攪拌了2小時。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了547mg（38%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：251.6（M+H）$^+$。

【0356】

<步驟-2>：N^1-（6-氯嗒咿-3-基）苯-1,2-二胺

對將6-氯-N-（2-硝基苯基）嗒咿-3-胺（547mg，2.18mmol，中間體-40的步驟-1）、鐵（501mg，8.97mmol）及氯化銨（79mg，14.9mmol）混合於EtOH（3mL）及水（1mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。將該混合物利用矽藻土墊過濾。將該混合物用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了471mg（98%的產率）的標題化合物，為棕色油。

【0357】

<步驟-3>：1-（6-氯嗒咿-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-氯嗒咿-3-基）苯-1,2-二胺（471mg，2.14mmol，中間體-40的步驟-2）來代替5-((2-胺基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-36的步驟-3類似之方法，製備了產率為90%（472mg，淡橙色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：247.5（M+H）$^+$。

【0358】

<步驟-4>：1-（6-（二甲基胺基）嗒咿-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2

（3H）-酮

對1-（6-氯嗒呋-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（50mg，0.20mmol，中間體-40的步驟-3）、二甲基胺鹽酸鹽（165mg，2.03mmol）及DIEA（0.11mL，0.61mmol）混合於NMP（0.7mL）中的混合物在200°C進行了30分鐘的微波照射。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用DCM進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了42mg（81%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：256.7（M+H）$^+$。

【0359】

中間體-41：

1-（6-（4-甲基哌呋-1-基）嗒呋-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0360】

使用1-甲基哌呋來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-40的步驟-4類似之方法，製備了產率為67%（42mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：311.7（M+H）$^+$。

【0361】

中間體-42：

1-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）嗒呋-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0362】

在室溫，向將1-（6-氯嗒呋-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（50mg，0.20mmol，中間體-40的步驟-3）及2-((四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙醇（89mg，0.61mmol）混合於DMF（5mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（227mg，2.03mmol）。將該混合物在50℃攪拌了6小時。將該混合物用飽和氯化銨水溶液稀釋，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了41mg（57%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：355.7（M-H）$^-$。

【0363】

中間體-43：

1-（2-溴吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0364】

<步驟-1>：2-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺

使用2-溴吡啶-4-胺來代替6-溴吡啶-3-胺，藉由與中間體-39的步驟-1類似之方法，製備了產率為45%（1.40g，橙色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.20（1H,s）,8.24-8.22（2H,m）,7.60（1H,d,J=3.7Hz）,7.32（1H,d,J=2.4Hz）,7.14-7.08（1H,m）,7.05（1H,dd,J=5.5,2.4Hz）。

【0365】

<步驟-2>：N^1-（2-溴吡啶-4-基）苯-1,2-二胺

對將2-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺（1.45g，4.93mmol）、鐵

（1.595g，28.6mmol）及氯化銨（0.764g，14.28mmol）混合於乙醇（18mL）及水（6mL）中的混合物進行了2小時的攪拌回流。冷卻至室溫之後，將反應混合物藉由矽藻土墊過濾，真空濃縮濾液，將殘留物倒入2M的氫氧化鈉水溶液並用EtOAc進行萃取，用硫酸鈉乾燥之後過濾並濃縮。藉此獲得了標題化合物（1.30g,4.92mmol，100%的產率）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.98（1H,d,J=5.5Hz）,7.15（1H,ddd,J=8.0,7.3,1.2Hz）,7.10（1H,d,J=7.3Hz）,6.84（1H,dd,J=8.0,1.2Hz）,6.80（1H,ddd,J=8.0,7.3,1.2Hz）,6.69（1H,d,J=1.8Hz）,6.50（1H,dd,J=5.5,1.8Hz）,5.63（1H,br）,3.77（2H,br）。

【0366】

<步驟-3>：1-（2-溴吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^1-（2-溴吡啶-4-基）苯-1,2-二胺（1.3g，4.92mmol）及CDI（1.04g，6.4mmol）混合於THF（30mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。將反應混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將所得溶液用硫酸鈉乾燥，並進行了濃縮。將殘留固體藉由用乙酸乙酯（10mL）及乙醇（15mL）再漿化而進行純化，藉此獲得了標題化合物（1.18g，89%的產率），為淡棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.53（1H,d,J=5.5Hz）,8.34（1H,br）,7.86（1H,d,J=1.8Hz）,7.64（1H,dd,J=5.5,1.8Hz）,7.30-7.26（1H）,7.23-7.13（3H,m）。

【0367】

中間體-44：

1-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0368】

<步驟-1>：N-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）-2-硝基苯胺

使用4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯胺（81mg，0.45mmol）來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為47%（64mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.40（1H,br s）,8.19（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.35-7.30（1H,m）,7.19（2H,d,J=8.7Hz）,7.05-6.95（3H,m）,6.71（1H,ddd,J=8.7,7.3,1.8Hz）,4.09（2H,t,J=5.5Hz）,2.75（2H,t,J=5.5Hz）,2.36（6H,s）。

MS（ESI）m/z：302.6（M+H）$^+$。

【0369】

<步驟-2>：N^1-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）苯-1,2-二胺

使用N-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）-2-硝基苯胺（64mg，0.21mmol，中間體-44的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基）苯胺，藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了產率為99%（57mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

【0370】

<步驟-3>：1-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）苯-1,2-二胺（57mg，0.21mmol，中間體-44的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為83%（52mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：298.5（M+H）$^+$。

【0371】

中間體-45：

（R）-2-（（（5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯

【0372】

在室溫，向將3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（75mg，0.23mmol，中間體-15的步驟-1）及（R）-2-（羥甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（99mg，0.46mmol）混合於1,4-二噁烷（1mL）中的混合物添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，36mg，0.91mmol）。將該混合物在室溫攪拌了5小時。將該混合物用飽和氯化銨水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了46mg（47%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：427.7（M+H）$^+$。

【0373】

中間體-46：

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

【0374】

<步驟-1>：（S）-2-（（（5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯

【0375】

在室溫，向將3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（75mg，0.23mmol，中間體-15的步驟-1）及（S）-2-（羥甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（99mg，0.46mmol）混合於1,4-二噁烷（1mL）中的混合物添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，36mg，0.91mmol）。將該混合物在室溫攪拌了5小時。將該混合物用飽和氯化銨水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了23mg（24%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：427.7（M+H）$^+$。

【0376】

<步驟-2>：（S）-2-（（（5-（3-（（（1r,4S）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯

使用（S）-2-（（（5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡

啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（23mg，0.054mmol，中間體-46的步驟-1）來代替3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為75%（28mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：691.8（M+H）$^+$。

【0377】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

將在DCM（1mL）及TFA（1mL）中的（S）-2-（（（5-（3-（（（1r,4S）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（28mg，0.041mmol，中間體-46的步驟-2）溶液在室溫攪拌了1小時。對該混合物進行了濃縮。將該殘留物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了25mg（定量產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：591.6（M+H）$^+$。

【0378】

中間體-47：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

【0379】

<步驟-1>：3-((5-(2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯

使用3-羥基吖丁啶-1-羧酸三級丁酯來代替（S）-2-（羥甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯，藉由與中間體-46的步驟-1類似之方法，製備了產率為77%（67mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：383.8（M+H）$^+$。

【0380】

<步驟-2>：3-((5-(3-(((1r,4r）-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯

使用3-((5-(2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯（67mg，0.18mmol，中間體-47的步驟-1）來代替3-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為67%（76mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：647.6（M+H）$^+$。

【0381】

<步驟-3>：N-((1r,4r）-4-((3-(6-(吖丁啶-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

使用3-((5-(3-(((1r,4r）-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧

基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯（76mg，0.12mmol，中間體-47的步驟-2），藉由與中間體-46的步驟-3類似之方法，製備了產率為92%（59mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：547.5（M+H）$^+$。

【0382】

中間體-48：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-3-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

【0383】

<步驟-1>：3-（（（5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯

使用3-（羥甲基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯來代替（S）-2-（羥甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯，藉由與中間體-46的步驟-1類似之方法，製備了定量產率（94mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：397.8（M+H）$^+$。

【0384】

<步驟-2>：3-（（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯

使用3-（（（5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯（94mg，0.24mmol，中間體-48的步驟-1）來代替3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）

甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為52%（82mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：661.7（M+H）$^+$。

【0385】

<步驟-3>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-3-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

使用3-（（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）吖丁啶-1-羧酸三級丁酯（76mg，0.12mmol，中間體-48步驟-2），藉由與中間體-46的步驟-3類似之方法，製備了定量產率（74mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

【0386】

中間體-49：

（S）-1-（6-（3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0387】

使用（S）-吡咯啶-3-醇來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-40的步驟-4類似之方法，製備了產率為39%（25mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：297.5（M+H）$^+$。

【0388】

中間體-50：

（R）-1-（6-（3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0389】

使用（R）-吡咯啶-3-醇來代替二甲基胺鹽酸鹽，藉由與中間體-40的步驟-4類似之方法，製備了產率為39%（25mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：297.6（M+H）$^+$。

【0390】

中間體-51：

1-（6-環丙基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0391】

<步驟-1>：6-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

在0℃，向將1-氟-2-硝基苯（2.00g，14.2mmol）及6-溴吡啶-3-胺（2.45g，14.2mmol）混合於THF（14mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（3.18g，28.3mmol），並在室溫進行了攪拌。1小時之後，將該反應混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了2.77g（66%的產率）的標題化合物，為橙色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.32（1H,s）,8.38（1H,d,J=2.7Hz）,8.24（1H,dd,J=8.2,1.6Hz）,7.53（1H,d,J=8.2Hz）,7.50（1H,dd,J=8.2,2.7Hz）,7.45（1H,t,J=7.8Hz）,7.17（1H,d,J=7.8Hz）,6.91（1H,t,J=8.2Hz）。

【0392】

<步驟-2>：N^1-（6-溴吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

對將6-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（2.77g，9.42mmol）、鐵（1.58g，28.3mmol）及氯化銨（3.1g，56.5mmol）混合於乙醇（125mL）及水（50mL）中的混合物進行了2.5小時的攪拌回流。冷卻至室溫之後，將反應混合物藉由矽藻土墊過濾，真空濃縮濾液，將殘留物倒入2M的氫氧化鈉水溶液並用EtOAc進行萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥之後過濾並濃縮而獲得了2.50g（100%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.92（1H,d,J=2.7Hz）,7.24（1H,d,J=8.7Hz）,7.11-7.04（2H,m）,6.88-6.80（2H,m）,6.77（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,5.25（1H,s）,3.76（2H,s）。

MS（ESI）m/z：264.4$(M+H)^+$。

【0393】

<步驟-3>：1-（6-溴吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^1-（6-溴吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（2.50g，9.47mmol）及CDI（1.84g，11.4mmol）混合於THF中的混合物在室溫進行了攪拌。3小時之後，將CDI（2.0g，12.3mmol）添加至反應混合物，並在室溫進行了徹夜攪拌。將反應混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機相進行了濃縮。將殘留固體用EtOAc清洗之後，藉由過濾收集而獲得了1.9g（69%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.19（1H,br s）,8.66

（ 1H,dd,J=2.7,0.9Hz ） ,7.85 （ 1H,dd,J=8.2,2.7Hz ） ,7.69（1H,d,J=8.2Hz）,7.21-7.09（3H,m）,7.08（1H,d,J=7.3Hz）。

【0394】

<步驟-4>：1-（6-環丙基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

向將1-（6-溴吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（30mg，0.103mmol）、環丙基硼酸（13.3mg，0.155mmol）、雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）（3.7mg，0.0052mmol）混合於1,4-二噁烷（0.5mL）中的混合物添加了2M的磷酸三鉀水溶液（0.129mL），並在150℃、在微波照射下攪拌了10分鐘。冷卻至室溫之後，將反應混合物的有機相直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用12-80%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了3mg（12%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：252.4（M+H）$^{+}$。

【0395】

中間體-52：

1-（6-（四氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0396】

<步驟-1>：1-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

向將1-（6-溴吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（30mg，0.103mmol，中間體-51的步驟-3）、2-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）-

4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷（26.1mg，0.124mmol）、雙（二-三級丁基（4-二甲基胺基苯基）膦）二氯鈀（II）（3.7mg，0.0052mmol）混合於1,4-二噁烷（0.6mL）中的混合物添加了2M的磷酸三鉀水溶液（0.129mL），並在120℃、在微波照射下攪拌了10分鐘。冷卻至室溫之後，將反應混合物的有機相直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了21mg（69%的產率）的標題化合物，為米色固體。

MS（ESI）m/z：294.4（M+H）$^+$。

【0397】

<步驟-2>：1-（6-（四氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對在EtOAc（2mL）及DMF（1mL）中的1-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（21mg，0.072mmol）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了10%Pd/C（濕）（8mg）。對混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫、H_2氣氛下進行了攪拌。1小時之後，對反應混合物進行排氣並回填了N_2氣體，並將該混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行真空濃縮而獲得了17mg（80%的產率）的標題化合物。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的反應中。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.27（1H,br s）,8.79（1H,d,J=2.7Hz）,7.89（1H,dd,J=8.2,2.7Hz）,7.39（1H,d,J=8.2Hz）,7.17-7.13（2H,m）,7.13-7.05（2H,m）,4.18-4.11（2H,m）,3.64-3.55（2H,m）,3.12-2.99（1H,m）,2.03-1.89（4H,m）。

MS（ESI）m/z：296.4（M+H）$^+$。

【0398】

中間體-53：

1-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0399】

<步驟-1>：1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吡唑-4-胺

使用1-甲基-1H-吡唑-4-胺（100mg，1.03mmol）來代替5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-36的步驟-1類似之方法，製備了產率為29%（66mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：219.5（M+H）$^+$。

【0400】

<步驟-2>：N^1-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯-1,2-二胺

使用1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吡唑-4-胺（66mg，0.30mmol，中間體-53的步驟-1），藉由與中間體-13的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（57mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：189.5（M+H）$^+$。

【0401】

<步驟-3>：1-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯-1,2-二胺（57mg，0.30mmol，中間體-53中的步驟-2），藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為69%（45mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.10（1H,br s）,8.15

（1H,s）,7.76（1H,d,J=0.9Hz）,7.11-7.00（4H,m）,3.91（3H,s）。

MS（ESI）m/z：215.4（M+H）$^{+}$。

【0402】

中間體-54：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

【0403】

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（200mg，0.55mmol，甲磺酸鹽-1）、3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（183mg，0.55mmol，中間體-15的步驟-1）及碳酸銫（542mg，1.66mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在90℃進行了5小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了182mg（67%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：494.4（M+H）$^{+}$。

【0404】

中間體-55：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氯嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

【0405】

使用1-（6-氯嗒呯-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（34mg，

0.14mmol，中間體-40的步驟-3）來代替3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為65%（49mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：511.4（M+H）$^+$。

【0406】

中間體-56：

3-（2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-b]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

【0407】

對將2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（105mg，0.449mmol）、乙酸銅（II）（61mg，0.336mmol）、吡啶（0.033mL，0.404mmol）、7-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-b]吡啶（59mg，0.224mmol）及MS 4A（100mg）混合於DCM（1mL）中的混合物在室溫進行了2天攪拌。將反應混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行濃縮之後，將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了12mg（14%的產率）的標題化合物，為灰白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.98（1H,d,J=2.3Hz）,7.94-7.89（1H,m）,7.38（1H,d,J=2.3Hz）,7.22-7.14（2H,m）,6.97-6.91（1H,m）,4.55-4.48（2H,m）,4.35-4.28（2H,m）,1.69（9H,s）。

MS（ESI）m/z：370.4（M+H）$^+$。

【0408】

中間體-57：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氯吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

【0409】

<步驟-1>：1-（5-氯吡啡-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（225mg，1.68mmol）、2,5-二氯吡啡（250mg，1.68mmol）及碳酸銫（820mg，2.52mmol）混合於DMSO（2mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將沉澱物收集，並用二異丙醚清洗而獲得了356mg（86%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.31（1H,d,J=1.4Hz）,8.77（1H,d,J=1.4Hz）,7.90（1H,d,J=8.2Hz）,7.18-7.01（3H,m）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：247.2（M+H）$^{+}$。

【0410】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氯吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（250mg，0.69mmol，甲磺酸鹽-1）、1-（5-氯吡啡-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（171mg，0.69mmol，中間體-57的步驟-1）及碳酸銫（677mg，2.08mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將沉澱物收集並進行真空乾燥而獲得了471mg（定量產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：511.3（M+H）$^{+}$。

【0411】

中間體-58：

3-（5,6-二甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

【0412】

對將2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（100mg，0.427mmol）、乙酸銅（II）（155mg，0.854mmol）、TEA（0.298mL，2.13mmol）、2,3-二甲氧基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）吡啶（226mg，0.854mmol）及分子篩4A（100mg）混合於DCM（3mL）中的混合物在室溫進行了4天攪拌。將反應混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行濃縮之後，將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了113mg（71%的產率）的標題化合物，為黃色黏性油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.94-7.90（1H,m）,7.87（1H,d,J=2.3Hz）,7.20-7.16（3H,m）,6.96-6.93（1H,m）,4.08（3H,s）,3.89（3H,s）,1.70（9H,s）。

MS（ESI）m/z：372.3（M+H）$^{+}$。

【0413】

中間體-59：

3-（5,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

【0414】

使用2,3-二甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）吡啶（199mg，0.854mmol）來代替2,3-二甲氧基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）吡啶，藉由與中間體-58類似之方法，製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.48（1H,d,J=2.3Hz）,7.94-7.92（1H,m）,7.60（1H,d,J=2.3Hz）,7.21-7.14（2H,m）,6.95-6.94（1H,m）,2.58（3H,s）,2.36（3H,s）,1.69（9H,s）。

MS（ESI）m/z：340.3（M+H）$^+$。

【0415】

中間體-60：

1-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0416】

<步驟-1>：6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-胺

對EtOAc（10mL）中的2-甲氧基-3-甲基-5-硝基吡啶（490mg，2.91mmol）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了10%Pd/C（濕）（50mg）。對所得混合物進行排氣並回填了H_2，並在室溫、在H_2氣氛下劇烈攪拌了1小時。對混合物進行排氣並回填N_2之後，藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行真空濃縮而獲得了394mg（98%的產率）的標題化合物，為淡綠色油。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的步驟中。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.50（1H,d,J=2.3Hz）,6.87（1H,d,J=2.3Hz）,3.88（3H,s）,3.28（2H,br s）,2.13（3H,s）。

【0417】

<步驟-2>：6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

向在THF（1mL）中的2-氟-硝基苯（30mg，0.213mmol）及6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-胺（29.4mg，0.213mmol）溶液添加了三級丁醇鉀（47.7mg，0.425mmol），並在室溫進行了攪拌。1小時之後，將反應混合物用EtOAc及0.5M的鹽酸稀釋。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將該粗製混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了24mg（44%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.27（1H,s）,8.21（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.96（1H,d,J=2.7Hz）,7.38-7.32（2H,m）,6.92（1H,dd,J=8.7,0.9Hz）,6.78-6.73（1H,m）,3.99（3H,s）,2.22（3H,s）。

【0418】

<步驟-3>：N^1-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

對在EtOAc（3mL）中的6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（24mg，0.093mmol）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了10%Pd/C（濕）（10mg）。對所得混合物進行排氣並回填了H_2，並在室溫、在H_2氣氛下劇烈攪拌了1小時。對混合物進行排氣並回填N_2之後，藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行真空濃縮來20mg（94%的產率）的標題化合物，為棕色油。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的步驟中。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.62（1H,d,J=2.3Hz）,7.01（1H,d,J=2.3Hz）,6.98-6.90（2H,m）,6.80（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,6.74

（1H,t,J=7.8Hz），3.93（3H,s），2.15（3H,s）。

【0419】

<步驟-4>：1-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（20mg，0.087mmol）來代替N^1-（6-溴吡啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-51的步驟-3類似之方法，製備了產率為90%（20mg，米色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.88（1H,br s），8.18（1H,d,J=2.7Hz），7.57（1H,d,J=2.7Hz），7.14-7.04（3H,m），6.96（1H,d,J=7.8Hz），4.03（3H,s），2.27（3H,s）。

【0420】

中間體-61：

7-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0421】

<步驟-1>：N-（2-氟-6-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺

使用1,2-二氟-3-硝基苯（100mg，0.629mmol）及6-甲基吡啶-3-胺（68mg，0.629mmol）來分別代替2-氟-硝基苯及6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-胺，以72%的產率（112mg，黃色固體），藉由與中間體-60的步驟-2類似之方法，製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.72（1H,br s），8.28（1H,t,J=2.7Hz），8.03（1H,dt,J=8.7,1.4Hz），7.32（1H,ddd,J=12.0,7.9,1.4Hz），7.22（1H,dt,J=8.2,2.7Hz），7.10

（1H,d,J=8.2Hz）,6.96（1H,td,J=8.2,4.7Hz）,2.54（3H,s）。

【0422】

<步驟-2>：7-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用在前一步驟中作為起始材料的N-（2-氟-6-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺（112mg，0.453mmol）來代替6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-3及中間體-51的步驟-3類似之方法，製備了產率為78%（86mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.66（1H,s）,8.67（1H,t,J=2.3Hz）,7.74（1H,dt,J=8.7,2.3Hz）,7.32（1H,d,J=8.7Hz）,7.07（1H,td,J=8.2,4.6Hz）,6.95（1H,dd,J=8.2,0.9Hz）,6.85（1H,ddd,J=11.2,8.2,0.9Hz）,2.66（3H,s）。

MS（ESI）m/z：244.3$（M+H）^{+}$。

【0423】

中間體-62：

6-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0424】

<步驟-1>：N-（5-氟-2-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺

使用2,4-二氟-1-硝基苯（100mg，0.629mmol）及6-甲基吡啶-3-胺（68mg，0.629mmol）來分別代替2-氟-硝基苯及6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-2類似之方法，製備了產率為72%（112mg，黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.52（1H,br s）,8.48（1H,d,J=2.7Hz）,8.28（1H,dd,J=9.6,5.9Hz）,7.52（1H,dd,J=8.2,2.7Hz）,7.26（1H,d,J=8.2Hz）,6.65（1H,dd,J=11.0,2.7Hz）,6.52（1H,ddd,J=9.6,7.8,2.3Hz）,2.62（3H,s）。

【0425】

<步驟-2>：6-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用在前一步驟中作為起始材料的N-（5-氟-2-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺（112mg，0.453mmol）來代替6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-3及中間體-51的步驟-3類似之方法，製備了產率為62%（86mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.31（1H,br s）,8.70（1H,d,J=2.7Hz）,7.78（1H,dd,J=8.2,2.7Hz）,7.37（1H,d,J=8.2Hz）,7.05（1H,dd,J=8.9,4.3Hz）,6.85（1H,td,J=8.9,2.3Hz）,6.77（1H,dd,J=8.9,2.3Hz）,2.67（3H,s）。

MS（ESI）m/z：244.3（M+H）$^+$。

【0426】

中間體-63：

5-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0427】

<步驟-1>：N-（4-氟-2-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺

使用1,4-二氟-2-硝基苯（100mg，0.629mmol）及6-甲基吡啶-3-

胺（68mg，0.629mmol）來分別代替2-氟-硝基苯及6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-2類似之方法，製備了產率為23%（35mg，黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.21（1H,br s），8.47（1H,d,J=2.7Hz），7.94（1H,dd,J=8.9,2.7Hz），7.49（1H,dd,J=8.5,2.7Hz），7.25-7.16（2H,m），7.07（1H,dd,J=9.6,4.6Hz），2.60（3H,s）。

【0428】

<步驟-2>：5-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用在前一步驟中作為起始材料的N-（4-氟-2-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺（35mg，0.142mmol）來代替6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-3及中間體-51的步驟-3類似之方法，製備了產率為72%（21mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.06（1H,br s），8.70（1H,d,J=2.7Hz），7.79（1H,dd,J=8.2,2.7Hz），7.36（1H,d,J=8.2Hz），6.94（1H,dd,J=8.7,4.6Hz），6.90（1H,dd,J=8.2,2.3Hz），6.81（1H,ddd,J=10.0,8.7,2.3Hz），2.66（3H,s）。

MS（ESI）m/z：244.3（M+H）$^+$。

【0429】

中間體-64：

4-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0430】

<步驟-1>：N-（3-氟-2-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺

使用1,3-二氟-2-硝基苯（100mg，0.629mmol）及6-甲基吡啶-3-胺（68mg，0.629mmol）來分別代替2-氟-硝基苯及6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-2類似之方法，製備了產率為72%（112mg，黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.44（1H,d,J=2.7Hz）,8.37（1H,br s）,7.46（1H,dd,J=8.2,2.7Hz）,7.31-7.23（1H,m）,7.21（1H,d,J=8.2Hz）,6.83（1H,dt,J=8.7,1.2Hz）,6.62（1H,ddd,J=11.0,8.2,1.2Hz）,2.58（3H,s）。

【0431】

<步驟-2>：4-氟-1-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用在前一步驟中作為起始材料的N-（3-氟-2-硝基苯基）-6-甲基吡啶-3-胺（112mg，0.453mmol）來代替6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-3及中間體-51的步驟-3類似之方法，製備了產率為88%（97mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.11（1H,br s）,8.70（1H,d,J=2.3Hz）,7.80（1H,dd,J=8.2,2.3Hz）,7.35（1H,d,J=8.2Hz）,7.02（1H,td,J=8.2,5.0Hz）,6.94-6.89（1H,m）,6.83（1H,dd,J=8.2,0.9Hz）,2.66（3H,s）。

MS（ESI）m/z：244.3（M+H）$^+$。

【0432】

中間體-65：

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-2-甲基苯甲酸

【0433】

<步驟-1>：2-甲基-5-（（2-硝基苯基）胺基）苯甲酸甲酯

對將1-溴-2-硝基苯（293mg，1.45mmol）、5-胺基-2-甲基苯甲酸甲酯（200mg，1.21mmol）、[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯鈀（II）與二氯甲烷的錯合物（99mg，0.12mmol）、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵（13mg，0.024mmol）及磷酸三鉀（514mg，2.42mmol）混合於甲苯（3mL）中的混合物在100℃進行了1天攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了246mg（71%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.45（1H,br s）,8.21（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,7.83（1H,d,J=2.3Hz）,7.41-7.28（3H,m）,7.14（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,6.79（1H,ddd,J=8.2,7.3,1.4Hz）,3.90（3H,s）,2.62（3H,s）。

【0434】

<步驟-2>：5-（（2-胺基苯基）胺基）-2-甲基苯甲酸甲酯

使用2-甲基-5-（（2-硝基苯基）胺基）苯甲酸甲酯（275mg，0.96mmol，中間體-65中的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率

（246mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

【0435】

<步驟-3>：2-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸甲酯

對將5-（（2-胺基苯基）胺基）-2-苯甲酸甲酯（246mg，0.96mmol，中間體-65的步驟-2）及CDI（233mg，1.44mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。對該混合物進行了濃縮。將殘留固體用二異丙醚清洗而獲得了175mg（65%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.21（1H,br s）,7.95（1H,d,J=2.3Hz）,7.70-7.62（1H,m）,7.52（1H,d,J=8.2Hz）,7.10-6.95（4H,m）,3.85（3H,m）,2.59（3H,s）。

MS（ESI）m/z：283.3（M+H）$^{+}$。

【0436】

<步驟-4>：5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-2-甲基苯甲酸

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（224mg，0.62mmol，甲磺酸鹽-1）、2-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸甲酯（175mg，0.62mmol，中間體-65的步驟-3）及碳酸銫（606mg，1.86mmol）混合於DMSO（2mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。然後，將該混合物用水稀釋，並在室溫攪拌了3天。將該混合物用2M的鹽酸進行了酸化。將沉澱物收集並進行真空乾燥而獲得了120mg（36%的產率）的標題化合物，為

紫色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.53（1H,d,J=2.7Hz）,8.41（1H,d,J=7.8Hz）,7.96（1H,d,J=2.3Hz）,7.79（1H,d,J=2.3Hz）,7.65（1H,dd,J=8.2,2.3Hz）,7.51（1H,d,J=8.2Hz）,7.34（1H,d,J=7.8Hz）,7.19-7.13（1H,m）,7.10-7.01（2H,m）,3.77（2H,d,J=6.9Hz）,3.78-3.63（1H,m）,2.60（3H,s）,2.51（3H,s）,1.94-1.69（5H,m）,1.30-1.13（4H,m）。未觀察到因COOH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：533.2（M+H）$^{+}$。

【0437】

中間體-66：

2-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-5-甲基苯甲酸

【0438】

<步驟-1>：5-甲基-2-((2-硝基苯基）胺基）苯甲酸乙酯

對將1-溴-2-硝基苯（336mg，1.67mmol）、2-胺基-5-甲基苯甲酸乙酯（249mg，1.39mmol）、[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯鈀（II）與二氯甲烷的錯合物（113mg，0.14mmol）、1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵（15mg，0.028mmol）及磷酸三鉀（589mg，2.77mmol）混合於甲苯（3mL）中的混合物在100℃進行了1天攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了368mg（88%的產

率）的標題化合物，為黃色油。

MS（ESI）m/z：301.2（M+H）$^+$。

【0439】

<步驟-2>：2-（（2-胺基苯基）胺基）-5-甲基苯甲酸乙酯

使用5-甲基-2-（（2-硝基苯基）胺基）苯甲酸乙酯（368mg，1.22mmol，中間體-66中的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（331mg，淡黃色固體）的標題化合物。

【0440】

<步驟-3>：5-甲基-2-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸乙酯

使用2-（（2-胺基苯基）胺基）-5-甲基苯甲酸乙酯（331mg，1.22mmol，中間體-66中的步驟-2），藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為35%（166mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.06（1H,m）,7.78（1H,d,J=1.8Hz）,7.61（1H,t,J=1.4Hz）,7.47（1H,d,J=8.2Hz）,7.10-6.91（3H,m）,6.70（1H,d,J=7.8Hz）,4.02（2H,q,J=7.3Hz）,2.45（3H,s）,0.95（3H,t,J=7.3Hz）。

MS（ESI）m/z：297.3（M+H）$^+$。

【0441】

<步驟-4>：2-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-5-甲基苯甲酸

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸

鹽（224mg，0.62mmol，甲磺酸鹽-1）、5-甲基-2-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲酸乙酯（166mg，0.56mmol，中間體-66的步驟-3）及碳酸銫（365mg，1.12mmol）混合於DMSO（2mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。然後，將該混合物用水稀釋，並在室溫攪拌了3小時。將該混合物用2M的鹽酸進行了酸化。將沉澱物收集並進行真空乾燥而獲得了245mg（82%的產率）的標題化合物，為紫色固體。

MS（ESI）m/z：533.2（M+H）$^+$。

【0442】

中間體-67：

3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-5-甲腈

【0443】

<步驟-1>：3-((6-甲基吡啶-3-基）胺基）-4-硝苯甲腈

使用4-氟-3-硝苯甲腈（94mg，0.565mmol）、6-甲基吡啶-3-胺（67mg，0.621mmol）及三級戊醇鈉（124mg，1.13mmol）來分別代替2-氟-硝基苯、6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-胺及三級丁醇鉀，藉由與中間體-60的步驟-2類似之方法，製備了產率為19%（27mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.36（1H,s）,8.48（1H,d,J=2.7Hz）,8.32（1H,d,J=8.7Hz）,7.52（1H,dd,J=8.2,2.7Hz）,7.31（1H,d,J=8.2Hz）,7.27（1H,d,J=1.4Hz）,7.03（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,2.64（3H,s）。

【0444】

<步驟-2>：4-胺基-3-((6-甲基吡啶-3-基)胺基)苯甲腈

將使用3-((6-甲基吡啶-3-基)胺基)-4-硝苯甲腈(27mg，0.106mmol)來代替6-甲氧基-5-甲基-N-(2-硝基苯基)吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-3類似之方法而製備之標題化合物的粗製混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用7～100%EtOAc/正己烷沖提之後再用0～10%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了17mg(72%的產率)的標題化合物，為米色固體。

MS(ESI)m/z：225.3(M+H)$^+$。

【0445】

<步驟-3>：3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-5-甲腈

使用4-胺基-3-((6-甲基吡啶-3-基)胺基)苯甲腈(17mg，0.076mmol)來代替N^1-(6-溴吡啶-3-基)苯-1,2-二胺，藉由與中間體-51的步驟-3類似之方法，製備了產率為79%(15mg，米色固體)的標題化合物。

MS(ESI)m/z：251.2(M+H)$^+$。

【0446】

中間體-68：

1-(6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-2(3H)-酮

【0447】

<步驟-1>：6-甲氧基-4-甲基-N-(2-硝基苯基)吡啶-3-胺

對將1-溴-2-硝基苯(227mg，1.12mmol)、6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-胺(155mg，1.12mmol)、三(二亞苄基丙酮)二鈀(0)(205mg，

0.224mmol）、XPhos（214mg，0.449mmol）及三級戊醇鈉（247mg，2.24mmol）混合於1,4-二噁烷（5mL）中的混合物在110℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物用EtOAc及水稀釋之後進行了過濾。將濾液用EtOAc進行了萃取。將有機相用鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了300mg（定量產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：260.3（M+H）$^+$。

【0448】

<步驟-2>：N^1-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

將使用6-甲氧基-4-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（300mg，1.157mmol）來代替6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-3類似之方法而製備之標題化合物的粗製混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用7～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了170mg（64%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.68（1H,s）,6.88（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,6.79（1H,dd,J=7.5,1.4Hz）,6.71（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,6.65-6.61（2H,m）,4.80（1H,br s）,3.89（3H,s）,3.65（2H,br s）,2.18（3H,s）。

【0449】

<步驟-3>：1-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

向在THF（1mL）中的N^1-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（170mg，0.741mmol）溶液添加了CDI（120mg，0.741mmol），並在室溫攪拌了1小時。藉由TLC監視反應，並進一步將CDI添加至反應混合物，直至起始材料完全被消耗為止。藉由TLC確認到起始材料的消失之後，將飽和碳酸氫鈉水溶液添加至反應混合物並攪拌了2分鐘。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將粗製混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用30～85%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了164mg（87%的產率）的標題化合物，為乳白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.88（1H,br s）,8.15（1H,s）,7.16（1H,dd,J=7.5,1.4Hz）,7.11（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,7.05（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,6.80（1H,s）,6.71（1H,d,J=7.5Hz）,3.99（3H,s）,2.18（3H,s）。

【0450】

中間體-69：

1-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0451】

<步驟-1>：N,3-二甲基-5-硝基吡啶-2-胺

對將2-氯-3-甲基-5-硝基吡啶（200mg，1.16mmol），甲胺（1.16mL，2.32mmol）及TEA（0.808mL，5.79mmol）混合於2-丙醇（3mL）中的混合物在回流溫度進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，對該混合物進行了濃縮。將殘留物溶解於DCM及EtOAc（比例1/1），

用水及鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮，藉此獲得了172mg（89%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.99（1H,d,J=2.3Hz）,8.01（1H,d,J=2.3Hz）,4.96（1H,br s）,3.16（3H,d,J=5.0Hz）,2.16（3H,s）。

【0452】

<步驟-2>：N^2,3-二甲基吡啶-2,5-二胺

使用N,3-二甲基-5-硝基吡啶-2-胺（155mg，0.927mmol）來代替N^1-（6-溴吡啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-60的步驟-1類似之方法，製備了定量產率（133mg，淡紅色油）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.64（1H,d,J=2.7Hz）,6.80（1H,d,J=2.7Hz）,3.79（1H,s）,3.16（2H,s）,2.98（3H,s）,2.05（3H,s）。

【0453】

<步驟-3>：N^2,3-二甲基-N^5-（2-硝基苯基）吡啶-2,5-二胺

對將1-溴-2-硝基苯（81mg，0.400mmol）、N^2,3-二甲基吡啶-2,5-二胺（64mg，0.467mmol）、XPhos（63.5mg，0.133mmol）、三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）（61mg，0.067mmol）及Cs_2CO_3（271mg，0.832mmol）混合於1,4-二噁烷（1mL）中的混合物在110℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將反應混合物直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了104mg（定量產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.25（1H,s）,8.19（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,8.01（1H,d,J=2.3Hz）,7.35-7.28（1H,m）,7.16（1H,d,J=2.3Hz）,6.88（1H,d,J=7.8Hz）,6.74-6.67（1H,m）,4.30（1H,s）,3.09（3H,d,J=5.0Hz）,2.12（3H,s）。

MS（ESI）m/z：259.3（M+H）$^+$。

【0454】

<步驟-4>：N^5-（2-胺基苯基）-N^2,3-二甲基吡啶-2,5-二胺

將使用N^2,3-二甲基-N^5-（2-硝基苯基）吡啶-2,5-二胺（100mg，0.387mmol）來代替6-甲氧基-5-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-60的步驟-3類似之方法而製備之標題化合物的粗製混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用7～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了51mg（45%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.79（1H,d,J=2.7Hz）,6.96（1H,d,J=2.7Hz）,6.89-6.82（2H,m）,6.80-6.75（1H,m）,6.75-6.69（1H,m）,4.84（1H,br s）,3.99（1H,br s）,3.63（2H,br s）,3.03（3H,s）,2.07（3H,s）。

MS（ESI）m/z：229.3（M+H）$^+$。

【0455】

<步驟-5>：1-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

向在THF（1mL）中的N^1-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（51mg，0.223mmol）溶液添加了CDI（36mg，0.222mmol），並

在室溫攪拌了1小時。藉由TLC監視反應，並進一步將CDI添加至反應混合物，直至起始材料完全被消耗為止。藉由TLC確認到起始材料的消失之後，將飽和碳酸氫鈉水溶液添加至反應混合物並攪拌了2分鐘。將所得混合物用水及DCM稀釋之後，藉由過濾可分離之物質而獲得了44mg（78%的產率）的標題化合物，為乳白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.40（1H,s）,8.14（1H,d,J=2.3Hz）,7.35（1H,d,J=2.3Hz）,7.12-6.96（3H,m）,6.91（1H,d,J=7.3Hz）,4.70（1H,s）,3.08（3H,d,J=5.0Hz）,2.14（3H,s）。

【0456】

中間體-70：

1-（對甲苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啡-2（3H）-酮

【0457】

對將2,3-二氯吡啡（198mg，1.33mmol）、1-（對甲苯基）脲（200mg，1.33mmol）及磷酸三鉀（1.13g，5.33mmol）混合於1,4-二噁烷（1mL）中的混合物在110℃進行了7小時攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留固體用EtOAc清洗而獲得了62mg（21%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 7.71（1H,d,J=3.2Hz）,7.60（2H,d,J=7.8Hz）,7.53（1H,d,J=3.2Hz）,7.26（2H,d,J=7.8Hz）,2.34（3H,s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：227.3（M+H）$^+$。

【0458】

中間體-71：

3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

【0459】

<步驟-1>：N^2,N^2-二甲基-N^5-（3-硝基吡啶-2-基）吡啶-2,5-二胺

對將2-氟-3-硝基吡啶（104mg，0.73mmol）、N^2,N^2-二甲基吡啶-2,5-二胺（100mg，0.73mmol）及碳酸鉀（302mg，2.19mmol）混合於DMF（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了155mg（82%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.78（1H,br s）,8.50（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,8.41（1H,dd,J=4.6,1.8Hz）,8.31（1H,d,J=2.7Hz）,7.66（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,6.76（1H,dd,J=8.2,4.6Hz）,6.57（1H,d,J=9.1Hz）,3.11（6H,s）。

MS（ESI）m/z：260.3$(M+H)^+$。

【0460】

<步驟-2>：N^2-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）吡啶-2,3-二胺

使用N^2,N^2-二甲基-N^5-（3-硝基吡啶-2-基）吡啶-2,5-二胺（155mg，0.60mmol，中間體-71的步驟-1），藉由與中間體-13的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（137mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^+$。

【0461】

<步驟-3>：3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

對將甲基N^2-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）吡啶-2,3-二胺（137mg，0.60mmol，中間體-71的步驟-2）及CDI（194mg，1.20mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將沉澱物收集並乾燥而獲得了64mg（45%的產率）的標題化合物，為灰色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.32（1H,s）,8.23（1H,d,J=2.7Hz）,7.90（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,7.67（1H,dd,J=5.0,1.8Hz）,7.37（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,7.06（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,6.75（1H,d,J=9.1Hz）,3.08（6H,s）。

MS（ESI）m/z：256.3（M+H）$^+$。

【0462】

中間體-72：

1-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

【0463】

<步驟-1>：N^2,N^2-二甲基-N^5-（3-硝基吡啶-4-基）吡啶-2,5-二胺

使用4-氯-3-硝基吡啶（116mg，0.73mmol）來代替2-氟-3-硝基吡啶，藉由與中間體-71的步驟-1類似之方法，製備了產率為76%（143mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.38（1H,br s）,9.27（1H,s）,8.21（1H,d,J=6.4Hz）,8.10（1H,d,J=2.7Hz）,7.35（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,6.70（1H,d,J=5.9H）,6.59（1H,d,J=9.1Hz）,3.15（6H,s）。

MS（ESI）m/z：260.3（M+H）$^{+}$。

【0464】

<步驟-2>：N^5-（3-胺基吡啶-4-基）-N^2,N^2-二甲基吡啶-2,5-二胺

使用N^2,N^2-二甲基-N^5-（3-硝基吡啶-4-基）吡啶-2,5-二胺（143mg，0.55mmol，中間體-72的步驟-1），藉由與中間體-13的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（127mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^{+}$。

【0465】

<步驟-3>：1-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用N^5-（3-胺基吡啶-4-基）-N^2,N^2-二甲基吡啶-2,5-二胺（127mg，0.55mmol，中間體-72的步驟-2），藉由與中間體-72的步驟-3類似之方法，製備了產率為50%（70mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.37（1H,br s）,8.27（1H,s）,8.18（1H,dd,J=2.7,0.9Hz）,8.16（1H,d,J=5.5Hz）,7.63（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,6.91（1H,dd,J=5.5,0.9Hz）,6.78（1H,d,J=9.1Hz）,3.09（6H,s）。

MS（ESI）m/z：256.3（M+H）$^+$。

【0466】

中間體-73：

1-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0467】

<步驟-1>：1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺

對將1-溴-2-硝基苯（100mg，0.495mmol）、1-甲基-1H-吲唑-5-胺（109mg，0.743mmol）、Xphos（71mg，0.149mmol）及三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）（68mg，0.074mmol）混合於1,4-二噁烷（2mL）中的混合物在110℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了140mg（定量產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.56（1H,s）,8.23（1H,dd,J=8.5,1.6Hz）,7.98（1H,d,J=0.9Hz）,7.64（1H,d,J=1.8Hz）,7.46（2H,d,J=9.1Hz）,7.36-7.28（2H,m）,7.00（1H,dd,J=8.7,0.9Hz）,6.78-6.71（1H,m）,4.12（3H,s）。

【0468】

<步驟-2>：N^1-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）苯-1,2-二胺

對在EtOAc中的1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺（133mg，0.495mmol）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。向混合物添加了10%Pd/C（濕）（53mg）。對混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫、在H_2氣氛下進行了劇烈攪拌。1小時之後，對反應混合物進

行排氣並回填N_2氣體，並將該混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行濃縮之後，將殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了105mg（89%的產率）的標題化合物，為米色固體。

MS（ESI）m/z：239.3（M+H）$^+$。

【0469】

<步驟-3>：1-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）苯-1,2-二胺（105mg，0.441mmol，中間體-73的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為73%（85mg，灰白色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.96（1H,s）,8.06（1H,s）,7.89（1H,s）,7.60-7.51（2H,m）,7.18-7.03（3H,m）,6.98（1H,d,J=7.8Hz）,4.15（3H,s）。

【0470】

中間體-74：

1-（1H-吲哚-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0471】

<步驟-1>：N-（2-硝基苯基）-1H-吲哚-6-胺

使用1H-吲哚-6-胺（98mg，0.743mmol）來代替1-甲基-1H-吲唑-5-胺，藉由中間體-73的步驟-1之方法，製備了產率為57%（71mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.62（1H,s）,8.32（1H,s）,8.21（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.67（1H,d,J=8.2Hz）,7.34-7.28（1H,m）,7.28-7.24（5H,m）,7.13（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.05（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,6.74-6.69（1H,m）,6.61-6.57（1H,m）。

【0472】

<步驟-2>：N^1-（1H-吲哚-6-基）苯-1,2-二胺

使用N-（2-硝基苯基）-1H-吲哚-6-胺（71mg，0.280mmol）來代替1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法，製備了產率為54%（34mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.89（1H,s）,7.49（1H,d,J=8.2Hz）,7.13（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.06-7.03（1H,m）,7.02-6.97（1H,m）,6.82（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,6.79-6.71（2H,m）,6.70-6.68（1H,m）,6.47-6.44（1H,m）,5.20（1H,s）,3.77（2H,s）。

【0473】

<步驟-3>：1-（1H-吲哚-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（1H-吲哚-6-基）苯-1,2-二胺（34mg，0.152mmol，中間體-74的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為74%（28mg，米色固體）的標題化合物。

【0474】

中間體-75：

1-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2

（3H）-酮

【0475】

<步驟-1>：2-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）-5-硝基吡啶

對將2-氯-5-硝基吡啶（75mg，0.473mmol）、3-甲氧基吖丁啶鹽酸鹽（62mg，0.568mmol）及碳酸鉀（372mg，2.37mmol）混合於DMF中的混合物在50℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物用EtOAc及水稀釋之後，用EtOAc進行了萃取。將有機相用水及鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了84mg（85%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.04（1H,d,J=2.3Hz）,8.19（1H,dd,J=9.4,2.3Hz）,6.20（1H,d,J=9.4Hz）,4.50-4.29（3H,m）,4.17-4.00（2H,m）,3.37（3H,s）。

【0476】

<步驟-2>：6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺

使用2-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）-5-硝基吡啶（84mg，0.400mmol）來代替1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法，製備了產率為81%（58mg，紫色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.75（1H,d,J=2.7Hz）,6.98（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,6.26（1H,d,J=8.7Hz）,4.37-4.29（1H,m）,4.18-4.12（2H,m）,3.79（2H,dd,J=8.7,4.6Hz）,3.33（3H,s）,3.26（2H,s）。

【0477】

<步驟-3>：N^1-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

對將1-溴-2-硝基苯（103mg，0.508mmol）、6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺（58mg，0.324mmol）、碳酸銫（276mg，0.847mmol）、Xphos（81mg，0.169mmol）及三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）（78mg，0.085mmol）混合於1,4-二噁烷（2mL）中的混合物在110℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-90%EtOAc/正己烷沖提。將包含6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺之流分收集並進行了濃縮。將殘留物（115mg）溶解於EtOAc（2mL），用10%Pd/C（濕）（36mg）及H_2氣體進行處理，並藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法而獲得了標題化合物（75mg，82%的產率），為棕色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.89（1H,d,J=2.7Hz）,7.12（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,6.92-6.85（2H,m）,6.78（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,6.76-6.70（1H,m）,6.31（1H,d,J=8.7Hz）,4.90（1H,s）,4.38-4.32（1H,m）,4.23-4.16（2H,m）,3.88-3.82（2H,m）,3.65（2H,s）,3.34（3H,s）。

【0478】

<步驟-4>：1-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（75mg，0.277mmol，中間體-75的步驟-3）來代替N^1-（2,4-二氟苯

基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為74%（61mg，米色粉末）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.39（1H,s）,8.30（1H,d,J=2.5Hz）,7.60（1H,dd,J=8.9,2.5Hz）,7.17-7.02（3H,m）,6.94（1H,d,J=7.3Hz）,6.45（1H,d,J=8.9Hz）,4.43-4.36（1H,m）,4.34-4.26（2H,m）,3.98（2H,dd,J=9.6,4.1Hz）,3.37（3H,s）。

【0479】

中間體-76：

1-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0480】

<步驟-1>：2-（3-氟吖丁啶-1-基）-5-硝基吡啶

使用3-氟吖丁啶鹽酸鹽（63mg，0.568mmol）來代替3-甲氧基吖丁啶鹽酸鹽，藉由與中間體-75的步驟-1類似之方法，製備了產率為85%（79mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.05（1H,d,J=2.7Hz）,8.23（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,6.25（1H,d,J=9.1Hz）,5.66-5.37（1H,m）,4.59-4.41（2H,m）,4.41-4.23（2H,m）。

【0481】

<步驟-2>：6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺

使用2-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）-5-硝基吡啶（79mg，0.400mmol）來代替1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法，製備了產率為93%（62mg，紫色膠

狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.76（1H,t,J=1.4Hz）,7.00（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,6.28（1H,d,J=9.1Hz）,5.53-5.29（1H,m）,4.31-4.17（2H,m）,4.10-3.96（2H,m）,3.29（2H,s）。

【0482】

<步驟-3>：N^1-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺（62mg，0.371mmol）及6-（3-氟吖丁啶-1-基）-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺而分別來代替6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺及6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-75的步驟-3類似之方法，製備了產率為89%（78mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.89（1H,d,J=2.7Hz）,7.12（1H,dd,J=8.9,2.7Hz）,6.93-6.88（2H,m）,6.79（1H,dd,J=8.0,1.6Hz）,6.76-6.71（1H,m）,6.32（1H,d,J=8.9Hz）,5.58-5.29（1H,m）,4.92（1H,s）,4.40-4.21（2H,m）,4.19-3.97（2H,m）,3.67（2H,s）。

【0483】

<步驟-4>：1-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（78mg，0.302mmol，中間體-76的步驟-3）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為83%（71mg，粉色粉末）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.21（1H,s）,8.30（1H,d,J=1.8Hz）,7.64（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.19-6.97（3H,m）,6.92（1H,d,J=7.8Hz）,6.48（1H,d,J=8.7Hz）,5.61-5.36（1H,m）,4.49-4.31（2H,m）,4.28-4.12（2H,m）。

【0484】

中間體-77：

1-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0485】

<步驟-1>：2-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）-5-硝基吡啶

使用3,3-二氟吖丁啶鹽酸鹽（74mg，0.57mmol）來代替3-甲氧基吖丁啶鹽酸鹽，藉由與中間體-75的步驟-1類似之方法，製備了產率為84%（86mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.07（1H,d,J=2.7Hz）,8.29（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,6.34（1H,d,J=9.1Hz）,4.52（4H,t,J=11.7Hz）。

【0486】

<步驟-2>：6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺

使用2-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）-5-硝基吡啶（86mg，0.40mmol）來代替1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法，製備了產率為88%（65mg，紫色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.76（1H,d,J=2.3Hz）,7.01（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,6.32（1H,dd,J=8.7,0.9Hz）,4.27

（4H,t,J=12.1Hz），3.34（2H,s）。

【0487】

<步驟-3>：N^1-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺（65mg，0.351mmol）及6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺而分別來代替6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-胺及6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-75的步驟-3類似之方法，製備了產率為59%（55mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.89（1H,d,J=2.3Hz），7.12（1H,dd,J=8.7,2.3Hz），6.96-6.91（2H,m），6.79（1H,dd,J=8.2,1.4Hz），6.77-6.71（1H,m），6.37（1H,d,J=8.7Hz），4.96（1H,s），4.31（4H,t,J=12.1Hz），3.69（2H,s）。

【0488】

<步驟-4>：1-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（55mg，0.199mmol，中間體-77的步驟-3）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為70%（42mg，紫色粉末）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.11（1H,s），8.35（1H,d,J=2.7Hz），7.70（1H,dd,J=8.7,2.7Hz），7.13-7.00（3H,m），6.93（1H,d,J=7.8Hz），6.55（1H,d,J=8.7Hz），4.43（4H,t,J=12.1Hz）。

【0489】

中間體-78：

1-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0490】

<步驟-1>：5-硝基-N-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2-胺

對將2-氯-5-硝基吡啶（75mg，0.473mmol）、氧環丁烷-3-胺（45mg，0.615mmol）及三乙胺（0.330mL，2.37mmol）混合於2-丙醇（1mL）中的混合物在70℃進行徹夜攪拌之後在120℃、在微波照射下攪拌了1小時。對反應混合物進行濃縮之後，將殘留物溶解於EtOAc，用水及鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了84mg（85%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.01（1H,d,J=2.7Hz）,8.22（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,6.39（1H,d,J=9.1Hz）,5.63（1H,s）,5.19-5.07（1H,m）,5.04（2H,t,J=6.6Hz）,4.58（2H,t,J=6.6Hz）。

【0491】

<步驟-2>：N^2-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2,5-二胺

使用5-硝基-N-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2-胺（55mg，0.282mmol）來代替1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（50mg，紅色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.68（1H,d,J=2.7Hz）,6.95（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,6.27（1H,d,J=8.7Hz）,4.99（2H,t,J=6.9Hz）,4.62-4.44（3H,m）,3.25（2H,s）。

【0492】

<步驟-3>：N^5-（2-硝基苯基）-N^2-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2,5-二胺

使用N^2-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2,5-二胺（50mg，0.30mmol）來代替N^2,3-二甲基-N^5-（2-硝基苯基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-69的步驟-3類似之方法，製備了產率為21%（20mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.24（1H,s）,8.20（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,8.05（1H,d,J=2.3Hz）,7.41-7.31（2H,m）,6.87（1H,d,J=8.7Hz）,6.74（1H,t,J=7.8Hz）,6.45（1H,d,J=8.7Hz）,5.15-4.92（4H,m）,4.59（2H,t,J=5.5Hz）。

【0493】

<步驟-4>：N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2,5-二胺

使用N^5-（2-硝基苯基）-N^2-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2,5-二胺（20mg，0.070mmol）來代替1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法，製備了產率為39%（7mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.79（1H,d,J=2.3Hz）,7.08（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,6.94-6.84（2H,m）,6.78（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,6.73（1H,td,J=7.7,1.4Hz）,6.33

（1H,d,J=8.7Hz），5.00（2H,t,J=6.6Hz），4.96-4.84（2H,m），4.70（1H,d,J=6.9Hz），4.54（2H,t,J=6.6Hz）。

【0494】

<步驟-5>：1-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

向THF中的N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（氧環丁烷-3-基）吡啶-2,5-二胺（7mg，0.027mmol）溶液添加了CDI（5mg，0.031mmol），並在室溫攪拌了1小時。進一步添加CDI，直至起始材料完全被消耗為止。確認到起始材料的消失之後，將反應混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並濃縮而獲得了標題化合物，未對其進一步進行純化。

MS（ESI）m/z：283.2$(M+H)^+$。

【0495】

中間體-79：

3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

【0496】

使用1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（100mg，0.908mmol）來代替2,3-二甲氧基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）吡啶，藉由與中間體-58類似之方法，製備了產率為57%（80mg，灰白色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.40（1H,d,J=2.3Hz），8.00

（ 1H,d,J=2.3Hz ） ,7.94 （ 1H,dd,J=7.3,1.8Hz ） ,7.30（1H,d,J=3.7Hz）,7.21-7.11（2H,m）,6.87（1H,dd,J=7.5,1.1Hz）,6.52（1H,d,J=3.7Hz）,3.95（3H,s）,1.70（9H,s）。

【0497】

中間體-80：

1-（苯并[d]噁唑-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

【0498】

<步驟-1>：N-（2-硝基苯基）苯并[d]噁唑-6-胺

使用苯并[d]噁唑-6-胺（100mg，0.743mmol）來代替1-甲基-1H-吲唑-5-胺，藉由中間體-73的步驟-1之方法，製備了產率為49%（62mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR （ 400MHz,$CDCl_3$ ） delta 9.58 （ 1H,s ） ,8.24（ 1H,dd,J=8.7,1.8Hz ） ,8.12 （ 1H,s ） ,7.82 （ 1H,d,J=8.2Hz ） ,7.54（1H,d,J=1.8Hz）,7.43-7.36（1H,m）,7.31（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,7.22（1H,dd,J=8.7,0.9Hz）,6.86-6.79（1H,m）。

【0499】

<步驟-2>：N^1-（苯并[d]噁唑-6-基）苯-1,2-二胺

使用N-（2-硝基苯基）苯并[d]噁唑-6-胺（62mg，0.243mmol）來代替1-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-2類似之方法，製備了產率為51%（28mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR （ 400MHz,$CDCl_3$ ） delta 7.91 （ 1H,s ） ,7.59（ 1H,d,J=9.1Hz ） ,7.14 （ 2H,dd,J=7.8,1.4Hz ） ,7.07（ 2H,td,J=7.8,1.4Hz ） ,6.86-6.81 （ 3H,m ） ,6.79

（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,5.36（1H,s）,3.80（2H,s）。

【0500】

<步驟-3>：1-（苯并[d]噁唑-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（苯并[d]噁唑-6-基）苯-1,2-二胺（28mg，0.124mmol，中間體-80的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為51%（16mg，灰白色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.04（1H,s）,8.21（1H,s）,7.96（1H,d,J=8.2Hz）,7.86（1H,d,J=1.8Hz）,7.59（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.19-7.14（2H,m）,7.11-7.06（2H,m）。

【0501】

中間體-81：

3-（1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

【0502】

<步驟-1>：1-甲基-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶

對將6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶（90mg，0.426mmol）、4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-二（1,3,2-二雜氧戊硼烷）（162mg，0.640mmol）、乙酸鉀（126mg，1.28mmol）及Pd（dppf）Cl_2（31mg，0.043mmol）混合於1,4-二噁烷（2mL）中的混合物在130℃進行了30分鐘攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用10-90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了30mg含雜

質之標題化合物。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的步驟中。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.83（1H,d,J=1.4Hz）,8.06（1H,s）,7.33（1H,d,J=3.2Hz）,6.71（1H,dd,J=3.2,0.9Hz）,3.84（3H,s）,1.39（12H,s）。

【0503】

<步驟-2>：3-（1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用1-甲基-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶（30mg，0.116mmol，中間體-81的步驟-1）來代替2,3-二甲氧基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）吡啶，藉由與中間體-58類似之方法，製備了產率為17%（7mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.55（1H,d,J=1.8Hz）,7.94（1H,dd,J=7.1,2.1Hz）,7.81（1H,d,J=1.8Hz）,7.41（1H,d,J=3.2Hz）,7.22-7.12（2H,m）,6.95（1H,dd,J=6.9,2.1Hz）,6.78（1H,d,J=3.2Hz）,3.83（3H,s）,1.70（9H,s）。

MS（ESI）m/z：365.1（M+H）$^+$。

【0504】

中間體-82：

2-氧代-3-（1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用6-溴-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[3,2-b]

吡啶來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為65%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：481.1（M+H）$^+$。

【0505】

中間體-83：

7-（3-（三級丁氧基羰基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-4（3H）-羧酸三級丁酯

使用7-溴-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-4（3H）-羧酸三級丁酯來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為17%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.22（1H,d,J=2.3Hz）,7.91-7.90（1H,m）,7.39（1H,d,J=2.3Hz）,7.18-7.16（2H,m）,7.00-6.99（1H,m）,4.31（2H,t,J=4.6Hz）,3.99（2H,t,J=4.6Hz）,1.69（9H,s）,1.57（9H,s）。

【0506】

中間體-84：

1-（1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（149mg，0.637mmol）、乙酸銅（II）（347mg，1.91mmol）、TEA（0.266mL，1.91mmol）、1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（165mg，0.637mmol）及分子篩4A（100mg）

混合於DMF（0.5mL）中的混合物在90℃進行了7小時攪拌。將反應混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行濃縮之後，將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用2-20%MeOH/DCM沖提，藉此獲得了27mg（16%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.72（1H,s）,8.24（1H,d,J=1.6Hz）,8.10（1H,s）,7.16-7.05（4H,m）,6.97（1H,d,J=7.5Hz）,4.23（3H,s）。

MS（ESI）m/z：266.2（M+H）$^+$。

【0507】

中間體-85：

3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用6-溴-3-甲基苯并[d]噁唑-2（3H）-酮來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為58%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.93-7.91（1H,m）,7.37（1H,d,J=1.8Hz）,7.34（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,7.20-7.15（2H,m）,7.10（1H,d,J=8.2Hz）,6.91-6.90（1H,m）,3.47（3H,s）,1.69（9H,s）。

MS（ESI）m/z：382.2（M+H）$^+$。

【0508】

中間體-86：

2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用6-溴喹喔啉來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為72%的標題化合物（橙色油）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.92（2H,d,J=1.4Hz）,8.31-8.27（2H,m）,8.02-7.97（2H,m）,7.24-7.18（2H,m）,7.16-7.13（1H,m）,1.71（9H,s）。

MS（ESI）m/z：363.1（M+H）$^+$。

【0509】

中間體-87：

N-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

對將5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（9.00g，33.4mmol，中間體-36的步驟-3）及40%甲基胺混合於MeOH（300mL）中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。對該混合物進行了濃縮。將殘留固體用EtOAc清洗而獲得了8.27g（92%的產率）的標題化合物，為淡粉色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.19（1H,br s）,8.87（1H,t,J=1.4Hz）,8.85（1H,q,J=5.0Hz）,8.24-8.18（2H,m）,7.19-7.10（3H,m）,7.10-7.00（1H,m）,2.86（3H,d,J=5.0Hz）。

MS（ESI）m/z：269.2（M+H）$^+$。

【0510】

中間體-88：

1-（二氫苯并哌喃-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺

對將二氫苯并哌嗪-3-胺鹽酸鹽（105mg，0.567mmol）、1-氟-2-硝基苯（80mg，0.567mmol）及碳酸鉀（157mg，1.134mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在90℃進行了25小時攪拌。將該混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～10%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了102mg（67%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.21（1H,br s）,8.20（1H,dd,J=8.7,1.6Hz）,7.55-7.45（1H,m）,7.19-7.13（1H,m）,7.12-7.06（1H,m）,6.99（1H,d,J=8.7Hz）,6.96-6.88（2H,m）,6.74-6.68（1H,m）,4.38-4.33（1H,m）,4.22-4.13（1H,m）,4.12-4.05（1H,m）,3.25（1H,dd,J=16.0,4.7Hz）,2.96（1H,dd,J=16.0,6.7Hz）。

MS（ESI）m/z：271.2（M+H）$^+$。

【0511】

<步驟-2>：N^1-（二氫苯并哌嗪-3-基）苯-1,2-二胺

對在MeOH（2mL）及THF（4mL）中的N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌嗪-3-胺（102mg，0.377mmol，中間體-88的步驟-1）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了10%Pd/C（10mg）。對混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫、H_2氣氛下進行了攪拌。1小時之後，對反應混合物進行排氣並回填N_2氣體，並將該混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行真空濃縮來獲了得91mg（99%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 7.11-7.05（2H,m）,6.84

（ 1H,td,J=7.3,1.4Hz ） ,6.80-6.76 （ 1H,m ） ,6.61 （ 1H,dd,J=7.4,1.4Hz ） ,6.56 （ 1H,dd,J=7.3,1.6Hz ） ,6.51 （1H,td,J=7.4,1.6Hz）,6.45（1H,td,J=7.3,1.4Hz）,4.50（2H,s）,4.34（1H,d,J=7.1Hz）,4.28-4.23（1H,m）,3.86-3.78（2H,m）,3.11-3.04（1H,m）,2.78（1H,dd,J=15.8,8.1Hz）。

MS（ESI）m/z：241.2（M+H）$^+$。

【0512】

<步驟-3>：1-（二氫苯并哌喃-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^1-（二氫苯并哌喃-3-基）苯-1,2-二胺（91mg，0.377mmol）及CDI（123mg，0.757mmol）混合於THF（2mL）中的混合物在室溫進行了19小時攪拌。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0-50%EtOAc/正己烷沖提。將該殘留物藉由用IPE（5mL）固化而進行了純化。將所得固體用IPE清洗而獲得了86mg（85%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.01（1H,br s）,7.21-7.15（1H,m）,7.13-7.04（5H,m）,6.97-6.91（2H,m）,4.92-4.83（1H,m）,4.70（1H,t,J=10.5Hz）,4.37（1H,ddd,J=10.5,4.1,2.0Hz）,3.78（1H,dd,J=16.1,11.1Hz）,3.12-3.05（1H,m）。

MS（ESI）m/z：267.2（M+H）$^+$。

【0513】

中間體-89：

1',2'-二甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-羧酸三級丁酯

使用5-溴-1,2-二甲基-1H-苯并[d]咪唑來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，製備了定量產率（182mg，米色固體）的標題化合物（米色固體）。

MS（ESI）m/z：379.2（M+H）$^+$。

【0514】

中間體-90：

1',3'-二甲基-2,2'-二氧代-2',3'-二氫-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-羧酸三級丁酯

使用5-溴-1,3-二甲基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為30%的標題化合物（棕色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.95-7.91（1H,m）,7.20-7.13（3H,m）,7.10（1H,d,J=1.8Hz）,7.08（1H,d,J=8.2Hz）,6.92-6.88（1H,m）,3.48（3H,s）,3.43（3H,s）,1.69（9H,s）。

MS（ESI）m/z：395.2（M+H）$^+$。

【0515】

中間體-91：

3-（3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用5-溴-3-甲基-1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吲唑來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為23%的標題化合物。

MS(ESI)m/z：495.2(M+H)$^+$。

【0516】

中間體-92：

1-(3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基)-1H-苯并[d]咪唑-2(3H)-酮

使用6-溴-3-甲基苯并[d]異噁來來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為20%的標題化合物。

MS(ESI)m/z：466.2(M+H)$^+$。

【0517】

中間體-93：

1-(3-甲基-1-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-6-基)-1H-苯并[d]咪唑-2(3H)-酮

使用6-溴-3-甲基-1-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，藉由與中間體-81的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率51%的標題化合物(棕色膠狀物)。

MS(ESI)m/z：450.3(M+H)$^+$。

【0518】

中間體-94：

1-(2,3-二氫-1H-茚-2-基)-1H-苯并[d]咪唑-2(3H)-酮

<步驟-1>：5-溴-N-（2-硝基苯基）-2,3-二氫-1H-茚-2-胺

對將1-氟-2-硝基苯（50mg，0.354mmol）、5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-胺氫溴酸鹽（104mg，0.354mmol）及碳酸鉀（171mg，1.24mmol）混合於DMA（1mL）中的混合物在80℃進行了6小時攪拌。冷卻至室溫之後，將反應混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-40%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了118mg（定量產率）的標題化合物，為黃色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.24（1H,d,J=5.9Hz）,8.19（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.48（1H,ddd,J=8.7,7.8,1.4Hz）,7.39（1H,s）,7.33（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,7.12（1H,d,J=8.2Hz）,6.94（1H,d,J=7.8Hz）,6.72-6.66（1H,m）,4.55-4.45（1H,m）,3.44（2H,td,J=16.1,7.2Hz）,2.97（2H,td,J=17.2,5.0Hz）。

【0519】

<步驟-2>：N^1-（2,3-二氫-1H-茚-2-基）苯-1,2-二胺

對在圓形燒瓶內之EtOAc（1mL）中的5-溴-N-（2-硝基苯基）-2,3-二氫-1H-茚-2-胺（118mg，0.354mmol，中間體-94的步驟-1）溶液進行排氣並回填了N_2氣體（3次）。對其添加了10%鈀碳（38mg）。對所得混合物進行排氣並回填了氫氣，並在室溫劇烈攪拌了1小時。向反應混合物添加了1M的鹽酸（0.1mL），並持續攪拌了1.5小時。用N_2來代替H_2之後，將該混合物藉由矽藻土墊過濾，並對濾液進行了濃縮。將殘留油藉由矽膠管柱層析法純化，並用2-40%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了31mg（50%）的標題化合物，為紫色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.25-7.20（2H,m）,7.20-7.15（2H,m）,6.88-6.82（1H,m）,6.77（1H,d,J=7.3Hz）,6.74-6.67（2H,m）,4.37-4.31（1H,m）,3.70-3.30（4H,m）,2.92（2H,dd,J=16.0,4.6Hz）。

MS（ESI）m/z：225.3（M+H）$^+$。

【0520】

<步驟-3>：1-（2,3-二氫-1H-茚-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

向在THF（1.5mL）中的N^1-（2,3-二氫-1H-茚-2-基）苯-1,2-二胺（40mg，0.178mmol，中間體-94的步驟-2）溶液添加了CDI（31mg，0.191mmol），並在室溫進行了2天攪拌。將反應混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了26mg（54%）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.43-8.24（1H,m）,7.31-7.21（4H,m）,7.09-7.04（1H,m）,7.02（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,6.93（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,6.68（1H,d,J=8.7Hz）,5.58-5.47（1H,m）,3.50（2H,dd,J=16.7,7.5Hz）,3.43（2H,dd,J=16.5,9.6Hz）。

MS（ESI）m/z：251.2（M+H）$^+$。

【0521】

中間體-：95

1-（2,3-二甲基-2H-吲哚-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：5-溴-2,3-二甲基-2H-吲唑

在0℃，向在THF（1mL）及DMF（1mL）中的5-溴-3-甲基-1H-吲唑（116mg，0.551mmol）溶液添加了NaH（60%於油中，26mg，0.661mmol），並攪拌了20分鐘。在0℃，向反應混合物添加了碘甲烷（0.041mL，0.661mmol），並攪拌了15分鐘。藉由添加冰水淬滅反應，並將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並在減壓下進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用10-70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了20mg（16%）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.70（1H,d,J=1.8Hz），7.49（1H,d,J=9.1Hz），7.29（1H,dd,J=9.1,1.8Hz），4.08（3H,s），2.56（3H,s）。

【0522】

<步驟-2>：1-（2,3-二甲基-2H-吲唑-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（60mg，0.444mmol）、5-溴-2,3-二甲基-2H-吲唑（20mg，0.089mmol，中間體-95的步驟-1）、碘化銅（I）（42mg，0.222mmol）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.048mL，0.444mmol）及Cs_2CO_3（217mg，0.666mmol）混合於DMA（1mL）中的混合物在100℃進行徹夜攪拌之後在150℃攪拌了16小時。冷卻至室溫之後，將反應混合物用EtOAc稀釋，用28%氨水溶液清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用在0～10%甲醇/EtOAc沖提，藉此獲得了9mg

（36%）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.02（1H,s）,7.78（1H,d,J=8.9Hz）,7.74（1H,d,J=2.1Hz）,7.35（1H,dd,J=8.9,2.1Hz）,7.15（1H,dd,J=7.3,1.1Hz）,7.10（1H,td,J=7.3,1.1Hz）,7.05（1H,td,J=7.3,1.1Hz）,6.98（1H,d,J=7.3Hz）,4.16（3H,s）,2.64（3H,s）。

MS（ESI）m/z：279.3（M+H）$^{+}$。

【0523】

中間體-96：

1-（咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用6-溴咪唑并[1,2-a]吡啶（44mg，0.222mmol）來代替5-溴-2,3-二甲基-2H-吲唑，藉由與中間體-95的步驟-2類似之方法，製備了產率為18%（10mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.76（1H,br s）,8.49（1H,d,J=1.4Hz）,7.80（1H,d,J=9.6Hz）,7.76（1H,s）,7.70（1H,s）,7.34（1H,dd,J=9.6,1.8Hz）,7.20-7.07（3H,m）,7.03（1H,d,J=7.3Hz）。

MS（ESI）m/z：251.3（M+H）$^{+}$。

【0524】

中間體-97：

1-（喹唑啉-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用5-溴喹唑啉（46mg，0.222mmol）來代替5-溴-2,3-二甲基-2H-吲唑，藉由與中間體-95的步驟-2類似之方法，製備了產率為10%

（6mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.43（1H,s）,9.33（1H,s）,8.88（1H,s）,8.22（1H,d,J=7.8Hz）,8.09（1H,t,J=7.8Hz）,7.78（1H,d,J=7.8Hz）,7.22-7.00（3H,m）,6.74（1H,d,J=7.8Hz）。

MS（ESI）m/z：263.3（M+H）$^+$。

【0525】

中間體-98：

3-（2,3-二氫-1H-茚-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：2-（（2,3-二氫-1H-茚-5-基）胺基）菸鹼酸

對將2-氯菸鹼酸（150mg，0.95mmol）、2,3-二氫-1H-茚-5-胺（127mg，0.95mmol）及對甲苯磺酸水合物（91mg，0.47mmol）混合於水（3mL）中的混合物在100℃進行了1天攪拌。對該混合物進行濃縮而獲得了標題化合物，作為粗製產物。不對該粗製產物進行純化而用於接下來的步驟中。

MS（ESI）m/z：255.3（M+H）$^+$。

【0526】

<步驟-2>：3-（2,3-二氫-1H-茚-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

對將2-（（2,3-二氫-1H-茚-5-基）胺基）菸鹼酸（粗製品，0.95mmol，中間體-98的步驟-1）、疊氮磷酸二苯酯（0.31mL，1.43mmol）及TEA（0.27mL，1.90mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在100℃進行了3小時攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行淬冷，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過

濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～75%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了140mg（59%的產率，經2個步驟）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.31-10.02（1H,m）,8.07（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.46（1H,s）,7.43-7.32（3H,m）,7.03（1H,dd,J=7.3,5.0Hz）,3.08-2.90（4H,m）,2.19-2.18（2H,m）。

MS（ESI）m/z：252.2（M+H）$^+$。

【0527】

中間體-99：

3-（4-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：2-((4-甲氧基苯基）胺基）菸鹼酸

對將2-氯菸鹼酸（150mg，0.95mmol）、4-甲氧基苯胺（117mg，0.95mmol）及對甲苯磺酸水合物（91mg，0.47mmol）混合於水（3mL）中的混合物在100℃進行了1天攪拌。對該混合物進行濃縮而獲得了標題化合物，作為粗製產物。不對該粗製產物進行純化而用於接下來的步驟中。

MS（ESI）m/z：245.3（M+H）$^+$。

【0528】

<步驟-2>：3-（4-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

對將2-((4-甲氧基苯基）胺基）菸鹼酸（粗製品，0.95mmol，中間體-99的步驟-1）、疊氮磷酸二苯酯（0.31mL，1.43mmol）及TEA（0.27mL，1.90mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在100

℃進行了3小時攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了淬冷。將沉澱物收集，並用二異丙醚清洗而獲得了101mg（44%的產率，經2個步驟）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.69（1H,br s）,8.07（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.57（2H,d,J=9.1Hz）,7.35（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.08（2H,d,J=9.1Hz）,7.11-7.02（1H,m）,3.87（3H,s）。

MS（ESI）m/z：242.3（M+H）$^+$。

【0529】

中間體-100：

1-（1,3-二甲基-1H-吲唑-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1,3-二甲基-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吲唑（111mg，0.33mmol）來代替1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶，藉由與中間體-84類似之方法，製備了產率為45%（41mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.79（1H,d,J=8.5Hz）,7.54（1H,s）,7.26（1H,m）,7.16-7.04（4H,m）,6.97（1H,d,J=7.5Hz）,4.02（3H,s）,2.61（3H,s）。

MS（ESI）m/z：279.2（M+H）$^+$。

【0530】

中間體-101：

N-甲基-5-（7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

<步驟-1>：5-（（2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

對將2-溴-1-甲基-3-硝基苯（142mg，0.66mmol）、5-胺基吡啶甲酸甲酯（100mg，0.66mmol）、Pd_2（dba）$_3$（48mg，0.053mmol）、Xantphos（61mg，0.11mmol）及K_3PO_4（279mg，1.31mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在80℃進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了170mg（90%的產率）的標題化合物，為橙色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.22（1H,d,J=2.3Hz）,8.05-7.93（3H,m）,7.54（1H,d,J=7.8Hz）,7.31-7.23（1H,m）,6.90（1H,dd,J=8.2,2.3Hz）,3.97（3H,s）,2.17（3H,s）。

MS（ESI）m/z：288.3（M+H）$^+$。

【0531】

<步驟-2>：5-（（2-胺基-6-甲基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

使用5-（（2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（170mg，0.59mmol，中間體-101的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（152mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：258.3（M+H）$^+$。

【0532】

<步驟-3>：5-（7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

使用5-((2-胺基-6-甲基苯基)胺基)吡啶甲酸甲酯(152mg，0.59mmol，中間體-101的步驟-2)來代替N^1-(2,4-二氟苯基)苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了定量產率(167mg，棕色固體)的標題化合物。

MS(ESI)m/z：284.2$(M+H)^+$。

【0533】

<步驟-4>：N-甲基-5-(7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶醯胺

使用5-(7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶甲酸甲酯(中間體-101的步驟-3)來代替5-(2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了定量產率(166mg，棕色固體)的標題化合物。

MS(ESI)m/z：283.1$(M+H)^+$。

【0534】

中間體-102：

5-(6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺

<步驟-1>：5-((5-氟-2-硝基苯基)胺基)吡啶甲酸甲酯

使用2-溴-4-氟-1-硝基苯來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為16%(32mg，橙色膠狀物)的標題化合物。

^{1}H-NMR(400MHz,$CDCl_3$)delta 9.69(1H,br s),8.70(1H,d,J=2.3Hz),8.32(1H,dd,J=9.2,5.9Hz),8.21

（ 1H,d,J=8.7Hz ） ,7.76 （ 1H,dd,J=8.2,2.7Hz ） ,6.99 （ 1H,dd,J=10.5,2.7Hz ） ,6.72-6.64 （ 1H,ddd,J=9.2,8.7,2.7Hz ） ,4.04 （3H,s）。

MS（ESI）m/z：292.2（M+H）$^+$。

【0535】

<步驟-2>：5-（（2-胺基-5-氟苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

使用5-（（5-氟-2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（31mg，0.11mmol，中間體-102的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了產率為97%（27mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：262.2（M+H）$^+$。

【0536】

<步驟-3>：5-（6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

對將5-（（2-胺基-5-氟苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（27mg，0.10mmol，中間體-102的步驟-2）及CDI（34mg，0.21mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用1M的鹽酸進行了淬冷。將沉澱物收集，並用二異丙醚清洗而獲得了17mg（57%的產率）的標題化合物，為灰色固體。

MS（ESI）m/z：288.2（M+H）$^+$。

【0537】

<步驟-4>：5-（6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用5-（6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（17mg，0.059mmol，中間體-102的步驟-3）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了產率為95%（16mg，灰色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.90-8.80（2H,m），8.23-8.16（2H,m），7.13-7.05（2H,m），6.97-6.90（1H,m），2.86（3H,d,J=5.0Hz）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：287.1（M+H）$^+$。

【0538】

中間體-103：

5-（5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

<步驟-1>：5-((4-甲氧基-2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

使用1-溴-4-甲氧基-2-硝基苯（153mg，0.66mmol）來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為41%（82mg，橙色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.09（1H,s），8.60（1H,d,J=2.3Hz），8.12（1H,d,J=8.7Hz），7.68（1H,d,J=2.7Hz），7.60（1H,dd,J=8.2,2.7Hz），7.42（1H,d,J=9.1Hz），7.18（1H,dd,J=9.1,2.7Hz），4.01（3H,s），3.87（3H,s）。

MS（ESI）m/z：304.2（M+H）$^+$。

【0539】

<步驟-2>：5-((2-胺基-4-甲氧基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，使用5-（（4-甲氧基-2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（82mg，0.27mmol，中間體-103的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），以定量產率（74mg，棕色膠狀物）製備了標題化合物。

MS（ESI）m/z：274.2（M+H）$^+$。

【0540】

<步驟-3>：5-（5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

使用5-（（2-胺基-4-甲氧基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（74mg，0.27mmol，中間體-103的步驟-2）來代替5-（（2-胺基-5-氟苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-102的步驟-3類似之方法，製備了產率為42%（34mg，灰色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.35（1H,br s）,8.98（1H,t,J=1.8Hz）,8.22（2H,d,J=1.8Hz）,7.15（1H,d,J=8.7Hz）,6.69（1H,d,J=2.7Hz）,6.64（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,3.92（3H,s）,3.76（3H,s）。

MS（ESI）m/z：300.2（M+H）$^+$。

【0541】

<步驟-4>：5-（5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用5-（5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（34mg，0.11mmol，中間體-103的步驟-3）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87

類似之方法，製備了產率為97%（34mg，灰色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：299.1（M+H）$^+$。

【0542】

中間體-104：

6-溴-3-（環丙基甲基）苯并[d]噁唑-2（3H）-酮

在0℃，向在DMF（1.8mL）及THF（0.2mL）中的6-溴苯并[d]噁唑-2（3H）-酮（100mg，0.467mmol）及（溴甲基）環丙烷（0.054mL，0.561mmol）攪拌溶液添加了NaH（60%於油中，22mg，0.561mmol），並在室溫攪拌了15分鐘。向反應混合物添加了碘化鈉（30mg，0.200mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。將反應混合物用EtOAc稀釋，藉由添加冰水淬滅反應。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用$MgSO_4$乾燥，過濾並在減壓下進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了99mg（79%）的標題化合物，為無色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.38（1H,d,J=1.8Hz）,7.33（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,6.91（1H,d,J=8.2Hz）,3.70（2H,d,J=7.3Hz）,1.28-1.16（1H,m）,0.65-0.58（2H,m）,0.46-0.40（2H,m）。

【0543】

中間體-105：

N,4-二甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

<步驟-1>：4-甲基-5-((2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

使用1-溴-2-硝基苯來分別代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯及5-胺基-4-甲基吡啶甲酸甲酯來代替5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為66%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.34（1H,s）,8.72（1H,s）,8.26（1H,dd,J=8.5,1.6Hz）,8.11（1H,s）,7.45（1H,ddd,J=8.6,7.2,1.6Hz）,7.09（1H,dd,J=8.5,1.1Hz）,6.93（1H,ddd,J=8.4,6.8,1.2Hz）,4.02（3H,s）,2.40（3H,s）。

MS（ESI）m/z：288.1（M+H）$^+$。

【0544】

<步驟-2>：5-((2-胺基苯基）胺基）-4-甲基吡啶甲酸甲酯

使用4-甲基-5-((2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（中間體-105的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了接近定量產率（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.94（1H,s）,7.91（1H,s）,7.12-7.06（2H,m）,6.89（1H,d,J=7.3Hz）,6.81（1H,td,J=7.6,1.2Hz）,5.55（1H,br）,3.94（3H,s）,3.00（2H,br）,2.33（3H,s）。

MS（ESI）m/z：258.2（M+H）$^+$。

【0545】

<步驟-3>：4-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

在室溫，向將5-((2-胺基苯基）胺基）-4-甲基吡啶甲酸甲酯

（611mg，2.38mmol，中間體-105的步驟-2）混合於MeCN（20mL）中的混合物添加了CDI（2.44g，15.04mmol），並在室溫徹夜攪拌。將該混合物用1M的鹽酸及飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，用DCM萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，藉此製備了接近定量產率（672mg，固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.23（1H,br）,8.74（1H,s）,8.24（1H,s）,7.21-7.12（2H,m）,7.07（1H,td,J=7.5,1.8Hz）,6.72（1H,d,J=7.8Hz）,4.07（3H,s）,2.39（3H,s）。

MS（ESI）m/z：284.1（M+H）$^{+}$。

【0546】

<步驟-4>：N,4-二甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

使用4-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（中間體-105的步驟-3）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了產率為95%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.32（1H,s）,8.53（1H,s）,8.29（1H,s）,8.04（1H,brd,J=5.0Hz）,7.21-7.10（2H,m）,7.06（1H,td,J=7.5,1.8Hz）,6.69（1H,d,J=7.8Hz）,3.08（3H,d,J=5.0Hz）,2.35（3H,s）。

MS（ESI）m/z：283.1（M+H）$^{+}$。

【0547】

中間體-106：

3-（苯并[d]噻唑-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用苯并[d]噻唑-6-胺來代替4-甲氧基苯胺，藉由與中間體-99的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物（固體）。

MS（ESI）m/z：269.1（M+H）$^+$。

【0548】

中間體-107：

1-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吲唑

對將6-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑（136mg，0.461mmol）、雙（頻那醇合）二硼（234mg，0.921mmol）、乙酸鉀（90mg，0.921mmol）、乙酸鈀（II）（10mg，0.046mmol）及2-（二環己基膦）聯苯（32mg，0.092mmol）混合於1,4-二噁烷（0.5mL）中的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。對反應混合物進行濃縮，將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用6-50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了127mg（81%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.95（1H,s）,7.63（1H,dd,J=8.0,1.0Hz）,7.55（1H,d,J=8.0Hz）,5.71（1H,dd,J=10.0,2.5Hz）,4.11-4.05（1H,m）,3.77（1H,td,J=11.5,2.5Hz）,2.68-2.60（1H,m）,2.57（3H,s）,2.18-2.09

（ 1H,m ） ,2.02-1.92 （ 1H,m ） ,1.86-1.68 （ 2H,m ） ,1.66-1.58（1H,m）,1.38（12H,s）。

MS（ESI）m/z：343.2（M+H）$^+$。

【0549】

<步驟-2>：1-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吲唑來代替1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶，藉由與中間體-84類似之方法，製備了定量產率的標題化合物。

MS（ESI）m/z：349.2（M+H）$^+$。

【0550】

中間體-108：

1'-甲基-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-2（3H）-酮

使用1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-苯并[d]咪唑（184mg，0.714mmol）來代替1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶，藉由與中間體-84類似之方法，製備了產率為21%（40mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.98（1H,s）,7.95（1H,s）,7.56（1H,d,J=8.2Hz）,7.50（1H,d,J=8.2Hz）,7.17-6.96（5H,m）,3.92（3H,s）。

MS（ESI）m/z：265.2（M+H）$^+$。

【0551】

中間體-109：

3'-甲基-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-2（3H）-酮

使用1-甲基-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-苯并[d]咪唑（114mg，0.441mmol）來代替1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶，藉由與中間體-84類似之方法，製備了產率為55%（64mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.97（1H,s）,7.95（1H,d,J=8.0Hz）,7.62（1H,d,J=2.0Hz）,7.42（1H,dd,J=8.0,2.0Hz）,7.17-6.98（5H,m）,3.89（3H,s）。

MS（ESI）m/z：265.2（M+H）$^+$。

【0552】

中間體-110：

1-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：N^4-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）吡啶-3,4-二胺

對將4-氯-3-硝基吡啶（25mg，0.16mmol）、5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-胺氫溴酸鹽（46mg，0.16mmol）、TEA（0.078mL，0.57mmol）混合於MeOH（1mL）中的混合物在60℃進行了徹夜攪拌。將反應混合物冷卻至室溫之後，添加了氯化錫（II）（269mg，1.42mmol），並在室溫攪拌了1小時。將混合物藉由胺基官能（amino-functional）矽膠管柱層析法純化，用100%EtOAc/正己烷沖提而獲得了31mg（64%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

MS（ESI）m/z：304.1（M+H）$^+$。

【0553】

<步驟-2>：1-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

對將N^4-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）吡啶-3,4-二胺（31mg，0.10mmol，中間體-110的步驟-1）及CDI（164mg，1.01mmol）混合於MeCN（1mL）中的混合物在室溫進行了2天攪拌。對反應混合物進行濃縮之後，並對殘留物添加了水。將所得混合物用EtOAc進行了萃取，並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並在藉由24～100%EtOAc/正己烷沖提之後再用100%MeOH沖提，藉此獲得了34mg（定量產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：330.1（M+H）$^+$。

【0554】

中間體-111：

3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-胺及2-氟-3-硝基吡啶來代替5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-胺及4-氯-3-硝基吡啶，藉由與中間體-110的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為81%的標題化合物（棕色膠狀物）。

MS（ESI）m/z：350.3（M+H）$^+$。

【0555】

中間體-112：

1-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：2-硝基-N-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）苯胺

對將1-溴-2-硝基苯（163mg，0.81mmol）、4-（吡啶-4-基氧基）苯胺（150mg，0.81mmol）、Pd_2（dba）$_3$（37mg，0.040mmol）、Xantphos（47mg，0.081mmol）及Cs_2CO_3（525mg，1.61mmol）混合於1,4-二噁烷（5mL）中的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。將該混合物藉由矽藻土墊過濾，並用EtOAc進行了清洗。將濾液用H_2O稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了211mg（85%的產率）的標題化合物，為固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.47（1H,br s）,8.50（2H,dd,J=4.6,1.4Hz）,8.22（1H,dd,J=8.6,1.4Hz）,7.41（1H,ddd,J=8.7,6.8,2.3Hz）,7.34（2H,dd,J=6.8,2.3Hz）,7.20（1H,dd,8.7,1.4Hz）,7.15（2H,dd,J=6.8,2.3Hz）,6.88（2H,dd,4.6,1.4Hz）,6.81（1H,ddd,J=8.7,6.8,1.4Hz）。

MS（ESI）m/z：308.1（M+H）$^+$。

【0556】

<步驟-2>：N^1-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）苯-1,2-二胺

使用2-硝基-N-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）苯胺（212mg，0.69mmol，中間體-112的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了產率為94%（179mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.42

（2H,dd,J=5.04,1.8Hz），7.13（1H,dd,J=7.8,1.4Hz），7.04（1H,td,J=7.8,1.4Hz），6.95（2H,dd,J=6.9,2.3Hz），6.83（1H,dd,J=7.8,1.4Hz），6.81（2H,dd,J=7.8,1.4Hz），6.81-6.80（1H,m），6.77（2H,dd,J=6.9,2.3Hz），5.23（1H,s），3.80（2H,br s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：278.0（M+H）$^+$。

【0557】

<步驟-3>：1-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）苯-1,2-二胺（179mg，0.64mmol，中間體-112的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為95%（186mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.49（2H,dd,J=4.6,1.4Hz），7.62（2H,dd,J=6.4,1.8Hz），7.35（2H,dd,J=6.4,1.8Hz），7.07-7.05（2H,m），7.03-7.01（2H,m），7.00（2H,dd,J=4.6,1.4Hz）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：303.9（M+H）$^+$。

【0558】

中間體-113：

1-（((1r,4r)-4-胺基環己基）甲基）-3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：((1r,4r)-4-((三級丁氧基羰基）胺基）環己基）甲

基甲磺酸鹽

在0℃，向（（1r,4r）-4-（羥甲基）環己基）胺甲酸三級丁酯（1.0g，4.4mmol）及吡啶（690mg，8.7mmol）的混合物添加了甲磺酸酐（990mg，5.7mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。對該混合物添加了水，用DCM萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，並以接近定量產率（1.37g，固體）製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 4.39（1H,br）,4.03（2H,d,J=6.9Hz）,3.50-3.26（1H,m）,3.00（3H,s）,2.18-1.97（2H,m）,1.95-1.79（2H,m）,1.79-1.64（1H,m）,1.44（9H,s）,1.22-1.03（4H,m）。

MS（ESI）m/z：308.0（M+H）$^{+}$。

【0559】

<步驟-2>：（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）胺甲酸三級丁酯

使用（（1r,4r）-4-（（三級丁氧基羰基）胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（中間體-113的步驟-1）及中間體-12來代替甲磺酸鹽-1及3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯，藉由與中間體-54類似之方法，製備了產率為95%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.34（1H,d,J=2.3Hz）,7.75（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.19-6.99（4H,m）,6.90（1H,d,J=8.7Hz）,4.44-4.24（1H,m）,4.00（3H,s）,3.77（2H,d,J=6.9Hz）,3.41（1H,br）,2.03（2H,brd,J=11.9Hz）,1.96-1.73

（3H,m）,1.43（9H,s）,1.35-1.16（2H,m）,1.16-0.98（2H,m）。

MS（ESI）m/z：453.1（M+H）$^+$。

【0560】

<步驟-3>：1-（（（1r,4r）-4-胺基環己基）甲基）-3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

將在4M的HCl及1,4-二噁烷（30mL）中的（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）胺甲酸酯（1.92g，4.24mmol，中間體-113的步驟-2）在室溫攪拌了1小時。將溶劑在真空下去除，並以接近定量產率（1.66g，HCl鹽）製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.26（1H,d,J=2.3Hz）,7.71-7.62（1H,m）,7.12-7.03（1H,m）,7.02-6.90（3H,m）,6.85-6.78（1H,m）,3.90（3H,d,J=3.2Hz）,3.70（2H,brd,J=6.9Hz）,2.57（1H,br）,1.87-1.66（5H,m）,1.28-0.82（4H,m）。未觀察到因NH_2產生之訊號。

MS（ESI）m/z：353.0（M+H）$^+$。

【0561】

中間體-114：

N-甲基-5-（5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

使用1-溴-4-甲基-2-硝基苯來代替2-溴-4-氟-1-硝基苯，藉由與中間體-102的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為76%的標題化合物（棕色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.86（1H,t,J=1.8Hz）,8.84（1H,br q,J=5.0Hz）,8.19（2H,d,J=1.8Hz）,7.06（1H,d,J=8.2Hz）,6.93（1H,s）,6.87（1H,d,J=8.2Hz）,2.85（3H,d,J=5.0Hz）,2.34（3H,s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：283.3（M+H）$^+$。

【0562】

中間體-115：

5-（5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用1-溴-4-氟-2-硝基苯來代替2-溴-4-氟-1-硝基苯，藉由與中間體-102的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為63%的標題化合物（灰色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.86（1H,t,J =1.8Hz）,8.85（1H,q,J=5.0Hz）,8.19（2H,d,J=1.8Hz）,7.14（1H,dd,J=8.7,4.6Hz）,6.99（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,6.87（1H,ddd,J=10.1,8.7,2.3Hz）,2.85（3H,d,J=5.0Hz）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：287.3（M+H）$^+$。

【0563】

中間體-116：

1-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-5-硝基-1H-吲

唑

對將3-甲基-5-硝基-1H-吲唑（2.00g，11.29mmol）、2-碘乙醇（2.91g，16.93mmol）及Cs_2CO_3（6.62g，20.32mmol）混合於DMF（10mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。對該混合物添加了水，用EtOAc/己烷=4/1萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，並獲得了2-（3-甲基-5-硝基-1H-吲唑-1-基）乙醇及2-（3-甲基-5-硝基-2H-吲唑-2-基）乙醇的混合物。接著，在0℃向DCM（20mL）中的混合物添加了DIEA（7.30g，56.4mmol）及氯甲基甲基醚（2.73g，33.9mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。對該混合物添加了水，用DCM萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，將粗製產物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0-50%EtOAc/正己烷沖提，以66%的產率（1.97g，固體）製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.64（1H,d,J=1.8Hz），8.24（1H,dd,J=9.1,2.3Hz），7.49（1H,d,J=9.1Hz），4.55（2H,t,J=5.3Hz），4.51（2H,s），3.97（2H,t,J=5.3Hz），3.15（3H,s），2.63（3H,s）。

MS（ESI）m/z：266.0$(M+H)^+$。

【0564】

<步驟-2>：1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-胺

向將1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-5-硝基-1H-吲唑（1.97g，7.43mmol，中間體-116的步驟-1）混合於MeOH（30mL）中的混合物添加了Os/C（100mg）及水合肼（5.58g，111mmol），並在60℃攪拌了4小時。使混合物通過矽藻土，並將溶劑在真空下去除，

以89%的產率（1.56g，固體）製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.23（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,6.84（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,6.83（1H,d,J=1.2Hz）,4.51（2H,s）,4.43（2H,t,J=5.5Hz）,3.92（2H,t,J=5.5Hz）,3.65（2H,br）,3.18（3H,s）,2.47（3H,s）。

MS（ESI）m/z：236.0（M+H）$^+$。

【0565】

<步驟-3>：1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺

使用1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-胺（中間體-116的步驟-2）及1-溴-2-硝基苯來代替5-胺基吡啶甲酸甲酯及2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為96%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.55（1H,s）,8.22（1H,dd,J=8.8,1.2Hz）,7.57-7.51（1H,m）,7.49（1H,d,J=9.2Hz）,7.33（1H,ddd,J=9.2,6.8. 0.8Hz）,7.27（1H,dd,J=9.2,1.6Hz）,6.99（1H,dd,J=8.7,1.0Hz）,6.73（1H,ddd,J=8.0,6.8. 1.6Hz）,4.55（2H,s）,4.53（2H,t,J=5.6Hz）,3.99（2H,t,J=5.5Hz）,3.22（3H,s）,2.56（3H,s）。

MS（ESI）m/z：356.9（M+H）$^+$。

【0566】

<步驟-4>：N^1-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）苯-1,2-二胺

向將1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-N-（2-硝基苯基）-1H-吲唑-5-胺（2.26g，6.34mmol，中間體-116的步驟-3）及Os/C（100mg）混合於MeOH（30mL）中的混合物添加了水合肼（6.64g，133mmol），並在60℃進行了徹夜攪拌。使混合物通過矽藻土，並將溶劑在真空下去除。將該混合物用水稀釋，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，藉此製備了接近定量產率（2.09g，固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.30（1H,d,J=8.2Hz），7.09-6.93（3H,m），6.89（1H,d,J=1.4Hz），6.81（1H,dd,J=7.8,1.4Hz），6.75（1H,td,J=7.5,1.4Hz），5.24（1H,s），4.53（2H,s），4.46（2H,t,J=5.7Hz），3.93（2H,t,J=5.7Hz），3.76（2H,br），3.21（3H,s），2.46（3H,s）。

MS（ESI）m/z：326.9（M+H）$^+$。

【0567】

<步驟-5>：1-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）苯-1,2-二胺（2.09g，6.40mmol，中間體-116的步驟-4）來代替5-((2-胺基苯基）胺基）-4-甲基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-105的步驟-3類似之方法，製備了產率為87%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.38（1H,br），7.80（1H,d,J=1.8Hz），7.59（1H,d,J=9.6Hz），7.49（1H,dd,J=9.1,1.8Hz），7.19-7.02（3H,m），6.95（1H,d,J=7.3Hz），4.57

（4H,t,J=4.8Hz）,4.00（2H,t,J=5.5Hz）,3.26（3H,s）,2.59（3H,s）。

MS（ESI）m/z：352.9（M+H）$^+$。

【0568】

中間體-117：

3-（2-氯苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為96%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：246.3（M+H）$^+$。

【0569】

中間體-118：

5-（7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

<步驟-1>：5-((2-氟-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

對將5-胺基吡啶甲酸甲酯（105mg，0.69mmol）、1,2-二氟-3-硝基苯（105mg，0.66mmol）及Cs_2CO_3（428mg，1.31mmol）混合於DMSO（3mL）中的混合物在室溫進行了5小時攪拌。將該混合物用H_2O稀釋，並用EtOAc進行了3次萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了52mg（27%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

MS（ESI）m/z：292.0（M+H）$^+$。

【0570】

<步驟-2>：5-（（2-胺基-6-氟苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

使用5-（（2-氟-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（52mg，0.18mmol，中間體-118的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（49mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z:262.1（M+H）$^+$。

【0571】

<步驟-3>：5-（7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

使用5-（（2-胺基-6-氟苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（49mg，0.18mmol，中間體-118的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為44%（24mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：288.0（M+H）$^+$。

【0572】

<步驟-4>：5-（7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用5-（7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（24mg，0.083mmol，中間體-118的步驟-3）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了定量產率（24mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：287.1（M+H）$^+$。

【0573】

中間體-119：

1-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-氟-2-硝基苯及2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙胺來代替1,2-二氟-3-硝基苯及5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-118的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為54%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：243.1（M+H）$^+$。

【0574】

中間體-120：

1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用4-氯菸鹼酸及2,3-二氫-1H-茚-4-胺來代替2-氯菸鹼酸及2,3-二氫-1H-茚-5-胺，經2個步驟，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，製備了產率為39%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.38（1H,br s）,8.29（1H,s）,8.15（1H,d,J=5.0Hz）,7.38（1H,d,J=7.3Hz）,7.33（1H,t,J=7.3Hz）,7.21（1H,d,J=7.3Hz）,6.77（1H,d,J=5.0Hz）,3.03-2.95（2H,m）,2.82-2.71（1H,m）,2.65-2.53（1H,m）,2.09-1.93（2H,m）。

MS（ESI）m/z：252.3（M+H）$^+$。

【0575】

中間體-121：

5-（3-（((1r,4r）-4-胺基環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯

并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用中間體-87來代替中間體-12，藉由與中間體-113的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為92%的標題化合物（固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.84（1H,d,J=1.8Hz）,8.37（1H,d,J=8.7Hz）,8.10（1H,dd,J=8.5,2.5Hz）,8.01（1H,br d,J=4.6Hz）,7.25-7.01（4H,m）,3.80（2H,d,J=6.8Hz）,3.07（3H,d,J=5.6Hz）,2.78-2.53（1H,m）,1.98-1.66（5H,m）,1.33-0.88（4H,m）。未觀察到因NH_2產生之訊號。

MS（ESI）m/z：380.1（M+H）$^+$。

【0576】

中間體-122：

3-（2,4-二甲氧基苄基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：N-（2,4-二甲氧基苄基）-3-硝基吡啶-2-胺

對將（2,4-二甲氧基苯基）甲胺（2.53g，15.14mmol）、2-氯-3-硝基吡啶（2.0g，12.61mmol）及TEA（5.27mL，37.8mmol）混合於DMF（65mL）中的混合物在室溫進行了4小時攪拌。將該混合物在50℃攪拌了2.5小時。將該混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～15%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了3.11g（85%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.68（1H,br s）,8.43

（1H,dd,J=4.3,1.8Hz），8.40（1H,dd,J=8.2,1.8Hz），7.27-7.23（1H,m），6.61（1H,dd,J=8.2,4.3Hz），6.49（1H,d,J=2.5Hz），6.43（1H,dd,J=8.2,2.5Hz），4.78（2H,d,J=5.7Hz），3.88（3H,s），3.80（3H,s）。

MS（ESI）m/z：290.4（M+H）$^+$。

【0577】

<步驟-2>：N^2-（2,4-二甲氧基苄基）吡啶-2,3-二胺

對在EtOAc（90mL）中的N-（2,4-二甲氧基苄基）-3-硝基吡啶-2-胺（3.11g，10.75mmol，中間體-122的步驟-1）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了10%Pd/C（311mg）及5%Pt-Al_2O_3（311mg）。對混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫、H_2氣氛下進行了攪拌。1.5小時之後，對反應混合物進行排氣並回填了N_2氣體，並將該混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行真空濃縮而獲得了2.75g（99%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.78（1H,dd,J=5.0,1.6Hz），7.30-7.21（1H,m），6.84（1H,dd,J=7.3,1.6Hz），6.53（1H,dd,J=7.3,5.0Hz），6.49（1H,d,J=2.3Hz），6.45（1H,dd,J=8.1,2.3Hz），4.61-4.47（3H,m），3.84（3H,s），3.80（3H,s），3.18（2H,br s）。

MS（ESI）m/z：260.4（M+H）$^+$。

【0578】

<步驟-3>：3-（2,4-二甲氧基苄基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

對將N^2-（2,4-二甲氧基苄基）吡啶-2,3-二胺（2.66g，10.27mmol，中間體-122的步驟-2）及CDI（3.33g，20.55mmol）混合於THF（75mL）中的混合物在室溫進行了16小時攪拌。將該混合物倒入飽和碳酸氫鈉水溶液，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得固體用IPE進行了清洗。將殘留物倒入EtOAc及飽和檸檬酸水溶液中。將沉澱物藉由過濾器收集，用EtOAc（10mL）清洗並乾燥而獲得了2.23g（76%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.28（1H,br s）,8.05（1H,dd,J=5.2,1.4Hz）,7.31-7.22（1H,m）,7.02-6.94（2H,m）,6.45（1H,d,J=2.5Hz）,6.37（1H,dd,J=8.4,2.3Hz）,5.17（2H,s）,3.83（3H,s）,3.76（3H,m）。

MS（ESI）m/z：286.4（M+H）$^+$。

【0579】

中間體-123：

5-溴-2-乙基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶

對將5-溴-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（100mg，0.505mmol）、碘乙烷（0.045mL，0.555mmol）及碳酸銫（411mg，1.26mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。將反應混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了15mg（13%）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.67（1H,d,J=2.3Hz）,8.17

（ 1H,d,J=2.3Hz ） ,7.90 （ 1H,s ） ,4.51 （ 2H,q,J=7.3Hz ） ,1.66（3H,t,J=7.3Hz）。

【0580】

中間體-124：

1-（2-氯苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：1-（3-溴吡啶-2-基）-3-（2-氯苯基）脲

對將1-氯-2-異氰酸基苯（107mg，0.69mmol）及3-溴吡啶-2-胺（100mg，0.58mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。對該混合物進行濃縮而獲得了標題化合物，作為粗製產物。不對該粗製產物進行純化而用於接下來的步驟中。

MS（ESI）m/z：326.3（M+H）$^+$。

【0581】

<步驟-2>：1-（2-氯苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

對將1-（3-溴吡啶-2-基）-3-（2-氯苯基）脲（粗製品，0.58mmol，中間體-124的步驟-1）、CuI（132mg，0.69mmol）及1,10-啡啉（125mg，0.69mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在100℃進行了1天攪拌。將該混合物用28%氨水溶液進行了稀釋。將沉澱物收集，並用二異丙醚進行清洗而獲得了142mg（定量產率，經2個步驟）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：246.4（M+H）$^+$。

【0582】

中間體-125：

1-（2-（三氟甲基）苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用1-異氰酸基-2-（三氟甲基）苯來代替1-氯-2-異氰酸基苯，藉由與中間體-124的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為56%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：280.4（M+H）$^+$。

【0583】

中間體-126：

5-（6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用2-碘-4-甲氧基-1-硝基苯來代替2-溴-4-氟-1-硝基苯，藉由與中間體-102的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為27%的標題化合物（灰色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 10.28（1H,br s）,8.86（1H,t,J=1.8Hz）,8.84（1H,q,J=5.0Hz）,8.20（2H,d,J=2.3Hz）,7.01（1H,d,J=8.7Hz）,6.75-6.65（2H,m）,3.71（3H,s）,2.85（3H,d,J=5.0Hz）。

MS（ESI）m/z：299.5（M+H）$^+$。

【0584】

中間體-127：

1-（((1r,4r）-4-胺基環己基）甲基）-3-（6-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

藉由與中間體-113的步驟-2及步驟-3類似之方法，使用中間體-13來代替中間體-12，經2個步驟製備了產率為88%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.91（1H,,d J =2.3Hz）,8.39

（1H,dd,J=8.7,2.3Hz），8.03（2H,br s），7.82（1H,d,J=8.2Hz），7.34（1H,d,J=7.8Hz），7.20-7.15（2H,m），7.11-7.06（1H,m），3.74（2H,d,J=6.9Hz），2.91（1H,br s），2.70（3H,s），1.94-1.92（2H,m），1.76-1.73（3H,m），1.29-1.12（4H,m）。

MS（ESI）m/z：337.2（M+H）$^+$。

【0585】

中間體-128：

1-（((1r,4r）-4-胺基環己基）甲基）-3-（吡啶-4-基甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-（吡啶-4-基甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮來代替中間體-12，藉由與中間體-113的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物。

【0586】

中間體-129：

1-（((1r,4r）-4-胺基環己基）甲基）-3-（吡啶-2-基甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-（吡啶-2-基甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮來代替中間體-12，藉由與中間體-113的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物。

MS（ESI）m/z：337.2（M+H）$^+$。

【0587】

中間體-130：

1-（((1r,4r）-4-胺基環己基）甲基）-3-（吡啶-3-基甲基）-1H-

苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-（吡啶-3-基甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮來代替中間體-12，藉由與中間體-113的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物。

MS（ESI）m/z：337.2（M+H）$^+$。

【0588】

中間體-131：

1-（((1r,4r）-4-胺基環己基）甲基）-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-（2-氧代-2-苯基乙基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮來代替中間體-12，藉由與中間體-113的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為46%的標題化合物（白色固體）。

【0589】

中間體-132：

5-氯-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

使用甲磺酸鹽-3來代替甲磺酸鹽-1，藉由與實施例9的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為61%的標題化合物（固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 10.76（1H,s）,8.79（1H,d,J=1.8Hz）,8.51（1H,d,J=7.8Hz）,8.16（1H,d,J=2.3Hz）,7.12-7.03（1H,m）,6.97-6.87（3H,m）,3.67-3.51（1H,m）,3.57（2H,d,J=6.9Hz）,1.89-1.76（2H,m）,1.76-1.51（3H,m）,1.20-1.00

（4H,m）。

MS（ESI）m/z：453.2（M+H）$^{+}$。

【0590】

中間體-133：

5-溴-2-乙基-3-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶

在0℃，向在THF（2mL）中的5-溴-3-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（100mg，0.472mmol）溶液添加了在THF（0.37mL，0.707mmol）中的1.9M的雙（三甲矽）胺基鈉溶液，並攪拌了5分鐘。在0℃，對其添加了碘乙烷（0.057mL）並攪拌30分鐘之後在室溫攪拌了4小時。藉由添加飽和氯化銨水溶液來淬滅反應。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了94mg（83%）的標題化合物，為棕色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.63（1H,d,J=2.3Hz）,8.07（1H,d,J=2.3Hz）,4.42（2H,q,J=7.3Hz）,2.59（3H,s）,1.58（3H,t,J=7.3Hz）。

【0591】

中間體-134：

1-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1-（5-氯吡啡-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（50mg，0.20mmol，中間體-57的步驟-1）、甲胺鹽酸鹽（68mg，1.01mmol）、DIEA（262mg，2.03mmol）及DBU（154mg，1.01mmol）混合於NMP（2mL）中的混合物在220℃進行了30分鐘的微波照射，將該混合物

用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了真空濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了48mg（99%的產率）的標題化合物，為固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.57（1H,d,J=1.8Hz）,7.89（1H,d,J=1.4Hz）,7.44-7.41（1H,m）,7.15-7.08（3H,m）,4.84（1H,brs）,3.07（3H,d,J=5.5Hz）。

MS（ESI）m/z：256.5（M+H）$^+$。

【0592】

中間體-135：

（S）-1-（6-（（四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：1-（6-氟吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（840mg，2.55mmol，中間體-15的步驟-1）混合於4M的HCl-二噁烷（30mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。對該混合物進行了濃縮。將殘留物懸浮在二異丙醚，並藉由過濾收集了沉澱物。將該固體用二異丙醚清洗，真空乾燥而獲得了350mg（60%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.10（1H,br s）,8.47（1H,dd,J=2.7,0.9Hz）,8.22（1H,ddd,J=8.6,6.8,2.7Hz）,7.41（1H,dd,J=8.6,3.2Hz）,7.11-7.07（2H,m）,7.06-7.02（2H,m）。

MS（ESI）m/z：230.2（M+H）$^+$。

【0593】

<步驟-2>：（S）-1-（6-（（四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1-（6-氟吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（35mg，0.15mmol，中間體-135的步驟-1）、（S）-四氫呋喃-3-胺鹽酸鹽（189mg，1.53mmol）、DIEA（197mg，1.53mmol）及DBU（116mg，0.76mmol）混合於2-丙醇（1mL）中的混合物在120℃進行了徹夜攪拌。將該混合物用H_2O稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由胺膠管柱層析法純化，並用50～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了22mg（48%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.93（1H,br s）,8.28（1H,d,J=2.7Hz）,7.59（1H,dd,J=8.6,2.7Hz）,7.14-7.06（3H,m）,6.97（1H,d,J=7.3Hz）,6.56（1H,d,J=9.1Hz）,4.91（1H ,d,J=7.3Hz）,4.53-4.49（1H,m）,4.06-4.00（2H,m）,3.91（1H,td,J=8.7,5.5Hz）,3.79（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,2.42-2.33（1H,m）,1.97-1.94（1H,m）。

MS（ESI）m/z：297.4（M+H）$^+$。

【0594】

中間體-136：

（R）-1-（6-（（四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用（R）-四氫呋喃-3-胺鹽酸鹽（189mg，1.53mmol）來代替（S）-四氫呋喃-3-胺鹽酸鹽，藉由與中間體-135的步驟-2類似之方

法，製備了產率為50%（23mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.21（1H,br s）,8.28（1H,d,J=2.3Hz）,7.59（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,7.14-7.06（3H,m）,6.97（1H,,d,J=7.3Hz）,6.56（1H,d,J=8.7Hz）,4.93（1H,d,J=7.3Hz）,4.55-4.46（1H,m）,4.05-4.01（2H,m）,3.91（1H,td,J=8.2,5.5Hz）,3.79（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,2.42-2.33（1H,m）,1.97-1.94（1H,m）。

MS（ESI）m/z：297.4（M+H）$^+$。

【0595】

中間體-137：

3-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）異菸鹼甲腈

對將1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（50mg，0.37mmol）、3-氟異菸鹼甲腈（46mg，0.37mmol）及Cs_2CO_3（364mg，1.12mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了24mg（27%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.44（1H,br s）,9.04（1H,s）,8.95（1H,d,J=5.0Hz）,8.16（1H,d,J=5.0Hz）,7.14（2H,d,J=4.1Hz）,7.09-7.01（1H,m）,6.98（1H,d,J=7.8Hz）。

MS（ESI）m/z：237.4（M+H）$^+$。

【0596】

中間體-138：

2-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）菸鹼甲腈

使用2-氯菸鹼甲腈（52mg，0.37mmol）來代替3-氟異菸鹼甲腈，藉由與中間體-137類似之方法，製備了產率為36%（32mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.40（1H,br s）,8.92（1H,dd,J=5.0,1.8Hz）,8.60（1H,dd,J=7.7,1.8Hz）,7.73（1H,dd,J=7.7,5.0Hz）,7.20-7.10（3H,m）,7.08-7.02（1H,m）。

MS（ESI）m/z：237.4（M+H）$^+$。

【0597】

中間體-139：

1-（噻唑-4-基甲基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用4-（氯甲基）噻唑來代替4-（碘甲基）四氫-2H-吡喃，藉由與中間體-1的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：232.2（M+H）$^+$。

【0598】

中間體-140：

1-（2-（三氟甲基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：N^1-（2-硝基苯基）-2-（三氟甲基）吡啶-3-胺

使用1-溴-2-硝基苯（150mg，0.74mmol）及2-（三氟甲基）吡啶-3-胺（120mg，0.74mmol）來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯及5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為95%（200mg，黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.58（1H,br s）,8.52（1H,d,J=4.6Hz）,8.26（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,7.91（1H,d,J=8.7Hz）,7.52（1H,dd,J=8.2,4.6Hz）,7.46（1H,td,J=8.2,1.4Hz）,7.12（1H ,dd,J=8.7,0.9Hz）,6.97（1H,ddd,J=8.7,8.2,1.4Hz）。

MS（ESI）m/z：284.2（M+H）$^+$。

【0599】

<步驟-2>：N^1-（2-（三氟甲基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用N-（2-硝基苯基）-2-（三氟甲基）吡啶-3-胺（200mg，0.71mmol，中間體-140的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（181mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.09（1H,d,J=4.1Hz）,7.23（1H,dd,J=8.2,4.1Hz）,7.15（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,7.08（1H,d,J=7.8Hz）,6.96（1H,d,J=8.2Hz）,6.83（1H ,dd,J=6.8,1.4Hz）,6.78（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,5.82（1H,br s）,3.80（2H,br s）。

MS（ESI）m/z：254.1（M+H）$^+$。

【0600】

<步驟-3>：1-（2-（三氟甲基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

在室溫，向在THF中的N^1-（2-（三氟甲基）吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（100mg，0.40mmol）溶液添加了CDI（192mg，1.19mmol）。對

混合物進行了徹夜攪拌。將該混合物用2M的氫氧化鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用40～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了89mg（81%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.37（1H,br s）,8.90（1H,d,J=4.5Hz）,7.90（1H,d,J=7.8Hz）,7.75（1H,dd,J=7.8,4.5Hz）,7.14（2H,d,J=4.1Hz）,7.08-7.01（1H,m）,6.62（1H,d,J=7.87Hz）。

MS（ESI）m/z：280.0$(M+H)^+$。

【0601】

中間體-141：

5-氯-2-（2-甲氧基乙基）菸鹼酸

<步驟-1>：2-溴-5-氯菸鹼酸苄酯

對將2,5-二氯菸鹼酸（500mg，2.60mmol）、（溴甲基）苯（534mg，3.13mmol）及K_2CO_3（1.08g，7.81mmol）混合於MeCN（10mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。對該混合物進行了濃縮。將殘留物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～5%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了409mg（48%的產率）的標題化合物，為淡黃色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.44（1H,d,J=2.3Hz）,8.05（1H,d,J=2.7Hz）,7.49-7.45（2H,m）,7.45-7.36（3H,m）,5.39

（2H,s）。

MS（ESI）m/z：328.25（M+H）$^+$。

【0602】

<步驟-2>：5-氯-2-（2-甲氧基乙基）氯菸鹼酸苄酯

對將2-溴-5-氯菸鹼酸苄酯（100mg，0.31mmol，中間體-141的步驟-1）、1-溴-2-甲氧基乙烷（213mg，1.53mmol）、氯化鎳（II）乙二醇二甲基醚錯合物（7mg，0.031mmol）、Ir[dF（CF_3）ppy]$_2$（dtbbpy）PF_6（3mg，0.0031mmol）、4,4'-二-三級丁基-2,2'-聯吡啶（8mg，0.031mmol）、三（三甲矽）矽烷（228mg，0.92mmol）及2,6-二甲吡啶（66mg，0.61mmol）混合於DME（4mL）中的混合物在LED照射下進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～10%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了46mg（49%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.61（1H,d,J=2.3Hz）,8.14（1H,d,J=2.3Hz）,7.48-7.35（5H,m）,5.36（2H,s）,3.73（2H,t,J=6.8Hz）,3.46（2H,t,J=6.8Hz）,3.29（3H,s）。

MS（ESI）m/z：306.4（M+H）$^+$。

【0603】

<步驟-3>：5-氯-2-（2-甲氧基乙基）菸鹼酸

使用5-氯-2-（2-甲氧基乙基）氯菸鹼酸苄酯（46mg，0.15mmol，中間體-141的步驟-2）來代替3-((3-(((1r,4r)-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-

1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，製備了產率為71%（23mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：216.4（M+H）$^+$。

【0604】

中間體-142：

5-氯-2-環丁基菸鹼酸

使用環丁基溴來代替1-溴-2-甲氧基乙烷，藉由與中間體-141的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為35%的標題化合物（淡黃色膠狀物）。

MS（ESI）m/z:212.4（M+H）$^+$.

【0605】

中間體-143：

5-氯-2-（甲氧基甲基）菸鹼酸

<步驟-1>：5-氯-2-（羥甲基）菸鹼酸

對將3-氯呋喃並[3,4-b]吡啶-5（7H）-酮（100mg，0.59mmol，中間體-143的步驟-1）及2M的氫氧化鈉水溶液（0.60mL，1.20mmol）混合於MeOH（3mL）中的混合物在60℃進行了1小時攪拌。對混合物進行濃縮，用2M的鹽酸（0.60mL，1.20mmol）及水稀釋，藉此獲得了淡黃色固體。將沉澱物藉由過濾收集，用水清洗並在50°C進行真空乾燥而獲得了51mg（46%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.50（1H,d,J=2.3Hz），8.20（1H,d,J=2.3Hz），4.81（2H,s）。

MS（ESI）m/z：188.0（M+H）$^+$。

【0606】

<步驟-2>：5-氯-2-（甲氧基甲基）菸鹼酸

在0℃，向在DMF（0.5mL）中的5-氯-2-（羥甲基）菸鹼酸（30mg，0.16mmol）溶液添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，18mg，0.40mmol）。將混合物在室溫攪拌了10分鐘。然後，向該混合物添加了碘甲烷（0.025mL，0.40mmol），並攪拌了3天。將該混合物用飽和氯化銨水溶液稀釋，用EtOAc進行萃取，並進行了濃縮。向在THF（1mL）及甲醇（1mL）中的殘留物添加了2M的氫氧化鈉水溶液（0.16mL，0.32mmol）。將混合物在60℃攪拌了1小時。將該混合物用2M的鹽酸中和，並進行了濃縮。將殘留物用水稀釋，用EtOAc進行萃取，濃縮，並藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）PE-AX，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了30mg（93%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

MS（ESI）m/z：202.4（M+H）$^{+}$。

【0607】

中間體-144：

1-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：4,6-二甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用4,6-二甲基吡啶-3-胺（151mg，1.24mmol）及1-溴-2-硝基苯（300mg，1.49mmol）來代替5-胺基吡啶甲酸甲酯及2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了定量產率（301mg，橙色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.20（1H,br s）,8.39

（1H,s），8.23（1H,d,J=8.7Hz），7.34（1H,dd,J=8.7,7.3Hz），7.14（1H,s），6.78（1H,dd,J=8.7,7.3Hz），6.68（1H,d,J=8.7Hz），2.57（3H,s），2.32（3H,s）。

MS（ESI）m/z：244.5（M+H）$^+$。

【0608】

<步驟-2>：N^1-（4,6-二甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用4,6-二甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（306mg，1.24mmol，中間體-144的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了產率為95%（252mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.93（1H,s），6.99-6.92（1H,m），6.96（1H,s），6.86-6.79（2H,m），6.73（1H,ddd,J=7.8,7.3,1.8Hz），4.87（1H,br s），3.70（2H,br s），2.46（3H,s），2.20（3H,s）。

MS（ESI）m/z：214.4（M+H）$^+$。

【0609】

<步驟-3>：5-（6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

在0℃，向將N^1-（4,6-二甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（252mg，1.18mmol，中間體-144的步驟-2）、吡啶（0.48mL，5.91mmol）混合於THF（2mL）中的混合物添加了三光氣（438mg，1.48mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行淬冷，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行

了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了246mg（87%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.17（1H,br s）,8.36（1H,s）,7.37（1H,s）,7.10-7.02（2H,m）,6.97（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,6.64（1H,d,J=7.8Hz）,2.52（3H,s）,2.07（3H,s）。

MS（ESI）m/z：240.5（M+H）$^+$。

【0610】

中間體-145：

1-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2,3-二甲基吡啶-4-胺（243mg，1.24mmol）來代替4,6-二甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-144的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為44%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.21（1H,br s）,8.43（1H,d,J=5.5Hz）,7.26（1H,d,J=5.0Hz）,7.13-7.04（2H,m）,6.98（1H,dd,J=6.8,1.8Hz）,6.68（1H,d,J=7.8Hz）,2.56（3H,s）,2.03（3H,s）。

MS（ESI）m/z：240.5（M+H）$^+$。

【0611】

中間體-146：

1-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用甲醇（0.55mL，1.09mmol）中的含有2M的甲胺來代替（S）-四氫呋喃-3-胺鹽酸鹽，藉由與中間體-135（25mg，

0.11mmol）的步驟-2類似之方法，製備了產率為80%（21mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：241.4（M+H）$^+$。

【0612】

中間體-147：

1-（3-氯吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：2-（（3-氯吡啶-4-基）胺基）苯甲酸乙酯

使用3-氯吡啶-4-胺及2-碘苯甲酸乙酯來代替5-胺基吡啶甲酸甲酯及2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了定量產率（橙色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.89（1H,br s）,8.48（1H,s）,8.24（1H,d,J=5.5Hz）,8.08（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.59-7.48（2H,m）,7.36（1H,d,J=5.5Hz）,7.06（1H,ddd,J=8.2,6.9,1.4Hz）,4.41（2H,q,J=7.3Hz）,1.42（3H,t,J=7.3Hz）。

MS（ESI）m/z：277.5（M+H）$^+$。

【0613】

<步驟-2>：2-（（3-氯吡啶-4-基）胺基）苯甲酸

使用2-（（3-氯吡啶-4-基）胺基）苯甲酸乙酯（中間體-147的步驟-1）來代替3-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，製備了定量產率的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：249.5（M+H）$^+$。

【0614】

<步驟-3>：1-（3-氯吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-（（3-氯吡啶-4-基）胺基）苯甲酸（中間體-147的步驟-2）來代替2-（（2,3-二氫-1H-茚-5-基）胺基）菸鹼酸，藉由與中間體-98的步驟-2類似之方法，製備了產率為31%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.40-9.18（1H,m）,8.69（1H,s）,8.71（1H,d,J=5.0Hz）,7.51（1H,d,J=5.0Hz）,7.16（2H,d,J=4.1Hz）,7.12-7.06（1H,m）,6.77（1H,d,J=7.8Hz）。

MS（ESI）m/z：246.3（M+H）$^+$。

【0615】

中間體-148：

1-（2,5-二甲基吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2,5-二甲基吡啶-4-胺來代替4,6-二甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-144的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為46%的標題化合物（淡黃色膠狀物）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.15（1H,br s）,8.60（1H,s）,7.20（1H,s）,7.19-7.11（2H,m）,7.06（1H,td,J=7.2,1.4Hz）,6.74（1H,d,J=7.8Hz）,2.62（3H,s）,2.22（3H,s）。

MS（ESI）m/z：240.4（M+H）$^+$。

【0616】

中間體-149：

1-（喹啉-8-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹啉-8-胺來代替4,6-二甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-144的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為25%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.08（1H,br s）,8.82（1H,dd,J=4.1,1.8Hz）,8.53（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,8.18（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,7.93（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,7.80（1H,t,J=7.8Hz）,7.62（1H,dd,J=8.2,4.1Hz）,7.09（1H,d,7.8Hz）,7.02（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,6.87（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,6.40（1H,d,J=7.8Hz）。

MS（ESI）m/z：262.4（M+H）$^+$。

【0617】

中間體-150：

1-（異喹啉-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用異喹啉-4-胺來代替4,6-二甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-144的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為25%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.33（1H,br s）,9.51（1H,s）,8.64（1H,s）,8.33（1H,dd,J=5.9,2.7Hz）,7.85-7.76（2H,m）,7.52（1H,dd,J=6.9,2.7Hz）,7.16（1H,d,J=7.8Hz）,7.93（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,6.94（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,6.57（1H,d,J=7.8Hz）。

MS（ESI）m/z：262.4（M+H）$^+$。

【0618】

中間體-151：

N,4-二甲基-5-（7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

<步驟-1>：4-甲基-5-((2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

使用5-胺基-4-甲基吡啶甲酸甲酯（100mg，0.602mmol）來代替5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為34%（61mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：302.4（M+H）$^+$。

【0619】

<步驟-2>：5-((2-胺基-6-甲基苯基）胺基）-4-甲基吡啶甲酸甲酯

對將4-甲基-5-((2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（61mg，0.20mmol，中間體-151的步驟-1）、氯化錫（II）（347mg，1.83mmol）混合於MeOH（1mL）中的混合物在室溫進行了1小時攪拌。將該混合物藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化，用100%MeOH沖提而獲得了60mg（定量產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：272.5（M+H）$^+$。

【0620】

<步驟-3>：4-甲基-5-（7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

使用5-((2-胺基-6-甲基苯基）胺基）-4-甲基吡啶甲酸甲酯

（60mg，0.22mmol，中間體-151的步驟-2）來代替5-（（2-胺基苯基）胺基）-4-甲基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-105的步驟-3類似之方法，製備了產率為59%的（39mg，黃色固體）標題化合物。

MS（ESI）m/z：298.4（M+H）$^+$。

【0621】

<步驟-4>：N,4-二甲基-5-（7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

使用4-甲基-5-（7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（39mg，0.13mmol，中間體-151的步驟-3）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了定量產率（43mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：297.4（M+H）$^+$。

【0622】

中間體-152：

2-（氧環丁烷-3-基）-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑

<步驟-1>：5-溴-2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑及

5-溴-1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑

對將5-溴-1H-苯并[d][1,2,3]三唑（100mg，0.505mmol）、3-碘氧雜環丁烷（111mg，0.606mmol）、碳酸銫（247mg，0.757mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。向該混合物添加了飽和氯化銨水溶液。將所得混合物用DCM萃取，並進行了濃

縮。將該混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用4-66%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了22mg（17%的產率，更高極性）的5-溴-2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑，為淡黃色固體；及61mg（48%的產率，低極性）的5-溴-1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑，為無色膠狀物。

5-溴-2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑：^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.32-8.25（1H,m）,7.74（1H,dd,J=8.9,1.0Hz）,7.65（1H,dd,J=8.9,1.6Hz）,6.11-5.99（1H,m）,5.33-5.22（4H,m）。

MS（ESI）m/z：254.3$(M+H)^{+}$。

5-溴-1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑：^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.11-8.05（1H,m）,7.78（1H,d,J=8.7Hz）,7.54-7.46（1H,m）,6.10-5.95（1H,m）,5.31（2H,t,J=7.0Hz）,5.19（2H,t,J=7.0Hz）。

【0623】

<步驟-2>：2-（氧環丁烷-3-基）-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑

對將5-溴-2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑（21mg，0.083mmol，中間體-152的步驟-1）、4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-二（1,3,2-二雜氧戊硼烷）（25mg，0.099mmol）、Pd（dppf）Cl_2（7mg，0.00827mmol）及乙酸鉀（24mg，0.248mmol）混合於1,4-二噁烷（1.5mL）中的混合物在80℃進行了1小時攪拌。對該混合物進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～

50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了17mg（65%的產率）的標題化合物，為淡黃色油。

MS（ESI）m/z：302.4（M+H）$^+$。

【0624】

中間體-153：

1-（氧環丁烷-3-基）-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑

使用5-溴-1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑（44mg，0.173mmol，中間體-152的步驟-1）來代替5-溴-2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑，藉由與中間體-152的步驟-2類似之方法，製備了產率為69%（36mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：302.4（M+H）$^+$。

【0625】

中間體-154：

1-（異喹啉-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，使用異喹啉-5-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，經3個步驟製備了產率為80%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：262.4（M+H）$^+$。

【0626】

中間體-155：

1-（喹啉-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹啉-6-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-

140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為84%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：262.3（M+H）$^+$。

【0627】

中間體-156：

1-（喹啉-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹啉-5-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140之的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為82%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：262.3（M+H）$^+$。

【0628】

中間體-157：

1-（喹啉-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹啉-3-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了定量產率的標題化合物。

MS（ESI）m/z：262.4（M+H）$^+$。

【0629】

中間體-158：

1-（1-甲基-1H-吲唑-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-甲基-1H-吲唑-4-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了定量產率的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.56（1H,d,J=0.9Hz）,7.73（1H,d,J=8.7Hz）,7.54（1H,dd,J=8.7,7.3Hz）,7.23（1H,d,J=7.3Hz）,7.08（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,7.04（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,6.95（1H,dd,J=7.8,1.8Hz）,6.78（1H,d,J=7.8Hz）,4.09（3H,s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：265.4（M+H）$^{+}$。

【0630】

中間體-159：

5-氯-2-（2,2-二氟乙基）菸鹼酸

使用1,1-二氟-2-碘乙烷來代替1-溴-2-甲氧基乙烷，藉由與中間體-141的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為47%的標題化合物（淡黃色膠狀物）。

MS（ESI）m/z：222.3（M+H）$^{+}$。

【0631】

中間體-160：

1-（咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用咪唑并[1,2-a]吡啶-5-胺來代替4,6-二甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-144的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為36%的標題化合物（淡棕色固體）。

MS（ESI）m/z：251.3（M+H）$^{+}$。

【0632】

中間體-161：

1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-溴-2-硝基吡啶及喹啉-6-胺來代替4-（吡啶-4-基氧基）苯胺及1-溴-2-硝基苯，藉由與中間體-112的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為63%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.97（1H,br s）,8.97（1H,dd,J=4.1,1.8Hz）,8.48（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,8.22（1H,d,J=2.3Hz）,8.18（1H,d,J=9.1Hz）,8.04（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.97（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,7.62（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,7.49（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.07（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）。

MS（ESI）m/z：263.3（M+H）$^+$。

【0633】

中間體-162：

1-（喹啉-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-溴-2-硝基吡啶及喹啉-3-胺來代替4-（吡啶-4-基氧基）苯胺及1-溴-2-硝基苯，藉由與中間體-112的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為63%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 12.00（1H,br s）,9.12（1H,d,J=2.3Hz）,8.63（1H,d,J=2.7Hz）,8.10（2H,t,J=6.8Hz）,8.05（1H,dd,J=5.5,1.4Hz）,7.85（1H,ddd,J=8.3,6.8,1.4Hz）,7.71（1H,ddd,J=8.3,7.8,0.9Hz）,7.53（1H,dd,J=8.3,1.4Hz）,7.08（1H,dd,J=8.3,5.5Hz）。

MS（ESI）m/z：263.3（M+H）$^+$。

【0634】

中間體-163：

3-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用喹啉-6-胺來代替4-甲氧基苯胺，藉由與中間體-99的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.26（1H,d,J=2.7Hz）,8.71（1H,d,J=2.3Hz）,8.10（1H,dd,J=5.1,1.4Hz）,8.08（1H,d,J=4.1Hz）,7.94（1H,dd,J=5.1,1.4Hz）,7.82（1H,ddd,J=8.2,6.9,1.4Hz）,7.68（1H,ddd,J=8.2,7.3,1.4Hz）,7.41（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,7.11（1H,dd,J=7.3,5.5Hz）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：263.3（M+H）$^+$。

【0635】

中間體-164：

1-（2-氯苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯苯胺及4-氯菸鹼酸來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺及2-氯菸鹼酸，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為48%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.33（1H br s）,8.44（1H,s）,8.31（1H,d,J=5.0Hz）,7.69-7.62（1H,m）,7.55-7.50（3H,m）,6.71（1H,dd,J=5.5,0.9Hz）。

MS（ESI）m/z：246.3（M+H）$^+$。

【0636】

中間體-165：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用甲磺酸鹽-4來代替甲磺酸鹽-1，藉由與實施例9的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為86%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 10.81（1H,s）,8.82（1H,d,J=2.3Hz）,8.63（1H,d,J=7.8Hz）,8.14（1H,s）,7.30-6.90（4H,m）,3.75-3.61（3H,m）,1.95-1.85（2H,m）,2.82-2.70（1H,m）,2.70-2.60（2H,m）,1.20-1.10（4H,m）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：435.3（M+H）$^+$。

【0637】

中間體-166：

1-（喹啉-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹啉-4-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為98%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.10（1H,d,J=4.6Hz）,8.19（1H,d,J=8.2Hz）,7.86（1H,ddd,J=8.2,5.9,1.8Hz）,7.71（1H,d,J=4.6Hz）,7.65-7.60（2H,m）,7.18-7.07（2H,m）,6.96（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,6.65（1H,d,J=7.8Hz）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：262.3（M+H）$^+$。

【0638】

中間體-167：

1-（異喹啉-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用異喹啉-6-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，以經3個步驟製備了產率為20%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：262.3（M+H）$^+$。

【0639】

中間體-168：

1-（4-（羥甲基）苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用（4-（羥甲基）苯基）硼酸來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1及步驟-2，經2個步驟製備了產率為13%的標題化合物（灰白色固體）。

MS（ESI）m/z：241.0（M+H）$^+$。

【0640】

中間體-169：

3-（對甲苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用對甲苯胺代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為78%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.35（1H,s）,7.92（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.52（2H,d,J=8.2Hz）,7.39（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.33（2H,d,J=8.2Hz）,7.08

（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,2.38（3H,s）。

MS（ESI）m/z：226.3（M+H）$^+$。

【0641】

中間體-170：

1-（1,8-萘啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：N-（2-硝基苯基）-1,8-萘啶-3-胺

使用1,8-萘啶-3-胺（144mg，0.99mmol）來代替4-（吡啶-4-基氧基）苯胺，藉由與中間體-112的步驟-1類似之方法，製備了產率（20mg）為8%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：267.3（M+H）$^+$。

【0642】

<步驟-2>：N^1-（1,8-萘啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用甲基N-（2-硝基苯基）-1,8-萘啶-3-胺（20mg，0.075mmol，中間體-170的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（44mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：237.3（M+H）$^+$。

【0643】

<步驟-3>：4-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

在室溫，向在THF（2mL）中的N^1-（1,8-萘啶-3-基）苯-1,2-二胺（50mg，0.21mmol）溶液添加了二（1H-1,2,4-三唑-1-基）甲酮（104mg，0.64mmol）。對混合物進行了徹夜攪拌。向該混合物添加

了飽和碳酸氫鈉水溶液，用EtOAc進行萃取，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用50～90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了20mg（36%的產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：266.3（M+H）$^+$。

【0644】

中間體-171：

1-（喹唑啉-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹唑啉-6-胺來代替1,8-萘啶-3-胺，藉由與中間體-170的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為17%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.28（1H,d,J=2.8Hz）,9.12（1H,d,J=2.8Hz）,8.71（1H,d,J=2.8Hz）,8.57（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,7.71（1H,d,J=7.8Hz）,7.21（1H,d,J=7.8Hz）,7.11（2H,d,J=4.1Hz）,7.07-7.02（1H,m）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：263.3（M+H）$^+$。

【0645】

中間體-172：

1-（喹啉-7-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹啉-7-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為87%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.73（1H,br s）,8.89（1H,dd,J=4.6,1.4Hz）,8.32（1H,d,J=2.3Hz）,8.25（1H,dd,J=8.2,0.9Hz）,8.01（1H,d,J=8.7Hz）,7.86（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,7.49（1H,dd,J=8.2,4.1Hz）,7.24（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,7.18-7.06（3H,m）。

MS（ESI）m/z：262.0（M+H）$^+$。

【0646】

中間體-173：

1-（異喹啉-7-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用異喹啉-7-胺來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為30%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.40（1H,s）,8.55（1H,d,J=5.5Hz）,8.32（1H,d,J=1.8Hz）,8.13（1H,d,J=8.7Hz）,7.96（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.90（1H,d,J=5.5Hz）,7.14（1H,d,J=7.8Hz）,7.12-7.08（2H,m）,7.05-7.00（1H,m）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：262.0（M+H）$^+$。

【0647】

中間體-174：

3-（4-氟-3-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用4-氟-3-甲氧基苯胺來代替4-甲氧基苯胺，藉由與中間體-99的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化

合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.40（1H,br s）,7.94（1H,dd,J=5.5,1.4Hz）,7.47（1H,dd,J=7.7,2.3Hz）,7.42-7.33（2H,m）,7.26-7.18（1H,m）,7.09（1H,dd,J=7.7,5.5Hz）,3.84（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.3（M+H）$^+$。

【0648】

中間體-175：

3-（4-乙醯基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用1-（4-胺基苯基）乙酮來代替4-甲氧基苯胺，藉由與中間體-99的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為83%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.53（1H,br s）,8.12（2H,d,J=8.9Hz）,7.98（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.95（2H,d,J=8.9Hz）,7.44（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.14（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,2.63（3H,s）。

MS（ESI）m/z：254.2（M+H）$^+$。

【0649】

中間體-176：

3-（3-（環戊氧基）-4-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-（環戊氧基）-4-甲氧基苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產

率為8%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.30（1H,s）,7.92（1H,dd,J=5.5,1.4Hz）,7.37（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.19（1H,d,J=2.3Hz）,7.13（1H,dd,J=7.8,2.7Hz）,7.09-7.04（2H,m）,4.75（1H,br s）,3.80（3H,s）,2.92-2.80（2H,m）,2.80-2.68（4H,m）,2.62-2.52（2H,m）。

MS（ESI）m/z：326.3（M+H）$^+$。

【0650】

中間體-177：

3-（4-乙氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用4-乙氧基苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為16%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.30（1H,br s）,7.91（1H,dd,J=5.5,1.4Hz）,7.50（2H,d,J=9.2Hz）,7.37（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,7.10-7.03（3H,m）,4.08（2H,q,J=6.9Hz）,1.36（3H,t,J=6.9Hz）。

MS（ESI）m/z：256.3（M+H）$^+$。

【0651】

中間體-178：

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-甲基-1H-吲哚-2-羧酸

<步驟-1>：1-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-

1H-吲哚-2-羧酸乙酯

使用6-胺基-1-甲基-1H-吲哚-2-羧酸乙酯（336mg，1.54mmol）來代替喹喔啉-6-胺，藉由與中間體-179的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為26%的標題化合物（黑色固體）。

MS（ESI）m/z：336.4（M+H）$^+$。

【0652】

<步驟-2>：5-（3-（((（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-甲基-1H-吲哚-2-羧酸

使用1-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯（93mg，0.28mmol，中間體-178的步驟-1）來代替2-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3及步驟-4類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物（灰白色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.53（1H,d,J=2.7Hz）,8.40（1H,d,J=8.2Hz）,7.82（1H,d,J=1.8Hz）,7.79（1H,d,J=2.7Hz）,7.75（1H,d,J=9.1Hz）,7.43（1H,dd,J=9.1,1.8Hz）,7.33（1H,d,J=8.2Hz）,7.33（1H,d,J=8.2Hz）,7.31（1H,s）,7.13（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,7.04（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,6.94（1H,d,J=7.3Hz）,4.09（3H,s）,3.79（2H,d,J=6.9Hz）,3.71（1H,brs）,2.47（3H,s）,1.95-1.73（5H,m）,1.28-1.17（4H,m）。

MS（ESI）m/z：572.0（M+H）$^+$。

【0653】

中間體-179：

1-（喹喔啉-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：N-（2-硝基苯基）喹喔啉-6-胺

使用1-溴-2-硝基苯（200mg，0.99mmol）及喹喔啉-6-胺（144mg，0.99mmol）來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯及5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為93%的（244mg，紅色固體）標題化合物。

MS（ESI）m/z：267.4（M+H）$^+$。

【0654】

<步驟-2>：N^1-（喹喔啉-6-基）苯-1,2-二胺

藉使用N-（2-硝基苯基）喹喔啉-6-胺（244mg，0.92mmol，中間體-179的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（230mg，黑色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：239.3（M+H）$^+$。

【0655】

<步驟-3>：1-（喹喔啉-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（喹喔啉-6-基）苯-1,2-二胺（230mg，0.97mmol，中間體-179的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了定量產率（255mg，灰白色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.34（1H,br s）,9.03（1H,d,J=4.1Hz）,9.02（1H,d,J=4.1Hz）,8.28（1H,d,J=9.1Hz）,8.27

（ 1H,d,J=2.3Hz ） ,8.11 （ 1H,dd,J=9.1,2.3Hz ） ,7.22（1H,d,J=7.8Hz）,7.15-7.12（2H,m）,7.09-7.04（1H,m）。

MS（ESI）m/z：263.0（M+H）$^{+}$。

【0656】

中間體-180：

5-（3-（((（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸

使用甲磺酸鹽-3來代替甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-36的步驟-4類似之方法，製備了產率為90%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR （ 400MHz,DMSO-d_6 ） delta 8.98 （ 1H,br ） ,8.87（ 1H,d,J=1.8Hz ） ,8.58 （ 1H,d,J=7.8Hz ） ,8.30-8.18 （ 3H,m ） ,7.39（ 1H,d,J=7.8Hz ） ,7.31-7.17 （ 2H,m ） ,7.12 （ 1H,t,J=7.5Hz ） ,3.80（2H,d,J=6.4Hz）,3.75-3.60（1H,br）,2.00-1.60（5H,m）,1.33-1.05（4H,m）。

MS（ESI）m/z：573.9（M+H）$^{+}$。

【0657】

中間體-181：

3-（2,4-二氯苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2,4-二氯苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為11%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：280.2（M+H）$^{+}$。

【0658】

中間體-182：

1-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用7-溴咪唑并[1,5-a]吡啶（98mg，0.50mmol）來代替5-溴-2,3-二甲基-2H-吲唑，藉由與中間體-95的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（138mg，綠色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：251.3（M+H）$^+$。

【0659】

中間體-183：

1-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

在室溫，向將1-（6-氟吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（60mg，0.26mmol，中間體-135的步驟-1）、2-甲氧基乙醇（60mg，0.79mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（88mg，0.79mmol）。將該混合物在80℃進行了徹夜攪拌。將該混合物用H_2O稀釋，用EtOAc進行萃取，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用40～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了37mg（50%的產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：286.0（M+H）$^+$。

【0660】

中間體-184：

1-（2-甲基-2H-吲唑-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-甲基-2H-吲唑-4-胺（109mg，0.74mmol）來代替2-（三氟甲基）吡啶-3-胺，藉由與中間體-140的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似

之方法，經3個步驟製備了產率為80%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.13（1H,s）,7.67（1H,dd,J=8.7,0.9Hz）,7.36（1H,dd,J=8.7,7.3Hz）,7.12（1H,1H,d,J=7.6Hz）,7.09-7.02（2H,m）,6.95（1H,ddd,J=8.7,7.3,1.4Hz）,6.77（1H,d,J=7.6Hz）,4.12（3H,s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：265.4（M+H）$^+$。

【0661】

中間體-185：

1-（1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺來代替喹喔啉-6-胺，藉由與中間體-179的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為80%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.23（1H,br s）,8.48（1H,d,J=2.3Hz）,8.07（1H,d,J=2.3Hz）,7.47（1H,d,J=2.3Hz）,7.16-7.04（3H,m）,6.96（1H,d,J=7.8Hz）,6.60（1H,d,J=3.7Hz）,5.73（2H,s）,3.60（2H,t,J=8.2Hz）,0.95（2H,t,J=8.2Hz）,-0.03（9H,s）。

MS（ESI）m/z：381.3（M+H）$^+$。

【0662】

中間體-186：

1-（3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-甲基-1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺來代替喹喔啉-6-胺，藉由與中間體-179的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為85%的標題化合物。

^{1}H-NMR (400MHz,$CDCl_3$) delta 9.63 (1H,br s),8.44 (1H,d,J=2.3Hz),8.01 (1H,d,J=2.3Hz),7.23 (1H,d,J=0.9Hz),7.17-7.04 (3H,m),6.94 (1H,d,J=7.8Hz),5.67 (2H,s),3.57 (2H,t,J=8.2Hz),2.33 (3H,d,J=0.9Hz),0.95 (2H,t,J=8.2Hz),0.03 (9H,s)。

MS (ESI) m/z：395.3 $(M+H)^+$。

【0663】

中間體-187：

3-(3-甲基-1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2(3H)-酮

【0664】

<步驟-1>：3-甲基-N-(3-硝基吡啶-2-基)-1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺

使用3-甲基-1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺(190mg，1.11mmol，中間體-229的步驟-2)及2-溴-3-硝基吡啶(132mg，0.65mmol)來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯及5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為68%(175mg)的標題化合物。

MS (ESI) m/z：400.3 $(M+H)^+$。

【0665】

<步驟-2>：N^2-（3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）吡啶-2,3-二胺

使用3-甲基-N-（3-硝基吡啶-2-基）-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺（175mg，0.79mmol，中間體-187的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（204mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：370.0（M+H）$^+$。

【0666】

<步驟-3>：3-（3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用N^2-（3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）吡啶-2,3-二胺（176mg，0.48mmol，中間體-187的步驟-2）來代替N^1-（1,8-萘啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-170的步驟-3類似之方法，製備了定量產率（188mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.28（1H,br s）,8.55（1H,,d J=2.3Hz）,8.09（1H,d,J=2.3Hz）,8.06（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.37（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.21（1H,d,J=1.4Hz）,7.06（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,5.65（2H,s）,3.56（2H,dd,J=8.2,7.8Hz）,2.34（3H,d,J=1.4Hz）,0.94（2H,dd,J=8.2,7.8Hz）,-0.02（9H,s）。

MS（ESI）m/z：395.9（M+H）$^+$。

【0667】

中間體-188：

（R）-1-（6-（（四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用（R）-四氫呋喃-3-醇（38mg，0.44mmol）來代替2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙醇，藉由與中間體-24類似之方法，製備了產率為85%（55mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：298.3（M+H）$^+$。

【0668】

中間體-189：

1-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-甲基丙烷-1,2-二醇（39mg，0.44mmol）來代替2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙醇，藉由與中間體-24類似之方法，製備了產率為69%（45mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：300.3（M+H）$^+$。

【0669】

中間體-190：

（S）-1-（6-（（四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用（S）-四氫呋喃-3-醇（38mg，0.44mmol）來代替2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙醇，藉由與中間體-24類似之方法，製備了產率為80%（52mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：298.2（M+H）$^+$。

【0670】

中間體-191：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用甲磺酸鹽-4來代替甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-54類似之方法，製備了產率為96%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.64（1H,d,J=2.3Hz）,8.46（1H,br d,J=1.6Hz）,8.04（1H,ddd,J=8.8,6.6,2.8Hz）,7.91（1H,d,J=2.3Hz）,7.20（1H,td,J=7.7,1.1Hz）,7.17-7.04（4H,m）,6.86（1H,t,J=54.8Hz）,6.01（1H,d,J=7.3Hz）,4.06-3.88（1H,m）,3.81（2H,d,J=7.3Hz）,2.15（2H,d,J=9.6Hz）,2.04-1.81（3H,m）,1.41-1.11（4H,m）。

MS（ESI）m/z：529.9（M+H）$^+$。

【0671】

中間體-192：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

<步驟-1>：6-氟-4-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

對將1-氟-2-硝基苯（100mg，0.505mmol）、6-氟-4-甲基吡啶-3-胺（111mg，0.606mmol）、三級丁醇鉀（247mg，0.757mmol）混合於THF（1mL）中的混合物在室溫進行了1小時攪拌。向該混合物添加了飽和氯化銨水溶液。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮而獲得了390mg標題化合物，為粗製品。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的反

應中。

MS（ESI）m/z：248.3（M+H）$^{+}$。

【0672】

<步驟-2>：N^{1}-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用6-氟-4-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（354mg，中間體-192的步驟-1）來代替4-甲基-5-((2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-151的步驟-2類似之方法，製備了產率為82%（256mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：218.3（M+H）$^{+}$。

【0673】

<步驟-3>：1-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^{1}-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（256mg，1.18mmol，中間體-192的步驟-2）來代替5-((2-胺基苯基）胺基）-4-甲基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-105的步驟-3類似之方法，製備了產率為21%（60mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：244.3（M+H）$^{+}$。

【0674】

<步驟-4>：5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（20mg，0.055mmol，甲磺酸鹽-1）、1-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）-

1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（14mg，0.055mmol，中間體-192的步驟-3）及碳酸銫（45mg，0.139mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。將該混合物用飽和氯化鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用THF進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得混合物用水清洗之後再用二異丙醚清洗而獲得了30mg（定量產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

MS（ESI）m/z：508.2（M+H）$^+$。

【0675】

中間體-193：

1-（6-((2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：N^5-（2-硝基苯基）-N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺

使用N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺（157mg，0.821mmol）來代替1-甲基-1H-吲唑-5-胺，藉由與中間體-73的步驟-1類似之方法，製備了產率為52%（134mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.25（1H,s）,8.20（1H,dd,J=8.7,2.5Hz）,8.08（1H,d,J=2.5Hz）,7.44-7.30（2H,m）,6.88（1H,dd,J=8.5,1.1Hz）,6.82-6.67（1H,m）,6.59（1H,d,J=8.7Hz）,4.26-3.99（2H,m）。

MS（ESI）m/z：313.2（M+H）$^+$。

【0676】

<步驟-2>：N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺

使用N^5-（2-硝基苯基）-N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺（134mg，0.429mmol，中間體-193的步驟-1）來代替4-甲基-5-((2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-151的步驟-2類似之方法，製備了產率為73%（88mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：283.3（M+H）$^+$。

【0677】

<步驟-3>：1-（6-((2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺（88mg，0.31mmol，的步驟-2中間體-193）及CDI（76mg，0.47mmol）混合於MeCN（1mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。對反應混合物進行濃縮之後，將所得混合物用水清洗之後再用二異丙醚清洗而獲得了37mg（39%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：309.2（M+H）$^+$。

【0678】

中間體-194：

1-（6-((2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^2-（2,2-二氟乙基）吡啶-2,5-二胺來代替N^2-（2,2,2-三氟乙

基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為28%的標題化合物（棕色固體）。

MS（ESI）m/z：291.2（M+H）$^+$。

【0679】

中間體-195：

1-（1,5-萘啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1,5-萘啶-3-胺及1-溴-2-硝基苯來代替2-溴-4-氟-1-硝基苯及5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-102的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為51%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.40（1H,br s）,9.25（1H,d,J=2.7Hz）,9.09（1H,dd,J=4.1,1.8Hz）,8.61（1H,d,J=1.8Hz）,8.53（1H,d,J=8.2Hz）,7.87（1H,dd,J=8.2,4.1Hz）,7.23（1H,d,J=7.8Hz）,7.15-7.13（2H,m）,7.09-7.03（1H,m）。

MS（ESI）m/z：263.0（M+H）$^+$。

【0680】

中間體-196：

1-（喹唑啉-7-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用喹唑啉-7-胺及1-溴-2-硝基苯來代替2-溴-4-氟-1-硝基苯及5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-102的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為76%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.34（1H,br s）,9.68（1H,s）,9.35（1H,s）,8.37（1H,d,J=8.7Hz）,8.17

（ 1H,d,J=2.3Hz ） ,8.04 （ 1H,dd,J= 8.7,2.3Hz ） ,7.27-2.24（1H,m）,7.15-70.13（2H,m）,7.09-7.05（1H,m）。

MS（ESI）m/z：263.0（M+H）$^+$。

【0681】

中間體-197：

3-（2-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氟苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為65%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR （ 400MHz,DMSO-d_6 ） delta 11.44 （ 1H,s ） ,7.90（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.62-7.53（2H,m）,7.50-7.35（3H,m）,7.09（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^+$。

【0682】

中間體-198：

3-（2-氯-4-甲基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：N-（2-氯-4-甲基苯基）-3-硝基吡啶-2-胺

使用2-溴-3-硝基吡啶（150mg，0.74mmol）及2-氯-4-甲基苯胺（105mg，0.74mmol）來代替1-溴-2-硝基苯及4-（吡啶-4-基氧基）苯胺，藉由與中間體-112的步驟-1類似之方法，製備了產率為73%（135mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：264.0（M+H）$^+$。

【0683】

<步驟-2>：N^2-（2-氯-4-甲基苯基）吡啶-2,3-二胺

使用N-（2-氯-4-甲基苯基）-3-硝基吡啶-2-胺（194mg，0.94mmol，中間體-198的步驟-1）來代替2-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺，藉由與中間體-43的步驟-2類似之方法，製備了產率為73%（135mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：233.9（M+H）$^+$。

【0684】

<步驟-3>：3-（2-氯-4-甲基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用N^2-（2-氯-4-甲基苯基）吡啶-2,3-二胺（135mg，0.84mmol，中間體-198的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為50%（89mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.37（1H,br s）,7.85（1H,dd,J=5.5,1.4Hz）,7.52（1H,d,J=1.4Hz）,7.45（1H,d,J=7.8Hz）,7.28（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,7.32（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,7.06（1H,dd,J=7.3,5.5）,2.40（3H,s）。

MS（ESI）m/z：259.9（M+H）$^+$。

【0685】

中間體-199：

3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-5-甲氧基苯胺來代替2-氯-4-甲基苯胺，藉由與中間體-198的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為

6%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.39（1H,br s）,7.86（1H,d,J=5.0,1.4Hz）,7.58（1H,d,J=8.7Hz）,7.39（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.23（1H,dd,J=3.2Hz）,7.14（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,7.07（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,3.79（3H,s）。

MS（ESI）m/z：275.9（M+H）$^+$。

【0686】

中間體-200：

3-（2-氯-5-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-5-氟苯胺來代替2-氯-4-甲基苯胺，藉由與中間體-198的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為24%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 11.46（1H,br s）,7.88（1H,dd,J=7.8,5.5Hz）,7.77（1H,dd,J=8.7,5.5Hz）,7.67（1H,ddd,J=9.1,5.5,2.7Hz）,7.48（1H,ddd,J=9.1,5.5,2.7Hz）,7.41（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.09（1H,dd,J=7.8,5.5Hz）。

MS（ESI）m/z：263.8（M+H）$^+$。

【0687】

中間體-201：

3-（1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺來代替3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并

[2,3-b]吡啶-5-胺，藉由與中間體-187的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為85%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：381.9（M+H）$^+$。

【0688】

中間體-202：

3-（2-苯氧基乙基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：3-硝基-N-（2-苯氧基乙基）吡啶-2-胺

將2-氯-3-硝基吡啶（150mg，0.95mmol）、2-苯氧基乙胺（130mg，0.95mmol）及DIEA（0.50mL，2.84mmol）的混合物在70℃攪拌了3小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～40%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了181mg（74%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.55（1H,br s）,8.45-8.40（2H,m）,7.32-7.25（2H,m）,7.00-6.91（3H,m）,6.68（1H,dd,J=8.2,5.0Hz）,4.22（2H,t,J=5.5Hz）,4.07（2H,q,J=5.5Hz）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^+$。

【0689】

<步驟-2>：N^2-（2-苯氧基乙基）吡啶-2,3-二胺

使用3-硝基-N-（2-苯氧基乙基）吡啶-2-胺（181mg，0.70mmol，中間體-202的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（160mg，淡棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^+$。

【0690】

<步驟-3>：3-（2-苯氧基乙基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用N^2-（2-苯氧基乙基）吡啶-2,3-二胺（160mg，0.70mmol，中間體-202的步驟-2）來代替N^1-（1,8-萘啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-170的步驟-3類似之方法，製備了產率為16%（32mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.15（1H,s）,7.93（1H,d,J=5.0Hz）,7.30-7.21（3H,m）,7.00（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,6.95-6.85（3H,m）,4.32（2H,t,J=5.5Hz）,4.20（2H,t,J=5.5Hz）。

MS（ESI）m/z：256.3（M+H）$^+$。

【0691】

中間體-203：

1-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^2-異丙基吡啶-2,5-二胺來代替N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為19%的標題化合物（棕色固體）。

MS（ESI）m/z：269.3（M+H）$^+$。

【0692】

中間體-204：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟-4-甲基吡啶-3-

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（20mg，0.050mmol，甲磺酸鹽-4）、甲基-1-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（12mg，0.050mmol，中間體-192的步驟-3）及碳酸銫（32mg，0.097mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在100℃進行了4.5小時攪拌。將該混合物用飽和氯化鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用THF進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得混合物溶解於DCM，並用水進行了清洗。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行真空濃縮而獲得了31mg的標題化合物，為粗製品。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的反應中。

MS（ESI）m/z：544.2（M+H）$^+$。

【0693】

中間體-205：

1-（6-（（3,3-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：N^2-（3,3-二氟丙基）-N^5-（2-硝基苯基）吡啶-2,5-二胺

使用N^2-（3,3-二氟丙基）吡啶-2,5-二胺（24mg，0.13mmol）來代替1-甲基-1H-吲唑-5-胺，藉由中間體-73的步驟-1之方法，製備了產率為94%（37mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：309.2（M+H）$^+$。

【0694】

<步驟-2>：N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（3,3-二氟丙基）吡啶-2,5-二胺

使用N^2-（3,3-二氟丙基）-N^5-（2-硝基苯基）吡啶-2,5-二胺（37mg，0.12mmol）來代替4-甲基-5-((2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-151的步驟-2類似之方法，製備了產率為92%（31mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：279.3（M+H）$^+$。

【0695】

<步驟-3>：1-（6-((3,3-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（3,3-二氟丙基）吡啶-2,5-二胺（31mg，0.11mmol，中間體-205的步驟-2）及CDI（27mg，0.17mmol）混合於MeCN（1mL）中的混合物在室溫進行了1小時攪拌。對反應混合物進行濃縮之後，並對殘留物添加了水。將所得混合物用EtOAc進行了萃取，並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用24～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了14mg（42%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

MS（ESI）m/z：305.2（M+H）$^+$。

【0696】

中間體-206：

3-（3-氯吡啶-4-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：N-（3-氯吡啶-4-基）-3-硝基吡啶-2-胺

使用2-溴-3-硝基吡啶（150mg，0.74mmol）及3-氯吡啶-4-胺（95mg，0.74mmol）來代替5-胺基吡啶甲酸甲酯及2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為76%（141mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.9（1H,br s）,8.78（1H,d,J=5.5Hz）,8.65-8.59（3H,m）,8.44（1H,d,J=5.5Hz）,7.11-7.05（1H,m）。

MS（ESI）m/z：250.9（M+H）$^+$。

【0697】

<步驟-2>：N^2-（3-氯吡啶-4-基）吡啶-2,3-二胺

使用N-（3-氯吡啶-4-基）-3-硝基吡啶-2-胺（141mg，0.56mmol，中間體-206的步驟-1）來代替2-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺，藉由與中間體-43的步驟-2類似之方法，製備了產率為33%（41mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：220.9（M+H）$^+$。

【0698】

<步驟-3>：3-（3-氯吡啶-4-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用N^2-（3-氯吡啶-4-基）吡啶-2,3-二胺（41mg，0.19mmol，中間體-20的步驟-26）來代替N^1-（1,8-萘啶-3-基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-170的步驟-3類似之方法，製備了定量產率（46mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：246.9（M+H）$^+$。

【0699】

中間體-207：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

使用甲磺酸鹽-4來代替甲磺酸鹽-1且使用中間體-39來代替3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯，藉由與中間體-54類似之方法，製備了產率為86%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.68-8.61（2H,m）,7.92（1H,d,J=2.3Hz）,7.84（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.66（1H,d,J=8.2Hz）,7.25-7.16（1H,m）,7.12（2H,d,J=4.0Hz）,7.08（1H,d,J=7.3Hz）,6.86（1H,t,J=54.7Hz）,5.97（1H,d,J=7.8Hz）,4.04-3.88（1H,m）,3.81（2H,d,J=6.9Hz）,2.21-2.09（2H,m）,2.02-1.80（3H,m）,1.41-1.14（4H,m）。

MS（ESI）m/z：591.9（M+H）$^+$。

【0700】

中間體-208：

4-甲氧基-2-（2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）苯甲腈

<步驟-1>：4-甲氧基-2-（（3-硝基吡啶-2-基）胺基）苯甲腈

對將2-氟-3-硝基吡啶（90mg，0.63mmol）、2-胺基-4-甲氧基苯甲腈（94mg，0.63mmol）及Cs_2CO_3（619mg，1.90mmol）混合於DMSO（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，

並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了62mg（36%的產率）的標題化合物，為橙色固體。

MS（ESI）m/z：271.3（M+H）$^+$。

【0701】

<步驟-2>：2-（（3-胺基吡啶-2-基）胺基）-4-甲氧基苯甲腈

使用4-甲氧基-2-（（3-硝基吡啶-2-基）胺基）苯甲腈（62mg，0.23mmol，中間體-208的步驟-1）來代替N-（2-硝基苯基）二氫苯并哌喃-3-胺，藉由與中間體-88的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（55mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：241.3（M+H）$^+$。

【0702】

<步驟-3>：4-甲氧基-2-（2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）苯甲腈

使用2-（（3-胺基吡啶-2-基）胺基）-4-甲氧基苯甲腈（55mg，0.23mmol，中間體-208的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了定量產率（61mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.52（1H,s）,7.99（1H,d,J=8.7Hz）,7.92（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.45（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.34（1H,d,J=2.7Hz）,7.26（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.13（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,3.88（3H,s）。

MS（ESI）m/z：267.3（M+H）$^+$。

【0703】

中間體-209：

1-（1-（吡啶-3-基）哌啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1-（哌啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（200mg，0.921mmol）、3-碘吡啶（189mg，0.921mmol）、三級丁醇鉀（207mg，1.84mmol）、乙酸鈀（II）（41mg，0.18mmol）及4,5-雙（二苯基膦）-9,9-二甲基呫噸（107mg，0.184mmol）混合於1,4-二噁烷（2mL）中的混合物在100℃進行了1天攪拌。對反應混合物進行濃縮，將所得殘留物藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化，並用0～30%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了27mg（10%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

MS（ESI）m/z：295.3（M+H）$^+$。

【0704】

中間體-210：

1-（6-((2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^2-（2,2-二氟丙基）吡啶-2,5-二胺來代替N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為38%的標題化合物（棕色固體）。

MS（ESI）m/z：305.2（M+H）$^+$。

【0705】

中間體-211：

5-（4-溴吡啶-2-基）噁唑

向在MeOH（20mL）中的4-溴吡啶-2-甲醛（0.25g，1.34mmol）溶液添加了碳酸鉀（0.557g，4.03mmol）及TosMIC（0.315g，1.61mmol）。將所得混合物在室溫攪拌了3小時。將反應混合物蒸發乾燥，用水稀釋，用EtOAc進行了2次萃取。將合併之有機物用水及鹽水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了蒸發。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用30%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了196mg（65%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.45（1H,d,J=5.5Hz）,7.99（1H,s）,7.85（1H,d,J=1.8Hz）,7.73（1H,s）,7.41（1H,dd,J=5.5,1.8Hz）。

【0706】

中間體-212：

1-（5-氯-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：3-（5-氯-6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（5-氯-6-氟吡啶-3-基）硼酸（75mg，0.43mmol）來代替（4-氟苯基）硼酸，藉由與中間體-4的步驟-1類似之方法，製備了產率為11%（17mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.31（1H,dd,J=2.5,1.6Hz）,8.08（1H,dd,J=7.8,2.5Hz）,7.96（1H,dd,J=7.3,1.8Hz）,7.25-7.18（2H,m）,6.98（1H,dd,J=6.4,2.7Hz）,1.69（9H,s）。

【0707】

<步驟-2>：1-（5-氯-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將3-（5-氯-6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（17mg，0.046mmol，中間體-212的步驟-1）、甲基胺鹽酸鹽（39mg，0.58mmol）及DIEA（0.101mL，0.581mmol）混合於NMP（0.5mL）中的混合物在220℃、在微波照射下進行了35分鐘攪拌。向反應混合物添加了水。將所得混合物用EtOAc/THF（50：50）進行萃取，並進行了濃縮。將所得殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了11mg（85%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：275.1（M+H）$^+$。

【0708】

中間體-：213

1-（1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺來代替喹喔啉-6-胺，藉由與中間體-179的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為72%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.15（1H,br s）,8.30（1H,d,J=2.3Hz）,8.06（1H,d,J=2.3Hz）,7.41（1H,d,J=0.9Hz）,7.10-7.03（2H,m）,6.98（1H,td,J=7.8,1.8Hz）,6.85（1H,d,J=7.8Hz）,3.82（3H,s）,2.27（3H,d,J=0.9Hz）。

MS（ESI）m/z：279.3（M+H）$^+$。

【0709】

中間體-214：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（500mg，1.26mmol，甲磺酸鹽-4）、3-（2,4-二甲氧基苄基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮（359mg，1.26mmol，中間體-122）及碳酸銫（1.23g，3.78mmol）混合於DMSO（5mL）中的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。將該混合物用水稀釋（30mL）而獲得了懸浮液。將沉澱物藉由過濾器收集，用二異丙醚（10mL）清洗並進行真空乾燥。將在TFA（20mL）中的固體在75℃進行了徹夜攪拌。對混合物進行濃縮，藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化，並用50～85%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了420mg（76%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.51（1H,br s）,8.80（1H,d,J=2.3Hz）,8.62（1H,br d,J=7.8Hz）,8.12（1H,d,J=2.3Hz）,7.87（1H,dd,J=5.1,1.4Hz）,7.46（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.11（1H,t,J=53Hz）,6.98（1H,dd,J=5.1,2.7Hz）,3.70-3.62（1H,m）,3.63（2H,d,J=6.9Hz）,1.91-1.84（2H,m）,1.80-1.69（1H,m）,1.69-1.59（2H,m）,1.23-1.04（4H,m）。

MS（ESI）m/z：435.8（M+H）$^+$。

【0710】

中間體-215：

N-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啉-2-甲醯胺

<步驟-1>：3-（5-（甲氧基羰基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

對將5-氯吡啉-2-羧酸甲酯（100mg，0.58mmol）、2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（136mg，0.58mmol）及Cs_2CO_3（283mg，0.87mmol）混合於DMSO（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用10%檸檬酸水溶液進行了稀釋。將沉澱物收集，並用二異丙醚清洗而獲得了178mg（83%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：371.2（M+H）$^+$。

【0711】

<步驟-2>：N-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啉-2-甲醯胺

使用3-（5-（甲氧基羰基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（178mg，0.48mmol，中間體-215的步驟-1）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了產率為57%（74mg，淡粉色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.51（1H,d,J=1.4Hz），9.12（1H,d,J=1.4Hz），8.88（1H,q,J=5.0Hz），8.09

（ 1H,dd,J=7.8,1.4Hz ） ,7.19 （ 1H,dd,J=7.8,1.4Hz ） ,7.11（2H,d,J=7.8Hz）,2.85（3H,d,J=5.0Hz）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：270.2（M+H）$^+$。

【0712】

中間體-216：

1-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^2-環丙基吡啶-2,5-二胺來代替N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為30%的標題化合物（棕色固體）。

MS（ESI）m/z：267.2（M+H）$^+$。

【0713】

中間體-217：

1-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（13mg，0.053mmol，中間體-192的步驟-3）來代替3-（5-氯-6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯，藉由與中間體-212的步驟-2類似之方法，製備了產率為52%（26mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：255.2（M+H）$^+$。

【0714】

中間體-218：

3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用1-甲基-1H-吲唑-5-胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為74%的標題化合物（灰白色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.30（1H,br s）,8.12（1H,s）,7.94（1H,d,J=1.4Hz）,7.89（1H,dd,J=5.1,1.4Hz）7.74（1H,d,J=8.7Hz）,7.57（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.37（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.06（1H,dd,J=7.8,2.3Hz）,408（3H,s）。

MS（ESI）m/z：265.9（M+H）$^+$。

【0715】

中間體-219：

5-（4-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用1-溴-3-氟-2-硝基苯來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為52%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.91（1H,br s）,8.86（1H,t,J=1.4Hz）,8.84（1H,br d,J=5.0Hz）,8.20（2H,d,J=1.4Hz）,7.08-6.97（3H,m）,2.85（3H,d,J=5.0Hz）。

MS（ESI）m/z：287.3（M+H）$^+$。

【0716】

中間體-220：

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）

甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸

【0717】

<步驟-1>：5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

使用甲磺酸鹽-4及5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（102mg，0.38mmol，中間體-36的步驟-3）來代替甲磺酸鹽-1及2-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3及步驟-4類似之方法，製備了產率為75%的標題化合物（固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.04（1H,d,J=2.3Hz）,8.64（1H,d,J=2.3Hz）,8.33（1H,d,J=8.7Hz）,8.18（1H,dd,J=8.5,2.5Hz）,7.92（1H,d,J=2.3Hz）,7.26-7.19（2H,m）,7.19-7.06（2H,m）,6.85（1H,t,J=54.7Hz）,5.89（1H,d,J=7.3Hz）,4.06（3H,s）,4.03-3.90（1H,m）,3.83（2H,d,J=6.9Hz）,2.17（2H,br d,J=11.9Hz）,2.05-1.82（3H,m）,1.42-1.16（4H,m）。

MS（ESI）m/z：569.8（M+H）$^+$。

【0718】

<步驟-2>：5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸

向將中間體-220的步驟-1（162mg，0.28mmol）混合於MeOH

（3mL）中的混合物添加了2M的氫氧化鈉水溶液（2mL），並在室溫攪拌了2小時。向混合物添加了2M的鹽酸，並使固體沉澱。將固體沉澱物收集，並用水清洗，藉此製備了產率為84%（133mg，固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.98（1H,t,J=1.6Hz）,8.83（1H,d,J=2.3Hz）,8.68（1H,d,J=7.8Hz）,8.25（2H,d,J=1.4Hz）,8.16（1H,d,J=2.3Hz）,7.40（1H,d,J=7.8Hz）,7.35（1H,br）,7.28-7.17（2H,m）,7.15（1H,t,J=54.0Hz）,7.15-7.07（1H,m）,3.80（2H,d,J=7.3Hz）,3.77-3.65（1H,m）,2.02-1.68（5H,m）,1.37-1.11（4H,m）。

MS（ESI）m/z：555.8（M+H）$^+$。

【0719】

中間體-221：

3-氯-N-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

<步驟-1>：3-氯-5-((2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯

對將1-溴-2-硝基苯（50mg，0.248mmol）、5-胺基-3-氯吡啶甲酸甲酯（46mg，0.248mmol）、Pd_2（dba）$_3$（11mg，0.012mmol）、Xantphos（14mg，0.025mmol）及K_3PO_4（105mg，0.495mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在80℃進行了1小時攪拌。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～33%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了58mg（76%的產率）的標題化合

物，為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.38（1H,br s）,8.53（1H,d,J=2.4Hz）,8.26（1H,dd,J=8.4,1.6Hz）,7.71（1H,d,J=2.4Hz）,7.60-7.52（1H,m）,7.47-7.42（1H,m）,7.09-7.03（1H,m）,4.02（3H,s）。

MS（ESI）m/z：308.1（M+H）$^+$。

【0720】

<步驟-2>：5-（（2-胺基苯基）胺基）-3-氯吡啶甲酸甲酯

對將3-氯-5-（（2-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯（58mg，0.189mmol，中間體-221的步驟-1）混合於MeOH（3mL）中的混合物進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了5%鉑/氧化鋁（10mg）。對該混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫、H_2氣氛下進行了攪拌。2.5小時之後，對反應混合物進行排氣並回填了N_2氣體，並將該混合物藉由矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行真空濃縮而獲得了52mg（99%的產率）的標題化合物，為棕色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.12（1H,d,J=2.4Hz）,7.19-7.09（2H,m）,6.91（1H,d,J=2.4Hz）,6.88-6.78（2H,m）,5.77（1H,br s）,3.95（3H,s）,3.78（2H,br s）。

MS（ESI）m/z：278.2（M+H）$^+$。

【0721】

<步驟-3>：3-氯-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

對將5-（（2-胺基苯基）胺基）-3-氯吡啶甲酸甲酯（52mg，

0.189mmol，中間體-221的步驟-2）、CDI（91mg，0.562mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了14小時攪拌。對該混合物進行了濃縮。用IPE（10mL）使殘留固體懸浮。將沉澱物藉由過濾器收集，用IPE清洗而獲得了25mg（44%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.43（1H,br s），8.87（1H,d,J=1.8Hz），8.39（1H,d,J=1.8Hz），7.57（1H,s），7.25（1H,d,J=7.6Hz），7.18-7.03（2H,m），3.93（3H,s）。

MS（ESI）m/z：304.1（M+H）$^+$。

【0722】

<步驟-4>：3-氯-N-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

使用3-氯-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯（25mg，0.082mmol，中間體-221的步驟-3）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了產率為99%（24mg，淡橙色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.81（1H,d,J=2.0Hz），8.74-8.66（1H,m），8.32（1H,d,J=2.0Hz），7.21-7.02（4H,m），2.81（3H,d,J=4.8Hz）。

MS（ESI）m/z：303.1（M+H）$^+$。未觀察到因NH產生之訊號。

【0723】

中間體-222：

N,6-二甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯

胺

<步驟-1>：6-甲基-5-((2-硝基苯基)胺基)吡啶甲酸甲酯

對將1-溴-2-硝基苯（50mg，0.248mmol）、5-胺基-6-甲基吡啶甲酸甲酯（41mg，0.248mmol）、$Pd_2(dba)_3$（11mg，0.012mmol）、Xantphos（14mg，0.025mmol）及K_3PO_4（105mg，0.495mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在100℃進行了1.5小時攪拌。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了53mg（75%的產率）的標題化合物，為橙色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.40（1H,br s），8.26（1H,dd,J=8.4,1.2Hz），8.05（1H,d,J=8.0Hz），7.78（1H,d,J=8.4Hz），7.53-7.46（1H,m），7.19（1H,dd,J=8.4,1.2Hz），7.01-6.93（1H,m），4.02（3H,s），2.68（3H,s）。

MS（ESI）m/z：288.2$(M+H)^+$。

【0724】

<步驟-2>：5-((2-胺基苯基)胺基)-6-甲基吡啶甲酸甲酯

對在MeOH（3mL）中的6-甲基-5-((2-硝基苯基)胺基)吡啶甲酸甲酯（53mg，0.184mmol，中間體-222的步驟-1）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了10%Pd/C（10mg）。對該混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫、H_2氣氛下進行了攪拌。2小時之後，對反應混合物進行排氣並回填了N_2氣體，並將該混合物藉由矽藻土墊進

行了過濾。對濾液進行真空濃縮來47mg（99%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.87（1H,d,J=8.8Hz）,7.17-7.07（2H,m）,6.87-6.75（3H,m）,5.45（1H,br s）,3.96（3H,s）,3.75（2H,br s）,2.64（3H,s）。

MS（ESI）m/z：258.2（M+H）$^+$。

【0725】

<步驟-3>：6-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯

對將5-（（2-胺基苯基）胺基）-6-甲基吡啶甲酸甲酯（47mg，0.184mmol，中間體-222的步驟-2）、CDI（89mg，0.548mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了16小時攪拌。對該混合物進行了濃縮。將殘留物倒入IPE（3mL）及THF（3mL）中。對該混合物進行了濃縮。用IPE（10mL）使殘留固體懸浮。將所得固體用IPE清洗而獲得了51mg（99%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.30（1H,br s）,8.11-8.04（2H,m）,7.14-7.07（2H,m）,7.03-6.96（1H,s）,6.73（1H,d,J=7.6Hz）,3.93（3H,s）,2.37（3H,s）。

MS（ESI）m/z：284.2（M+H）$^+$。

【0726】

<步驟-4>：N,6-二甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

使用6-甲基-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲

酸甲酯（51mg，0.180mmol，中間體-222的步驟-3）來代替5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-87類似之方法，製備了產率為99%（51mg，紅棕色油）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 12.01（1H,br s）,8.78-8.73（1H,m）,8.05-7.98（2H,m）,7.17-7.07（2H,m）,7.03-6.97（1H,m）,6.72（1H,d,J=7.6Hz）,2.86（3H,d,J=4.8Hz）,2.38（3H,s）。

MS（ESI）m/z：283.2（M+H）$^+$。

【0727】

中間體-223：

2-（2,2,2-三氟乙基）-2H-吲唑-3-羧酸

<步驟-1>：2-（2,2,2-三氟乙基）-2H-吲唑-3-羧酸甲酯

對將1H-吲唑-3-羧酸甲酯（260mg，1.45mmol）、2,2,2-三氟乙基三氟甲磺酸鹽（411mg，1.77mmol）及K_2CO_3（408mg，2.95mmol）混合於DMF（4mL）中的混合物在60℃進行了3小時攪拌。將反應混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用10%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了標題化合物，為白色固體（229mg，60%的產率）。

MS（ESI）m/z：259.1（M+H）$^+$。

【0728】

<步驟-2>：2-（2,2,2-三氟乙基）-2H-吲唑-3-羧酸

使用2-（2,2,2-三氟乙基）-2H-吲唑-3-羧酸甲酯（113mg，0.44mmol，中間體-223的步驟-1）來代替3-((3-(((1r,4r)-4-（5-氯

-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，製備了定量產率（110mg，灰白色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：245.1（M+H）$^+$。

【0729】

中間體-224：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

<步驟-1>：6-溴-4-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

在0℃，向將6-溴-4-甲基吡啶-3-胺（1.0g，5.4mmol）、1-氟-2-硝基苯（777mg，5.5mmol）混合於THF（30mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（1.2g，10.7mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。將溶劑在真空下去除，向該混合物添加了飽和氯化銨水溶液，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，將固體用異丙醚磨碎並過濾，藉此製備了產率為81%（1.33g，固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.17（1H,s）,8.32（1H,s）,8.24（1H,dd,J=7.2,1.2Hz）,7.48（1H,s）,7.41（1H,ddd,J=8.4,6.8,1.6Hz）,6.86（1H,ddd,J=8.8,6.8,0.8Hz）,6.78（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,2.27（3H,s）。

MS（ESI）m/z：307.8（M+H）$^+$。

【0730】

<步驟-2>：N^1-（6-溴-4-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

對將6-溴-4-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺（1.33g，4.3mmol，中間體-224的步驟-1）、Fe（723mg，13.0mmol）、氯化銨（693mg，13.0mmol）混合於乙醇（30mL）及H_2O（10mL）中的混合物在90℃進行了徹夜攪拌。使混合物通過矽藻土，並用DCM進行了清洗。向溶劑添加了水，用DCM萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，將粗製產物用異丙醚磨碎並過濾，藉此製備了產率為84%（1.01g，固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.66（1H,s）,7.22（1H,s）,7.17-6.89（2H,m）,6.86-6.67（2H,m）,4.97（1H,s）,3.63（2H,br）,2.23（3H,s）。

MS（ESI）m/z：277.9$(M+H)^+$。

【0731】

<步驟-3>：1-（6-溴-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

向將N^1-（6-溴-4-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（1.01g，3.6mmol）混合於THF（20mL）中的混合物添加了CDI（942mg，5.8mmol），並在室溫進行了2天攪拌。將溶劑在真空下去除，向混合物添加了飽和氯化銨水溶液，用DCM萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，將殘留物用異丙醚清洗並過濾，藉此製備了產率為75%（826mg，固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 10.50（1H,s）,8.38（1H,s）,7.60（1H,s）,7.20-7.11（2H,m）,7.11-7.03（1H,td,J=7.3,1.8Hz）,6.72（1H,d,J=7.8Hz）,2.26（3H,s）。

MS（ESI）m/z：303.8（M+H）$^{+}$。

【0732】

<步驟-4>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

使用1-（6-溴-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（中間體-224的步驟-3）來代替中間體-39，藉由與中間體-207類似之方法，製備了產率為80%的標題化合物（固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.64（1H,d,J=2.3Hz）,8.33（1H,s）,7.92（1H,d,J=2.3Hz）,7.56（1H,s）,7.22-7.14（1H,m）,7.12-7.04（2H,m）,6.86（1H,t,J=54.8Hz）,6.78-6.72（1H,m）,5.97（1H,d,J=8.2Hz）,4.05-3.88（1H,m）,3.83（2H,d,J=6.9Hz）,2.21（3H,s）,2.20-2.08（2H,m）,2.05-1.81（3H,m）,1.42-1.16（4H,m）。

MS（ESI）m/z：605.8（M+H）$^{+}$。

【0733】

中間體-225：

1-（5-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡呀-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-（5-氯吡呀-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（中間體-57的步驟-1）來代替1-（6-氯嗒呀-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮，藉由與中間體-42類似之方法，製備了定量產率（淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：357.1（M+H）$^+$。

【0734】

中間體-226：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

【0735】

<步驟-1>：3-（2-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

對將2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（28mg，0.12mmol）、乙酸銅（II）（54mg，0.30mmol）、吡啶（0.029mL，0.36mmol）及（2-氯吡啶-4-基）硼酸（47mg，0.30mmol）混合於1,2-二氯乙烷（2mL）中的混合物在60℃進行了徹夜攪拌。對反應混合物進行濃縮，將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用4～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了5.2mg（13%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：346.1（M+H）$^+$。

【0736】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（14mg，0.038mmol，甲磺酸鹽-1）、3-（2-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（5.2mg，0.14mmol，中間體-226的步驟-1）及碳酸銫（24mg，0.074mmol）混合於DMSO

（1mL）中的混合物在100℃進行了2小時攪拌。將該混合物用飽和氯化鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用THF進行了萃取。對有機層進行濃縮之後，將所得殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了17mg的標題化合物，為粗製品。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的反應中。

MS（ESI）m/z：510.0（M+H）$^+$。

【0737】

中間體-227：

3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吲唑

對將6-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑（136mg，0.46mmol）、雙（頻那醇合）二硼（234mg，0.92mmol）、乙酸鉀（90mg，0.92mmol）、乙酸鈀（II）（10mg，0.046mmol）及2-（二環己基膦）聯苯（32mg，0.092mmol）混合於1,4-二噁烷（0.5mL）中的混合物80℃進行了徹夜攪拌。對反應混合物進行濃縮，將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用6-50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了127mg（81%的產率）的標題化合物，為無色糖漿。

MS（ESI）m/z：342.9（M+H）$^+$。

【0738】

中間體-228：

N-甲基-5-（4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

使用1-溴-3-甲基-2-硝基苯來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯，藉由與中間體-101的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為36%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.41（1H,br s）,8.86（1H,t,J=5.0Hz）,8.83（1H,br s）,8.19（2H,d,J=1.8Hz）,6.97-6.92（3H.m）,2.85（3H,d,J=5.0Hz）,2.35（3H,s）。

MS（ESI）m/z：283.3（M+H）$^+$。

【0739】

中間體-229：

1-（3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

【0740】

<步驟-1>：3-甲基-5-硝基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶

在0℃，向DMF（7mL）中的3-甲基-5-硝基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（300mg，1.84mmol）溶液添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，73.6mg，1.84mmol），並進行了攪拌。30分鐘之後，向混合物添加了2-（三甲矽）乙氧甲基氯（0.49mL，2.76mmol），並在室溫攪拌了2小時。用飽和氯化銨水溶液（10mL）淬滅反應，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用40～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了400mg（70%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.21（1H,d,J=2.3Hz）,8.71

（1H,d,J=2.3Hz），7.23（1H,s），5.66（2H,s），3.54-3.50（2H,m），2.37（3H,s），0.94-0.89（2H,m），-0.07（9H,s）。

MS（ESI）m/z：308.3（M+H）$^+$。

【0741】

<步驟-2>：3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-胺

對將3-甲基-5-硝基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（400mg，1.30mmol，中間體-229的步驟-1）及10%Pd/C（143mg）混合於MeOH（2mL）中的混合物在H_2氣氛下進行了4小時攪拌。將混合物用矽藻土墊過濾，並對濾液進行濃縮而獲得了350mg（97%的產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：278.3（M+H）$^+$。

【0742】

<步驟-3>：1-（3-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-溴-2-硝基吡啶來代替2-溴-3-硝基吡啶，藉由與中間體-187的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為33%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：395.9（M+H）$^+$。

【0743】

中間體-230：

4-（4-溴苯基）-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑

使用4-（4-溴苯基）-1H-吡唑（100mg，0.45mmol）來代替3-甲

基-5-硝基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，藉由與中間體-229的步驟-1類似之方法，製備了產率為65%（205mg，淡黃色油）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.77（2H,d,J=3.7Hz），7.47（2H,d,J=6.4Hz），7.34（2H,d,J=6.4Hz），5.43（2H,s），3.78（2H,dd,J=9.1,8.2Hz），0.90（2H,dd,J=9.1,8.2Hz），-0.03（9H,s）。

MS（ESI）m/z：354.8（M+H）$^+$。

【0744】

中間體-231：

5-氯-2-（氟甲基）菸鹼酸

【0745】

<步驟-1>：5-氯-2-（羥甲基）氯菸鹼酸苄酯

對將3-氯呋喃並[3,4-b]吡啶-5（7H）-酮（113mg，0.67mmol）及2M的氫氧化鈉水溶液（0.18mL，0.36mmol）混合於水（0.18mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。冷卻之後，對該混合物進行了濃縮。在0°C，向在DMF（1mL）中的殘留物添加了溴化苄（0.050mL，0.42mmol）。將混合物在室溫進行了徹夜攪拌。將該混合物用2M的鹽酸中和，用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用50～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了50mg（27%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：277.9（M+H）$^+$。

【0746】

<步驟-2>：5-氯-2-（氟甲基）氯菸鹼酸苄酯

在0℃，向在DCM（1mL）中的5-氯-2-（羥甲基）氯菸鹼酸苄酯（10mg，0.022mmol，中間體-231的步驟-1）溶液添加了雙（2-甲氧基乙基）胺基三氟化硫（0.012mL，0.067mmol），並攪拌了0.5小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行濃縮而獲得了11mg（定量產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.74（1H,d,J=2.3Hz）,8.28（1H,dd,J=2.3,0.9Hz）,7.47-7.38（5H,m）,5.81（2H,d,J=46.7Hz）,5.39（2H,s）。

MS（ESI）m/z：279.9（M+H）$^{+}$。

【0747】

<步驟-3>：5-氯-2-（氟甲基）菸鹼酸

使用5-氯-2-（氟甲基）氯菸鹼酸苄酯（10mg，0.023mmol，中間體-231的步驟-2）來代替3-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯3-甲基-5-硝基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，藉由與中間體-2的步驟-4類似之方法，製備了定量產率（8.5mg，灰白色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：189.9（M+H）$^{+}$。

【0748】

中間體-232：

1-（3-甲基苯并[d]異噁唑-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用3-甲基苯并[d]異噁唑-5-胺來代替1-（2-（甲氧基甲氧基）乙

基）-3-甲基-1H-吲唑-5-胺（中間體-116的步驟-2），藉由與中間體-116的步驟-3、步驟-4及步驟-5類似之方法，經3個步驟製備了產率為85%的標題化合物（固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.22（1H,brd,J=5.5Hz）,7.86-7.83（1H,m）,7.73-7.70（1H,m）,7.19-7.02（3H,m）,6.98（1H,d,J=7.3Hz）,6.51（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,2.62（3H,s）。

MS（ESI）m/z：266.3$(M+H)^+$。

【0749】

中間體-233：

3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-3,4-二氫喹唑啉-2（1H）-酮

<步驟-1>：6-甲氧基-N-（2-硝基苄基）吡啶-3-胺

在室溫，向將2-硝基苯甲醛（50mg，0.329mmol）、6-甲氧基吡啶-3-胺（49mg，0.394mmol）及乙酸（0.019mL，0.329mmol）混合於DCM（2mL）中的混合物添加了三乙醯氧基硼氫化鈉（105mg，0.493mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。將反應混合物用2M的氫氧化鈉水溶液清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-80%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了67mg（79%的產率）的標題化合物，為棕色黏性油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.06（1H,dd,J=8.2,1.4Hz）,7.64（1H,dd,J=7.5,1.1Hz）,7.58（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,7.51（1H,d,J=3.2Hz）,7.47-7.41（1H,m）,6.95（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,6.60（1H,d,J=9.6Hz）,4.67（2H,s）,4.08（1H,br s）,3.84（3H,s）。

【0750】

<步驟-2>：N-（2-胺基苄基）-6-甲氧基吡啶-3-胺

對在EtOAc中的中間體-233的步驟-1之產物（42mg，0.162mmol）溶液進行排氣並回填了N_2氣體（3次）。對其添加了Pt-Al_2O_3（5%）（10mg）。然後，對該混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫劇烈攪拌了1小時。對反應混合物進行排氣並回填N_2氣體之後，將該混合物用矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～10%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了37mg（定量產率）的標題化合物，為黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.69（1H,d,J=2.7Hz）,7.18-7.12（2H,m）,7.07（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,6.78-6.70（2H,m）,6.65（1H,d,J=8.7Hz）,4.22-4.15（4H,m）,3.88（3H,s）,3.41（1H,s）。

【0751】

<步驟-3>：3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-3,4-二氫喹唑啉-2（1H）-酮

向在THF（1mL）中的中間體-233的步驟-2之產物（37mg，0.161mmol）溶液添加了CDI（49mg，0.302mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。向反應混合物添加了CDI（92mg，0.568mmol），並在室溫攪拌了1小時。對其添加了CDI（102mg，0.629mmol），並在室溫攪拌了30分鐘。對其進一步添加CDI（102mg，0.629mmol），並在室溫攪拌了30分鐘。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用15-50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了30mg（73%）的標題化合物，為乳白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.18（1H,d,J=2.7Hz）,7.63（1H,dd,J=8.9,3.0Hz）,7.26-7.20（1H,m）,7.10-7.08（2H,m）,7.03-6.97（1H,m）,6.79（1H,d,J=8.2Hz）,6.74（1H,d,J=7.3Hz）,4.81（2H,s）,3.95（3H,s）。

【0752】

中間體-234：

3-（4-氯苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用4-氯苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為66%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：246.2$（M+H）^+$。

【0753】

中間體-235：

7-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯

<步驟-1>：7-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯

使用7-溴-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯（310mg，0.99mmol）來代替5-溴-2,3-二甲基-2H-吲唑，藉由與中間體-95的步驟-2類似之方法，製備了產率為52%（188mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.38-7.30（3H,m）,7.18-6.97

（4H,m），4.67（2H,br s），3.70（2H,br s），2.91（2H,br s），1.51（9H,s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：367.2（M+H）$^+$。

【0754】

<步驟-2>：7-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯

使用甲磺酸鹽-4（85mg，0.21mmol）及7-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯（78mg，0.21mmol，中間體-235的步驟-1）來代替甲磺酸鹽-1及1-（5-氯吡啡-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮，藉由與中間體-57的步驟-2類似之方法，製備了產率為97%（138mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：666.4（M+H）$^+$。

【0755】

中間體-236：

3-（6-甲基喹啉-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用6-甲基喹啉-3-胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為83%的標題化合物（灰色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）9.14（1H,d,J=2.3Hz），8.58（1H,d,J=2.3Hz），8.01-7.97（2H,m），7.85（1H,s），7.66（1H,dd,J=8.7,1.8Hz），7.46（1H,dd,J=7.8,1.4Hz），7.15（1H,dd,J=7.8,5.0Hz），2.54（3H,s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：277.0（M+H）$^{+}$。

【0756】

中間體-237：

3-（2-氯-4-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-4-氟苯胺來代替2-氯-4-甲基苯胺，藉由與中間體-198的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為29%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 11.42（1H,br s）,7.87（1H,dd,J=5.5,1.4Hz）,7.74（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,7.70（1H,dd,J=8.6,5.9Hz）,7.44（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,7.41（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,7.08（1H,dd,J=7.8,2.3Hz）。

MS（ESI）m/z：263.8（M+H）$^{+}$。

【0757】

中間體-238：

3-（3-氯-4-甲基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-氯-4-甲基苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為97%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.47（1H,br s）,7.96（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.79（1H,d,J=2.3Hz）,7.61（1H,dd,J=8.2,2.3Hz）,7.50（1H,d,J=8.2Hz）,7.41（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.11（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,2.40（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^{+}$。

【0758】

中間體-239：

2-（2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）苯甲腈

使用2-胺基苯甲腈來代替2-胺基-4-甲氧基苯甲腈，藉由與中間體-208的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為29%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.55（1H,br s）,8.09（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.95-7.88（2H,m）,7.76（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,7.71（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,7.46（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.14（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）。

MS（ESI）m/z：237.4（M+H）$^+$。

【0759】

中間體-240：

5-氟-1-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-溴-4-氟-2-硝基苯來代替1-溴-2-硝基苯且使用N^2-甲基吡啶-2,5-二胺來代替N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為70%的標題化合物（棕色固體）。

MS（ESI）m/z：259.2（M+H）$^+$。

【0760】

中間體-241：

6-氟-1-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-

酮

使用2-溴-4-氟-1-硝基苯來代替1-溴-2-硝基苯且使用N^2-甲基吡啶-2,5-二胺來代替N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為49%的標題化合物（棕色固體）。

MS（ESI）m/z：259.2（M+H）$^+$。

【0761】

中間體-242：

5-（7-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

使用2-氟-1-甲氧基-3-硝基苯來代替1,2-二氟-3-硝基苯，藉由與中間體-118的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為30%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：299.1（M+H）$^+$。

【0762】

中間體-243：

1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-5-甲氧基苯胺及4-氯菸鹼酸來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺及2-氯菸鹼酸，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為29%的標題化合物（淡黃色膠狀物）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.47（1H,br s）,8.31（1H,s）,8.17（1H,d,J=5.5Hz）,7.63（1H,d,J=9.1Hz）,7.28（1H,d,J=3.2Hz）,7.18（1H,dd,J=9.1,3.2Hz）,6.75

（1H,d,J=5.5Hz），3.81（3H,s）。

MS（ESI）m/z：276.2（M+H）$^+$。

【0763】

中間體-244：

1-（2-氯-5-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-5-氟苯胺及4-氯菸鹼酸來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺及2-氯菸鹼酸，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為47%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.54（1H,br s），8.33（1H,s），8.18（1H,d,J=5.5Hz），7.82（1H,dd.J=9.1,5.5Hz），7.74（1H,dd,J=9.1,3.2Hz），7.52（1H,ddd,J=9.1,8.2,3.2Hz），6.81（1H,dd,J=5.5,0.9Hz）。

MS（ESI）m/z：264.2（M+H）$^+$。

【0764】

中間體-245：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

使用中間體-39及甲磺酸鹽-3來代替1-（5-氯吡咔-2-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮及甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-57的步驟-2類似之方法，製備了產率為87%（固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.67（1H,d,J=2.3Hz），8.64（1H,d,J=2.7Hz），7.88（1H,d,J=2.4Hz），7.84（1H,dd,J=8.7,2.7Hz），7.66（1H,d,J=8.4Hz），7.24-7.16

（1H,m），7.14-7.10（2H,m），7.08（1H,d,J=7.6Hz），5.69（1H,d,J=8.2Hz），4.02-3.88（1H,m），3.81（2H,d,J=6.9Hz），2.15（2H,br d,J=9.6Hz），2.00-1.82（3H,m），1.41-1.12（4H,m）。

MS（ESI）m/z：609.7（M+H）$^+$。

【0765】

中間體-246：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

使用甲磺酸鹽-3（100mg，0.241mmol）來代替甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-54類似之方法，製備了產率為85%（112mg，黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.66（1H,d,J=2.3Hz），8.37（1H,d,J=7.8Hz），8.28（1H,d,J=2.3Hz），8.07-8.00（2H,m），7.22（1H,dd,J=8.7,3.2Hz），7.15（1H,d,J=7.8Hz），7.01-6.93（1H,m），6.91-6.85（2H,m），3.57（2H,d,J=6.9Hz），3.54-3.38（1H,m），1.75-1.66（2H,m），1.66-1.50（3H,m），1.11-0.88（4H,m）。

MS（ESI）m/z：548.2（M+H）$^+$。

【0766】

中間體-247：

4-氟-1-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用1-溴-3-氟-2-硝基苯來代替1-溴-2-硝基苯且使用N^2-甲基吡啶-2,5-二胺來代替N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體

-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為57%的標題化合物（棕色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.42（1H,s）,7.86（1H,d,J=2.6Hz）,7.27（1H,dd,J=8.8,2.6Hz）,6.84-6.71（2H,m）,6.68-6.60（1H,m）,6.47（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,6.39（1H,d,J=8.8Hz）,2.62（3H,d,J=4.6Hz）。

MS（ESI）m/z：259.2（M+H）$^{+}$。

【0767】

中間體-248：

2-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶

<步驟-1>：5-溴-2-甲基-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶

在0℃，向在THF（1mL）及DMF（1mL）中的5-溴-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（100mg，0.47mmol）溶液添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，20mg，0.50mmol）。將混合物在室溫攪拌了30分鐘。在0℃，向該混合物添加了2-（三甲矽）乙氧甲基氯（0.10mL，0.57mmol）。將該混合物在室溫攪拌了30分鐘。將反應混合物在0℃用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～15%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了161mg（定量產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：342.8（M+H）$^{+}$。

【0768】

<步驟-2>：2-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶

對在1,4-二噁烷（2.5mL）中的5-溴-2-甲基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（72mg，0.19mmol，中間體-248的步驟-1）、雙（頻那醇合）二硼（57mg，0.22mmol）、乙酸鉀（55mg，0.56mmol）及[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯鈀（II）二氯甲烷加成物（15mg，0.019mmol）溶液在80℃進行了徹夜攪拌。對該混合物進行了濃縮。將所得殘留物藉由胺膠管柱層析法純化，並用0～20%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了13mg（16%的產率）的標題化合物，為淡黃色糖漿。

【0769】

中間體-249：

1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

<步驟-1>：N-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-硝基吡啶-3-胺

使用3-溴-2-硝基吡啶（250mg，1.23mmol）及2-氯-5-甲氧基苯胺（162mg，1.03mmol）來代替2-溴-1-甲基-3-硝基苯及5-胺基吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-101的步驟-1類似之方法，製備了產率為79%（228mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.16（1H,br s）,8.07（1H,dd,J=4.1,1.4Hz）,7.63（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.43（1H,d,J=8.7,4.1Hz）,7.42（1H,d,J=9.2Hz）,6.93（1H,d,J=2.7Hz）,6.78（1H,dd,J=9.2,2.7Hz）,3.81（3H,s）。

MS（ESI）m/z：280.2（M+H）$^+$。

【0770】

<步驟-2>：N^3-（2-氯-5-甲氧基苯基）吡啶-2,3-二胺

使用甲基-N-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-硝基吡啶-3-胺（228mg，0.82mmol，中間體-249的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基），藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（204mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：250.2（M+H）$^+$。

【0771】

<步驟-3>：1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

對將N^3-（2-氯-5-甲氧基苯基）吡啶-2,3-二胺（204mg，0.82mmol，中間體-249的步驟-2）及CDI（331mg，2.04mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用10%檸檬酸水溶液淬冷。將沉澱物收集，並用二異丙醚清洗而獲得了194mg（96%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.88（1H,s）,7.99（1H,dd,J=4.1,2.3Hz）,7.62（1H,d,J=8.7Hz）,7.29（1H,d,J=2.7Hz）,7.16（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.01（1H,s）,7.00（1H,d,J=2.3Hz）,3.80（3H,s）。

MS（ESI）m/z：276.2（M+H）$^+$。

【0772】

中間體-250：

1-（2-氯-5-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-5-氟苯胺來代替2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為82%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.95（1H,s）,8.01（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.81（1H,dd,J=9.1,5.5Hz）,7.73（1H,dd,J=9.1,3.2Hz）,7.51（1H,ddd,J=9.1,7.8,3.2Hz）,7.09（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.02（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）。

MS（ESI）m/z：264.2（M+H）$^+$。

【0773】

中間體-251：

1-（4-氟-3-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用4-氟-3-甲氧基苯胺來代替2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為76%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.85（1H,br s）,7.99（1H,dd,J=5.0,1.4Hz）,7.42-7.31（3H,m）,7.14-7.10（1H,m）,7.03（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,3.87（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^+$。

【0774】

中間體-252：

N-((1r,4r)-4-((3-（2-溴吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

<步驟-1>：2-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺

使用2-溴吡啶-4-胺（200mg，1.42mmol）來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為50%（208mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.20（1H,s）,8.28-8.19（2H,m）,7.64-7.56（2H,m）,7.32（1H,d,J=2.4Hz）,7.15-7.07（1H,m）,7.05（1H,dd,J=5.7,2.4Hz）。

MS（ESI）m/z：296.0（M+H）$^+$。

【0775】

<步驟-2>：N^1-（2-溴吡啶-4-基）苯-1,2-二胺

使用2-溴-N-（2-硝基苯基）吡啶-4-胺（208mg，0.707mmol，中間體-252的步驟-1）來代替4-甲基-5-((2-甲基-6-硝基苯基）胺基）吡啶甲酸甲酯，藉由與中間體-151的步驟-2類似之方法，製備了產率為99%（185mg，橙色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：264.0（M+H）$^+$。

【0776】

<步驟-3>：1-（2-溴吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（2-溴吡啶-4-基）苯-1,2-二胺（185mg，0.700mmol，中間體-252的步驟-2）來代替N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-3類似之方法，製備了產率為88%（178mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.24（1H,s）,8.33（1H,d,J=5.3Hz）,7.75（1H,d,J=1.8Hz）,7.56

（1H,dd,J=5.3,1.8Hz），7.12（1H,d,J=8.2Hz），7.01-6.79（3H,m）。

MS（ESI）m/z：292.1（M+H）$^{+}$。

【0777】

<步驟-4>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-溴吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

使用1-（2-溴吡啶-4-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（89mg，0.31mmol，中間體-252的步驟-3）來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為94%（160mg，淡黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.52（1H,d,J=5.4Hz），8.49（1H,d,J=2.3Hz），7.88（1H,d,J=2.0Hz），7.64（1H,dd,J=5.4,2.0Hz），7.61（1H,d,J=2.3Hz），7.32（1H,d,J=7.8Hz），7.25-7.20（1H,m），7.16（1H,t,J=7.8Hz），7.09（1H,d,J=7.8Hz），5.54（1H,d,J=8.2Hz），4.01-3.89（1H,m），3.81（2H,d,J=6.9Hz），2.61（3H,s），2.24-2.10（2H,m），1.98-1.86（3H,m），1.39-1.12（4H,m）。

MS（ESI）m/z：556.0（M+H）$^{+}$。

【0778】

中間體-253：

3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用3-溴-4-硝基吡啶來代替3-溴-2-硝基吡啶，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為82%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.72（1H,br s）,8.23（1H,d,J=5.5Hz）,7.87（1H,s）,7.63（1H,d,J=8.7Hz）,7.43（1H,d,J=8.2Hz）,7.20-7.13（2H,m）,3.81（3H,s）。

MS（ESI）m/z：276.2（M+H）$^+$。

【0779】

中間體-254：

3-（3-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-5-氟苯胺及3-溴-4-硝基吡啶來代替2-氯-5-甲氧基苯胺及3-溴-2-硝基吡啶，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為82%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.78（1H,br s）,8.30（1H,s）,8.26（1H,d,J=5.0Hz）,7.66-7.59（1H,m）,7.53（1H,dt,J=10.1,2.3Hz）,7.50-7.47（1H,m）,7.31（1H,td,J=10.1,2.7Hz）,7.16（1H,d,J=4.6Hz）。

MS（ESI）m/z：230.3（M+H）$^+$。

【0780】

中間體-255：

5-溴-2-（1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑-2-基）吡啶

在氮氣氛下、在0℃，向在THF（2mL）中的5-溴-2-（1H-咪唑-2-基）吡啶（100mg，0.446mm）溶液分批添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，20mg，0.491mmol）。在0℃，攪拌30分鐘之後，添加2-

（三甲矽）乙氧甲基氯（0.103mL，0.580mmol），並將混合物在0℃攪拌了1小時。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行真空濃縮而獲得了粗製產物。該粗製產物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了137mg（87%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.63（1H,d,J=2.3Hz），8.11（1H,d,J=8.7Hz），7.89（1H,dd,J=8.7,2.3Hz），7.22（1H,d,J=1.4Hz），7.17（1H,d,J=1.4Hz），6.00（2H,s），3.56-3.52（2H,m），0.91-0.86（2H,m），-0.07（9H,s）。

【0781】

中間體-256：

4-（3-溴苯基）-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑

使用4-（3-溴苯基）-1H-吡唑（66mg，0.291mmol）來代替5-溴-2-（1H-咪唑-2-基）吡啶，藉由與中間體-255類似之方法，製備了產率為64%（67mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.82（1H,d,J=0.9Hz），7.80（1H,br），7.65（1H,dd,J=1.8,1.8Hz），7.44-7.41（1H,m），7.38-7.35（1H,m），7.26-7.22（1H,m），5.46（2H,s），3.62-3.58（2H,m），0.95-0.91（2H,m），-0.01（9H,s）。

【0782】

中間體-257：

4-（4-溴吡啶-2-基）-1H-吡唑-1-羧酸三級丁酯

對將4-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑-1-

羧酸三級丁酯（100mg，0.340mmol）、2,4-二溴吡啶（81mg，0.340mmol）、$Pd(PPh_3)_4$（39mg，0.034mmol）及Cs_2CO_3（332mg，1.020mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在80℃進行了1小時攪拌。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了23mg（21%的產率）的標題化合物，為無色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.59（1H,d,J=0.7Hz）,8.44-8.41（1H,m）,8.20（1H,d,J=0.7Hz）,7.72-7.69（1H,m）,7.36（1H,dd,J=5.3,1.8Hz）,1.68（9H,s）。

MS（ESI）m/z：324.0$(M+H)^+$。

【0783】

中間體-258：

4-溴-2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶

對將1-甲基-3-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑（44mg，0.211mmol）、2,4-二溴吡啶（50mg，0.211mmol）、$Pd(PPh_3)_4$（24mg，0.021mmol）及Cs_2CO_3（206mg，0.633mmol）混合於1,4-二噁烷（2mL）中的混合物在80℃進行了1小時攪拌。對反應混合物進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了33mg（66%的產率）的標題化合物，為淡黃色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.42（1H,d,J=5.2Hz）,8.11（1H,d,J=1.6Hz）,7.42（1H,d,J=2.2Hz）,7.35

（1H,dd,J=5.2,1.6Hz），6.86（1H,d,J=2.2Hz），3.99（3H,s）。

MS（ESI）m/z：238.0（M+H）$^{+}$。

【0784】

中間體-259：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-溴吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

使用（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（122mg，0.307mmol，甲磺酸鹽-4）來代替（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽，藉由與中間體-252的步驟-4類似之方法，製備了產率為91%（165mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.64（1H,d,J=2.3Hz），8.51（1H,d,J=5.4Hz），7.92（1H,d,J=2.3Hz），7.87（1H,d,J=2.0Hz），7.64（1H,dd,J=5.4,2.0Hz），7.32（1H,d,J=7.8Hz），7.25-7.21（1H,m），7.16（1H,t,J=7.8Hz），7.08（1H,d,J=6.9Hz），6.84（1H,t,J=54.7Hz），5.86（1H,d,J=7.3Hz），4.04-3.88（1H,m），3.80（2H,d,J=6.9Hz），2.16（2H,d,J=11.0Hz），2.00-1.83（3H,m），1.39-1.10（4H,m）。

MS（ESI）m/z：592.0（M+H）$^{+}$。

【0785】

中間體-260：

3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-氟-4-甲氧基苯胺來代替4-甲氧基苯胺，藉由與中間體-99的步驟-1及步驟-2類似之方法，，經2個步驟製備了定量產率的標題

化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 7.73（1H,dd,J=13.3,2.3Hz）,7.67-7.63（2H,m）,7.24（1H,t,J=9.6Hz）,7.11（1H,dd,J=7.3,1.4Hz）,6.86（1H,dd,J=7.3,5.0Hz）,3.87（3H,s）。未觀察到因NH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：260.1（M+H）$^+$。

【0786】

中間體-261：

1-（6-（3-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）丙基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

<步驟-1>：1-（6-（3-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）丙-1-炔-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1-（6-溴吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（50mg，0.17mmol，中間體-39）、2-（丙-2-炔-1-基氧基）四氫-2H-吡喃（48mg，0.35mmol）、CuI（7mg，0.034mmol）、[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯鈀（II）二氯甲烷加成物（28mg，0.034mmol）及TEA（0.096mL，0.69mmol）混合於DMF（3mL）中的混合物在65℃進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行濃縮而獲得了標題化合物，為粗製品。不對該粗製產物進行純化而用於接下來的步驟中。

MS（ESI）m/z：349.8（M+H）$^+$。

【0787】

<步驟-2>：1-（6-（3-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）丙基）吡

啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1-（6-（3-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）丙-1-炔-1-基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（粗製品，0.17mmol，中間體-261的步驟-1）及10%Pd/C（37mg）混合於MeOH（1mL）及THF（0.5mL）中的混合物在H_2氣氛下進行了3小時攪拌。將混合物用矽藻土墊過濾，並對濾液進行濃縮而獲得了標題化合物，為粗製品。不對該粗製產物進行純化而用於接下來的步驟中。

MS（ESI）m/z：353.9（M+H）$^+$。

【0788】

中間體-262：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用6-氟吡啶-3-胺及1,4-二氟-2-硝基苯來代替6-溴-4-甲基吡啶-3-胺及1-氟-2-硝基苯，藉由與中間體-224的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為31%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.64（1H,d,J=2.3Hz）,8.44（1H,br d,J=1.4Hz）,8.02（1H,ddd,J=8.4,6.8,2.8Hz）,7.92（1H,d,J=1.8Hz）,7.13（1H,dd,J=8.7,3.2Hz）,6.98（1H,dd,J=9.1,4.1Hz）,6.89-6.77（2H,m）,6.85（1H,t,J=54.4Hz）,5.97（1H,d,J=7.3Hz）,4.09-3.88（1H,m）,3.78（2H,d,J=6.9Hz）,2.17（2H,d,J=10.5Hz）,2.04-1.80（3H,m）,1.43-1.11（4H,m）。

MS（ESI）m/z：547.8（M+H）$^+$。

【0789】

中間體-263：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯吡啶-4-基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

<步驟-1>：1-（2-氯吡啶-4-基）-5-氟-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-氯吡啶-4-胺及1-溴-4-氟-2-硝基苯來代替N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺及1-溴-2-硝基苯，藉由與中間體-193的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為37%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.43（1H,s）,8.36（1H,d,J=5.5Hz）,7.62（1H,d,J=1.6Hz）,7.53（1H,dd,J=5.5,1.6Hz）,7.15（1H,dd,J=8.7,4.6Hz）,6.79（1H,dd,J=8.7,2.3Hz）,6.76-6.66（1H,m）。

MS（ESI）m/z：264.1（M+H）$^+$。

【0790】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯吡啶-4-基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

藉使用1-（2-氯吡啶-4-基）-5-氟-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（中間體-263的步驟-1）及甲磺酸鹽-4來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯及甲磺酸鹽-1，由與中間體

-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為97%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：564.0（M+H）$^{+}$。

【0791】

中間體-264：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

<步驟-1>：5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用（2-胺基-4-氟苯基）胺甲酸三級丁酯來代替N^5-（2-胺基苯基）-N^2-（2,2,2-三氟乙基）吡啶-2,5-二胺，藉由與中間體-193的步驟-3類似之方法製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.21（1H,s）,7.42（1H,dd,J=8.8,4.8Hz）,6.73-6.68（1H,m）,6.65（1H,dd,J=8.8,2.3Hz）,1.38（9H,s）。

MS（ESI）m/z：251.2（M-H）$^{-}$。

【0792】

<步驟-2>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（中間體-264的步驟-1）及甲磺酸鹽-4來代替2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯及甲磺酸鹽-1，藉由與實施例9的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了標題化合物。

MS（ESI）m/z：551.1（M-H）$^{-}$。

【0793】

中間體-265：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-溴吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

使用5-溴吡啶-2-胺來代替6-溴-4-甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-224的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為29%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：592.0（M+H）$^+$。

【0794】

中間體-266：

3-（2-氯-5-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯-5-氟苯胺及3-溴-4-硝基吡啶來代替2-氯-4-甲基苯胺及2-溴-3-硝基吡啶，藉由與中間體-198的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為11%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：264.1（M+H）$^+$。

【0795】

中間體-267：

3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用3-溴-4-硝基吡啶及3-氟-4-甲氧基苯胺來代替3-溴-2-硝基吡啶及2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為72%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.64（1H,br s）,8.24

（1H,d,J=5.0Hz），8.18（1H,s），7.53（1H,dd,J=12.4,1.8Hz），7.41-7.31（2H,m），7.13（1H,d,J=5.5Hz），3.92（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^{+}$。

【0796】

中間體-268：

1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氟-5-甲氧基苯胺來代替2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為31%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.43（1H,br s），7.90（1H,dd,J=5.0,1.4Hz），7.43-7.34（2H,m），7.17（1H,dd,J=5.9,3.2Hz），7.13-7.07（2H,m），3.78（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^{+}$。

【0797】

中間體-269：

3-（2-氯苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氯苯胺及3-溴-4-硝基吡啶來代替2-氯-4-甲基苯胺及2-溴-3-硝基吡啶，藉由與中間體-198的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為14%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：246.1（M+H）$^{+}$。

【0798】

中間體-270：

1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-氟-4-甲氧基苯胺來代替2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為49%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.39（1H,br s）,7.94（1H,dd,J=5.1,1.4Hz）,7.58（1H,dd,J=12.6,2.4Hz）,7.49-7.45（1H,m）,7.39（1H,dd,J=7.7,1.4Hz）,7.31（1H,J=9.1Hz）,7.09（1H,dd,J=7.7,5.3Hz）,3.90（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^+$。

【0799】

中間體-271：

3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用3-溴-4-硝基吡啶及2-氟-5-甲氧基苯胺來代替3-溴-2-硝基吡啶及2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為55%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.72（1H,br s）,8.24（1H,d,J=5.0Hz）,8.02（1H,s）,7.43（1H,t,J=9.6Hz）,7.24（1H,dd,J=6.4,3.2Hz）,7.17-7.08（2H,m）,3.79（3H,s）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^+$。

【0800】

中間體-272：

1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用3-氟-4-甲氧基苯胺及4-氯菸鹼酸來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺

及2-氯菸鹼酸，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了定量產率的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^+$。

【0801】

中間體-273：

3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氟-5-甲氧基苯胺來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為85%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^+$。

【0802】

中間體-274：

1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-2（3H）-酮

使用2-氟-5-甲氧基苯胺及4-氯菸鹼酸來代替2,3-二氫-1H-茚-5-胺及2-氯菸鹼酸，藉由與中間體-98的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為89%的標題化合物（淡黃色固體）。

MS（ESI）m/z：260.2（M+H）$^+$。

【0803】

中間體-275：

N-甲基-4-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

使用4-氯-N-甲基吡啶醯胺來代替3-氟異菸鹼甲腈，藉由與中間體-137類似之方法，製備了產率為29%的標題化合物。反應在120°C進行。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.43（1H,s）,8.89（1H,brdd,J=9.2,4.0Hz）,8.78（1H,d,J=5.5Hz）,8.29（1H,d,J=1.8Hz）,7.89（1H,dd,J=5.3,2.1Hz）,7.32（1H,d,J=7.8Hz）,7.21-7.06（3H,m）,2.86（3H,d,J=4.6Hz）。

MS（ESI）m/z：269.0（M+H）$^+$。

【0804】

中間體-276：

1-（3-氟苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮

使用3-氟苯胺來代替2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了標題化合物。

MS（ESI）m/z：230.2（M+H）$^+$。

【0805】

中間體-277：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-溴吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

使用5-溴吡啶-2-胺來代替2-溴吡啶-4-胺，藉由與中間體-252的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為16%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.52（1H,d,J=2.3Hz）,8.32（1H,d,J=2.6Hz）,8.19（1H,d,J=7.8Hz）,8.05（1H,dd,J=8.8,2.6Hz）,7.91（1H,d,J=8.8Hz）,7.78（1H,d,J=6.9Hz）,7.57（1H,d,J=2.3Hz）,7.15（1H,d,J=7.3Hz）,7.04-6.96（1H,m）,6.96-6.84（1H,m）,3.58（2H,d,J=6.9Hz）,3.50

（1H,s），2.25（3H,s），1.77-1.47（5H,m），1.09-0.91（4H,m）。

MS（ESI）m/z：556.0（M+H）$^{+}$。

【0806】

中間體-278：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

使用6-溴吡啶-2-胺來代替2-溴吡啶-4-胺，藉由與中間體-252的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為31%的標題化合物（淡黃色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.33（1H,d,J=2.7Hz），8.20（1H,d,J=8.2Hz），8.01（1H,d,J=8.2Hz），7.83-7.77（1H,m），7.76（1H,d,J=7.8Hz），7.59（1H,d,J=2.3Hz），7.43（1H,d,J=7.8Hz），7.18（1H,d,J=6.9Hz），7.04（1H,td,J=7.8,1.4Hz），6.98（1H,td,J=7.7,1.2Hz），3.60（2H,d,J=7.3Hz），3.56-3.42（1H,m），2.26（3H,s），1.77-1.46（5H,m），1.10-0.93（4H,m）。

MS（ESI）m/z：556.0（M+H）$^{+}$。

【0807】

中間體-279：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

使用6-溴吡啶-2-胺來代替6-溴-4-甲基吡啶-3-胺，藉由與中間體-224的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了產率為46%的標題化合物（棕色固體）。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.62（1H,d,J=2.3Hz）,8.44（1H,d,J=7.8Hz）,8.01（1H,d,J=8.2Hz）,7.94（1H,d,J=2.3Hz）,7.83-7.70（2H,m）,7.42（1H,d,J=7.3Hz）,7.17（1H,d,J=6.9Hz）,7.11-6.75（3H,m）,3.59（2H,d,J=7.3Hz）,3.54-3.42（1H,m）,1.76-1.45（5H,m）,1.11-0.90（4H,m）。

MS（ESI）m/z：592.0（M+H）$^{+}$。

【0808】

中間體-280：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氯吡啉-2-基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

使用5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（中間體-264）來代替1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮，藉由與中間體-57的步驟-1類似之方法，製備了標題化合物。

【0809】

實施例合成部分

將實施例合成部分的各化學結構視為游離鹼。

【0810】

方法A1的代表性製程

下述實施例1的製備表示方法A1。

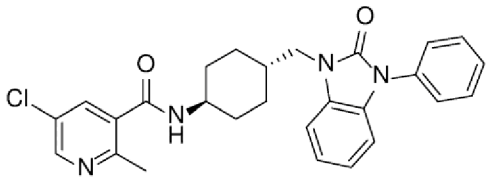
【0811】

實施例1：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-2,3-二氫-1H-苯并

[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式18}



【0812】

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（25mg，0.069mmol，甲磺酸鹽-1）、1-苯基-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（15mg，0.069mmol）及碳酸銫（45mg，0.14mmol）混合於DMSO（0.5mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.4mg（22%的產率）的標題化合物。

【0813】

方法B的代表性製程

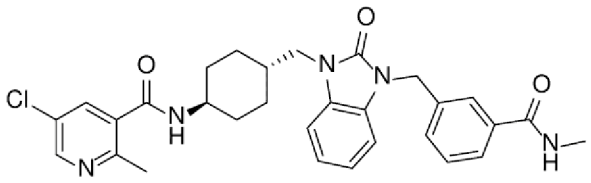
下述實施例4之製備表示方法B。

【0814】

實施例4：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（甲基胺甲醯基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式19}



【0815】

對將3-（（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸（22mg，0.041mmol，中間體-2）、THF（0.5mL）中的含有2M的甲胺、HBTU（31mg，0.083mmol）及TEA（0.029mL，0.21mmol）混合於DCM（2mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化之後再藉由製備級LC-MS而獲得了2.2mg（10%的產率）的標題化合物。

【0816】

方法C1的代表性製程

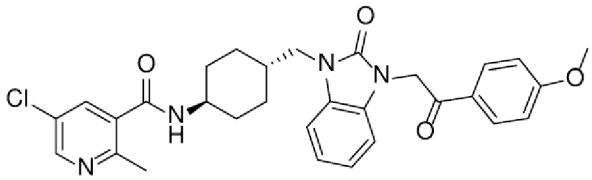
下述實施例9之製備表示方法C1。

【0817】

實施例9：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式20}



【0818】

<步驟-1>：3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）

甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（500mg，1.39mmol，甲磺酸鹽-1）、2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（325mg，1.39mmol）及碳酸銫（903mg，2.77mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在80℃進行了6小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了487mg（70%的產率）的標題化合物，為黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.47（1H,d,J=2.3Hz）,7.84（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,7.60（1H,d,J=2.3Hz）,7.21（1H,td,J=7.8,0.9Hz）,7.13（1H,td,J=7.8,1.4Hz）,6.96（1H,dd,J=7.8,0.9Hz）,5.66（1H,d,J=8.2Hz）,4.00-3.88（1H,m）,3.71（2H,d,J=6.9Hz）,2.60（3H,s）,2.17-2.09（2H,m）,1.98-1.80（3H,m）,1.68（9H,s）,1.37-1.12（4H,m）。

MS（ESI）m/z：499.2（M+H）$^+$。

【0819】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（487mg，0.98mmol，實施例9的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（477mg，淡黃色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：399.1（M+H）$^{+}$。

【0820】

<步驟-3>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

【0821】

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（25mg，0.057mmol，實施例9的步驟-2）、2-溴-1-（4-甲氧基苯基）乙酮（13mg，0.057mmol）及碳酸銫（37mg，0.12mmol）混合於DMSO（0.5mL）中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.6mg（18%的產率）的標題化合物。

【0822】

方法D的代表性製程

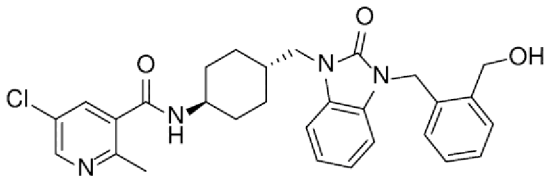
下述實施例11之製備表示方法D。

【0823】

實施例11：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式21}



【0824】

對將2-((3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)苯甲酸(34mg，0.064mmol，中間體-3)及CDI(16mg，0.096mmol)混合於THF(1mL)中的混合物在室溫進行了5小時攪拌。然後，在室溫，向混合物添加了在水(0.5mL)中的硼氫化鈉(10mg，0.26mmol)。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7mg(21%的產率)的標題化合物。

【0825】

方法C2的代表性製程

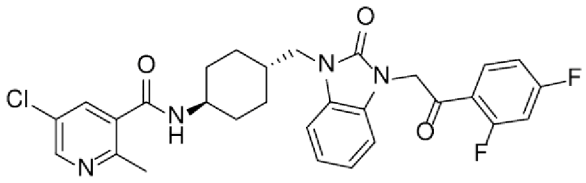
下述實施例12之製備表示方法C2。

【0826】

實施例12：

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(2,4-二氟苯基)-2-氧代乙基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式22}



【0827】

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(25mg，0.057mmol，實施例9的步驟-2)、2-溴-1-(2,4-二氟苯基)乙酮(19mg，0.069mmol)及碳酸鉀(16mg，0.12mmol)混合於DMF(0.5mL)中的混合物在室溫進行了5小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.2mg(10%的產率)的標題化合物。

【0828】

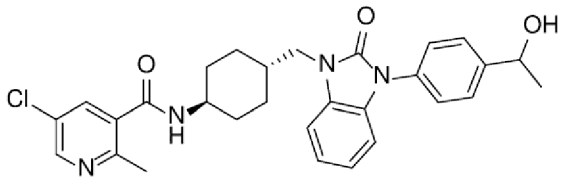
方法E的代表性製程

下述實施例19之製備表示方法E。

【0829】

實施例19：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(1-羥乙基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式23}



【0830】

在室溫，向將N-((1r,4r)-4-((3-(4-乙醯基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯

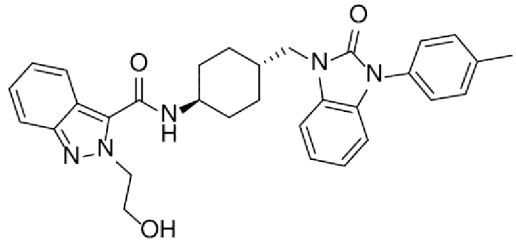
胺（20mg，0.039mmol，實施例18）混合於MeOH（1mL）中的混合物添加了硼氫化鈉（3mg，0.077mmol）。將該混合物在室溫攪拌了30分鐘，將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物用製備級LC-MS進行純化而獲得了4.5mg（22%的產率）的標題化合物。

【0831】

實施例40：

2-（2-羥乙基）-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺

{化學式24}



【0832】

<步驟-1>：2-（2-((三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-羧酸甲酯

將1H-吲唑-3-羧酸甲酯（300mg，1.70mmol）、(2-溴乙氧基)(三級丁基）二甲基矽烷（489mg，2.04mmol）混合於DMSO（5mL）中的混合物在80℃攪拌了5小時。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc:正己烷（1：1）進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了163mg（29%的產率）的標題化合物，為淡黃色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.02（1H,dt,J=8.7,0.9Hz）,7.78（1H,dt,J=8.7,0.9Hz）,7.38-7.33（1H,m）,7.30-7.25（1H,m）,5.08（2H,t,J=5.9Hz）,4.09（2H,t,J=5.9Hz）,4.03（3H,s）,0.78（9H,s）,-0.13（6H,s）。

MS（ESI）m/z：335.3（M+H）$^{+}$。

【0833】

<步驟-2>：2-（2-((三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-羧酸

對將2-（2-((三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-羧酸甲酯（163mg，0.49mmol，實施例40的步驟-1）及2M的氫氧化鈉水溶液（2mL）混合於THF（1mL）及MeOH（1mL）中的混合物在50℃進行了2小時攪拌。將該混合物用2M的鹽酸進行了酸化。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了141mg（90%的產率）的標題化合物，為黃色固體。

MS（ESI）m/z：321.3（M+H）$^{+}$。

【0834】

<步驟-3>：（1r,4r）-4-（2-（2-羥乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己烷羧甲酯

在室溫，向將2-（2-((三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-羧酸（167mg，0.52mmol，實施例40的步驟-2）、（1r,4r）-4-胺基環己烷羧酸甲酯鹽酸鹽（101mg，0.52mmol）及TEA（0.29mL，2.01mmol）混合於DCM（2mL）中的混合物添加了在

EtOAc（0.61mL，1.04mmol）中的1.7M的T3P（註冊商標）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了淬冷。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～80%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了70mg（39%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：346.3（M+H）$^+$。

【0835】

<步驟-4>：（1r,4r）-4-（2-（2-（（三級丁基二苯基甲矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己烷羧酸甲酯

【0836】

在室溫，向DCM（1mL）中的（1r,4r）-4-（2-（2-羥乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己烷羧酸甲酯（70mg，0.20mmol，實施例40的步驟-3）、DIEA（0.11mL，0.61mmol）及DMAP（2mg，0.02mmol）溶液添加了三級丁基氯二苯基甲矽烷（0.08mL，0.30mmol）。將該混合物在室溫攪拌了3天。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了淬冷。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了111mg（94%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

【0837】

<步驟-5>：2-（2-（（三級丁基二苯基甲矽烷基）氧基）乙基）-N-（（1r,4r）-4-（羥甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺

在0℃，向將（1r,4r）-4-（2-（2-（（三級丁基二苯基甲矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己烷羧酸甲酯（111mg，0.19mmol，實施例40的步驟-4）混合於THF（4mL）中的混合物添加了氫化鋁鋰（11mg，0.29mmol）。將該混合物在0℃攪拌了1小時。將該混合物用2M的鹽酸進行酸化，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了101mg（96%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.78（1H,d,J=8.7Hz）,7.66（1H,d,J=8.2Hz）,7.40-7.31（7H,m）,7.28-7.17（5H,m）,5.94（1H,d,J=5.5Hz）,5.06（2H,t,J=5.5Hz）,4.19（2H,t,J=5.5Hz）,3.95-3.82（1H,m）,3.49（2H,d,J=6.4Hz）,2.11-2.00（2H,m）,1.90-1.80（2H,m）,1.52-1.40（1H,m）,1.20-1.08（4H,m）,0.93（9H,s）。未觀察到因OH產生之訊號。

MS（ESI）m/z：556.4（M+H）$^{+}$。

【0838】

<步驟-6>：（（1r,4r）-4-（2-（2-（（三級丁基二苯基甲矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽

在室溫，向將2-（2-（（三級丁基二苯基甲矽烷基）氧基）乙基）-N-（（1r,4r）-4-（羥甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺（101mg，0.18mmol，實施例40的步驟-5）及TEA（0.05mL，0.36mmol）混合於DCM（3mL）中的混合物添加了甲磺酸酐（48mg，0.27mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了淬冷。將該混合物用DCM進行了萃

取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了122mg（定量產率）的標題化合物，為淡橙色固體。

MS（ESI）m/z：634.5（M+H）$^+$。

【0839】

<步驟-7>：2-（2-羥乙基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺

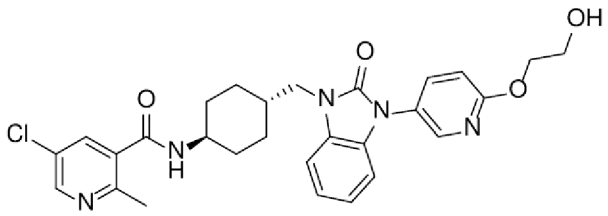
對將（（1r,4r）-4-（2-（2-（（三級丁基二苯基甲矽烷基）氧基）乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（30mg，0.047mmol，實施例40的步驟-6）、1-（對甲苯基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（11mg，0.047mmol）及碳酸銫（31mg，0.095mmol）混合於DMSO（0.5mL）中的混合物在80°C進行了3小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.3mg（17%的產率）的標題化合物。

【0840】

實施例50：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式25}



【0841】

<步驟-1>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對將（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（249mg，0.69mmol，甲磺酸鹽-1）、1-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（245mg，0.69mmol，中間體-24）及碳酸銫（449mg，1.38mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在80℃進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了395mg（92%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：620.4（M+H）$^+$。

【0842】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

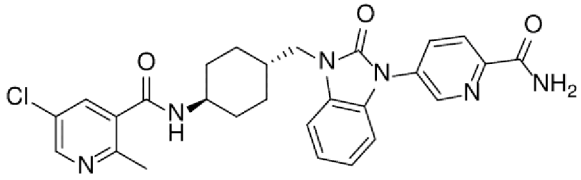
對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（395mg，0.64mmol，實施例50的步

驟-1)及對甲苯磺酸（20mg，0.11mmol）混合於MeOH（3mL）及水（1mL）中的混合物在70℃進行了3小時攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～90%EtOAc/DCM沖提，藉此獲得了207mg（61%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

【0843】

實施例62：5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺

{化學式26}



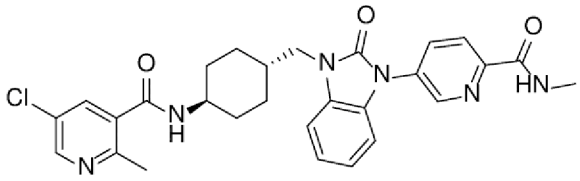
【0844】

對將5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸（25mg，0.048mmol，中間體-36）、氨鹽酸鹽（13mg，0.24mmol）、HBTU（55mg，0.14mmol）及TEA（0.034mL，0.24mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.4mg（30%的產率）的標題化合物。

【0845】

實施例63：5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺

{化學式27}



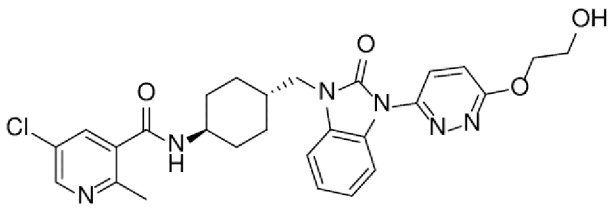
【0846】

對將5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸（25mg，0.048mmol，中間體-36）、甲胺鹽酸鹽（16mg，0.24mmol）、HBTU（55mg，0.14mmol）及TEA（0.034mL，0.24mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在室溫進行了1天攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.3mg（13%的產率）的標題化合物。

【0847】

實施例69：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式28}



【0848】

對將((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基甲磺酸鹽(25mg，0.069mmol，甲磺酸鹽-1)、1-(6-(2-((四氫-2H-吡喃-2-基)氧基)乙氧基)嗒吡-3-基)-1H-苯并[d]咪唑-2(3H)-酮(15mg，0.069mmol，中間體-42)及碳酸銫(68mg，0.21mmol)混合於DMSO(0.5mL)中的混合物在90℃進行了5小時攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將在MeOH(1mL)及水(1mL)中的殘留油及對甲苯磺酸(25mg)在80℃攪拌了1小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了12mg(32%的產率)的標題化合物。

【0849】

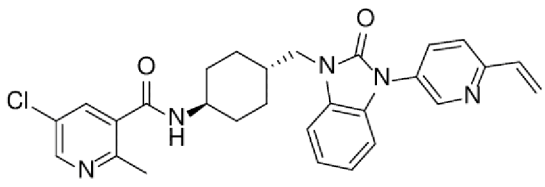
方法F的代表性製程

下述實施例70之製備表示方法F。

【0850】

實施例70：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-乙烯吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式29}



【0851】

將N-((1r,4r)-4-((3-(6-溴吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺(100mg，0.18mmol，實施例66)、碳酸銫(176mg，0.541mmol)、4,4,5,5-四甲基-2-乙烯基-1,3,2-二雜氧戊硼烷(36.1mg，0.234mmol)、乙酸鈀(II)(2.0mg，0.009mmol)及XPhos(8.59mg，0.018mmol)裝入附帶攪拌棒之微波樣品瓶中，之後用墊有一次性隔膜之蓋進行了密封。然後，對該小瓶進行真空排氣，並用氮氣吹掃。藉由注射器添加無水THF(1mL)及水(0.1mL)，將所得混合物在80℃徹夜攪拌並加熱。將反應混合物用EtOAc及水進行了萃取。將有機層乾燥(硫酸鈉)並進行了真空濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化而獲得了85mg(94%的產率)的標題化合物。

【0852】

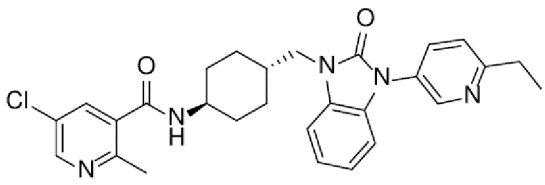
方法G的代表性製程

下述實施例72之製備表示方法G。

【0853】

實施例72：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-乙基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式30}



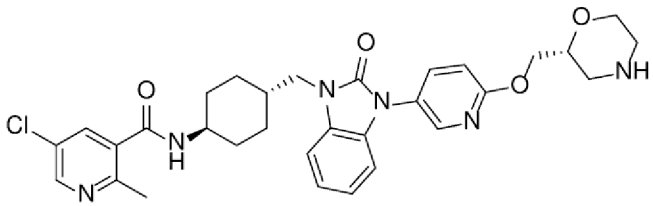
【0854】

向5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-乙烯吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（13mg，0.026mmol）的乙醇（1mL）溶液添加了5%鉑/氧化鋁（1mg），將所得混合物在室溫、在氫氣氛下攪拌了3小時。將催化劑濾出並對濾液進行了濃縮。將所得粗製產物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.7mg（44%的產率）的標題化合物。

【0855】

實施例74：5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式31}



【0856】

<步驟-1>：（R）-2-（（（5-（3-（（（1r,4R）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯

使用（R）-2-（（（5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡

啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（46mg，0.11mmol，中間體-45）來代替3-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-2的步驟-3類似之方法，製備了產率為46%（68mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：691.8（M+H）$^{+}$。

【0857】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯磺醯胺

將在DCM（1mL）及TFA（1mL）中的（R）-2-（（（5-（3-（（（1r,4R）-4-（5-氯-2-甲基苯磺醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（28mg，0.041mmol，實施例74的步驟-1）溶液在室溫攪拌了1小時。對該混合物進行了濃縮。將該殘留物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.2mg（11%的產率）的標題化合物。

【0858】

方法H的代表性製程

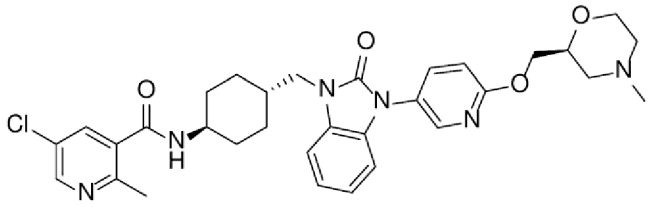
下述實施例75之製備表示方法H。

【0859】

實施例75：5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-

1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式32}



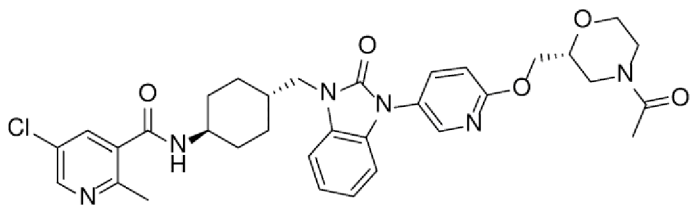
【0860】

在室溫，向將5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（10mg，0.017mmol，中間體-46）、聚甲醛（5mg）混合於DCM（2mL）中的混合物添加了三乙醯氧基硼氫化鈉（18mg，0.085mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1天。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.8mg（66%的產率）的標題化合物。

【0861】

實施例77：N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-乙醯基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式33}



【0862】

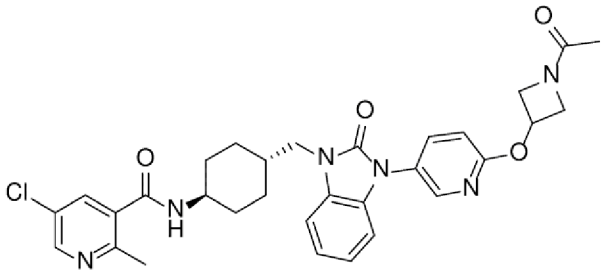
向將5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-2-基甲

氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（22mg，0.037mmol，實施例74的步驟-2）及TEA（0.025mL，0.18mmol）混合於DCM（1mL）中的混合物添加了乙酐（0.01mL，0.11mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1天。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.1mg（35%的產率）的標題化合物。

【0863】

實施例78：N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式34}



【0864】

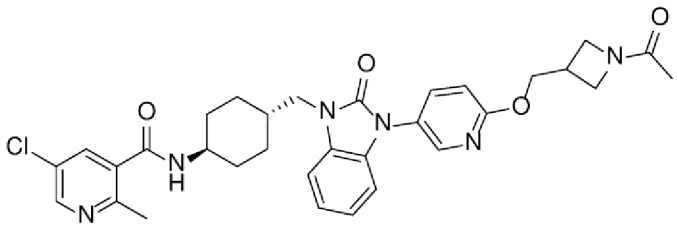
向將N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（20mg，0.037mmol，中間體-47）及TEA（0.025mL，0.18mmol）混合於DCM（1mL）中的混合物添加了乙酐（0.01mL，0.11mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1天。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純

化而獲得了6.2mg（29%的產率）的標題化合物。

【0865】

實施例79：N-((1r,4r)-4-((3-(6-((1-乙醯基吖丁啶-3-基)甲氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式35}



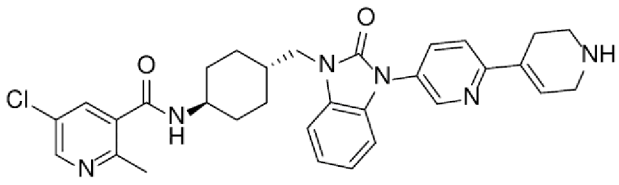
【0866】

向將N-((1r,4r)-4-((3-(6-(吖丁啶-3-基甲氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（21mg，0.037mmol，中間體-48）及TEA（0.025mL，0.18mmol）混合於DCM（1mL）中的混合物添加了乙酐（0.01mL，0.11mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1天。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用DCM進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.9mg（18%的產率）的標題化合物。

【0867】

實施例85：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1',2',3',6'-四氫-[2,4'-聯吡啶]-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式36}



【0868】

將N-((1r,4r)-4-((3-(6-溴吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺(20mg，0.036mmol，實施例66)、碳酸銫(35.2mg，0.108mmol)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基)-5,6-二氫吡啶-1(2H)-羧酸三級丁酯(14.5mg，0.047mmol)、乙酸鈀(II)(0.41mg，0.0018mmol)及XPhos(1.72mg，0.0036mmol)裝入附帶攪拌棒之微波樣品瓶中，之後用墊有一次性隔膜之蓋進行了密封。然後，對該小瓶進行真空排氣，並用氮氣吹掃。藉由注射器添加無水THF(1mL)及水(0.1mL)，將所得混合物在90℃徹夜攪拌並加熱。將反應混合物用EtOAc及水進行了萃取。將有機層乾燥(硫酸鈉)並進行了真空濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化而獲得了5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-5',6'-二氫-[2,4'-聯吡啶]-1'(2'H)-羧酸三級丁酯(22mg，0.033mmol，93%的產率)。然後，將在4M的鹽酸及1,4-二噁烷(1mL)中的5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-5',6'-二氫-[2,4'-聯吡啶]-1'(2'H)-羧酸三級丁酯(22mg，0.033mmol)溶液在室溫攪拌了1小時。對反應混合物進行濃縮，並用乙酸乙酯-飽和碳酸氫鈉水溶液進行了萃取。將有機層用鹽水清洗，乾燥(硫酸鈉)並進行濃縮而獲

得了標題化合物（18mg，97%的產率）。

【0869】

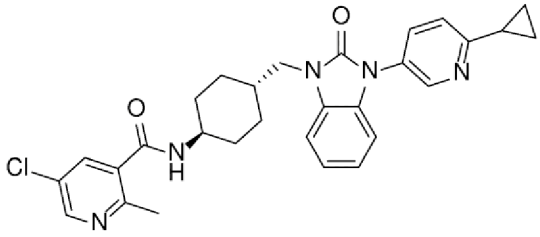
方法A2的代表性製程

下述實施例86之製備表示方法A2。

【0870】

實施例86：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式37}



【0871】

對將甲磺酸鹽-1（4.3mg，0.012mmol）、中間體-51（3mg，0.012mmol）、碳酸銫（9.7mg，0.030mmol）混合於NMP（0.2mL）中的混合物在80℃進行了4小時攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.2mg（36%的產率）的標題化合物。

【0872】

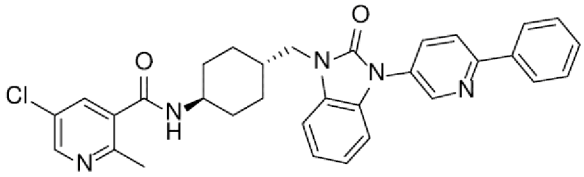
方法I的代表性製程

下述實施例89之製備表示方法I。

【0873】

實施例89：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-苯基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式38}



【0874】

對將N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（25mg，0.045mmol，實施例66）、苯基硼酸（11mg，0.09mmol）及[1,1'-雙（二苯基膦）二茂鐵]二氯鈀（II）與二氯甲烷（4mg，0.004mmol）的錯合物混合於1,4-二噁烷（0.7mL）及飽和碳酸氫鈉水溶液（0.7mL）中的混合物在80℃進行了3小時攪拌。將該混合物用水進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了9.6mg（39%的產率）的標題化合物。

【0875】

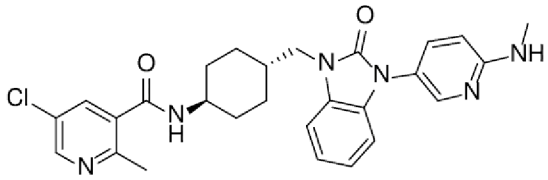
方法J的代表性製程

下述實施例91之製備表示方法J。

【0876】

實施例91：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式39}



【0877】

對將5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-氟吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺(25mg，0.051mmol，中間體-54)、二甲基胺鹽酸鹽(27mg，0.51mmol)及DIEA(0.088mL，0.51mmol)混合於NMP(2mL)中的混合物在220℃進行了30分鐘的微波照射。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了10mg(40%的產率)的標題化合物。

【0878】

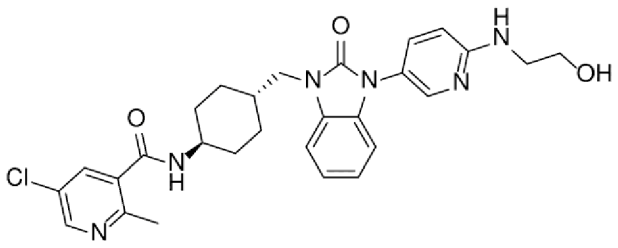
方法K的代表性製程

下述實施例93之製備表示方法K。

【0879】

實施例93：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-羥乙基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式40}



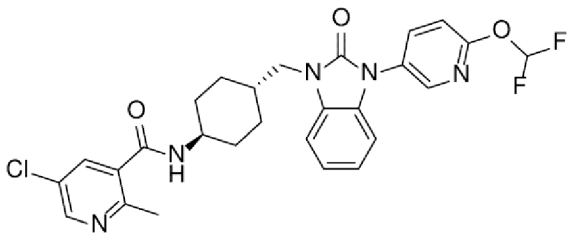
【0880】

對將實施例66（15mg，0.027mmol）、2-胺基乙醇（5.0mg，0.081mmol）及TEA（0.02mL，0.14mmol）混合於2-丙醇（0.5mL）中的混合物在100℃進行了20分鐘攪拌之後在150℃、在微波照射下攪拌了3.5小時。冷卻至室溫之後，將混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.8mg（47%的產率）的標題化合物。

【0881】

實施例97：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(二氟甲氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式41}



【0882】

<步驟-1>：N-((1r,4r)-4-((3-(6-(三級丁氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

對將實施例66（40mg，0.072mmol）及三級丁醇鉀（24.3mg，

0.216mmol）混合於1-甲基-2-吡咯啶酮（0.5mL）中的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。向混合物添加了三級丁醇鉀（24.3mg，0.216mmol），並在90°C進行了攪拌。起始材料完全被消耗之後，將反應混合物冷卻至室溫。將混合物用EtOAc稀釋，用1M的鹽酸清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用20～90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了10mg（25%的產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：548.5（M+H）$^+$。

【0883】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-氧代-1,6-二氫吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

將在DCM（0.2mL）及TFA（0.5mL）中的N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（三級丁氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（10mg，0.018mmol）溶液在室溫攪拌了30分鐘。對反應混合物進行濃縮，將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了標題化合物，為粗製產物（11mg）。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的步驟-3中。

MS（ESI）m/z：492.3（M+H）$^+$。

【0884】

<步驟-3>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二氟甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲

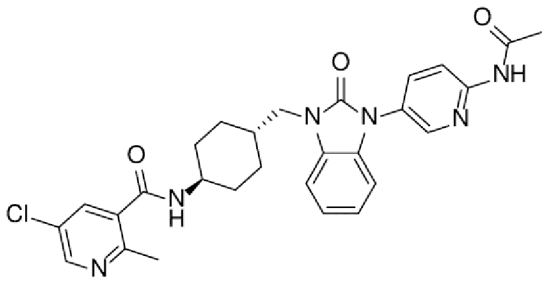
基菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-氧代-1,6-二氫吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(10mg，0.020mmol)及氯二氟乙酸鈉(4.7mg，0.030mmol)混合於乙腈(1mL)中的混合物在85℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物用EtOAc稀釋，並用水清洗。將有機層藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.0mg(27%的產率)的標題化合物。

【0885】

實施例98：N-((1r,4r)-4-((3-(6-乙醯基胺基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式42}



【0886】

對將實施例66(20mg，0.036mmol)、乙醯胺(3.2mg，0.054mmol)、Xantphos(2mg，0.0036mmol)、乙酸鈀(II)(1mg，0.0044mmol)及碳酸銫(23mg，0.072mmol)混合於1,4-二噁烷(0.5mL)中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。向該混合物添加了XPhos(4mg，0.0084mmol)及乙酸鈀(II)(1mg，0.0044mmol)，並

在100℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物用EtOAc及水稀釋。將可分離之材料藉由矽藻土墊過濾。將有機層藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.0mg（16%的產率）的標題化合物。

【0887】

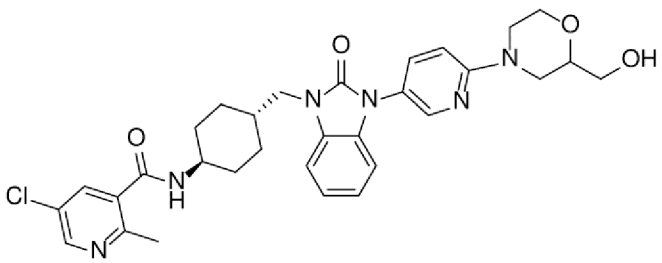
方法L的代表性製程

下述實施例99之製備表示方法L。

【0888】

實施例99：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-(羥甲基)嗎啉代)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式43}



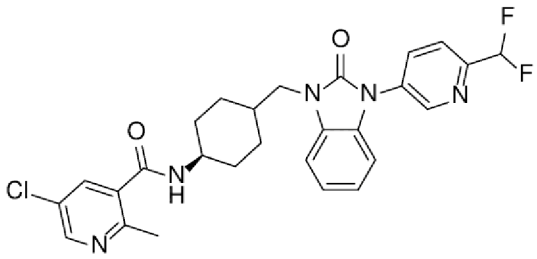
【0889】

對將嗎啉-2-基甲醇（22mg，0.184mmol）、中間體-54（18mg，0.036mmol）及TEA（0.102mL，0.729mmol）混合於2-丙醇（0.5mL）中的混合物在160℃、在微波照射下進行了3小時攪拌。冷卻至室溫之後，對該混合物進行了濃縮。將殘留物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將該殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了10.4mg（48%的產率）的標題化合物。

【0890】

實施例100：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(二氟甲基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式44}



【0891】

<步驟-1>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲醯基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

在-78℃，使臭氧在DCM（2mL）中的實施例70（100mg，0.199mmol）溶液中鼓泡，直至反應溶液變為淡藍色溶液。使N_2鼓泡至藍色消失為止，並將二甲基硫（0.087mL，1.20mmol）添加至反應混合物，在-78℃攪拌20分鐘之後在室溫進行了徹夜攪拌。將去除溶劑之後，將殘留物用乙酸乙酯-水進行了萃取。將有機層用鹽水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用30～100%EtOAc/正己烷沖提之後再用0～10%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了65mg（65%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：504.5$(M+H)^+$。

【0892】

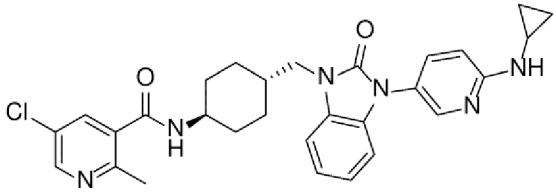
<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二氟甲基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

在-50℃，向DCM（0.5mL）中的5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲醯基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（20mg，0.040mmol）溶液添加了deoxofluor（40μL，0.217mmol），並在0℃攪拌了30分鐘之後在室溫進行了徹夜攪拌。冷卻至0℃之後，用飽和碳酸氫鈉水溶液淬滅反應。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.8mg（28%的產率）的標題化合物。

【0893】

實施例101：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式45}



【0894】

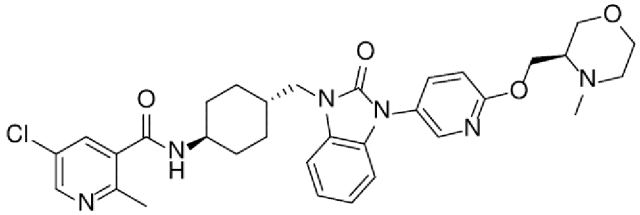
在室溫，向將5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（25mg，0.051mmol，中間體-54）及環丙基胺（29mg，0.51mmol）混合於NMP（2mL）中的混合物添加了氫化鈉（60%分散於礦物油

中，22mg，0.15mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1天。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.1mg（8%的產率）的標題化合物。

【0895】

實施例102：5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式46}



【0896】

<步驟-1>：（R）-3-（（（5-（3-（（（1r,4R）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯

在室溫，向將5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（25mg，0.051mmol，中間體-54）及（S）-3-（羥甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（11mg，0.51mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，8mg，0.20mmol）。將該混合物在室溫攪拌了1小時。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註

冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了23mg（66%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：691.6（M+H）$^+$。

【0897】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-3-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺鹽酸鹽

使用（R）-3-（（（5-（3-（（（1r,4R）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（23mg，0.033mmol，實施例102的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（21mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：591.5（M+H）$^+$。

【0898】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

【0899】

在室溫，向將5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-3-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺鹽酸鹽（21mg，0.033mmol，實施例102的步驟-2）、聚甲醛（10mg）混合於DCM（2mL）中的混合物添加了三乙醯氧基硼氫化鈉（18mg，0.085mmol）。將該混合物在室溫攪拌了3

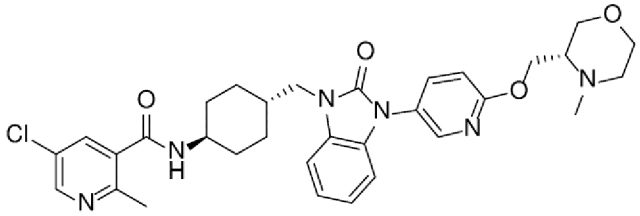
小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了1.9mg（9%的產率）的標題化合物。

【0900】

實施例103：

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式47}



【0901】

<步驟-1>：（S）-3-（（（5-（3-（（（1r,4S）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯

【0902】

在室溫，向將5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（25mg，0.051mmol，中間體-54）及（R）-3-（羥甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（11mg，0.51mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，8mg，0.20mmol）。將該混合物在

室溫攪拌了1小時。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了23mg（66%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：691.6（M+H）$^+$。

【0903】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-嗎啉-3-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺鹽酸鹽

使用（S）-3-（（（5-（3-（（（1r,4S）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）甲基）嗎啉-4-羧酸三級丁酯（23mg，0.033mmol，實施例103的步驟-1），藉由與中間體-1的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（21mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：591.5（M+H）$^+$。

【0904】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

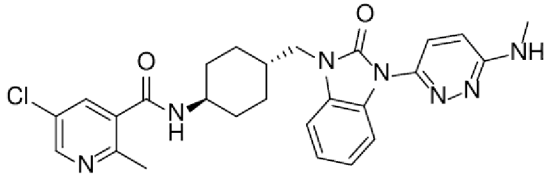
在室溫，向將5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-嗎啉-3-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺鹽酸鹽（21mg，0.033mmol，實施例103的步驟-2）、聚甲醛（10mg）混合於DCM（2mL）中的混合物添加了三乙

醯氧基硼氫化鈉（18mg，0.085mmol）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液鹼化，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.8mg（14%的產率）的標題化合物。

【0905】

實施例104：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(甲基胺基)嗒吡-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式48}



【0906】

對將5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-氯嗒吡-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺（23mg，0.045mmol，中間體-55）、甲胺鹽酸鹽（30mg，0.45mmol）及DIEA（0.079mL，0.45mmol）混合於NMP（2mL）中的混合物在200°C進行了30分鐘的微波照射。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.2mg（14%的產率）的標題化合物。

【0907】

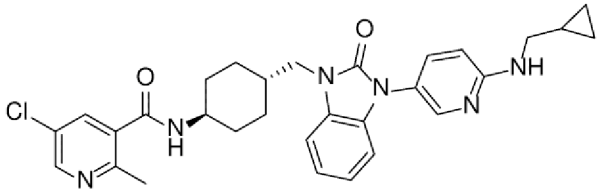
方法M的代表性製程

下述實施例105之製備表示方法M。

【0908】

實施例105：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((環丙基甲基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式49}



【0909】

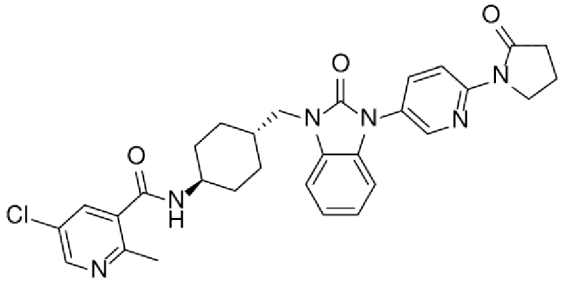
對將5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-氟吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺（25mg，0.051mmol，中間體-54）、環丙基甲胺（36mg，0.51mmol）、DIEA（0.088mL，0.51mmol）及DBU（0.038mL，0.25mmol）混合於NMP（2mL）中的混合物在220°C進行了30分鐘的微波照射。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液稀釋，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.1mg（18%的產率）的標題化合物。

【0910】

實施例111：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-(2-氧代吡咯啶-1-基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)

環己基）菸鹼醯胺

{化學式50}



【0911】

對將實施例66（20mg，0.036mmol）、吡咯啶-2-酮（6.1mg，0.072mmol）、XPhos（5.2mg，0.011mmol）、三（二亞苄基丙酮）二鈀（0）（5.0mg，0.0054mmol）及三級戊醇鈉（7.9mg，0.072mmol）混合於1,4-二噁烷（0.5mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物用EtOAc及水稀釋之後用EtOAc進行了萃取。將有機層藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了10.4mg（52%的產率）的標題化合物。

【0912】

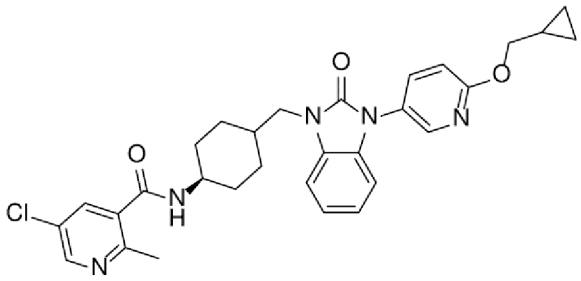
方法N的代表性製程

下述實施例112之製備表示方法N。

【0913】

實施例112：5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式51}



【0914】

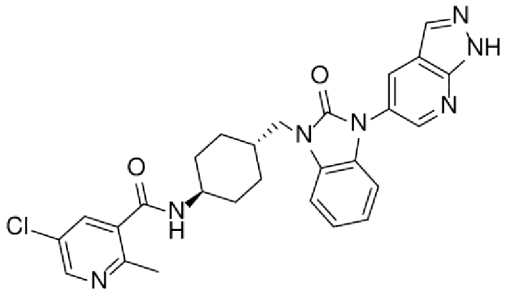
對將中間體-54（20mg，0.040mmol）、環丙基甲醇（20mg，0.277mmol）及三級戊醇鈉（14mg，0.127mmol）混合於THF中的混合物在90℃進行了11小時攪拌。冷卻至室溫之後，將混合物用EtOAc稀釋，用水及鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了11.1mg（50%的產率）的標題化合物。

【0915】

實施例128：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式52}



【0916】

<步驟-1>：5-溴-1-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶

對將5-溴-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（202mg，1.02mmol）、3,4-二氫-2H-吡喃（0.187mL，2.04mmol）及對甲苯磺酸（19mg，0.10mmol）

混合於甲苯（2mL）中的混合物在100℃進行了4小時攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了281mg（98%的產率）的標題化合物，為淡黃色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.61（1H,d,J=1.8Hz）,8.21（1H,d,J=0.9Hz）,8.17（1H,dd,J=1.8,0.9Hz）,5.70（1H,dd,J=8.5,2.5Hz）,4.04-3.96（1H,m）,3.81-3.71（1H,m）,2.54-2.38（1H,m）,2.22-2.07（2H,m）,1.88-1.65（3H,m）。

【0917】

<步驟-2>：1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶

用N_2氣體進行脫氣之後，對將5-溴-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（230mg，0.815mmol）、雙（頻那醇合）二硼（621mg，2.45mmol）、Pd（dppf）Cl_2（60mg，0.082mmol）及乙酸鉀（240mg，2.45mmol）混合於1,4-二噁烷（3mL）中的混合物在100℃進行了3小時攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物直接藉由矽膠管柱層析法純化，並用10～60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了200mg（75%的產率）的標題化合物，為棕色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.89（1H,d,J=1.4Hz）,8.51（1H,d,J=1.4Hz）,8.08（1H,d,J=0.9Hz）,6.18（1H,dd,J=10.7,2.5Hz）,4.17-4.09（1H,m）,3.89-3.81（1H,m）,2.75-2.53（1H,m）,2.20-2.09（1H,m）,2.02-1.94（1H,m）,1.88-1.72（2H,m）,1.69-1.59（1H,m）,1.37（12H,s）。

MS（ESI）m/z：330.3（M+H）$^+$。

【0918】

<步驟-3>：2-氧代-3-（1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

對將2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（100mg，0.427mmol）、乙酸銅（II）（116mg，0.640mmol）、TEA（0.089mL，0.640mmol）、1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（200mg，0.608mmol）及MS 4A（100mg）混合於DCM（3mL）中的混合物在室溫進行了4天攪拌。向反應混合物添加了乙酸銅（II）（116mg，0.640mmol）及TEA（0.089mL，0.640mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。將該混合物直接藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化，並用5～60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了127mg（68%的產率）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.67（1H,d,J=2.3Hz），8.20（1H,d,J=2.3Hz），8.16（1H,s），7.95（1H,dd,J=7.5,1.8Hz），7.24-7.14（2H,m），6.89（1H,dd,J=7.3,1.8Hz），6.18（1H,dd,J=10.5,2.3Hz），4.20-4.10（1H,m），3.92-3.79（1H,m），2.75-2.60（1H,m），2.26-2.11（1H,m），2.09-2.00（1H,m），1.88-1.77（2H,m），1.73-1.61（10H,m）。

MS（ESI）m/z：436.2（M+H）$^+$。

【0919】

<步驟-4>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1-（四氫-

2H-吡喃-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對將甲磺酸鹽-1（100mg，0.277mmol）、2-氧代-3-（1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（127mg，0.292mmol）、碳酸銫（226mg，0.693mmol）混合於NMP（1mL）中的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。向混合物添加了甲磺酸鹽-1（22mg，0.061mmol），並在80℃攪拌了16小時。冷卻至室溫之後，將該混合物用EtOAc稀釋，並用水清洗。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用30～100%EtOAc/正己烷沖提之後再用0～10%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了103mg（62%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.73（1H,d,J=2.3Hz），8.49（1H,d,J=2.3Hz），8.24（1H,d,J=2.3Hz），8.16（1H,s），7.61（1H,d,J=2.3Hz），7.22-7.17（1H,m），7.13-7.07（2H,m），7.04-7.00（1H,m），6.18（1H,dd,J=10.5,2.7Hz），5.57（1H,d,J=7.8Hz），4.20-4.12（1H,m），4.04-3.80（4H,m），2.80-2.52（4H,m），2.25-2.12（3H,m），2.10-1.76（6H,m），1.73-1.62（1H,m），1.44-1.07（4H,m）。

MS（ESI）m/z：600.4（M+H）$^+$。

【0920】

<步驟-5>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

將在DCM（0.5mL）及TFA（1mL）中的5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺（103mg，0.172mmol）溶液在室溫攪拌了1.5小時。對反應混合物進行濃縮之後，將殘留物溶解於DCM，用飽和碳酸氫鈉水溶液清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物的1/3藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.8mg（29%的產率）的標題化合物。

【0921】

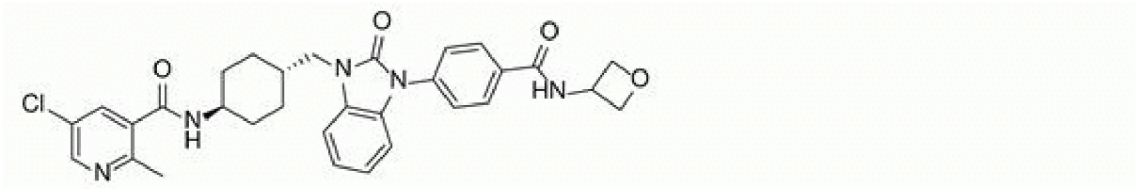
方法O的代表性製程

下述實施例130之製備表示方法O。

【0922】

實施例130：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(氧環丁烷-3-基胺甲醯基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式53}



【0923】

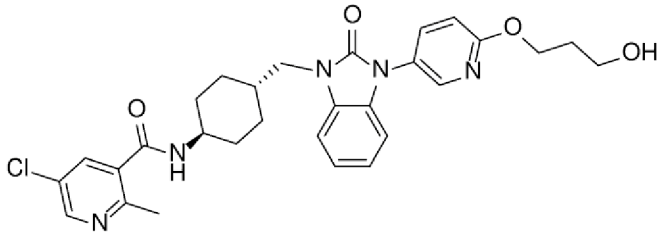
對將4-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)苯甲酸（25mg，0.048mmol，中間體-9）、氧環丁烷-3-胺（7mg，0.096mmol）、HBTU（37mg，0.096mmol）及TEA（0.034mL，0.24mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。將該混合物用飽和碳

酸氫鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.9mg（21%的產率）的標題化合物。

【0924】

實施例134：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-羥基丙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式54}



【0925】

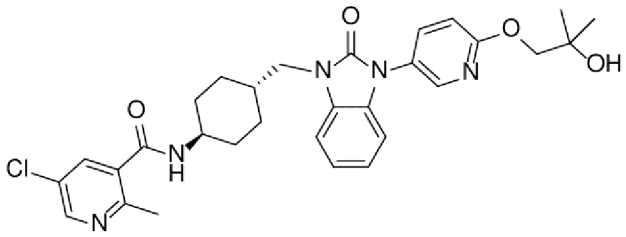
對將中間體-54（15mg，0.030mmol）、丙烷-1,3-二醇（3.5mg，0.046mmol）及三級戊醇鈉（8.4mg，0.076mmol）混合於THF（0.5mL）中的混合物在120℃、在微波照射下進行了30分鐘攪拌。冷卻至室溫之後，向反應混合物添加了MeOH以溶解沉澱物。將所得溶液藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.0mg（36%的產率）的標題化合物。

【0926】

實施例135：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-羥基-2-甲基丙氧

基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式55}



【0927】

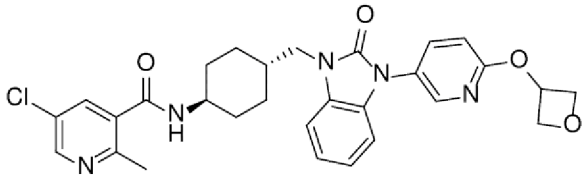
使用2-甲基丙烷-1,2-二醇（4.1mg，0.046mmol）來代替丙烷-1,3-二醇，藉由與實施例134類似之方法，製備了產率為26%（4.3mg）的標題化合物。

【0928】

實施例140：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式56}



【0929】

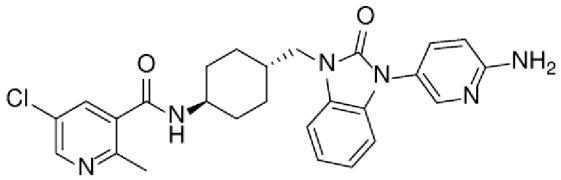
使用氧環丁烷-3-醇（3.4mg，0.046mmol）來代替丙烷-1,3-二醇，藉由與實施例134類似之方法，製備了產率為65%（10.8mg）的標題化合物。

【0930】

實施例143：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式57}



【0931】

<步驟-1>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-疊氮吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

對將中間體-54（15mg，0.030mmol）及疊氮化鈉（4.0mg，0.061mmol）混合於DMSO中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用30～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了10mg（64%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.22-9.20（1H,m）,8.49（1H,d,J=2.7Hz）,8.20（1H,dd,J=9.6,0.9Hz）,8.00（1H,dd,J=9.6,1.8Hz）,7.62（1H,d,J=2.7Hz）,7.31-7.24（1H,m）,7.21-7.17（2H,m）,7.14（1H,d,J=7.8Hz）,5.63（1H,d,J=7.8Hz）,4.06-3.90（1H,m）,3.85（2H,d,J=6.9Hz）,2.61（3H,s）,2.23-2.12（2H,m）,2.04-1.82（3H,m）,1.47-1.11（4H,m）。

【0932】

<步驟-2>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

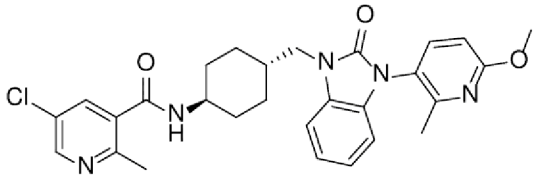
對將三苯基膦（6.1mg，0.023mmol）及N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-疊氮吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（10mg，0.019mmol）混合於THF（1mL）及水（0.1mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。對其添加了2M的鹽酸，並在室溫攪拌了5小時。向反應混合物添加2M的氫氧化鈉水溶液而中和混合物。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.6mg（48%的產率）的標題化合物。

【0933】

實施例149：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式58}



【0934】

<步驟-1>：6-氟-2-甲基-N-（2-硝基苯基）吡啶-3-胺

使用6-氟-2-甲基吡啶-3-胺（500mg，3.96mmol）來代替2,4-二氟苯胺，藉由與中間體-20的步驟-1類似之方法，製備了產率為64%（562mg，橙色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.20（1H,s）,8.25（1H,dd,J=8.5,1.6Hz）,7.68（1H,t,J=7.8Hz）,7.42-7.36（1H,m）,6.88（1H,dd,J=7.8,3.7Hz）,6.85-6.80（1H,m）,6.65（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,2.45（3H,s）。

【0935】

<步驟-2>：N^1-（6-氟-2-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺

使用4-氟-2-甲基-N-（2-硝基苯基）苯胺（562mg，2.27mmol，實施例149的步驟-1）來代替2,4-二氟-N-（2-硝基苯基）苯胺，藉由與中間體-20的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（494mg）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.03（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,6.98（1H,dd,J=8.7,6.9Hz）,6.91（1H,dd,J=7.5,1.4Hz）,6.82（1H,dd,J=7.5,1.4Hz）,6.76（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,6.63（1H,dd,J=8.7,3.7Hz）,4.92（1H,s）,3.73（2H,s）,2.46（3H,s）。

【0936】

<步驟-3>：1-（6-氟-2-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用N^1-（6-氟-2-甲基吡啶-3-基）苯-1,2-二胺（494mg，2.27mmol，實施例149的步驟-2）來代替N^1-（2,4-二氟苯基）苯-1,2-二胺，藉由與中間體-20的步驟-3類似之方法，製備了產率為92%（511mg，灰白色粉末）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.19（1H,s）,7.78（1H,dd,J=8.5,7.3Hz）,7.18-7.12（2H,m）,7.10-7.05（1H,m）,6.97

（1H,dd,J=8.5,3.2Hz），6.67（1H,d,J=7.3Hz），2.40（3H,s）。

【0937】

<步驟-4>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-氟-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將甲磺酸鹽-1（50mg，0.139mmol）、1-（6-氟-2-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（40mg，0.166mmol）、碳酸銫（113mg，0.346mmol）混合於NMP（0.5mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用30～100%EtOA沖提之後再用0～10%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了42mg（60%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.3Hz），7.75（1H,t,J=7.8Hz），7.61（1H,d,J=2.3Hz），7.21-7.16（1H,m），7.12-7.05（2H,m），6.95（1H,dd,J=7.8,3.4Hz），6.71-6.67（1H,m），5.56（1H,d,J=7.8Hz），4.05-3.89（1H,m），3.84（2H,d,J=6.9Hz），2.61（3H,s），2.36（3H,s），2.22-2.10（2H,m），2.03-1.82（3H,m），1.43-1.14（4H,m）。

【0938】

<步驟-5>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

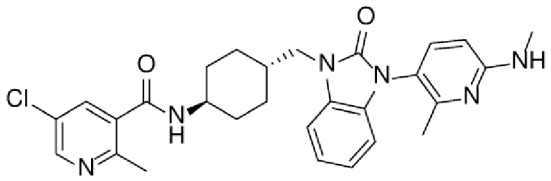
對將5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺(20mg，0.039mmol)及甲醇鈉(4.3mg，0.079mmol)混合於MeOH中的混合物在120℃進行了30分鐘的攪拌之後在150℃攪拌了30分鐘。冷卻至室溫之後，將該混合物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了9.1mg(44%的產率)的標題化合物。

【0939】

實施例150：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基-6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式59}



【0940】

對將5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺(20mg，0.039mmol，實施例149的步驟-4)、在THF中的含有2M的甲基胺(0.039mL，0.079mmol)、DBU(0.030mL，0.197mmol)、TEA(0.027mL，0.197mmol)混合於2-丙醇(0.5mL)中的混合物在160℃、在微波照射下進行了3小時攪拌。冷卻至室溫之後，對該混合物進行了濃縮。將殘留物溶解於EtOAc，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過

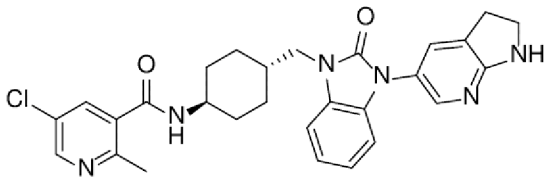
濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.1mg（25%的產率）的標題化合物。

【0941】

實施例152：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式60}



【0942】

<步驟-1>：3-（1-（三級丁氧基羰基）-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

使用5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-1-羧酸三級丁酯（222mg，0.640mmol）來代替2,3-二甲氧基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）吡啶，藉由與中間體-58類似之方法，製備了產率為31%（60mg，無色黏性油）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.32（1H,d,J=2.3Hz）,7.93-7.89（1H,m）,7.59-7.56（1H,m）,7.21-7.08（2H,m）,6.96-6.91（1H,m）,4.15-4.08（2H,m）,3.13（2H,t,J=8.5Hz）,1.69（9H,s）,1.58（9H,s）。

【0943】

<步驟-2>：5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-1-羧酸三級丁酯

使用3-（1-（三級丁氧基羰基）-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（60mg，0.133mmol）來代替1-（6-氟-2-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮，藉由與實施例-149的步驟-4類似之方法，製備了產率為49%（40mg，米色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：617.2（M+H）$^+$。

【0944】

<步驟-3>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

將DCM（0.5mL）及TFA（1mL）中的5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-1-羧酸三級丁酯（40mg，0.065mmol）溶液在室溫攪拌30分鐘之後，對反應混合物進行了濃縮。將殘留油藉由矽膠管柱層析法純化，並用50～100%EtOAc/正己烷沖提之後再用0～10%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了19mg（57%的產率）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.48（1H,d,J=2.3Hz）,7.93（1H,d,J=2.3Hz）,7.61（1H,d,J=2.3Hz）,7.36（1H,d,J=2.3Hz）,7.14（1H,td,J=7.7,0.9Hz）,7.10-7.02（2H,m）,6.98

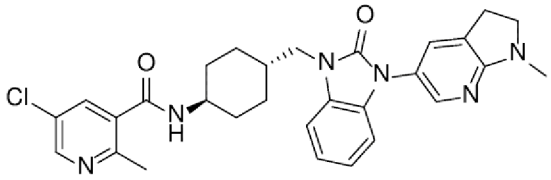
（1H,dd,J=7.7,0.9Hz），5.67（1H,d,J=8.2Hz），4.68（1H,s），4.05-3.87（1H,m），3.79（2H,d,J=6.9Hz），3.72（2H,t,J=8.5Hz），3.14（2H,t,J=8.5Hz），2.22-2.09（2H,m），2.03-1.83（3H,m），1.44-1.12（4H,m）。

【0945】

實施例154：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式61}



【0946】

對將實施例152（10mg，0.019mmol），甲酸（0.2mL）及37%福馬林（0.2mL）混合的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.9mg（67%的產率）的標題化合物。

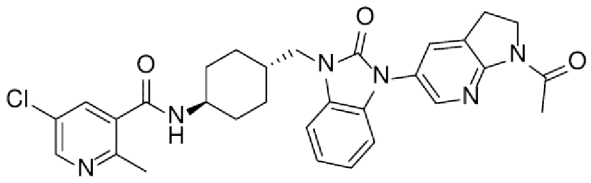
【0947】

實施例155：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯

-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式62}



【0948】

對將實施例152（7mg，0.014mmol）、乙酐（0.010mL，0.106mmol）及DMAP（0.5mg，0.004mmol）混合於吡啶中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。對反應混合物進行濃縮之後，將所得殘留物溶解於EtOAc，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.1mg（67%的產率）的標題化合物。

【0949】

方法O的代表性製程

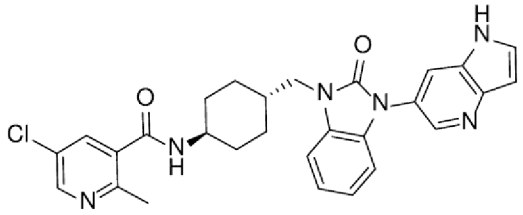
下述實施例158之製備表示方法O。

【0950】

實施例158：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式63}



【0951】

<步驟-1>：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

對將甲磺酸鹽-1（8.3mg，0.023mmol）、中間體-82（30mg，0.062mmol）及Cs_2CO_3（16mg，0.048mmol）混合於DMSO（0.5mL）中的混合物在80℃進行了5小時攪拌。冷卻至室溫之後，將混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～10%MeOH/EtOAc沖提，藉此獲得了40mg（定量產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：645.2$(M+H)^+$。

【0952】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

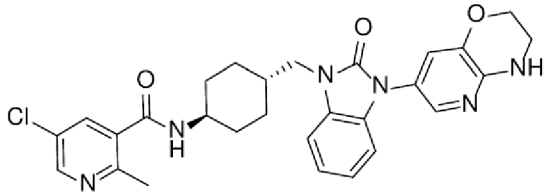
在室溫，向在DCM（0.5mL）中的5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺（30mg，0.046mmol）溶液添加了TFA（1mL），並進行了攪拌。30分鐘之後，對反應混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.8mg（33%的產率）的標題化合物。

【0953】

實施例159：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁嗪-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式64}



【0954】

使用中間體-83來代替中間體-82，藉由與實施例158的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為37%的標題化合物。

【0955】

方法P的代表性製程

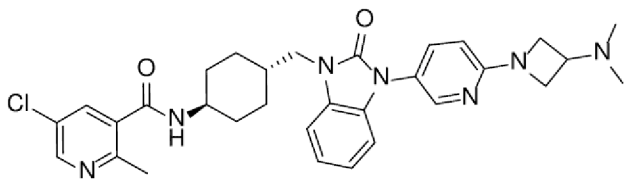
下述實施例161之製備表示方法P。

【0956】

實施例161：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-（二甲基胺基）吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式65}



【0957】

對將中間體-54（15mg，0.030mmol）、N,N-二甲基吖丁啶-3-胺二

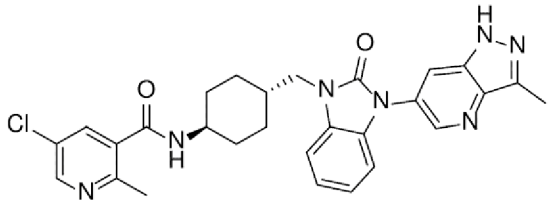
氯化氫（7.9mg，0.046mmol）、DBU（0.014mL，0.091mmol）及DIEA（0.016mL，0.091mmol）混合於2-丙醇（0.5mL）中的混合物在120℃、在微波照射下進行了1小時攪拌。對其添加了N,N-二甲基吖丁啶-3-胺二氯化氫（2.0mg，0.012mmol）、DBU（0.014mL，0.091mmol）及DIEA（0.016mL，0.091mmol），並在120℃、在微波照射下攪拌了1小時。對其添加了N,N-二甲基吖丁啶-3-胺二氯化氫（2.0mg，0.012mmol）、DBU（0.014mL，0.091mmol）及DIEA（0.016mL，0.091mmol），並在120℃、在微波照射下攪拌了30分鐘。將所得混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.1mg（46%的產率）的標題化合物。

【0958】

實施例172：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式66}



【0959】

使用中間體-93來代替中間體-82，藉由與實施例158的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為43%的標題化合物。

【0960】

方法Q的代表性製程

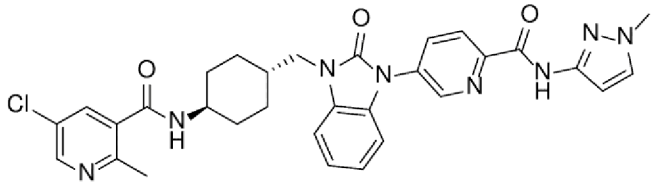
下述實施例173之製備表示方法Q。

【0961】

實施例173：

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺

{化學式67}



【0962】

向將5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶甲酸（20mg，0.038mmol，中間體-36）、1-甲基-1H-吡唑-3-胺（5.6mg，0.058mmol）及DIEA（0.027mL，0.15mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物添加了HATU（29mg，0.077mmol）。將混合物在室溫進行了徹夜攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.8mg（33%的產率）的標題化合物。

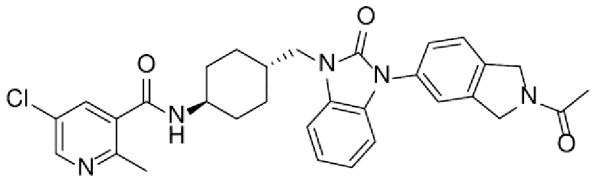
MS（ESI）m/z：599.2（M+H）$^+$。

【0963】

實施例188：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式68}



【0964】

<步驟-1>：5-溴-2-（（2-硝基苯基）磺醯基）異吲哚啉

對將5-溴異吲哚啉鹽酸鹽（500mg，2.13mmol）、2-硝基苯磺醯氯（709mg，3.20mmol）及碳酸鉀（884mg，6.40mmol）混合於MeCN（3mL）中的混合物在室溫進行了1小時攪拌。對反應混合物進行濃縮之後，向殘留物添加了飽和氯化銨水溶液。將所得混合物用水清洗而獲得了996mg的標題化合物，為淡黃色固體。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的反應中。

MS（ESI）m/z：382.9（M+H）$^{+}$。

【0965】

<步驟-2>：2-（（2-硝基苯基）磺醯基）-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）異吲哚啉

使用5-溴-2-（（2-硝基苯基）磺醯基）異吲哚啉（實施例188的步驟-1）來代替6-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑，藉由與中間體-107的步驟-1類似之方法，經2個步驟製備了產率為72%（663mg，棕色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.05-8.00（1H,m）,7.73

（1H,d,J=8.0Hz），7.71-7.66（3H,m），7.64-7.60（1H,m），7.24（1H,d,J=8.0Hz），4.85-4.79（4H,m），1.34（12H,s）。

MS（ESI）m/z：431.1（M+H）$^+$。

【0966】

<步驟-3>：1-（2-（（2-硝基苯基）磺醯基）異吲哚啉-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用2-（（2-硝基苯基）磺醯基）-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）異吲哚啉（361mg，1.51mmol，實施例188的步驟-2）來代替1-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶，藉由與中間體-84類似之方法，製備了產率為31%（205mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：437.0（M+H）$^+$。

【0967】

<步驟-4>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（（2-硝基苯基）磺醯基）異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用1-（2-（（2-硝基苯基）磺醯基）異吲哚啉-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（104mg，0.074mmol，實施例188）來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為38%（64mg，棕色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：701.3（M+H）$^+$。

【0968】

<步驟-5>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（（2-硝基苯基）磺醯基）異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（48mg，0.068mmol，實施例188的步驟-4）、1-十二烷基硫醇1（0.033mL，0.14mmol）及DBU（0.021mL，0.14mmol）混合於MeCN（0.5mL）中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。將該混合物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了26mg（75%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：516.3（M+H）$^+$。

【0969】

<步驟-6>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

對將5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（57mg，0.11mmol，實施例188的步驟-5）、乙酐（0.016mL，0.17mmol）及TEA（0.023mL，0.17mmol）混合於DCM中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。對反應混合物進行濃縮之後，將所得殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）及胺基官能矽膠管柱層析法純化，並用2-100%MeOH/DCM沖提。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.5mg（6%的產率）的標題化合

物。

【0970】

方法R的代表性製程

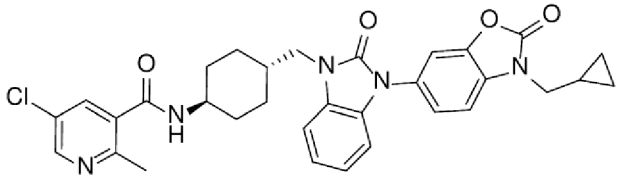
下述實施例195之製備表示方法R。

【0971】

實施例195：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（環丙基甲基）-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式69}



【0972】

對將中間體-104（15mg，0.056mmol）、實施例9的步驟-2之產物（15mg，0.038mmol）、碘化銅（I）（11mg，0.056mmol）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.012mL，0.113mmol）及Cs_2CO_3（49mg，0.150mmol）混合於DMA（0.3mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。冷卻至室溫之後，將反應混合物用EtOAc稀釋，用28%氨水溶液清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.2mg（28%的產率）的標題化合物。

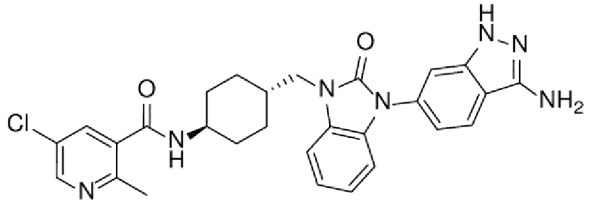
【0973】

實施例197：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式70}



【0974】

<步驟-1>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用4-溴-2-氟苯甲腈（38mg，0.188mmol）來代替中間體-104，藉由與實施例195類似之方法，製備了產率為72%（47mg）的標題化合物。此外，代替製備級LC-MS，藉由矽膠管柱層析法進行純化，並用20～100%EtOAc/正己烷沖提。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.3Hz）,7.79（1H,dd,J=8.5,7.1Hz）,7.64-7.58（2H,m）,7.28-7.07（5H,m）,5.57（1H,d,J=7.8Hz）,4.01-3.88（1H,m）,3.81（2H,d,J=6.9Hz）,2.61（3H,s）,2.16（2H,d,J=10.1Hz）,2.01-1.85（3H,m）,1.40-1.10（4H,m）。

MS（ESI）m/z：518.3（M+H）$^+$。

【0975】

<步驟-2>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

對將5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

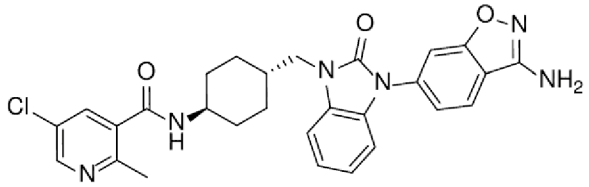
（20mg，0.039mmol）及水合肼（0.010mL，0.193mmol）混合於EtOH（0.5mL）中的混合物在150℃、在微波照射下進行了20分鐘攪拌。對其添加了水合肼（0.010mL，0.193mmol），並在150℃、微波照射下攪拌了20分鐘。冷卻至室溫之後，對其添加水，並攪拌了1分鐘。將沉澱物藉由過濾器收集，真空乾燥，並藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.6mg（22%的產率）的標題化合物。

【0976】

實施例198：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式71}



【0977】

對將實施例197的步驟-1之產物（20mg，0.039mmol）、N-羥基乙醯胺（8.7mg，0.116mmol）及K_2CO_3混合於DMF（0.5mL）及水（0.1mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。冷卻至室溫之後，將混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.9mg（29%的產率）的標題化合物。

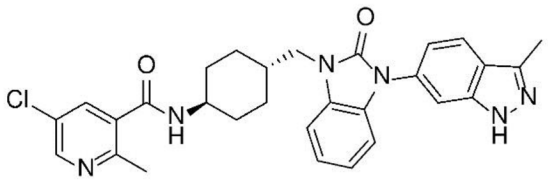
【0978】

實施例205：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧

代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式72}



【0979】

<步驟-1>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用1-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-6-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（85mg，0.18mmol，中間體-107的步驟-2）來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為75%（83mg，黃色膠狀物）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：613.3（M+H）$^+$。

【0980】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對在TFA（1mL）中的5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（28mg，0.045mmol，實施例205的步驟-1）在室溫進行了徹夜攪拌。對反應混合物進行濃縮之後，將所得殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.8mg（20%

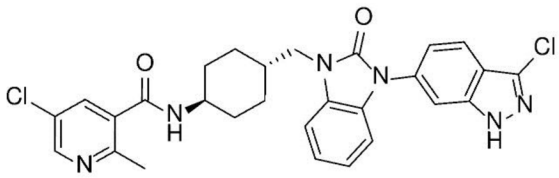
的產率）的標題化合物。

【0981】

實施例210：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式73}



【0982】

<步驟-1>：6-溴-3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑

對將6-溴-3-氯-1H-吲唑（100mg，0.432mmol）、4-甲苯磺酸一水合物（3.6mg，0.019mmol）及3,4-二氫-2H-吡喃（0.028mL，0.302mmol）混合於甲苯（2mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。冷卻至室溫之後，將該混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0-70%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了104mg（76%）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.77（1H,d,J=1.4Hz），7.52（1H,d,J=8.7Hz），7.33（1H,dd,J=8.7,1.4Hz），5.61（1H,dd,J=9.1,2.7Hz），4.06-3.97（1H,m），3.80-3.68（1H,m），2.57-2.41（1H,m），2.20-2.01（2H,m），1.83-1.62（3H,m）。

【0983】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲

基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用6-溴-3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑（24mg，0.075mmol）來代替中間體-104，藉由與實施例195類似之方法，製備了產率為42%（10mg）的標題化合物。此外，代替製備級LC-MS，藉由矽膠管柱層析法進行純化，並用0～10%MeOH/EtOAc沖提。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.48（1H,d,J=2.3Hz）,7.87-7.75（2H,m）,7.61（1H,d,J=2.3Hz）,7.40（1H,dd,J=8.7,1.4Hz）,7.25-7.05（4H,m）,5.69（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,5.63（1H,d,J=8.2Hz）,4.08-3.65（5H,m）,2.70-2.48（4H,m）,2.23-1.90（7H,m）,1.84-1.55（3H,m）,1.50-1.15（4H,m）。

MS（ESI）m/z：631.3（M-H）$^-$。

【0984】

<步驟-3>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氯-1H-吲唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用實施例210的步驟-2之產物（10mg，0.016mmol）來代替實施例158的步驟-1之產物，藉由與實施例158的步驟-2類似之方法，製備了產率為92%（8mg）的標題化合物。

【0985】

方法S的代表性製程

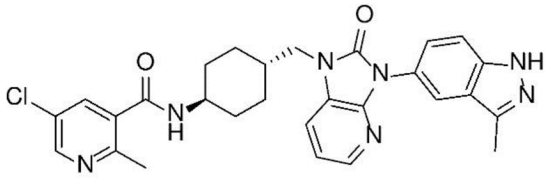
下述實施例212之製備表示方法S。

【0986】

實施例212：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式74}



【0987】

<步驟-1>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮（48mg，0.13mmol，中間體-111）來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為18%（15mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：614.3（M+H）$^+$。

【0988】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

將在TFA（1mL）中的5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（15mg，0.024mmol，實施例212的步驟-1）在室溫攪拌了2小時。對反應混合物進行濃縮之

後，將所得殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.1mg（40%的產率）的標題化合物。

【0989】

方法T的代表性製程

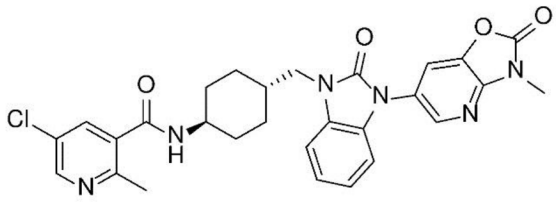
下述實施例215之製備表示方法T。

【0990】

實施例215：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式75}



【0991】

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺（15mg，0.038mmol，實施例9的步驟-2）、3-甲基-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）噁唑并[4,5-b]吡啶-2（3H）-酮（10mg，0.038mmol）、乙酸銅（17mg，0.094mmol）及TEA（0.016mL，0.113mmol）混合於MeCN（2mL）中的混合物在100℃進行了2小時攪拌。將該混合物用矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行了真空濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.2mg（30%的產率）的標題化合

物。

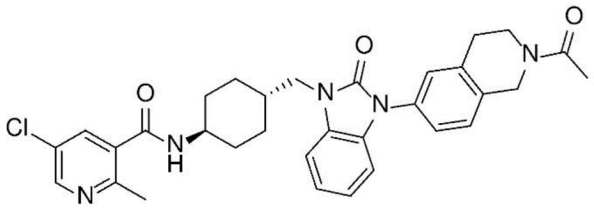
MS（ESI）m/z：547.2（M+H）$^{+}$。

【0992】

實施例218：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式76}



【0993】

<步驟-1>：6-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯

使用6-胺基-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯來代替4-（吡啶-4-基氧基）苯胺，藉由與中間體-112的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了產率為84%的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.12（1H,br s）,7.37-7.31（3H,m）,7.07-7.04（2H,m）,7.00-6.97（2H,m）,4.57（2H,s）,3.59（2H,t,J=5.9Hz）,2.85（2H.t.J=5.9Hz）,1.44（9H,s）。

MS（ESI）m/z：365.9（M+H）$^{+}$。

【0994】

<步驟-2>：6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-

2（1H）-羧酸三級丁酯

使用6-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯（101mg，0.28mmol，實施例218的步驟-1）來代替2-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為87%（151mg）的標題化合物，

MS（ESI）m/z：630.1（M+H）$^+$。

【0995】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

在室溫，向在1,4-二噁烷（1mL）中的6-（3-(((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3,4-二氫異喹啉-2（1H）-羧酸三級丁酯（164mg，0.25mmol，實施例218的步驟-2）溶液添加了在1,4-二噁烷（5mL）中的4M的HCl。將混合物在室溫攪拌了1小時。對該混合物進行濃縮而獲得了142mg（定量產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：530.0（M+H）$^+$。

【0996】

<步驟-4>：N-((1r,4r）-4-((3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

在室溫，向將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（1,2,3,4-

四氫異喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（25mg，0.042mmol，實施例218的步驟-3）及TEA（0.035mL，0.25mmol）混合於二氯甲烷（2mL）中的混合物添加了乙酐（0.012mL，0.13mmol）。將混合物在室溫進行了徹夜攪拌。將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行淬冷，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.3mg（33%的產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：572.2（M+H）$^+$。

【0997】

方法U的代表性製程

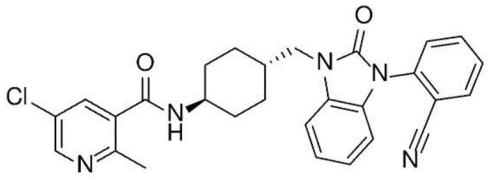
下述實施例219之製備表示方法U。

【0998】

實施例219：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式77}



【0999】

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（25mg，0.063mmol，實施例9的步驟-2）、2-氟苯甲腈（11mg，0.094mmol）及Cs_2CO_3（41mg，0.125mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在100℃進行了4小時

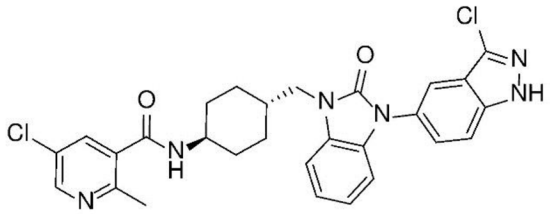
攪拌。對該混合物添加水，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.9mg（25%的產率）的標題化合物。

【1000】

實施例222：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式78}



【1001】

<步驟-1>：5-溴-3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑

使用5-溴-3-氯-1H-吲唑（100mg，0.432mmol）來代替6-溴-3-氯-1H-吲唑，藉由與實施例210的步驟-1類似之方法，製備了產率為84%（115mg，無色油）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.82（1H,dd,J=1.8,0.9Hz），7.51（1H,dd,J=9.1,1.8Hz），7.46（1H,dd,J=9.1,0.9Hz），5.64（1H,dd,J=8.7,2.7Hz），4.01-3.95（1H,m），3.76-3.68（1H,m），2.55-2.44（1H,m），2.20-2.02（2H,m），1.82-1.60（3H,m）。

【1002】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用5-溴-3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑（59mg，0.188mmol）及N^1,N^1,N^2,N^2-四甲基乙烷-1,2-二胺（0.066mL，0.439mmol）來分別代替6-溴-3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑及N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺，藉由與實施例210的步驟-2類似之方法，製備了產率為43%（32mg，米色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.3Hz）,7.84（1H,d,J=1.8Hz）,7.73（1H,d,J=8.2Hz）,7.63-7.58（2H,m）,7.17（1H,td,J=7.5,1.4Hz）,7.12-7.02（3H,m）,5.72（1H,dd,J=8.9,2.5Hz）,5.57（1H,d,J=8.2Hz）,4.06-3.90（2H,m）,3.84（2H,d,J=6.9Hz）,3.80-3.70（1H,m）,2.67-2.45（4H,m）,2.22-2.08（4H,m）,2.02-1.88（3H,m）,1.83-1.63（3H,m）,1.44-1.15（4H,m）。

MS（ESI）m/z：631.3（M-H）$^-$。

【1003】

<步驟-3>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-（3-氯-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用實施例222步驟-2之產物來代替實施例210的步驟-2之產物，藉由與實施例210的步驟-3類似之方法，製備了產率為27%（3.5mg）的標題化合物。

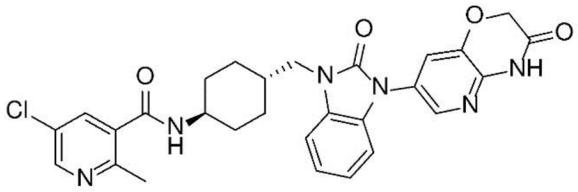
【1004】

實施例224：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-（3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲

基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式79}



【1005】

<步驟-1>：7-溴-4-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁啡-3（4H）-酮

對將7-溴-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁啡-3（4H）-酮（300mg，1.31mmol）、（2-（氯甲氧基）乙基）三甲基矽烷（0.279mL，1.57mmol）及Cs_2CO_3（854mg，2.62mmol）混合於DMF（4mL）中的混合物在70℃進行了2小時攪拌。冷卻至室溫之後，將反應混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了215mg（46%）的標題化合物，為無色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.12（1H,d,J=2.1Hz）,7.41（1H,d,J=2.1Hz）,5.56（2H,s）,4.70（2H,s）,3.72-3.67（2H,m）,1.00-0.94（2H,m）,-0.02（9H,s）。

【1006】

<步驟-2>：7-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-4-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁啡-3（4H）-酮

對將7-溴-4-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁啡-3（4H）-酮（100mg，0.278mmol，實施例224的步驟-

1）、4,4,4',4',5,5,5',5'-八甲基-2,2'-二（1,3,2-二雜氧戊硼烷）（85mg，0.334mmol）、Pd（dppf）Cl_2-DCM加成物（23mg，0.028mmol）及乙酸鉀（82mg，0.835mmol）混合於1,4-二噁烷（2mL）中的混合物在120℃、在微波照射下進行了20分鐘攪拌。對混合物進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～33%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了99mg（88%的產率）的標題化合物，為黃色油。

H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.40（1H,d,J=1.4Hz）,7.59（1H,d,J=1.4Hz）,5.62（2H,s）,4.66（2H,s）,3.75-3.66（2H,m）,1.34（12H,s）,0.99-0.93（2H,m）,0.02（9H,s）。

MS（ESI）m/z：407.4$(M+H)^+$。

【1007】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁嗪-7-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺（15mg，0.038mmol，實施例9的步驟-2）、7-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基)-4-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁嗪-3(4H)-酮（23mg，0.056mmol，實施例224的步驟-2）、乙酸銅（II）（17mg，0.094mmol）及TEA（0.016mL，0.113mmol）混合於DMA（2mL）中的混合物在100℃進行了2小時攪拌。向混合物添加了乙酸銅（17mg，0.094mmol）及TEA（0.016mL，0.113mmol），並將該混合

物在100℃攪拌了2小時。將該混合物用矽藻土墊進行了過濾。對濾液進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0-66%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了14mg的5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-氧代-4-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺。將其溶解於DCM(1.5mL)。向混合物添加TFA(0.5mL)，並將該混合物在室溫攪拌了1.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物溶解於DCM(3mL)。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行濃縮之後藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.3mg(16%的產率)的標題化合物。

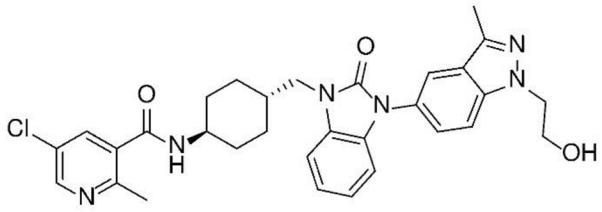
MS(ESI)m/z：547.3$(M+H)^+$。

【1008】

實施例230：

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-羥乙基)-3-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式80}



【1009】

<步驟-1>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-(甲氧基甲氧基)乙基)-3-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

使用1-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（中間體-116）來代替2-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為92%的標題化合物（油）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.39（1H,d,J=2.3Hz）,7.75（1H,d,J=1.4Hz）,7.55（1H,d,J=2.3Hz）,7.52（1H,d,J=8.2Hz）,7.41（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.16（1H,td,J=7.5,1.5Hz）,7.10-7.04（2H,m）,7.03-6.98（1H,m）,6.36（1H,d,J=8.2Hz）,4.56-4.51（4H,m）,3.98（2H,t,J=5.5Hz）,3.98-3.86（1H,m）,3.81（2H,d,J=6.9Hz）,3.22（3H,s）,2.56（3H,s）,2.53（3H,s）,2.16-2.04（2H,m）,2.01-1.82（3H,m）,1.40-1.14（4H,m）

MS（ESI）m/z：617.1（M+H）$^+$。

【1010】

<步驟-2>：5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

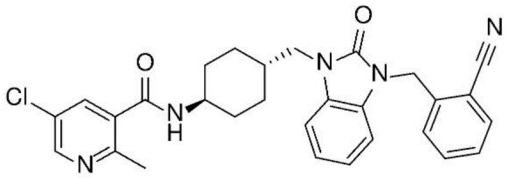
對將5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（30mg，0.049mmol，實施例230的步驟-1）混合於4M的HCl/1,4-二噁烷（1mL）中的混合物在室溫進行了1小時攪拌。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.8mg（32%的產率）的標題化合物。

【1011】

實施例241：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式81}



【1012】

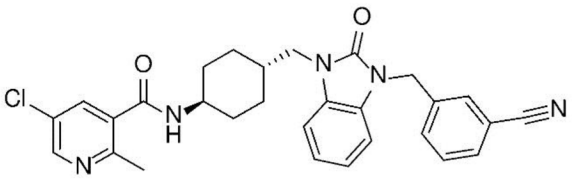
對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（20mg，0.050mmol，實施例9的步驟-2）、2-（溴甲基）苯甲腈（11mg，0.055mmol）及Cs_2CO_3（33mg，0.10mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在80℃進行了6小時攪拌。對該混合物添加水，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.6mg（30%的產率，固體）的標題化合物。

【1013】

實施例242：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式82}



【1014】

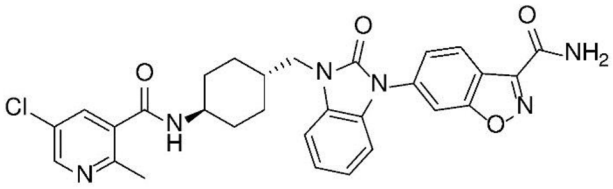
使用3-（溴甲基）苯甲腈來代替2-（溴甲基）苯甲腈，藉由與實施例241類似之方法，製備了產率為33%（固體）的標題化合物。

【1015】

實施例243：

6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺

{化學式83}



【1016】

<步驟-1>：6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）苯并[d]異噁唑-3-羧酸甲酯

使用6-溴苯并[d]異噁唑-3-羧酸甲酯（716mg）來代替6-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑，藉由與中間體-107的步驟-1類似之方法，製備了產率為54%（1.15g，黃色固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.14-8.09（2H,m）,7.84（1H,d,J=8.2Hz）,4.10（3H,s）,1.38（12H,s）。

MS（ESI）m/z：304.3（M+H）$^{+}$。

【1017】

<步驟-2>：6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-羧酸甲酯

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]

咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（137mg，0.345mmol，實施例9的步驟-2）、乙酸銅（II）（125mg，0.689mmol）、TEA（0.096mL，0.69mmol）及6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）苯并[d]異噁唑-3-羧酸甲酯（288mg，0.517mmol，實施例243的步驟-1）混合於MeCN（3.4mL）中的混合物在60℃進行了徹夜攪拌。對反應混合物進行濃縮，將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用24～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了80mg（40%的產率）的標題化合物，為棕色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.5Hz）,8.27（1H,d,J=8.7Hz）,7.95（1H,d,J=1.8Hz）,7.73（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.61（1H,d,J=2.5Hz）,7.25-7.18（2H,m）,7.17-7.07（2H,m）,5.57（1H,d,J=7.8Hz）,4.12（3H,s）,4.02-3.90（1H,m）,3.84（2H,d,J=6.9Hz）,2.61（3H,s）,2.21-2.12（2H,m）,1.99-1.87（3H,m）,1.44-1.15（4H,m）。

MS（ESI）m/z：574.4（M+H）$^{+}$。

【1018】

<步驟-3>：6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺

對將6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-羧酸甲酯（10mg，0.017mmol，實施例243的步驟-2）及2M的氨混合於MeOH（0.5mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。對反應混合物

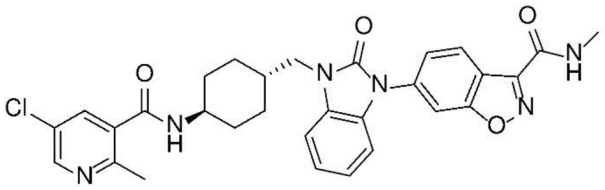
進行濃縮之後，將所得殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.8mg（51%的產率）的標題化合物。

【1019】

實施例244：

6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺

{化學式84}



【1020】

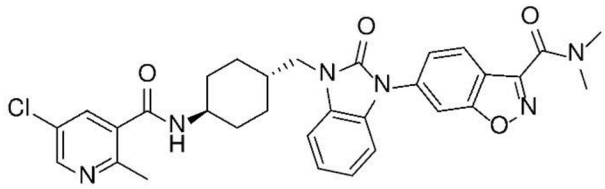
使用含有2M的甲基胺的THF（0.5mL）來代替含有2M的氨的MeOH，藉由與實施例243的步驟-3類似之方法，製備了產率為36%（3.5mg）的標題化合物。

【1021】

實施例245：

6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N-二甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺

{化學式85}



【1022】

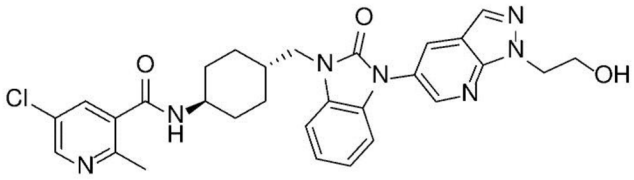
使用含有2M的二甲基胺的THF（0.5mL）來代替含有2M的氨的MeOH，藉由與實施例243的步驟-3類似之方法，製備了產率為54%（5.4mg）的標題化合物。

【1023】

實施例253：

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-羥乙基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式86}



【1024】

<步驟-1>：5-溴-1-(2-((三級丁基二甲基矽烷基)氧基)乙基)-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶

對將5-溴-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（100mg，0.505mmol）、(2-溴乙氧基)(三級丁基)二甲基矽烷（0.119mL，0.555mmol）及Cs_2CO_3（411mg，1.26mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。將反應混合物用EtOAc稀釋，用水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-25%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了119mg（66%）的標題化合物，為無色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.55（1H,d,J=2.1Hz）,8.17

（ 1H,d,J=2.1Hz ） ,7.96 （ 1H,s ） ,4.63 （ 2H,t,J=5.7Hz ） ,4.08（2H,t,J=5.7Hz）,0.73（9H,s）,-0.15（6H,s）。

【1025】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

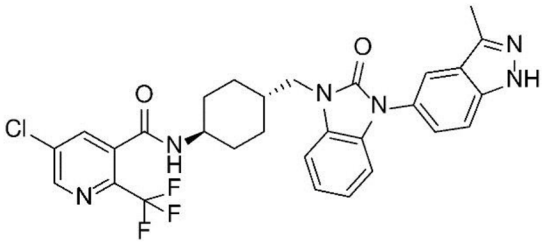
對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（20mg，0.050mmol，實施例9的步驟-2）、5-溴-1-（2-（（三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶（36mg，0.100mmol，實施例253的步驟-1）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.030mL，0.276mmol）、Cs_2CO_3（65mg，0.201mmol）及CuI（24mg，0.125mmol）混合於DMA（1.5mL）中的混合物在100℃進行了2小時攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液（3mL），並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0-90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了32mg的N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（（三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺。將其溶解於DCM（1.5mL）。向混合物添加TFA（0.5mL），並將該混合物在室溫攪拌了0.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物溶解於DCM（5mL）。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行濃縮之後藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了9.0mg（32%的產率）的標題化合物。

【1026】

實施例260：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式87}



【1027】

<步驟-1>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

對將中間體-132（32mg，0.071mmol）、5-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑（31mg，0.11mmol）、CuI（27mg，0.14mmol）、DMEDA（13mg，0.14mmol）及Cs_2CO_3（45mg，0.21mmol）混合於DMA（1mL）中的混合物在130℃、在N_2條件下進行了6小時攪拌。向混合物添加水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑在真空下去除而獲得了標題化合物，為粗製固體。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的步驟中。

MS（ESI）m/z：667.5（M+H）$^+$。

【1028】

<步驟-2>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺

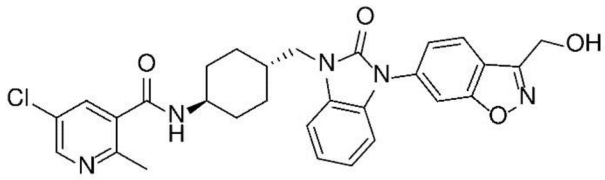
向5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺(實施例260的步驟-1)的混合物添加了DCM/TFA=1/1(1mL)，並在室溫攪拌了2小時。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了6.0mg(15%的產率，共2個步驟)的標題化合物。

【1029】

實施例261：

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(羥甲基)苯并[d]異噁唑-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式88}



【1030】

對將6-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)苯并[d]異噁唑-3-羧酸甲酯(40mg，0.070mmol，實施例243的步驟-2)、硼氫化鈉(42mg，1.11mmol)及氯化鋰(71mg，1.67mmol)混合於THF中的混合物在室溫進行了4小時攪拌。向反應混合物添加了飽和氯化銨水溶液。將

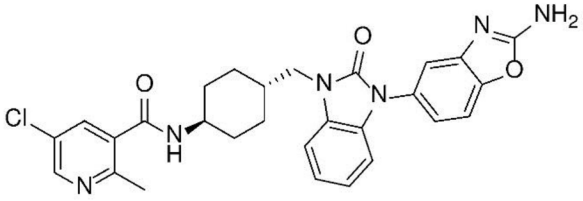
所得混合物用EtOAc進行萃取，並進行了濃縮。將所得殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.1mg（13%的產率）的標題化合物。

【1031】

實施例263：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-胺基苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式89}



【1032】

<步驟-1>：5-溴-N-（2,4-二甲氧基苄基）苯并[d]噁唑-2-胺

在室溫，向在THF（1mL）中的5-溴-2-氯苯并[d]噁唑（50mg，0.215mmol）攪拌溶液添加（2,4-二甲氧基苯基）甲胺（72mg，0.430mmol）及TEA（0.090mL，0.645mmol），並攪拌了1小時。將反應混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了30mg（38%）的標題化合物，為乳白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.46（1H,d,J=1.8Hz）,7.26（1H,d,J=8.2Hz）,7.12（1H,dd,J=8.2,1.8Hz）,7.07（1H,d,J=8.2Hz）,6.48（1H,d,J=2.3Hz）,6.44

（ 1H,dd,J=8.2,2.3Hz ） ,5.46 （ 1H,t,J=5.9Hz ） ,4.56（2H,d,J=5.9Hz）,3.85（3H,s）,3.80（3H,s）。

【1033】

<步驟-2>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-胺基苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

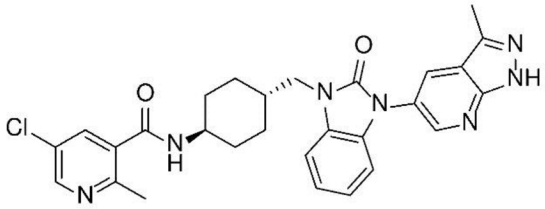
對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（40mg，0.100mmol，實施例9的步驟-2）、5-溴-N-（2,4-二甲氧基苄基）苯并[d]噁唑-2-胺（44mg，0.120mmol，實施例263的步驟-1）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.060mL，0.552mmol）、Cs_2CO_3（131mg，0.402mmol）及CuI（48mg，0.250mmol）混合於DMA（1.5mL）中的混合物在110℃進行了21小時攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液（5mL），並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化，並用0-90%EtOAc/正己烷沖提而獲得了14mg的5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（（2,4-二甲氧基苄基）胺基）苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺。將其溶解於DCM（1.5mL）。向混合物添加TFA（1.5mL），並將該混合物在45℃攪拌了1.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.1mg（38%的產率）的標題化合物。

【1034】

實施例271：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式90}



【1035】

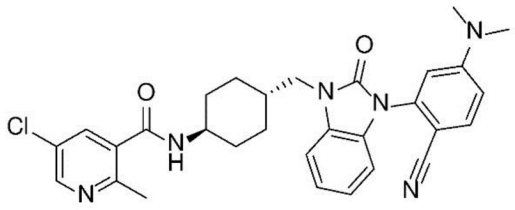
使用5-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶及5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（實施例9的步驟-2）來代替5-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑及5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺，藉由與實施例260的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為21%的標題化合物。

【1036】

實施例273：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-（二甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式91}



【1037】

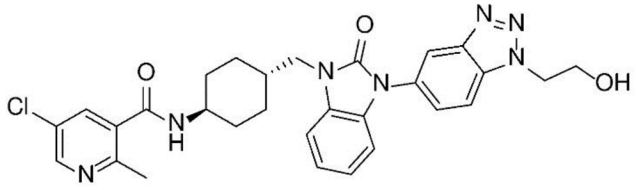
將在1,4-二噁烷（1mL）中的實施例307（30mg，0.052mmol）、二甲基胺鹽酸鹽（8.5mg，0.10mmol）、Pd_2（dba）$_3$（2.4mg，0.0026mmol）、Xantphos（1.5mg，0.0026mmol）及Cs_2CO_3（51mg，0.16mmol）溶液在100℃攪拌了12小時。向混合物添加水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）之後藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.6mg（13%的產率）的標題化合物。

【1038】

實施例276：

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-羥乙基)-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式92}



【1039】

<步驟-1>：5-溴-1-(2-((三級丁基二甲基矽烷基)氧基)乙基)-1H-苯并[d][1,2,3]三唑

在0℃，將氫化鈉（60%分散於礦物油中）（45mg，1.14mmol）及（2-溴乙氧基）（三級丁基）二甲基矽烷（0.243mL，1.14mmol）添加至在DMF中的5-溴-1H-苯并[d][1,2,3]三唑（150mg，0.757mmol）溶液。將反應混合物加溫至60℃之後，在相同的溫度進行了徹夜攪拌。向反應混合物添加了飽和氯化銨水溶液。將所得混合物用DCM萃取，並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用8-50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了79mg（29%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.04（1H,d,J=1.8Hz）,7.74（1H,d,J=9.4Hz）,7.45（1H,dd,J=9.4,1.8Hz）,4.80（2H,t,J=5.7Hz）,4.25（2H,t,J=5.7Hz）,0.77（9H,s）,-0.09（6H,s）。

MS（ESI）m/z：356.4（M+H）$^{+}$。

【1040】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（15mg，0.038mmol，實施例9的步驟-2）、5-溴-1-（2-（（三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑（20mg，0.056mmol，實施例276的步驟-1）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.022mL，0.207mmol）、Cs_2CO_3（49mg，0.150mmol）及CuI（18mg，0.094mmol）混合於DMA（1.5mL）中的混合物在100℃進行了4.5小時攪拌。將該混合物倒入

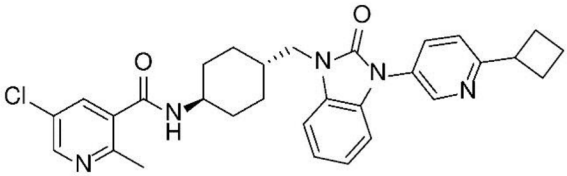
28%氨水溶液（3mL），並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.2mg（10%的產率）的標題化合物。

【1041】

實施例279：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丁基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式93}



【1042】

對將N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（30mg，0.054mmol，實施例66）、環丁基溴（37mg，0.27mmol）、氯化鎳（II）乙二醇二甲基醚錯合物（1.2mg，0.0054mmol）、Ir[dF（CF_3）ppy]$_2$（dtbbpy）PF_6（0.6mg，0.00054mmol）、4,4'-二-三級丁基-2,2'-聯吡啶（1.5mg，0.0054mmol）、三（三甲矽）矽烷（40mg，0.16mmol）及2,6-二甲吡啶（12mg，0.11mmol）混合於DME（0.3mL）中的混合物在藍色LED照射下進行了3天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）

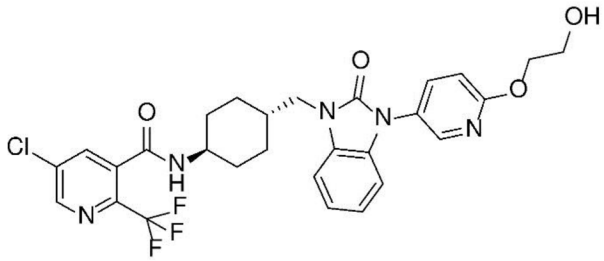
SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.4mg（8%的產率）的標題化合物。

【1043】

實施例301：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式94}



【1044】

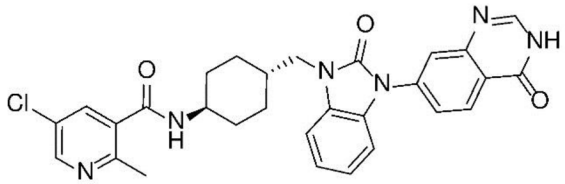
使用甲磺酸鹽-3來代替甲磺酸鹽-1，藉由與實施例50的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為25%的標題化合物。

【1045】

實施例305：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-氧代-3,4-二氫喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式95}



【1046】

<步驟-1>：7-溴-4-（（4-甲氧基苄基）氧基）喹唑啉

對將7-溴喹唑啉-4-醇（100mg，0.444mmol）、Cs_2CO_3（434mg，1.33mmol）及1-（氯甲基）-4-甲氧基苯（0.073mL，0.533mmol）混合於THF（2mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。向反應混合物添加Cs_2CO_3（200mg，0.614mmol）及1-（氯甲基）-4-甲氧基苯（0.073mL，0.533mmol），並在室溫攪拌了2小時。將反應混合物用EtOAc及水稀釋，之後將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機相用鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5-50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了145mg（95%）的標題化合物，為白色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.17（1H,d,J=8.2Hz），8.09（1H,s），7.87（1H,d,J=1.8Hz），7.60（1H,dd,J=8.2,1.8Hz），7.30（2H,d,J=8.7Hz），6.88（2H,d,J=8.7Hz），5.11（2H,s），3.79（3H,s）。

MS（ESI）m/z：345.3（M+H）$^+$。

【1047】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（（4-甲氧基苄基）氧基）喹唑啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用7-溴-4-（（4-甲氧基苄基）氧基）喹唑啉（39mg，0.113mmol，實施例305的步驟-1）來代替6-溴-3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑，藉由與實施例210的步驟-2類似之方法，製備了定量產率（50mg，黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.50-8.44（2H,m），8.14（1H,s），7.93（1H,d,J=2.3Hz），7.80（1H,dd,J=8.7,2.3Hz），7.61

（1H,d,J=2.3Hz）,7.33（2H,d,J=8.7Hz）,7.28-7.23（1H,m）,7.22-7.16（1H,m）,7.14-7.04（2H,m）,6.90（2H,d,J=8.7Hz）,5.58（1H,d,J=8.2Hz）,5.16（2H,s）,4.02-3.88（1H,m）,3.83（2H,d,J=6.9Hz）,3.80（3H,s）,2.61（3H,s）,2.20-2.10（2H,m）,2.03-1.82（3H,m）,1.41-1.15（4H,m）。

MS（ESI）m/z：633.7（M+H）$^+$。

【1048】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-氧代-3,4-二氫喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

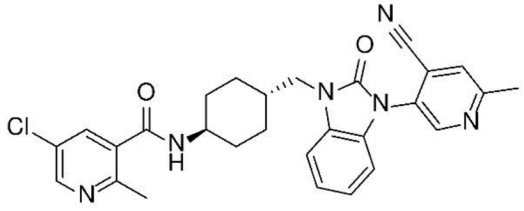
將TFA（1mL）添加至實施例305的步驟-2之產物（50mg，0.075mmol）中，並使其回流1.5小時。冷卻至室溫之後，對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.6mg（11%的產率）的標題化合物。

【1049】

實施例308：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式96}



【1050】

<步驟-1>：N-((1r,4r)-4-((3-(6-溴-4-氰基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

使用2-溴-5-氟異菸鹼甲腈（66mg，0.33mmol）來代替2-氟苯甲腈，藉由與實施例219類似之方法，製備了產率為91%（132mg，固體）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.70（1H,s）,8.48（1H,d,J=2.3Hz）,7.94（1H,s）,7.60（1H,d,J=2.3Hz）,7.24（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.18-7.08（2H,m）,6.94（1H,d,J=7.3Hz）,5.70（1H,d,J=7.8Hz）,4.02-3.89（1H,m）,3.84（2H,br）,2.60（3H,s）,2.22-2.08（2H,m）,2.02-1.83（3H,m）,1.42-1.15（4H,m）

MS（ESI）m/z：581.1（M+H）$^+$。

【1051】

<步驟-2>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氰基-6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

對將N-((1r,4r)-4-((3-(6-溴-4-氰基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（30mg，0.052mmol，實施例308的步驟-1）、2,4,6-三甲基-1,3,5,2,4,6-三氧雜三硼雜環己烷（10mg，0.078mmol）、$Pd(PPh_3)_4$（12mg，0.010mmol）、K_2CO_3（14mg，0.103mmol）混合於1,4-二噁烷/H_2O=2/1（3mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。向混合物添加水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶

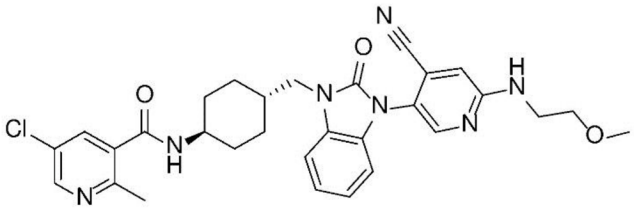
劑在真空下去除，粗製產物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.8mg（11%的產率）的標題化合物。

【1052】

實施例310：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式97}



【1053】

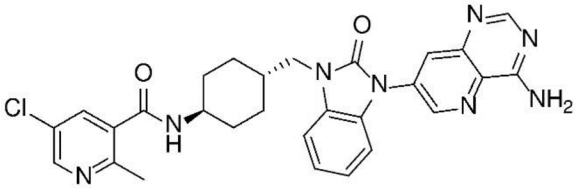
對將N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴-4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（30mg，0.052mmol，實施例308的步驟-1）、2-甲氧基乙胺（19mg，0.26mmol）、$Pd_2(dba)_3$（9.5mg，0.010mmol）、Xantphos（6.0mg，0.010mmol）及Cs_2CO_3（34mg，0.10mmol）混合於1,4-二噁烷（2mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.0mg（6.7%的產率）的標題化合物。

【1054】

實施例319：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-胺基吡啶并[3,2-d]嘧啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式98}



【1055】

<步驟-1>：7-溴-N-（2,4-二甲氧基苄基）吡啶并[3,2-d]嘧啶-4-胺

對將7-溴-4-氯吡啶并[3,2-d]嘧啶（100mg，0.409mmol）、（2,4-二甲氧基苯基）甲胺（103mg，0.614mmol）及K_2CO_3（170mg，1.23mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。將反應混合物用EtOAc及水稀釋。將可分離之標題化合物藉由過濾收集。然後，將濾液用水及鹽水清洗，用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用5～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了標題化合物，為白色固體（66mg，43%綜合產率）。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.66（1H,d,J=2.3Hz）,8.63（1H,s）,8.23（1H,d,J=1.8Hz）,7.49（1H,br s）,7.30（1H,d,J=8.2Hz）,6.50（1H,d,J=2.3Hz）,6.45（1H,dd,J=8.2,2.3Hz）,4.78（2H,d,J=5.9Hz）,3.88（3H,s）,3.80（3H,s）。

【1056】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（（2,4-二甲氧基苄

基）胺基）吡啶并[3,2-d]嘧啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用實施例319的步驟-1之產物亦即7-溴-N-（2,4-二甲氧基苄基）吡啶并[3,2-d]嘧啶-4-胺（40mg，0.105mmol）來代替6-溴-3-氯-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑，藉由與實施例210的步驟-2類似之方法，製備了產率為62%（30mg，米色固體）的標題化合物。此外，該反應在150℃進行。

MS（ESI）m/z：693.7（M+H）$^+$。

【1057】

<步驟-3>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-胺基吡啶并[3,2-d]嘧啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

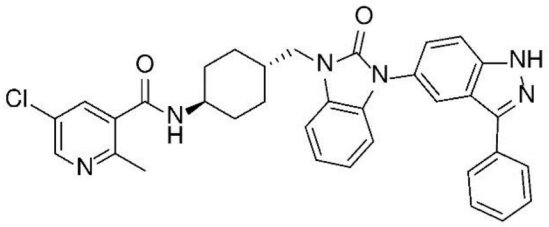
使用實施例319的步驟-2之產物（30mg，0.043mmol）來代替實施例305的步驟-2之產物，藉由與實施例305的步驟-3類似之方法，製備了產率為23%（5.5mg）的標題化合物。

【1058】

實施例348：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-苯基-1H-吲唑-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式99}



【1059】

<步驟-1>：5-溴-3-苯基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑

對將5-溴-3-苯基-1H-吲唑（50mg，0.18mmol）、3,4-二氫-2H-吡喃（0.025mL，0.28mmol）及對甲苯磺酸（3mg，0.02mmol）混合於甲苯（1mL）中的混合物在80℃進行了8小時攪拌。反應混合物藉由矽膠管柱層析法純化，並用4-33%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了64mg（98%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.13（1H,d,J=1.4Hz）,7.95-7.88（2H,m）,7.58-7.45（4H,m）,7.45-7.38（1H,m）,5.76（1H,dd,J=9.1,2.7Hz）,4.10-3.99（1H,m）,3.82-3.70（1H,m）,2.70-2.53（1H,m）,2.27-2.08（2H,m）,1.88-1.60（3H,m）。

MS（ESI）m/z：357.2（M+H）$^+$。

【1060】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-苯基-1H-吲唑-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對將的5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（15mg，0.038mmol，實施例9的步驟-2）、5-溴-3-苯基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑（16mg，0.045mmol，實施例348的步驟-1）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.022mL，0.207mmol）、Cs_2CO_3（49mg，0.150mmol）及CuI（18mg，0.094mmol）混合於DMA（1.5mL）中混合物在120℃進行了1.5小時攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液（3mL），並用EtOAc

進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了12mg的5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-苯基-1-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1H-吲唑-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺。將其溶解於DCM（1mL）。向混合物添加TFA（1mL），並將該混合物在室溫攪拌了1.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.8mg（40%的產率）的標題化合物。

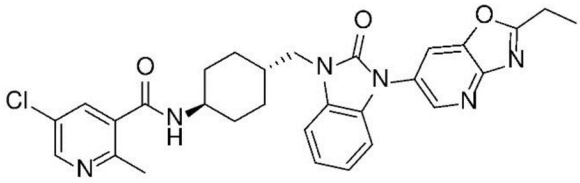
MS（ESI）m/z：591.5（M+H）$^+$。

【1061】

實施例355：

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-乙基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式100}



【1062】

<步驟-1>：5-溴-N-(4-甲氧基苄基)-3-((4-甲氧基苄基)氧基)吡啶-2-胺

對將2-胺基-5-溴吡啶-3-醇（200mg，1.058mmol）、1-(氯甲基)

-4-甲氧基苯（365mg，2.328mmol）及碳酸鉀（731mg，5.29mmol）混合於THF（3mL）中的混合物在室溫進行了3天攪拌。將該混合物在50℃攪拌了1小時。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用鹽水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～60%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了82mg（18%的產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：429.3, 431.2（M+H）$^+$。

【1063】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（4-甲氧基苄基）胺基）-5-（（4-甲氧基苄基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（55mg，0.138mmol，實施例9的步驟-2）、5-溴-N-（4-甲氧基苄基）-3-（（4-甲氧基苄基）氧基）吡啶-2-胺（77mg，0.179mmol，實施例355的步驟-1）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.037mL，0.345mmol）、Cs_2CO_3（180mg，0.552mmol）及CuI（53mg，0.276mmol）混合於DMA（1mL）中的混合物在100℃進行了15小時攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～90%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了90mg（87%的產率，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.3Hz）,7.91（1H,d,J=1.8Hz）,7.61（1H,d,J=2.3Hz）,7.35-7.24（4H,m）,7.19-6.97

（5H,m），6.93-6.84（4H,m），5.56（1H,d,J=7.8Hz），5.34（1H,t,J=6.0Hz），4.99（2H,s），4.64（2H,d,J=6.0Hz），4.01-3.91（1H,m），3.85-3.78（2H,m），3.82（3H,s），3.80（3H,s），2.61（3H,s），2.21-2.13（2H,m），2.01-1.88（3H,m），1.41-1.15（4H,m）。

MS（ESI）m/z：747.7（M+H）$^+$。

【1064】

<步驟-3>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-胺基-5-羥基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

將5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（4-甲氧基苄基）胺基）-5-（（4-甲氧基苄基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（90mg，0.120mmol，實施例355的步驟-2）的混合物溶解於DCM（0.5mL）。向混合物添加TFA（1.0mL），並將該混合物在室溫攪拌了3小時。對反應混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而獲得了50mg（82%的產率）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 9.93（1H,br s），8.53（1H,d,J=2.3Hz），8.39（1H,d,J=8.2Hz），7.79（1H,d,J=2.3Hz），7.56（1H,d,J=2.3Hz），7.29（1H,d,J=7.8Hz），7.10（1H,td,J=7.8,0.9Hz），7.03（1H,td,J=7.8,0.9Hz），6.94-6.89（2H,m），5.80（2H,s），3.78-3.65（1H,m），3.75（2H,d,J=6.8Hz），1.97-1.68（5H,m），1.31-1.14（4H,m）。

MS（ESI）m/z：507.4（M+H）$^{+}$。

【1065】

<步驟-4>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

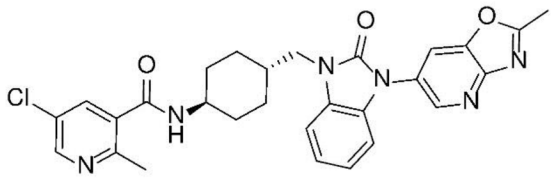
對將N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-胺基-5-羥基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（15mg，0.030mmol，實施例355的步驟-3）及4-甲苯磺酸一水合物（0.6mg，0.003mmol）混合於1,1,1-三甲氧基丙烷（0.5mL）中的混合物在120℃、在微波照射下進行了0.5小時攪拌。將該混合物倒入水，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.2mg（20%的產率）的標題化合物。

【1066】

實施例356：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式101}



【1067】

使用1,1,1-三甲氧基乙烷來代替1,1,1-三甲氧基丙烷，藉由與實施

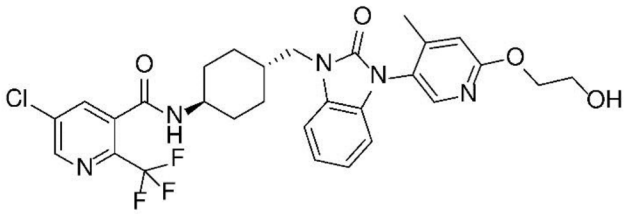
例355的步驟-4類似之方法，製備了產率為26%（4.0mg）的標題化合物。

【1068】

實施例357：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式102}



【1069】

<步驟-1>：1-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

對將1-（6-氟-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（80mg，0.33mmol，中間體-192的步驟-3）、2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙醇（0.134mL，0.987mmol）及三級丁醇鉀（111mg，0.987mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。向反應混合物添加了飽和氯化銨水溶液。將所得混合物用EtOAc進行了萃取。將有機層用$MgSO_4$乾燥，過濾並進行了真空濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用12～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了64mg（69%的產率）的標題化合物，為淡棕色膠狀物。

MS（ESI）m/z：286.3$（M+H）^+$。

【1070】

<步驟-2>：3-（6-（2-（（三級丁氧基羰基）氧基）乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯

對將1-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（64mg，0.23mmol，實施例357的步驟-1）、二-三級-丁基二碳酸酯（0.465mL，2.03mmol）及三級丁醇鉀（228mg，2.03mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物在室溫進行了2小時攪拌。向反應混合物添加了飽和氯化銨水溶液。將所得混合物用EtOAc進行萃取，並對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用4-50%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了35mg（32%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.04（1H,s）,7.90（1H,dd,J=7.1,2.1Hz）,7.21-7.09（2H,m）,6.81（1H,s）,6.67-6.59（1H,m）,4.64-4.51（2H,m）,4.46-4.39（2H,m）,2.13（3H,s）,1.69（9H,s）,1.51（9H,s）。

MS（ESI）m/z：486.5（M+H）$^{+}$。

【1071】

<步驟-3>：（2-（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-4-甲基吡啶-2-基）氧基）乙基）碳酸三級丁酯

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（20mg，0.056mmol，甲磺酸鹽-3）、3-（6-（2-（（三級丁氧基羰基）氧基）乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-羧酸三級丁酯（11mg，0.028mmol，實施例357的步驟-2）及碳酸銫（23mg，0.069mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。向反應混合物添加了水。將所得混合物用EtOAc進行萃取，並對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用12～100%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了15mg（61%的產率）的標題化合物，為淡黃色膠狀物。

MS（ESI）m/z：704.5（M+H）$^+$。

【1072】

<步驟-4>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

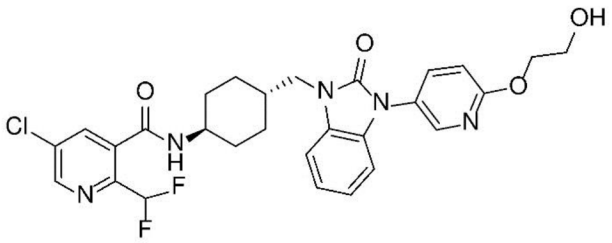
將在TFA（1mL）中的（2-（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-4-甲基吡啶-2-基）氧基）乙基）碳酸三級丁酯（15mg，0.022mmol，實施例357的步驟-3）在室溫攪拌了1小時。對反應混合物進行濃縮之後，將所得殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.3mg（62%的產率）的標題化合物。

【1073】

實施例365：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式103}



【1074】

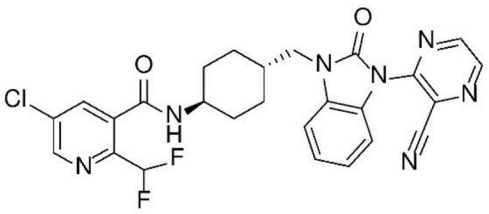
使用甲磺酸鹽-4（20mg，0.050mmol）及中間體-24（18mg，0.050mmol）來代替甲磺酸鹽-1及1-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）嗒咿-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮，藉由與實施例69類似之方法，製備了產率為30%（8.7mg）的標題化合物。

【1075】

實施例369：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡咿-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式104}



【1076】

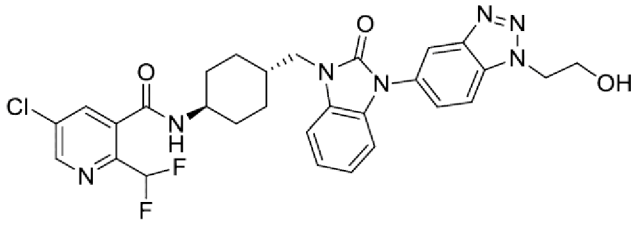
對將5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（25mg，0.057mmol，中間體-165）、3-氯吡咿-2-甲腈（12mg，0.086mmol）及Cs_2CO_3（56mg，0.17mmol）混合於DMSO（0.5mL）中的混合物在室溫進行了3小時攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了2.6mg（8%的產率）的標題化合物。

【1077】

實施例385：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式105}



【1078】

對將5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（15mg，0.034mmol，中間體-165）、5-溴-1-（2-（（三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑（15mg，0.041mmol，實施例276的步驟-1）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.020mL，0.190mmol）、Cs_2CO_3（45mg，0.138mmol）及CuI（16mg，0.086mmol）混合於DMA（1.5mL）中的混合物在100℃進行了15小時攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液（3mL），並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化而去除雜質，之後藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.0mg（19.47%的產率）的標題化合物。

【1079】

方法V的代表性製程

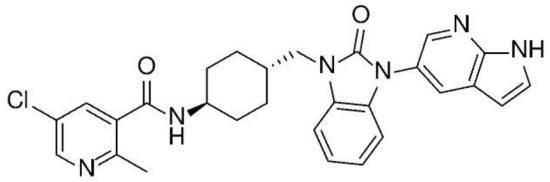
下述實施例408之製備表示方法V。

【1080】

實施例408：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式106}



【1081】

<步驟-1>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用1-（1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（21mg，0.055mmol，中間體-185）來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為64%（24mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：645.1（M+H）$^+$。

【1082】

<步驟-2>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

向在二氯甲烷（0.5mL）中的5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-

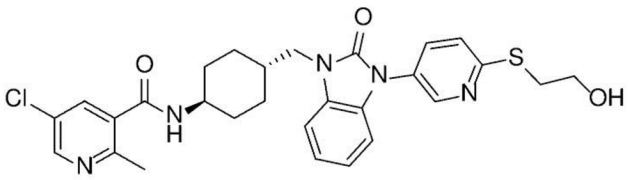
氧代-3-（1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（24mg，0.047mmol，實施例408的步驟-1）溶液添加了TFA（1.5mL）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。對該混合物進行了濃縮。對在28%氨水溶液（0.5mL）中的殘留物及含有2M的甲醇（1.5mL）中的氨在室溫進行了徹夜攪拌。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3mg（11%的產率）的標題化合物。

【1083】

實施例412：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）硫基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式107}



【1084】

對將中間體-54（53mg，0.11mmol）、2-巰基乙醇（25mg，0.32mmol）及Cs_2CO_3（105mg，0.32mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在50℃進行了2小時攪拌。向混合物添加水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了6.7mg（11%的產率）的

標題化合物。

【1085】

方法W的代表性製程

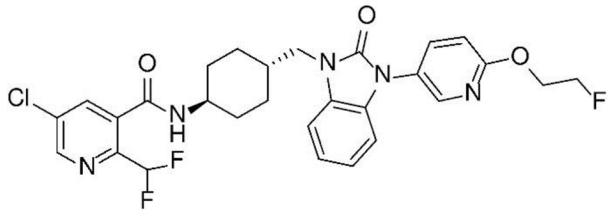
下述實施例432之製備表示方法W。

【1086】

實施例432：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式108}



【1087】

在室溫，向將中間體-191（15mg，0.028mmol）、2-氟乙醇（5.4mg，0.085mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物添加了三級丁醇鉀（9.5mg，0.085mmol），並在室溫進行了徹夜攪拌。向混合物添加水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了9.9mg（61%的產率）的標題化合物。

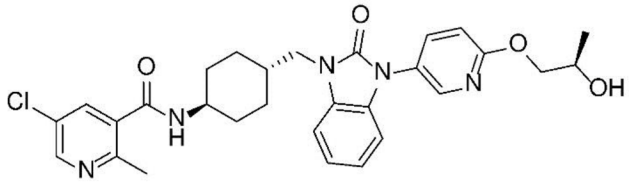
【1088】

實施例438：

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基

菸鹼醯胺

{化學式109}



【1089】

<步驟-1>：（R）-1-（6-（2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用（R）-2-（甲氧基甲氧基）丙-1-醇（52mg，0.44mmol）來代替2-甲氧基乙醇，藉由與中間體-183類似之方法，製備了產率為57%（43mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：329.9（M+H）$^+$。

【1090】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

使用（R）-1-（6-（2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（14mg，0.042mmol，實施例438的步驟-1）來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了定量產率（23mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：594.1（M+H）$^+$。

【1091】

<步驟-3>：5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧

基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

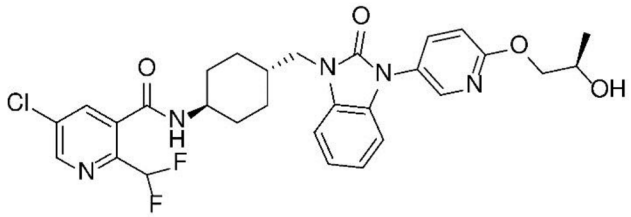
將5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（23mg，0.042mmol，實施例438的步驟-2）及TFA（1mL）的混合物在室溫攪拌了2小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了3.4mg（32%的產率）的標題化合物。

【1092】

實施例439：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式110}



【1093】

使用甲磺酸鹽-4來代替甲磺酸鹽-1，藉由與實施例438的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為30%的標題化合物。

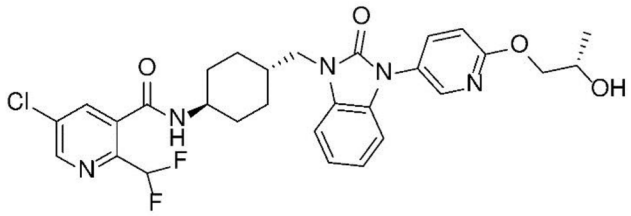
【1094】

實施例440

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙

氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式111}



【1095】

<步驟-1>：（S）-1-（6-（2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮

使用（S）-2-（甲氧基甲氧基）丙-1-醇（52mg，0.44mmol）來代替2-甲氧基乙醇，藉由與中間體-183類似之方法，製備了產率為63%（45mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：330.0（M+H）$^+$。

【1096】

<步驟-2>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用（S）-1-（6-（2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（14mg，0.042mmol，實施例440的步驟-1）及甲磺酸鹽-4（17mg，0.042mmol）來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯及甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為41%（10mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：694.1（M+H）$^+$。

【1097】

<步驟-3>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

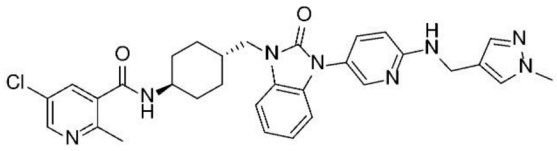
使用5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（10mg，0.016mmol，實施例440的步驟-2）來代替5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-（甲氧基甲氧基）丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺，藉由與實施例438的步驟-3類似之方法，製備了產率為55%（5.3mg）的標題化合物。

【1098】

實施例441：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（（1-甲基-1H-吡唑-4-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式112}



【1099】

對將N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（22mg，0.045mmol，實施例143）、1-甲基-1H-吡唑-4-甲醛

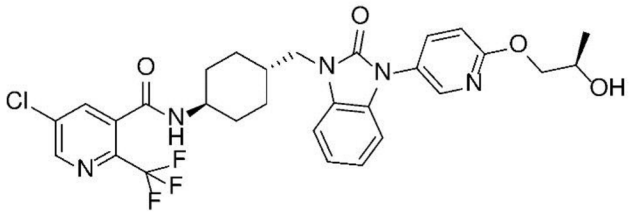
（4.93mg，0.045mmol）及乙酸（0.003mL，0.045mmol）混合於DCM（5mL）中的混合物在40℃進行了3小時攪拌。冷卻至室溫之後，添加了三乙醯氧基硼氫化鈉（18.99mg，0.09mmol）。將所得混合物在室溫攪拌了2小時。然後，將該混合物倒入水中，並用EtOAc進行萃取了水層。將合併之有機層用$MgSO_4$乾燥，並進行真空乾燥而獲得了粗製產物。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了5.3mg（20%的產率）的標題化合物。

【1100】

實施例466：

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式113}



【1101】

使用甲磺酸鹽-3來代替甲磺酸鹽-1，藉由與實施例438的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為29%的標題化合物。

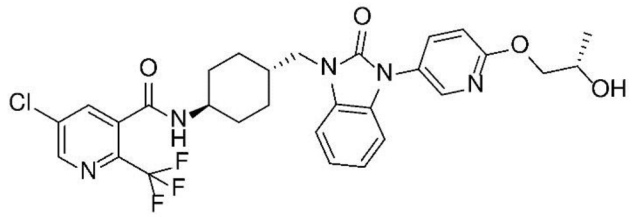
【1102】

實施例467：

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三

氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式114}



【1103】

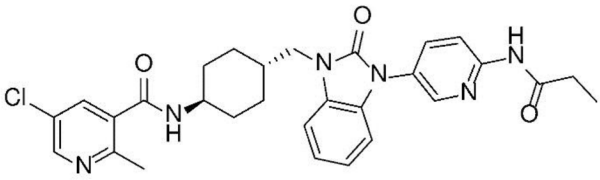
使用甲磺酸鹽-3來代替甲磺酸鹽-4，藉由與實施例440的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為23%的標題化合物。

【1104】

實施例479：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式115}



【1105】

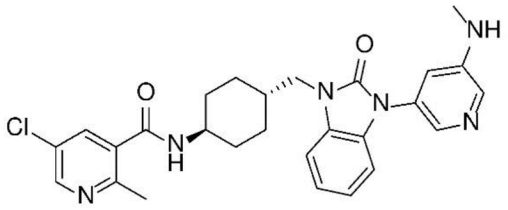
在室溫，向將實施例143（20mg，0.041mmol）及DIEA（15.8mg，0.12mmol）混合於DCM（1mL）中的混合物添加了丙醯氯（7.5mg，0.081mmol），並在室溫攪拌了1小時。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.5mg（11%的產率）的標題化合物。

【1106】

實施例487：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式116}



【1107】

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(15mg，0.038mmol，實施例9的步驟-2)、(5-溴吡啶-3-基)(甲基)胺甲酸三級丁酯(11mg，0.038mmol)、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺(0.022mL，0.207mmol)、Cs_2CO_3(49mg，0.150mmol)及CuI(18mg，0.094mmol)混合於DMA(1.5mL)中的混合物在110℃進行了3.5小時攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液(3mL)，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化而獲得了22mg的(5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶-3-基)(甲基)胺甲酸三級丁酯。

將其溶解於DCM(1mL)。向混合物添加TFA(1mL)，並將該混合物在室溫攪拌了0.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了9.8mg

（52%的產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：505.1（M+H）$^+$。

【1108】

方法X的代表性製程

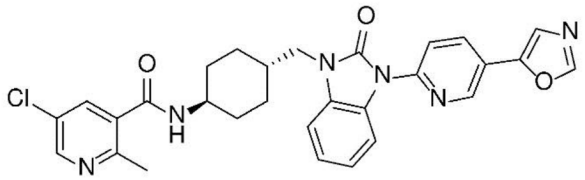
下述實施例489之製備表示方法X。

【1109】

實施例489：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-5-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式117}



【1110】

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（15mg，0.038mmol，實施例9的步驟-2）、5-（6-氯吡啶-3-基）噁唑（7mg，0.038mmol）、Pd_2（dba）$_3$（7mg，0.0075mmol）、Xantphos（9mg，0.015mmol）及Cs_2CO_3（25mg，0.075mmol）混合於1,4-二噁烷（1.5mL）中的混合物在120℃進行了4.0小時攪拌。將該混合物在130℃攪拌了1.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.2mg（21%的產率）的標題化合物。

【1111】

方法Y的代表性製程

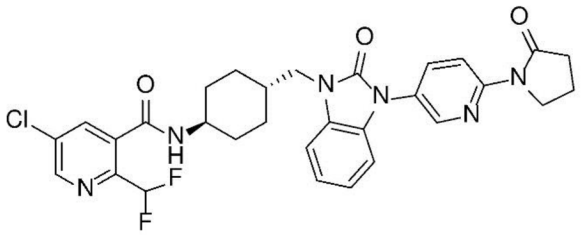
下述實施例498之製備表示方法Y。

【1112】

實施例498：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式118}



【1113】

對將中間體-209（20mg，0.034mmol）、吡咯啶-2-酮（8.64mg，0.102mmol）、CuI（0.65mg，0.0034mmol）、DMEDA（0.60mg，0.0068mmol）及K_2CO_3（33.1mg，0.10mmol）混合於1,4-二噁烷（1mL）中的混合物在100℃進行了4小時攪拌。向混合物添加水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了4.0mg（20%的產率）的標題化合物。

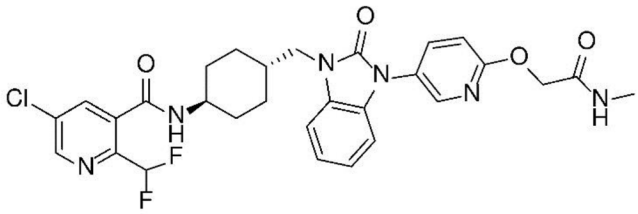
【1114】

實施例500：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（甲基胺基）-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-

基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式119}



【1115】

<步驟-1>：2-（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）乙酸乙酯

將在THF（2mL）中的中間體-191（50mg，0.094mmol）、2-羥基乙酸乙酯（30mg，0.28mmol）及三級丁醇鉀（32mg，0.28mmol）溶液在室溫攪拌了2小時。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，所獲得之標題化合物為粗製產物。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的步驟中。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.62（1H,d,J=2.3Hz）,8.27（1H,d,J=2.3Hz）,7.89（1H,d,J=2.3Hz）,7.78（1H,dd,J=8.9,2.5Hz）,7.17（1H,td,J=7.5,1.1Hz）,7.11-6.99（4H,m）,6.89（1H,t,J=54.4Hz）,6.29（1H,d,J=8.2Hz）,4.93（2H,s）,4.25（2H,q,J=7.2Hz）,4.00-3.86（1H,m）,3.79（2H,d,J=6.9Hz）,2.12（2H,brd,J=10.1Hz）,2.01-1.78（3H,m）,1.37-1.14（7H,m）。

MS（ESI）m/z：614.0（M+H）$^+$。

【1116】

<步驟-2>：2-（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸

醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）乙酸

在室溫，向將2-（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）乙酸乙酯（實施例500的步驟-1）混合於MeOH（2mL）中的混合物添加了2M的氫氧化鈉水溶液（1mL），並在室溫攪拌了2小時。向混合物添加了2M的鹽酸（1mL），並使固體沉澱。將固體沉澱物收集，藉此製備了產率為80%（44mg，固體，共2個步驟）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.83（1H,d,J=2.7Hz）,8.67（1H,d,J=7.8Hz）,8.33（1H,d,J=2.7Hz）,8.16（1H,d,J=2.3Hz）,7.95（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.34（1H,d,J=7.8Hz）,7.21-6.91（5H,m）,4.90（2H,s）,3.78（2H,d,J=6.9Hz）,3.7-3.64（1H,m）,2.01-1.87（2H,m）,1.87-1.67（3H,m）,1.31-1.13（4H,m）。

MS（ESI）m/z：585.9（M+H）$^{+}$。

【1117】

<步驟-3>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（甲基胺基）-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對將2-（（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）氧基）乙酸（12mg，0.020mmol，實施例500的步驟-2）,甲胺鹽酸鹽（4.2mg，0.061mmol）、HBTU（12mg，0.033mmol）及DIEA

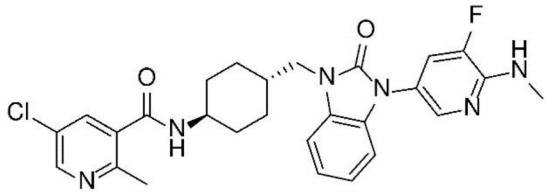
（7.9mg，0.061mmol）混合於DMF（1mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。向混合物添加了飽和碳酸氫鈉水溶液，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了6.5mg（53%的產率）的標題化合物。

【1118】

實施例552：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式120}



【1119】

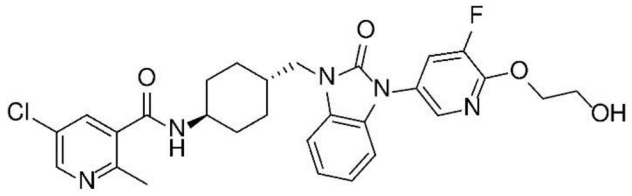
對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（25mg，0.063mmol，實施例9的步驟-2）、5-溴-3-氟-N-甲基吡啶-2-胺（39mg，0.19mmol）、CuI（1.2mg，0.0063mmol）、DMEDA（1.1mg，0.013mmol）及K_2CO_3（26mg，0.19mmol）混合於1,4-二噁烷（1mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。向混合物添加了水及25%氨水溶液，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了24mg（73%的產率）的標題化合物。

【1120】

實施例553：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式121}



【1121】

<步驟-1>：5-溴-3-氟-2-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶

對將5-溴-2,3-二氟吡啶（200mg，1.03mmol）、2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙醇（166mg，1.13mmol）及Cs_2CO_3（504mg，1.55mmol）混合於DMF（2mL）中的混合物在室溫進行了徹夜攪拌。向混合物添加了飽和氯化銨水溶液，用EtOAc/正己烷=4/1進行萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，粗製產物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～20%EtOAc/正己烷沖提，藉此製備了產率為82%（270mg，油）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.97（1H,d,J=1.8Hz）,7.48（1H,dd,J=9.4,2.1Hz）,4.71（1H,t,J=3.6Hz）,4.61-4.49（2H,m）,4.13-4.02（1H,m）,3.94-3.77（2H,m）,3.57-3.47（1H,m）,1.89-1.67（2H,m）,1.67-1.44（4H,m）。

MS（ESI）m/z：319.8（M+H）$^+$。

【1122】

<步驟-2>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-氟-6-(2-((四氫-2H-吡喃-2-基)氧基)乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(25mg，0.063mmol，實施例9的步驟-2)、5-溴-3-氟-2-(2-((四氫-2H-吡喃-2-基)氧基)乙氧基)吡啶(30mg，0.094mmol，實施例553的步驟-1)、CuI(1.2mg，0.0063mmol)、DMEDA(1.1mg，0.013mmol)及K_2CO_3(26mg，0.19mmol)混合於1,4-二噁烷(1mL)中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。向混合物添加了水及25%氨水溶液，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，藉此製備了標題化合物，為粗製產物(38mg，固體)。該產物未進一步進行純化而直接用於接下來的步驟中。

MS(ESI)m/z：638.0$(M+H)^+$。

【1123】

<步驟-3>：5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-氟-6-(2-羥基乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺

向將5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-氟-6-(2-((四氫-2H-吡喃-2-基)氧基)乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺(38mg，粗製品，實施例553的步驟-2)混合於DCM(1mL)中的混合物添加了TFA(1mL)，並在室

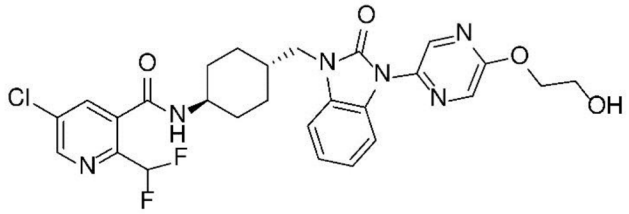
溫攪拌了1小時。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了25mg（72%的產率，共2個步驟）的標題化合物。

【1124】

實施例563：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式122}



【1125】

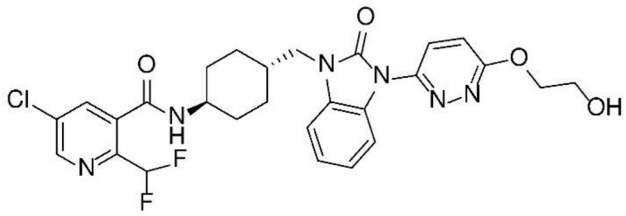
使用甲磺酸鹽-4（20mg，0.050mmol）及中間體-225（18mg，0.050mmol）來代替甲磺酸鹽-1及1-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）嗒啡-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮，藉由與實施例69類似之方法，製備了產率為33%（9.4mg）的標題化合物。

【1126】

實施例564：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒啡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式123}



【1127】

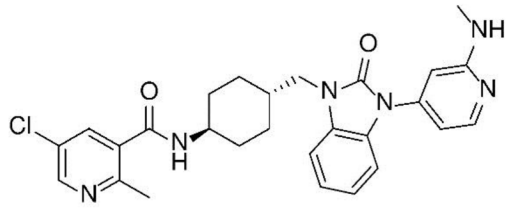
使用甲磺酸鹽-4（20mg，0.050mmol）來代替甲磺酸鹽-1，藉由與實施例69類似之方法，製備了產率為30%（8.6mg）的標題化合物。

【1128】

實施例573：

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(甲基胺基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式124}



【1129】

對將5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺（17mg，中間體-226的步驟-2）、甲基胺鹽酸鹽（25mg，0.37mmol）及DIEA（0.066mL，0.37mmol）混合於NMP（0.5mL）中的混合物在220℃、在微波照射下進行了140分鐘攪拌。將該混合物用飽和氯化鈉水溶液進行了稀釋。將該混合物用THF進行了萃取。將所得殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化。將所得殘留物製備級LC-MS進行純化而獲得了1.6mg（8%的產

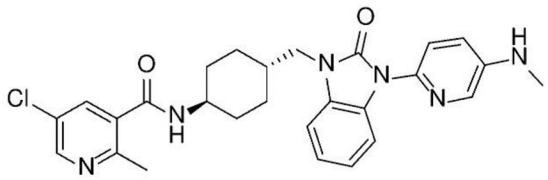
率，經中間體-226的步驟-2中的2個步驟）的標題化合物。

【1130】

實施例574：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式125}



【1131】

<步驟-1>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-硝基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（30mg，0.075mmol，實施例9的步驟-2）、2-氟-5-硝基吡啶（14mg，0.098mmol）及碳酸銫（49mg，0.15mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在100℃進行了2小時攪拌。將該混合物用飽和氯化銨水溶液進行了稀釋。將沉澱物收集，用二異丙醚清洗之後用水清洗而獲得了34mg（86%的產率）的標題化合物，為淡黃色固體。

MS（ESI）m/z：521.2（M+H）$^+$。

【1132】

<步驟-2>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-胺基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯

胺

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-硝基吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(34mg，0.064mmol，實施例574的步驟-1)、氯化錫(II)(110mg，0.58mmol)混合於MeOH(1mL)中的混合物在室溫進行了2天攪拌。將該混合物藉由胺基官能矽膠管柱層析法純化，用100%MeOH沖提而獲得了37mg的標題化合物，為粗製品。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的反應中。

MS(ESI)m/z：491.1(M+H)$^+$。

【1133】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

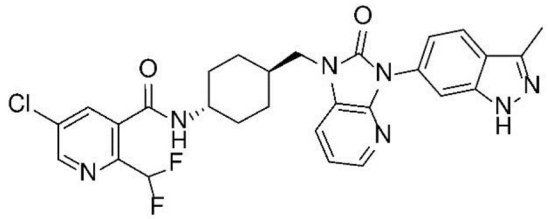
對將N-((1r,4r)-4-((3-(5-胺基吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺(19mg，實施例574的步驟-2)及TFA(0.002mL，0.003mmol)混合於原甲酸三乙酯(0.5mL)中的混合物在140℃進行了6小時攪拌。對混合物進行濃縮之後，將EtOH(1mL)及硼氫化鈉(7.3mg，0.19mmol)添加至所得殘留物。將反應混合物在室溫進行了2天攪拌。對該混合物進行濃縮之後，將所得殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化。將所得殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.0mg(25%的產率，經2個步驟)的標題化合物。

【1134】

實施例575：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式126}



【1135】

將在DMA（1mL）中的5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（20mg，0.046mmol，中間體-214）、3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-6-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吲唑（16mg，0.046mmol，中間體-227）、乙酸銅（II）（20mg，0.11mmol）及TEA（0.019mL，0.14mmol）溶液在100℃進行了徹夜攪拌。將該混合物用矽藻土墊進行了過濾。將濾液用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，用胺基官能矽膠短柱過濾，並進行了濃縮。向二氯甲烷（0.5mL）中的殘留物添加了TFA（1.5mL）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化，並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.8mg（26%的產率）的標題化合物。

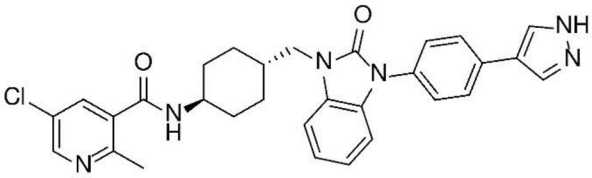
MS（ESI）m/z：566.0（M+H）$^+$。

【1136】

實施例581：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式127}



【1137】

對將5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（20mg，0.050mmol，實施例9的步驟-2）、4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑（18mg，0.050mmol，中間體-230）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.030mL，0.28mmol）、碳酸銫（65mg，0.20mmol）及CuI（24mg，0.13mmol）混合於DMA（1.5mL）中的混合物在120℃進行了徹夜攪拌。將反應混合物用28%氨水溶液進行淬冷，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。向在DCM（0.5mL）中的殘留物添加了TFA（1mL），並將該混合物在室溫攪拌了2.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了7.7mg（28%的產率）的標題化合物。

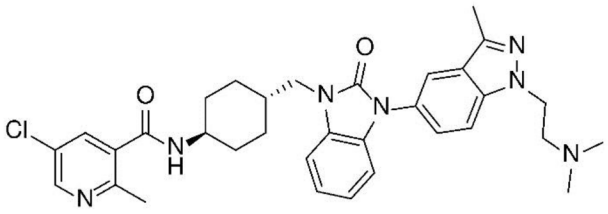
MS（ESI）m/z：541.0（M+H）$^+$。

【1138】

實施例588：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（二甲基胺基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式128}



【1139】

<步驟-1>：2-（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3-甲基-1H-吲唑-1-基）乙基甲磺酸鹽

向將實施例230（226mg，0.39mmol）混合於DCM（4mL）中的混合物添加了甲磺酸酐（124mg，0.71mmol），並在室溫攪拌了2小時。對該混合物添加了水，用DCM萃取，並使其通過硫酸鈉。將溶劑在真空下去除，藉此製備了產率為91%的標題化合物，為粗製產物（233mg，固體）。該產物未進行進一步的純化而直接用於接下來的步驟中。

MS（ESI）m/z：651.2（M+H）$^{+}$。

【1140】

<步驟-2>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（二甲基胺基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將2-（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）

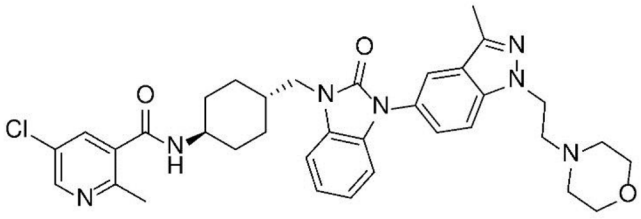
甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-3-甲基-1H-吲唑-1-基）乙基甲磺酸鹽（25mg，0.038mmol，實施例588的步驟-1）及2M的氨混合於THF（2mL）中的混合物在80℃進行了徹夜攪拌。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.5mg（37%的產率）的標題化合物。

【1141】

實施例589：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（2-嗎啉代乙基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式129}



【1142】

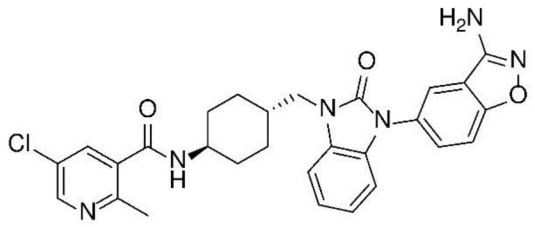
使用嗎啉來代替二甲基胺，藉由與實施例588的步驟-2類似之方法，製備了產率為26%（固體）的標題化合物。

【1143】

實施例591：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式130}



【1144】

<步驟-1>：2-氟-5-((2-硝基苯基)胺基)苯甲腈

對將1-溴-2-硝基苯（163mg，0.808mmol）、5-胺基-2-氟苯甲腈（110mg，0.808mmol）、$Pd_2(dba)_3$（22mg，0.024mmol）、Xantphos（28mg，0.048mmol）及碳酸銫（527mg，1.616mmol）混合於1,4-二噁烷（6mL）中的混合物在100℃進行了1.5小時攪拌。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～33%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了170mg（81%的產率）的標題化合物，為橙色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 9.35（1H,br s）,8.24（1H,dd,J=8.6,1.4Hz）,7.57-7.42（3H,m）,7.32-7.21（1H,m）,7.10（1H,dd,J=8.6,1.4Hz）,6.93-6.86（1H,m）。

MS（ESI）m/z：256.3（M-H）$^-$。

【1145】

<步驟-2>：5-((2-胺基苯基)胺基)-2-氟苯甲腈

對在MeOH（7mL）及THF（7mL）中的2-氟-5-((2-硝基苯基)胺基)苯甲腈（170mg，0.661mmol，實施例591的步驟-1）溶液進行排氣並回填了N_2氣體。對其添加了10%Pd/C（35mg）。對該混合物進行排氣並回填了H_2氣體，並在室溫、H_2氣氛下進行了攪拌。1小時之後，對反應混合物進行排氣並回填N_2氣體，並將該混合物藉由矽藻土

墊進行了過濾。對濾液進行真空濃縮而獲得了146mg（97%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 7.12-6.97（3H,m）,6.92-6.87（1H,m）,6.85-6.76（3H,m）,5.26（1H,br s）。未觀察到因NH_2產生之訊號。

MS（ESI）m/z：228.3（M+H）$^+$。

【1146】

<步驟-3>：2-氟-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲腈

對將5-（（2-胺基苯基）胺基）-2-氟苯甲腈（146mg，0.643mmol，實施例591的步驟-2）、CDI（208mg，1.285mmol）混合於THF（5mL）中的混合物在室溫進行了3.5小時攪拌。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。用IPE（5mL）使殘留固體懸浮。將所得固體用IPE及EtOAc/正己烷清洗而獲得了100mg（62%的產率）的標題化合物，為米色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.85（1H,br s）,7.91-7.83（2H,m）,7.42（1H,t,J=8.6Hz）,7.21-7.10（3H,m）,7.07-7.03（1H,m）。

MS（ESI）m/z：254.3（M+H）$^+$。

【1147】

<步驟-4>：5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（114mg，0.316mmol，甲磺酸鹽-1）、2-氟-5-（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯甲腈（80mg，0.316mmol，實施例591的步驟-3）及碳酸銫（309mg，0.948mmol）混合於DMSO（6mL）中的混合物在80℃進行了15小時攪拌。將反應混合物倒入水中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化，並用0～80%EtOAc/正己烷沖提，藉此獲得了80mg（49%的產率）的標題化合物，為無色油。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.4Hz）,7.90-7.82（2H,m）,7.61（1H,d,J=2.4Hz）,7.40（1H,t,J=8.6Hz）,7.30-7.05（4H,m）,5.56（1H,d,J=8.0Hz）,4.01-3.90（1H,m）,3.81（2H,d,J=6.8Hz）,2.61（3H,s）,2.21-2.13（2H,m）,2.02-1.87（3H,m）,1.41-1.15（4H,m）。

MS（ESI）m/z：518.3（M+H）$^{+}$。

【1148】

<步驟-5>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

對將5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺（50mg，0.097mmol，實施例591的步驟-4）、N-羥基乙醯胺（22mg，0.290mmol）及碳酸鉀（80mg，0.579mmol）混合於DMF/水（5/1，1.8mL）中的混合物在80℃進行了2小時攪拌。將反應混合物倒入水

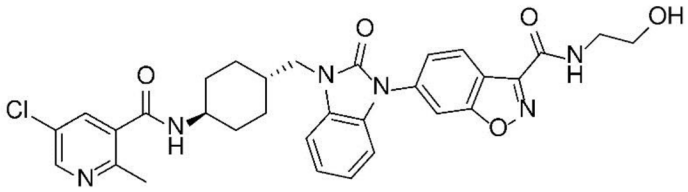
中，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.3mg（16%的產率）的標題化合物。

【1149】

實施例594：

6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-羥乙基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺

{化學式131}



【1150】

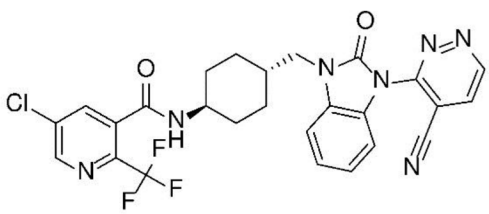
使用2-胺基乙醇（53mg，0.872mmol）來代替氨，藉由與實施例243的步驟-3類似之方法，製備了產率為48%（9.8mg）的標題化合物。

【1151】

實施例595：

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（4-氰基嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式132}



【1152】

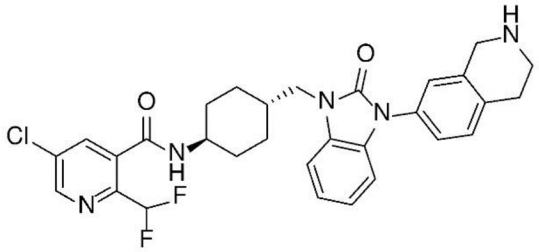
使用3-氯嗒咁、-4-甲腈（12mg，0.083mmol）及5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺（25mg，0.055mmol，中間體-132）來代替3-氯吡咁-2-甲腈及中間體-165，藉由與實施例369類似之方法，製備了產率為24%（7.4mg）的標題化合物。

【1153】

實施例604：

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式133}



【1154】

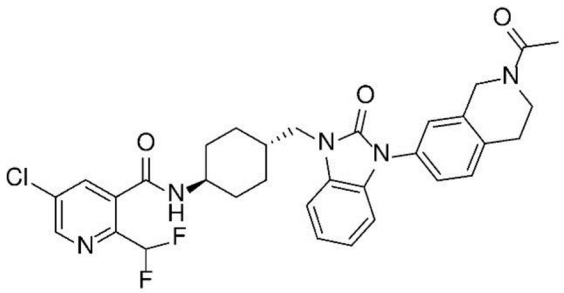
對將7-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(二氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-3,4-二氫異喹啉-2(1H)-羧酸三級丁酯（138mg，0.21mmol，中間體-235）及4M的氯化氫混合於1,4-二噁烷（2mL）及MeOH（1mL）中的混合物在室溫進行了1小時攪拌。將該混合物濃縮而獲得了125mg（定量產率）的標題化合物（HCl鹽），為淡黃色固體。將該固體（25mg）藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了2.3mg（9%的產率）的標題化合物。

【1155】

實施例605：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式134}



【1156】

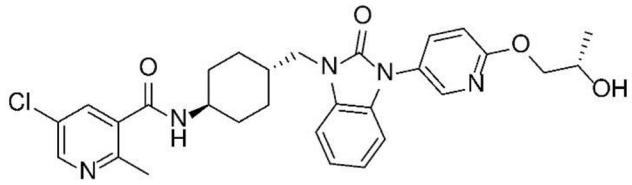
在0℃，向將5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（HCl鹽，30mg，0.050mmol，實施例604）及TEA（0.028mL，0.20mmol）混合於DCM（1mL）中的混合物添加了乙醯氯（8mg，0.10mmol）。將該混合物在0℃攪拌了30分鐘。然後，將該混合物用飽和碳酸氫鈉水溶液進行淬冷，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了8.8mg（29%的產率）的標題化合物。

【1157】

實施例610：

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式135}



【1158】

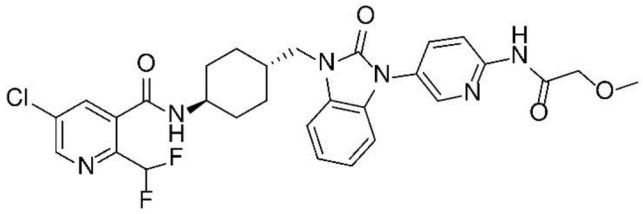
使用甲磺酸鹽-1來代替甲磺酸鹽-4，藉由與實施例440的步驟-2及步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為53%的標題化合物。

【1159】

實施例618：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式136}



【1160】

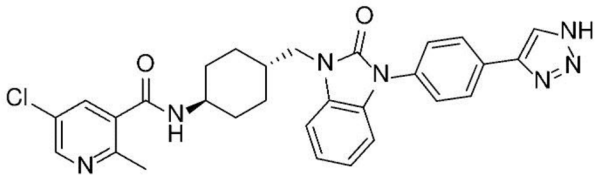
使用2-甲氧基乙醯胺來代替吡咯啶-2-酮，藉由與實施例498類似之方法，製備了產率為15%（固體）的標題化合物。

【1161】

實施例633：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式137}



【1162】

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(15mg，0.038mmol，實施例9的步驟-2)、4-(4-溴苯基)-1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-1,2,3-三唑(13mg，0.038mmol)、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺(0.022mL，0.207mmol)、碳酸銫(49mg，0.150mmol)及CuI(18mg，0.094mmol)混合於DMA(1.5mL)中的混合物在120℃進行了7.5小時攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液(3mL)，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用水清洗，用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化而獲得了17mg的5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(4-(1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺。

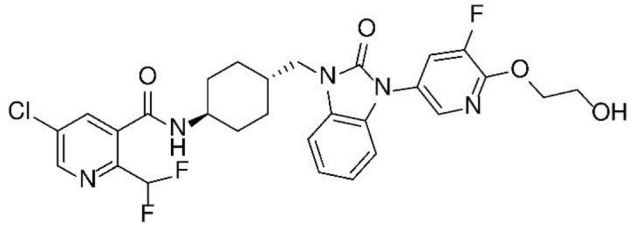
將其溶解於DCM(1mL)。向混合物添加了TFA(1mL)，並將該混合物在室溫攪拌了2.5小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱(ISOLUTE(註冊商標)SCX-2，1g/6mL，Biotage)純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.8mg(19%的產率)的標題化合物。

【1163】

實施例638：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式138}



【1164】

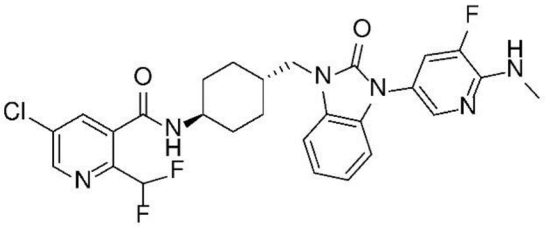
使用中間體-165來代替5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（實施例9的步驟-2），藉由與實施例553類似之方法，製備了產率為32%（固體，共2個步驟）的標題化合物。

【1165】

實施例639：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式139}



【1166】

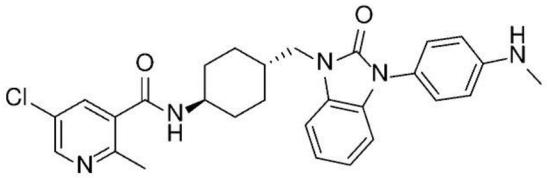
使用中間體-165來代替5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(實施例9的步驟-2),藉由與實施例552類似之方法,製備了產率為34%(固體)的標題化合物。

【1167】

實施例646:

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(甲基胺基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式140}



【1168】

<步驟-1>:5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(4-硝基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

對將5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺(19mg,0.047mmol,實施例9的步驟-2)、1-溴-4-硝基苯(10mg,0.047mmol)、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺(0.028mL,0.26mmol)、碳酸銫(62mg,0.19mmol)及CuI(23mg,0.12mmol)混合於DMA(1mL)中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液,並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物藉由矽膠管柱層析法純化,並用24～100%EtOAc/正己烷沖提,藉此獲得了12mg(50%的產率)的標題化合物,為黃色固體。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.3Hz）,8.41（2H,d,J=9.1Hz）,7.84（2H,d,J=9.1Hz）,7.61（1H,d,J=2.3Hz）,7.26-7.20（2H,m）,7.18-7.07（2H,m）,5.55（1H,d,J=8.2Hz）,4.05-3.88（1H,m）,3.83（2H,d,J=6.9Hz）,2.61（3H,s）,2.16（2H,m）,2.02-1.86（3H,m）,1.43-1.28（2H,m）,1.27-1.13（2H,m）。

MS（ESI）m/z：520.1（M+H）$^{+}$。

【1169】

<步驟-2>：N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-胺基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

使用5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-硝基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（12mg，0.024mmol，實施例646的步驟-1）來代替5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-硝基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺，藉由與實施例574的步驟-2類似之方法製備了標題化合物，為粗製品（18mg）。

MS（ESI）m/z：490.1（M+H）$^{+}$。

【1170】

<步驟-3>：5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-胺基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺（18mg，實施例646的步驟-2）來代替N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-胺基吡啶-2-基）-

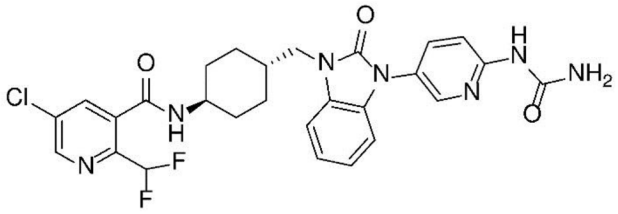
2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺，藉由與實施例574的步驟-3類似之方法，經2個步驟製備了產率為14%的標題化合物（1.7mg）。

【1171】

實施例658：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-脲基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式141}



【1172】

對將中間體-207（30mg，0.051mmol）、胺甲酸乙酯（14mg，0.15mmol）、CuI（1.0mg，0.0051mmol）、DMEDA（0.9mg，0.010mmol）及K_2CO_3（21mg，0.15mmol）混合於1,4-二噁烷（1mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。向混合物添加了28%氨水溶液及水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，所獲得之（5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-2-基）胺甲酸乙酯為粗製固體。向混合物添加了DMF（1mL）及NH_4Cl（190mg，10.5mmol），並在140℃攪拌了10小時。向混合物添加了水，用EtOAc進行萃取，並使其通過硫酸鈉/胺基官能矽膠。將溶劑藉由流通N_2氣體而去除，粗製產物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.2mg（15%的產率，共2個步驟）的標題化合

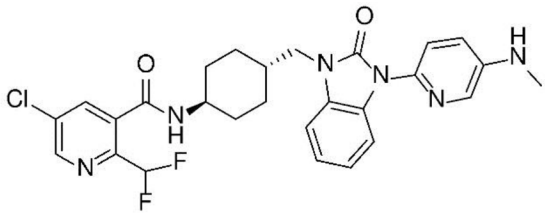
物。

【1173】

實施例660：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式142}



【1174】

<步驟-1>：（6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯

對將5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（16mg，0.038mmol，中間體-165）、（6-溴吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯（11mg，0.038mmol）、N^1,N^2-二甲基乙烷-1,2-二胺（0.022mL，0.21mmol）、碳酸銫（49mg，0.15mmol）及CuI（18mg，0.094mmol）混合於DMA（1mL）中的混合物在100℃進行了徹夜攪拌。將該混合物倒入28%氨水溶液，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行了濃縮。將所得殘留物溶解於DCM，並用水進行了清洗。將溶劑去除而獲得了27mg標題化合物，為粗製品。該標題化合物未進行進一步的純化而直接用於接下來的反應中。

MS（ESI）m/z：641.2（M+H）$^{+}$。

【1175】

<步驟-2>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

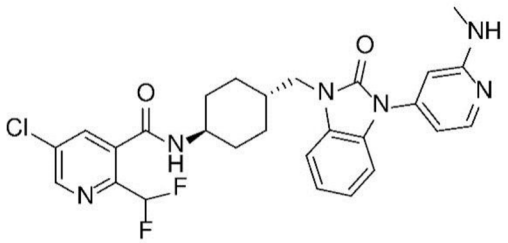
將在TFA（1mL）中的（6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯（27mg，實施例660的步驟-1）在室溫攪拌了1小時。對反應混合物進行濃縮之後，將所得殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了5.7mg（28%的產率，經2個步驟）的標題化合物。

【1176】

實施例661：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式143}



【1177】

使用（4-溴吡啶-2-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯（11mg，0.038mmol）來代替（6-溴吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯，藉

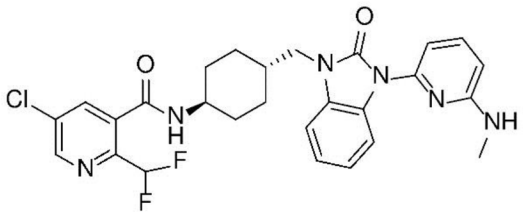
由與實施例660類似之方法，製備了產率為24%（5.0mg）的標題化合物。

【1178】

實施例662：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式144}



【1179】

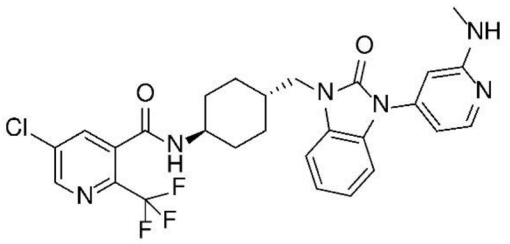
使用（6-溴吡啶-2-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯（11mg，0.038mmol）來代替（6-溴吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯，藉由與實施例660類似之方法，製備了產率為33%（6.7mg）的標題化合物。

【1180】

實施例665：

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(甲基胺基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺

{化學式145}



【1181】

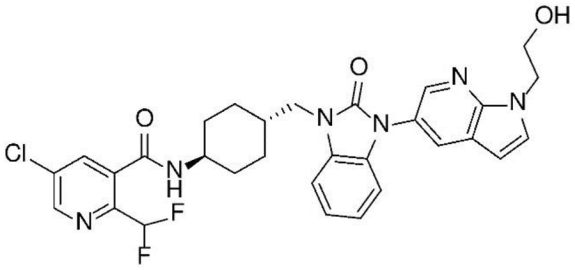
使用5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺(17mg，0.038mmol，中間體-132)來代替5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺且使用(4-溴吡啶-2-基)(甲基)胺甲酸三級丁酯(11mg，0.038mmol)來代替(6-溴吡啶-3-基)(甲基)胺甲酸三級丁酯，藉由與實施例660類似之方法，製備了產率為20%(4.2mg)的標題化合物。

【1182】

實施例666：

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-羥乙基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺

{化學式146}



【1183】

<步驟-1>：5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1-((2-(三甲矽)乙氧基)甲基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用1-（1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（48mg，0.13mmol，中間體-185）及甲磺酸鹽-4（50mg，0.13mmol）來代替2-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯及甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法，製備了產率為86%（74mg）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：681.1（M+H）$^+$。

【1184】

<步驟-2>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

向在二氯甲烷（0.5mL）中的5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（60mg，0.047mg，實施例666的步驟-1）溶液添加了TFA（1.5mL）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物置於28%氨水溶液（0.5mL）及含有2M的氨的甲醇（1.5mL）中。對該混合物在室溫進行了徹夜攪拌。對該混合物進行濃縮而獲得了60mg（定量產率）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：550.9（M+H）$^+$。

【1185】

<步驟-3>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（1-（2-

羥乙基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

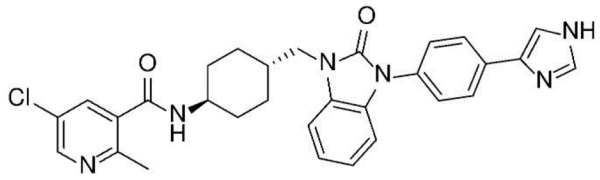
在0℃，向在DMF（1mL）中的5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（15mg，0.027mmol，實施例666的的步驟-2）溶液添加了氫化鈉（60%分散於礦物油中，1.1mg，0.040mmol）。將該混合物在室溫攪拌了30分鐘。向該混合物添加了（2-溴乙氧基）（三級丁基）二甲基矽烷（6.4mg，0.027mmol）。將該混合物在室溫攪拌了2小時。用飽和氯化銨水溶液（10mL）淬滅反應，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級SFC-MS進行純化而獲得了2.2mg（14%的產率）的標題化合物。

【1186】

實施例667：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式147}



【1187】

使用4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑（18mg，0.050mmol）來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙

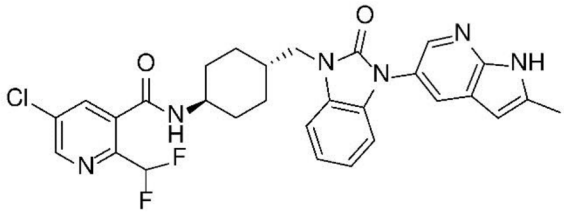
氧基）甲基）-1H-1,2,3-三唑，藉由與實施例633類似之方法，製備了產率為22%（6.1mg）的標題化合物。

【1188】

實施例673：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式148}



【1189】

將在DMA（1mL）中的5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（20mg，0.046mmol，中間體-165）、2-甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（13mg，0.032mmol，中間體-248）、乙酸銅（II）（20mg，0.11mmol）、TEA（0.018mL，0.13mmol）溶液在100℃進行了徹夜攪拌。將該混合物用矽藻土墊進行了過濾。將濾液用水（5mL）稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，用胺基官能矽膠短柱過濾，並進行了濃縮。向二氯甲烷（0.5mL）中的殘留物添加了TFA（1.5mL，19.5mmol）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物置於28%氨水溶液（0.5mL）及含有2M的氨的甲醇（1.5mL）中，在室溫進行了徹夜攪

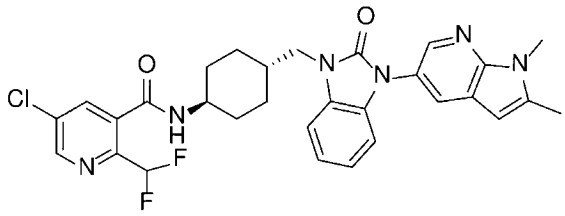
拌。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化，並進行了濃縮。將殘留物藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.2mg（18%的產率）的標題化合物。

【1190】

實施例674：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式149}



【1191】

<步驟-1>：1,2-二甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶

藉由與中間體-81的步驟-1類似之方法，使用5-溴-1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（101mg，0.45mmol）來代替6-溴-1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶，製備了產率為49%（60mg，淡黃色膠狀物）的標題化合物。

【1192】

<步驟-2>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

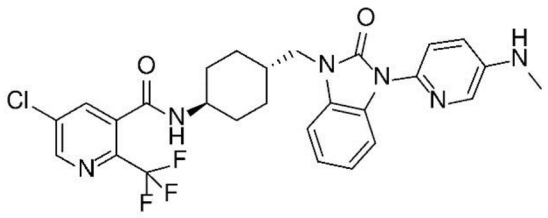
將在DMA（1mL）中的5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（20mg，0.046mmol，中間體-165）、1,2-二甲基-5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶（18mg，0.046mmol，實施例674的步驟-1）、乙酸銅（II）（20mg，0.11mmol）、TEA（0.018mL，0.13mmol）溶液在100℃進行了徹夜攪拌。將該混合物用矽藻土墊進行了過濾。將濾液用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了3.8mg（14%的產率）的標題化合物。

【1193】

實施例692：

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式150}



【1194】

使用（6-溴吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯（11mg，0.038mmol）來代替（4-溴吡啶-2-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯，藉由與實施例665類似之方法，製備了產率為26%（5.5mg）的標題化合

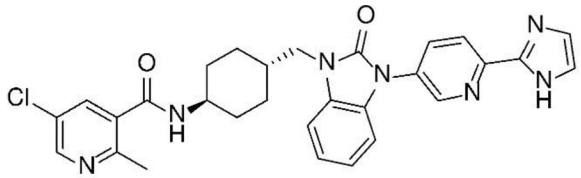
物。

【1195】

實施例695：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式151}



【1196】

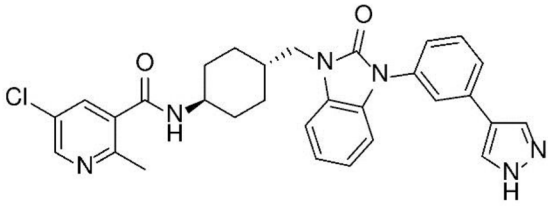
使用5-溴-2-（1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑-2-基）吡啶（13.3mg，0.038mmol，中間體-255）來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑，藉由與實施例581類似之方法，製備了產率為23%（4.7mg）的標題化合物。

【1197】

實施例696：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式152}



【1198】

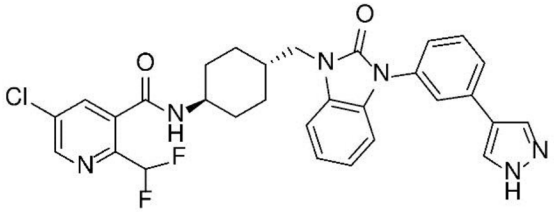
使用4-（3-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑（14.6mg，41mmol，中間體-256）來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑，藉由與實施例581類似之方法，製備了產率為10%（2.0mg）的標題化合物。

【1199】

實施例697：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式153}



【1200】

使用4-（3-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑（14.6mg，0.041mmol，中間體-256）及中間體-165來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑及5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺，藉由與實施例581類似之方法，製備了產率為12%（2.5mg）的標題化合物。

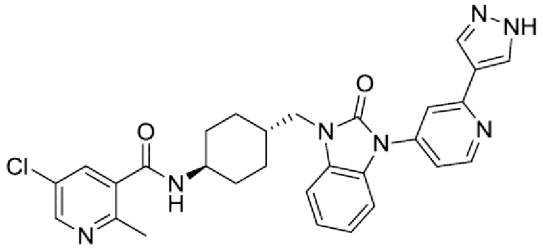
【1201】

實施例698：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯

胺

{化學式154}



【1202】

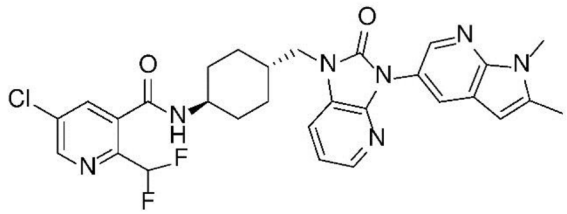
藉由與實施例660類似之方法，使用4-（4-溴吡啶-2-基）-1H-吡唑-1-羧酸三級丁酯（中間體-257）來代替（6-溴吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯，製備了標題化合物。

【1203】

實施例708：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式155}



【1204】

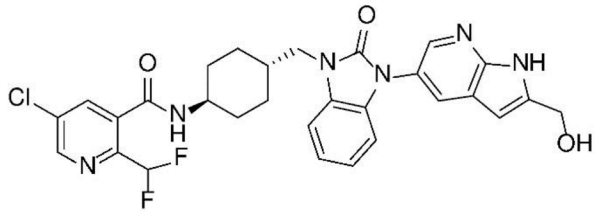
使用5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（20mg，0.046mmol，中間體-214）來代替中間體-165，藉由與實施例674的步驟-2類似之方法，製備了產率為7%（1.8mg）的標題化合物。

【1205】

實施例709：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式156}



【1206】

<步驟-1>：5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯

使用5-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯來代替5-溴-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，藉由與中間體-248的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了產率為57%的標題化合物。

MS（ESI）m/z：432.9（M+H）$^+$。

【1207】

<步驟-2>：5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯

使用甲基5-（4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二雜氧戊硼烷-2-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯（40mg，0.092mmol，實施例709的步驟-1）來代替5-溴-2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶，藉由與實施例674的步驟-2類似之方法，製備了產率為57%（65mg，棕色固體）的標題化合物。

MS（ESI）m/z：739.0（M+H）$^+$。

【1208】

<步驟-3>：5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸

向將5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯（65mg，0.088mmol，實施例709的步驟-2）混合於MeOH（1.5mL）及THF（1.5mL）中的混合物添加了2M的氫氧化鈉水溶液（0.13mL，0.26mmol）。將該混合物在60℃攪拌了1.5小時。將該混合物用2M的鹽酸中和，並進行了濃縮。將殘留物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機層用硫酸鈉乾燥，並進行了過濾。對濾液進行濃縮而獲得了35mg（55%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：725.0（M+H）$^+$。

【1209】

<步驟-4>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

在室溫，向在THF（2mL）中的5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]

吡啶-2-羧酸（35mg，0.048mmol，實施例709的步驟-3）溶液添加了CDI（31mg，0.19mmol）。將混合物在室溫攪拌了1小時。然後，在室溫，向該混合物添加了在水（0.2ml）中的硼氫化鈉（11mg，0.29mmol）。將該混合物在室溫攪拌了3小時。將該混合物用飽和氯化銨水溶液淬冷，並用EtOAc進行了萃取。對有機層進行濃縮而獲得了27mg（78%的產率）的標題化合物，為棕色固體。

MS（ESI）m/z：711.0（M+H）$^+$。

【1210】

<步驟-5>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（27mg，0.038mmol，實施例709的步驟-4）來代替5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺，藉由與實施例408的步驟-2類似之方法，製備了產率為6%（1.7mg）的標題化合物。

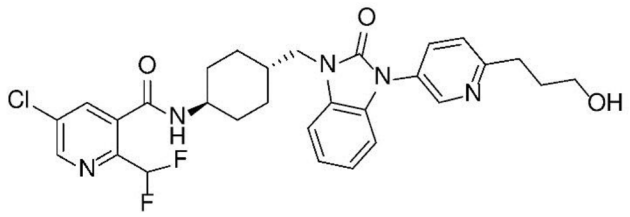
【1211】

實施例711：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）

菸鹼醯胺

{化學式157}



【1212】

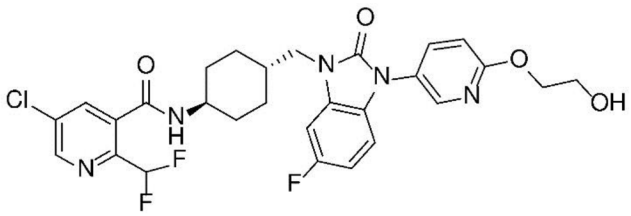
對將（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基甲磺酸鹽（20mg，0.050mmol，甲磺酸鹽-4）、1-（6-（3-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）丙基）吡啶-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮（18mg，0.050mmol，中間體-261）及碳酸銫（49mg，0.15mmol）混合於DMSO（1mL）中的混合物在80℃進行了1天攪拌。將該混合物用水稀釋，並用EtOAc進行了萃取。將有機相用硫酸鈉乾燥，過濾並進行了濃縮。將在TFA（2mL）中的殘留物在室溫攪拌了1小時。對該混合物進行了濃縮。將殘留物藉由強陰離子交換柱（ISOLUTE（註冊商標）SCX-2，1g/6mL，Biotage）純化之後再藉由製備級LC-MS進行純化而獲得了4.9mg（17%的產率）的標題化合物。

【1213】

實施例712：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式158}



【1214】

<步驟-1>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-3-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

藉由與中間體-42的步驟-1類似之方法，使用中間體-262來代替1-（6-氯嗒咿-3-基）-1H-苯并[d]咪唑-2（3H）-酮，製備了標題化合物。

MS（ESI）m/z：674.0（M+H）$^+$。

【1215】

<步驟-2>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

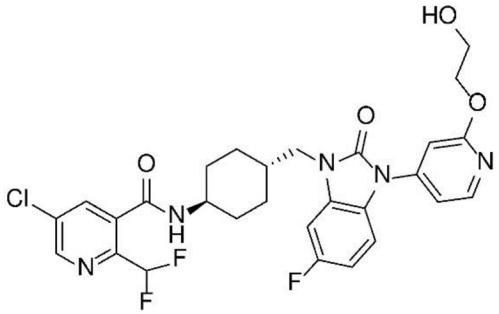
使用5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-3-（6-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺（實施例712的步驟-1）來代替5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺，藉由與實施例260的步驟-2類似之方法，製備了產率為37%的標題化合物。

【1216】

實施例714：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（2-（2-羥基乙氧基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式159}



【1217】

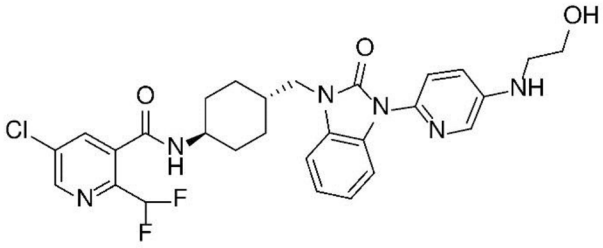
使用中間體-263來代替中間體-262，藉由與實施例712的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了標題化合物。

【1218】

實施例715：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式160}



【1219】

<步驟-1>：（6-溴吡啶-3-基）（2-（（三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）胺甲酸三級丁酯

使用（6-溴吡啶-3-基）胺甲酸三級丁酯（50mg，0.18mmol）來代替5-溴-1H-苯并[d][1,2,3]三唑，藉由與實施例276的步驟-1類似之方法，製備了產率為52%（41mg，無色膠狀物）的標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.35（1H,d,J=2.7Hz）,7.61-7.53（1H,m）,7.41（1H,d,J=9.1Hz）,3.80（2H,t,J=5.3Hz）,3.71（2H,t,J=5.3Hz）,1.44（9H,s）,0.86（9H,s）,0.03（6H,s）。

MS（ESI）m/z：433.0$(M+H)^+$。

【1220】

<步驟-2>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

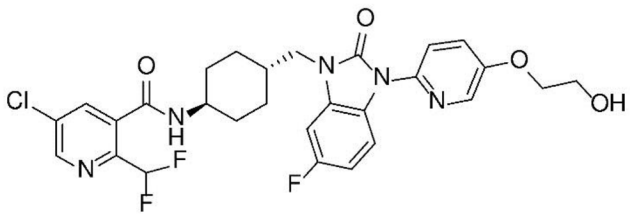
使用（6-溴吡啶-3-基）（2-（（三級丁基二甲基矽烷基）氧基）乙基）胺甲酸三級丁酯（實施例715的步驟-1）來代替（6-溴吡啶-3-基）（甲基）胺甲酸三級丁酯，藉由與實施例660的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了標題化合物。

【1221】

實施例716：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式161}



【1222】

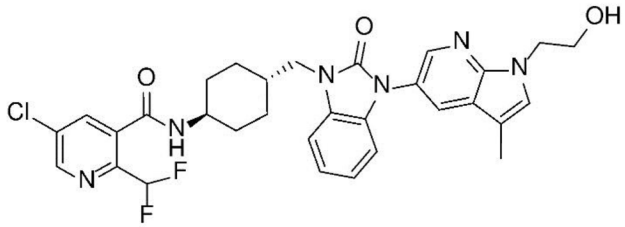
使用中間體-264及2-溴-5-（2-（（四氫-2H-吡喃-2-基）氧基）乙氧基）吡啶來代替中間體-132及5-溴-3-甲基-1-（四氫-2H-吡喃-2-基）-1H-吲唑，藉由與實施例260的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了標題化合物。

【1223】

實施例731：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式162}



【1224】

使用實施例456來代替5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺，藉由與實施例666的步驟-3類似之方法製備了標題化合物。

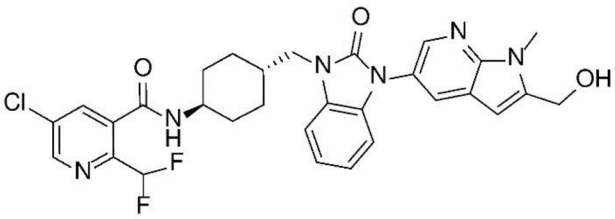
【1225】

實施例732：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-

基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式163}



【1226】

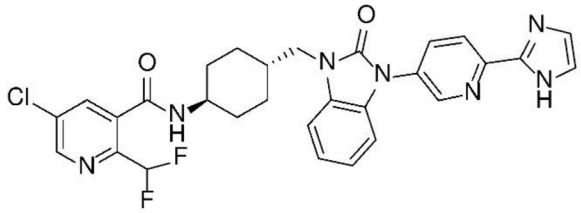
使用5-溴-1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯來代替5-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯，藉由與實施例709的步驟-1、步驟-2、步驟-3及步驟-4類似之方法，經4個步驟製備了標題化合物。

【1227】

實施例733：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式164}



【1228】

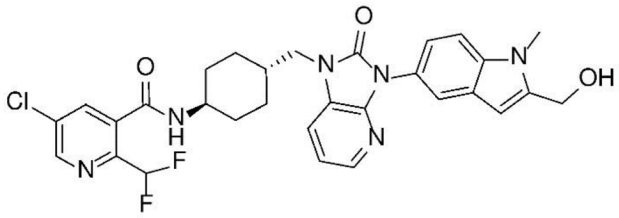
使用5-溴-2-（1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑-2-基）吡啶（中間體-255）及中間體-165來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑及實施例9的步驟-2，藉由與實施例581類似之方法製備了標題化合物。

【1229】

實施例734：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式165}



【1230】

<步驟-1>：1-甲基-5-（2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯

使用2-溴-3-硝基吡啶及5-胺基-1-甲基-1H-吲哚-2-羧酸乙酯來代替3-溴-2-硝基吡啶及2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了標題化合物。

^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 11.36（1H,br s）,7.91（1H,dd,J=5.0,1.8Hz）,7.89（1H,d,J=1.8Hz）,7.73（1H,d,J=8.7Hz）,7.53（1H,dd,J=8.7,1.8Hz）,7.39（1H,dd,J=7.8,1.4Hz）,7.36（1H,s）,7.08（1H,dd,J=7.8,5.0Hz）,4.35（2H,q,J=7.3Hz）,4.09（3H,s）,1.36（3H,t,J=7.3Hz）。

MS（ESI）m/z：336.9（M+H）$^+$。

【1231】

<步驟-2>：5-（1-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1-甲基-1H-吲哚-2-羧酸乙酯

使用1-甲基-5-（2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯（實施例734的步驟-1）及甲磺酸鹽-4來代替2-（（2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯及甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法製備了標題化合物。

【1232】

<步驟-3>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

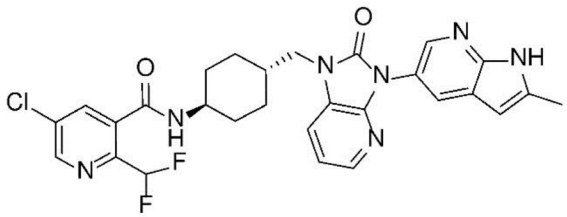
使用5-（1-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1-甲基-1H-吲哚-2-羧酸乙酯（實施例734的步驟-2）來代替5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯，藉由與實施例709的步驟-3及步驟-4類似之方法，經2個步驟製備了標題化合物。

【1233】

實施例738：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式166}



【1234】

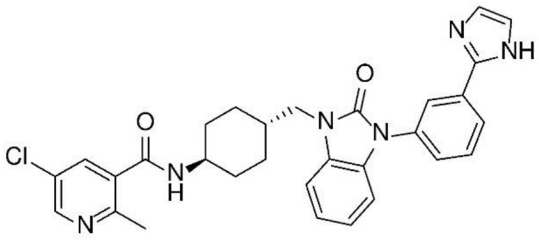
使用中間體-214來代替中間體-165，藉由與實施例673類似之方法製備了標題化合物。

【1235】

實施例740：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式167}



【1236】

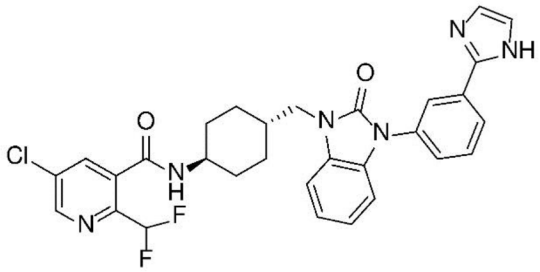
使用2-（3-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑，藉由與實施例581類似之方法製備了標題化合物。

【1237】

實施例741：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式168}



【1238】

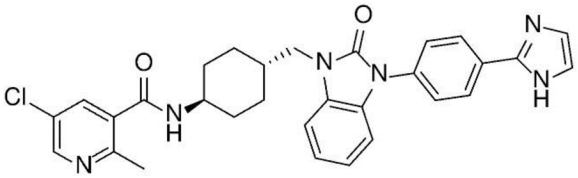
使用2-（3-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑及中間體-165來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑及實施例9的步驟-2，藉由與實施例581類似之方法製備了標題化合物。

【1239】

實施例742：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺

{化學式169}



【1240】

使用2-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑，藉由與實施例581類似之方法製備了標題化合物

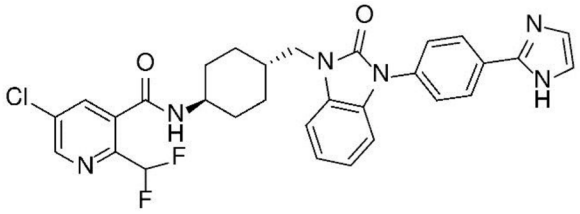
【1241】

實施例743：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式170}



【1242】

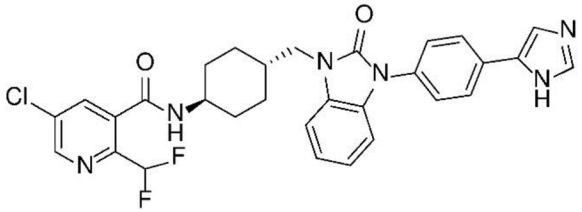
使用2-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-咪唑及中間體-165來代替4-（4-溴苯基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡唑及實施例9的步驟-2，藉由與實施例581類似之方法製備了標題化合物。

【1243】

實施例769：

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺

{化學式171}



【1244】

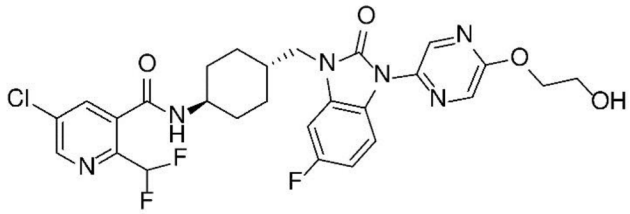
使用中間體-165來代替實施例9的步驟-2，藉由與實施例667類似之方法製備了標題化合物。

【1245】

實施例778：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((6-氟-3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式172}



【1246】

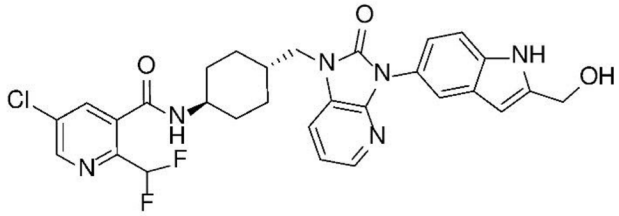
使用中間體-280來代替中間體-262，藉由與實施例712的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了標題化合物。

【1247】

實施例779：

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-（2-（羥甲基）-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

{化學式173}



【1248】

<步驟-1>：5-胺基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯

使用5-硝基-1H-吲哚-2-羧酸乙酯來代替3-甲基-5-硝基-1H-吡咯并

[2,3-b]吡啶，藉由與中間體-229的步驟-1及步驟-2類似之方法，經2個步驟製備了標題化合物。

MS（ESI）m/z：452.8（M+H）$^{+}$。

【1249】

<步驟-2>：5-（2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯

使用2-溴-3-硝基吡啶及5-胺基-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯（實施例779的步驟-1）來代替3-溴-2-硝基吡啶及2-氯-5-甲氧基苯胺，藉由與中間體-249的步驟-1、步驟-2及步驟-3類似之方法，經3個步驟製備了標題化合物。

【1250】

<步驟-3>：5-（1-(((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯

使用5-（2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1-((2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯（實施例779的步驟-2）及甲磺酸鹽-4來代替2-((2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）苯甲酸甲酯及甲磺酸鹽-1，藉由與中間體-3的步驟-3類似之方法製備了標題化合物。

【1251】

<步驟-4>：5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（2-（羥甲基）-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺

使用5-（1-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吲哚-2-羧酸乙酯（實施例779的步驟-3）來代替5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-（（2-（三甲矽）乙氧基）甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-2-羧酸甲酯，藉由與實施例709的步驟-3、步驟-4及步驟-5類似之方法，經3個步驟製備了標題化合物。

【1252】

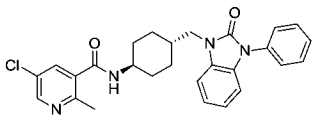
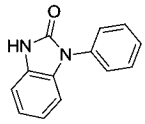
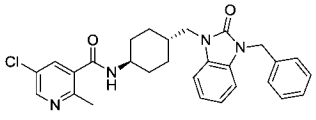
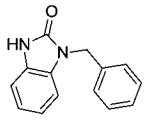
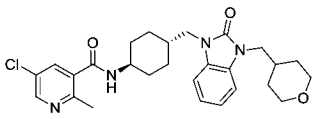
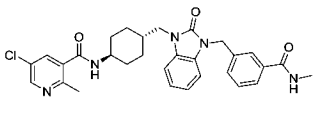
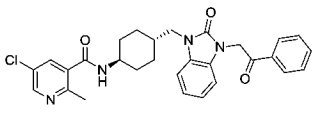
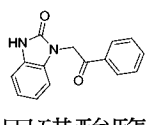
表2的其他實施例依據在實施例合成部分中說明之代表性製程（方法A至Y），用示於表2之反應物來製備。除非在合成部分中另有說明，該反應物為市售品或可藉由本領域技術人員熟知之常規方法獲得。在表2中，將實施例的各化學結構視為游離鹼。

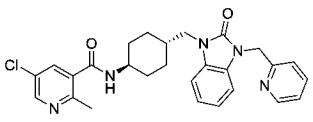
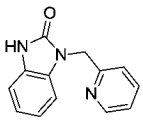
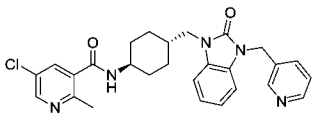
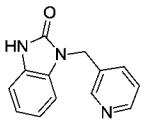
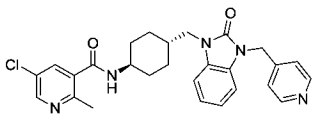
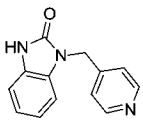
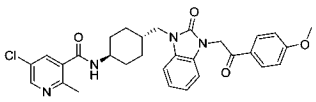
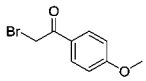
藉由LC-MS觀察到之所有實施例的MS（正或負模式）及滯留時間均示於表3-1至3-12。

部分實施例的^{1}H-NMR資料示於表4-1至4-2。

【1253】

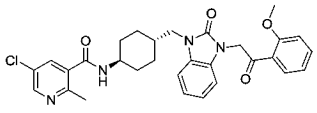
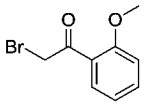
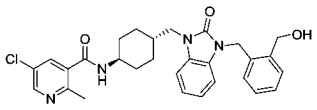
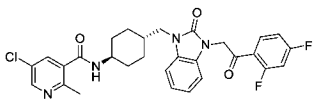
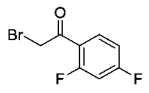
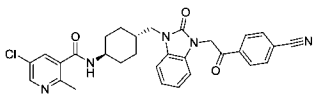
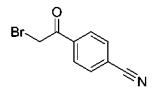
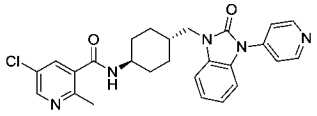
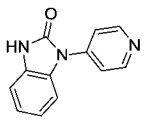
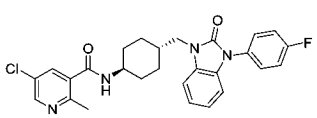
{表2-1}

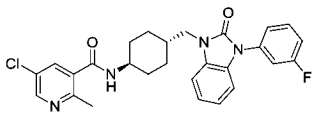
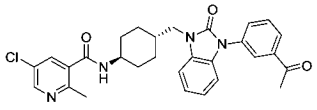
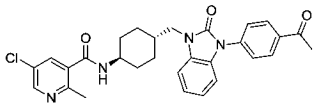
實施例	結構	名稱	反應物	方法
1		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
2		N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
3		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（（四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-1，甲磺酸鹽-1	A1
4		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（甲基胺甲醯基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-2，在THF中含有2M的甲胺	B
5		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1

6		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-2-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
7		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
8		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
9		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	C1

【1254】

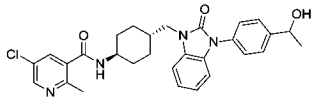
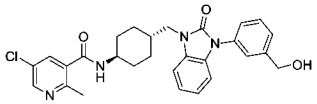
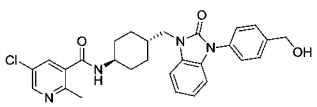
{表2-2}

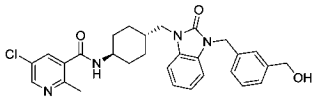
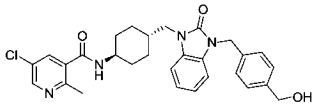
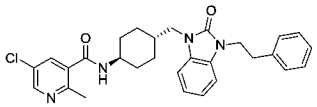
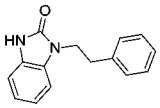
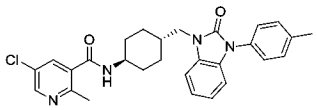
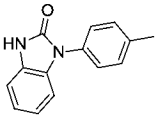
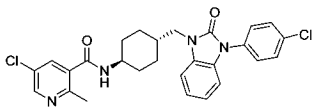
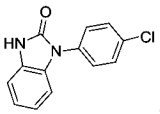
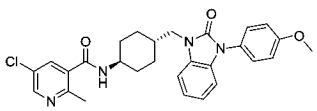
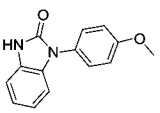
10		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	C1
11		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-3	D
12		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2,4-二氟苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	C2
13		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-氰基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		C2
14		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
15		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并	中間體-4，甲磺酸鹽-1	A1

		[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
16		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-5,甲磺酸鹽-1	A1
17		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-6,甲磺酸鹽-1	A1
18		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-7,甲磺酸鹽-1	A1

【1255】

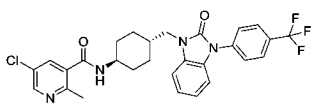
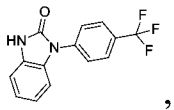
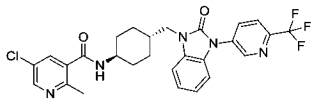
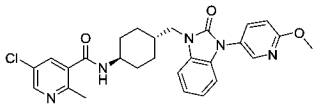
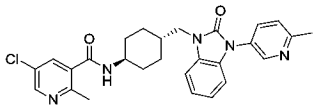
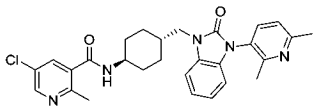
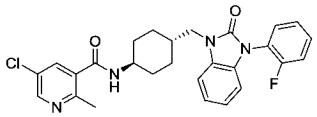
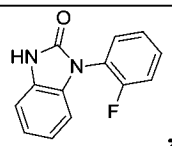
{表2-3}

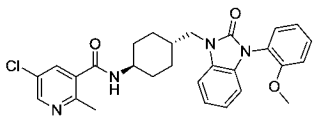
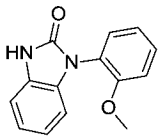
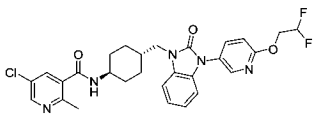
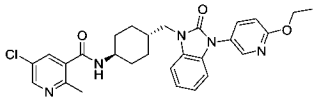
19		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-羥乙基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例18	E
20		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-8	D
21		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二	中間體-9	D

		氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
22		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-2	D
23		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-10	D
24		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯乙基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
25		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
26		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
27		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1

【1256】

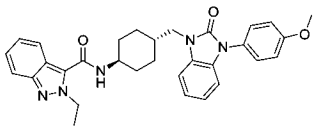
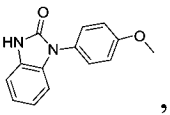
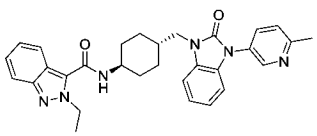
{表2-4}

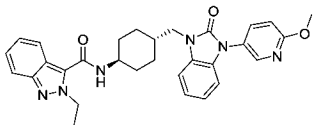
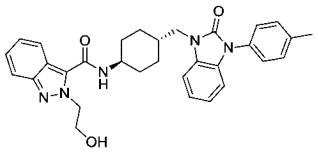
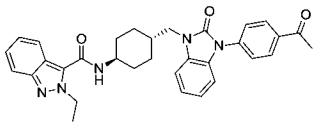
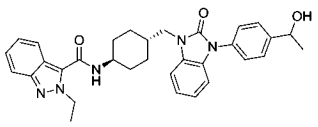
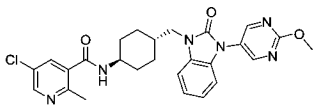
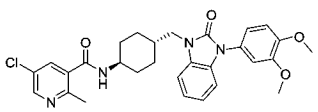
28		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（三氟甲基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
29		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-11，甲磺酸鹽-1	A1
30		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-12，甲磺酸鹽-1	A1
31		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-13，甲磺酸鹽-1	A1
32		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-14，甲磺酸鹽-1	A1
33		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并		A1

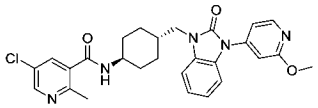
		[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	甲磺酸鹽-1	
34		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，甲磺酸鹽-1	A1
35		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-15,甲磺酸鹽-1	A1
36		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-16,甲磺酸鹽-1	A1

【1257】

{表2-5}

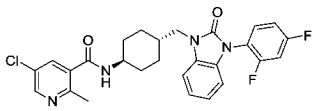
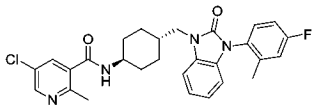
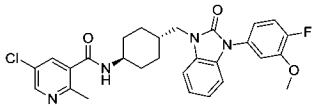
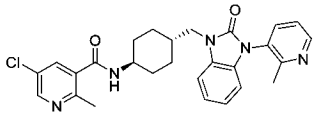
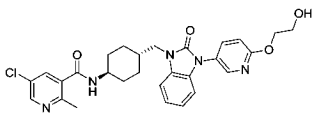
37		2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺	 ，甲磺酸鹽-2	A1
38		2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺	中間體-13,甲磺酸鹽-2	A1

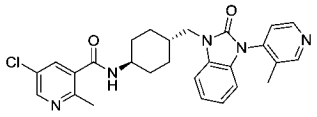
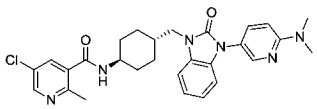
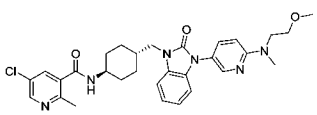
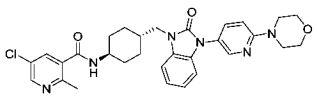
39		2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺	中間體-12,甲磺酸鹽-2	A1
40		2-（2-羥乙基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺	參閱實施例合成部分	
41		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺	中間體-7,甲磺酸鹽-2	A1
42		2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-羥乙基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺	實施例41,	E
43		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基嘧啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-17,甲磺酸鹽-1	A1
44		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-18,甲磺酸鹽-1	A1

45		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-甲氧基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-19,甲磺酸鹽-1	A1

【1258】

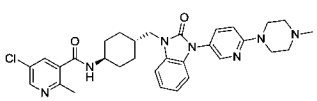
{表2-6}

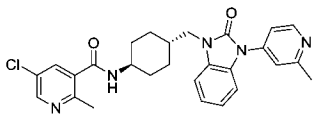
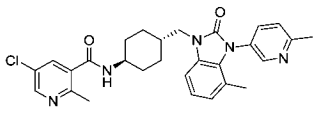
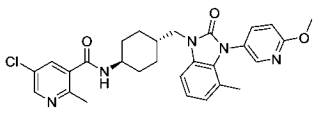
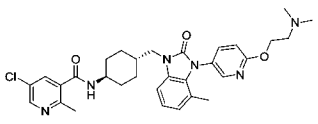
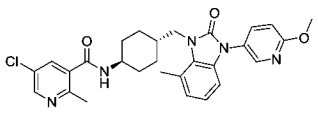
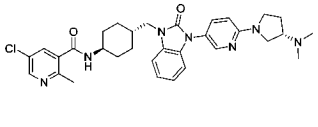
46		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2,4-二氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-20,甲磺酸鹽-1	A1
47		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-氟-2-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-21,甲磺酸鹽-1	A1
48		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-22,甲磺酸鹽-1	A1
49		5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-((3-（2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-23,甲磺酸鹽-1	A1
50		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）	參閱實施例合成部分	

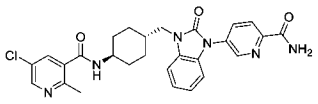
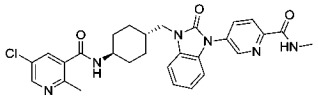
		環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
51		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-25,甲磺酸鹽-1	A1
52		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-26,甲磺酸鹽-1	A1
53		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-27,甲磺酸鹽-1	A1
54		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-28,甲磺酸鹽-1	A1

【1259】

{表2-7}

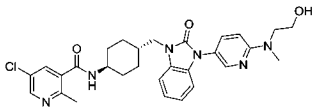
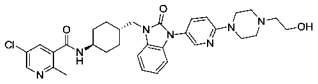
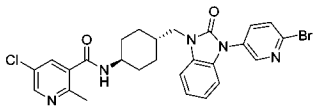
55		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌啡-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-29,甲磺酸鹽-1	A1

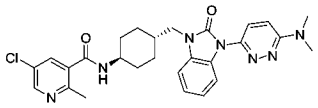
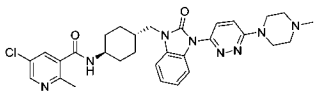
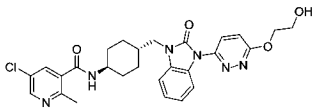
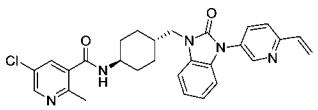
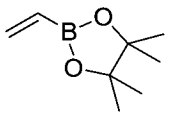
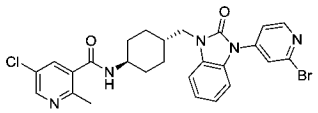
56		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-30,甲磺酸鹽-1	A1
57		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-31,甲磺酸鹽-1	A1
58		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-32,甲磺酸鹽-1	A1
59		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（二甲基胺基）乙氧基）吡啶-3-基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-33,甲磺酸鹽-1	A1
60		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-34,甲磺酸鹽-1	A1
61		5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-3-（二甲基胺基）吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲	中間體-35,甲磺酸鹽-1	A1

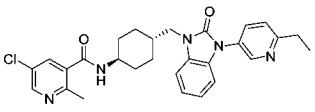
		基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
62		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺	參閱實施例合成部分	
63		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	參閱實施例合成部分	

【1260】

{表2-8}

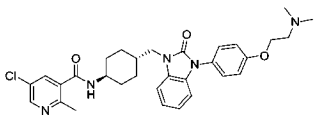
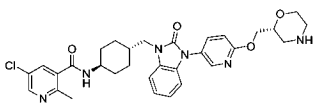
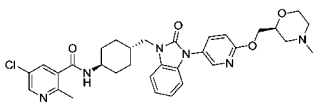
64		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-37,甲磺酸鹽-1	A1
65		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-（2-羥乙基）哌啡-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-38,甲磺酸鹽-1	A1
66		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑	中間體-39,甲磺酸鹽-1	A1

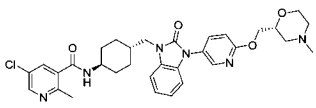
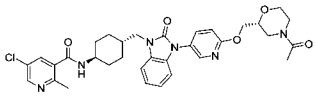
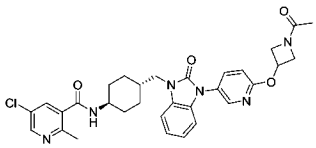
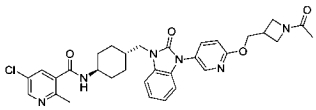
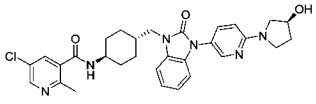
		-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺		
67		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-40,甲磺酸鹽-1	A1
68		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌吡-1-基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-41,甲磺酸鹽-1	A1
69		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
70		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-乙烯吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	實施例66, 	F
71		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-溴吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己	中間體-43,甲磺酸鹽-1	A1

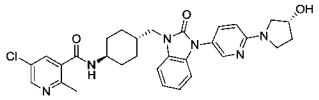
		基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺		
72		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例70	G

【1261】

{表2-9}

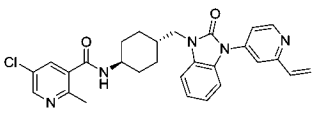
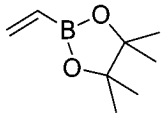
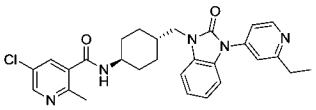
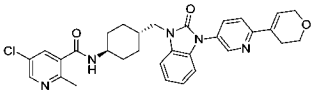
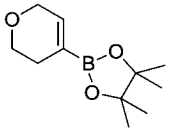
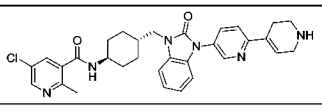
73		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-44, 甲磺酸鹽-1	A1
74		5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
75		5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-46	H

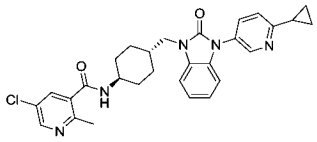
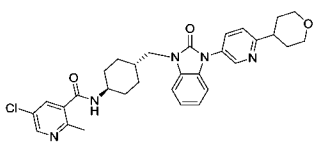
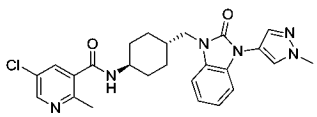
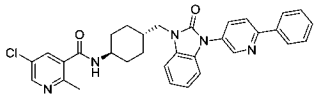
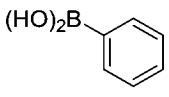
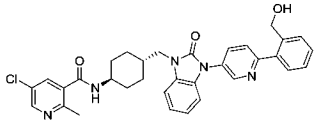
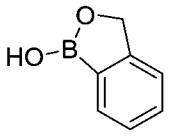
76		5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	實施例74	H
77		N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-乙醯基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
78		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
79		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
80		5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-	中間體-49, 甲磺酸鹽-1	A1

		苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
81		5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-50,甲磺酸鹽-1	A1

【1262】

{表2-10}

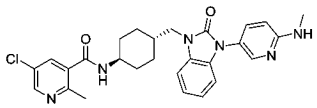
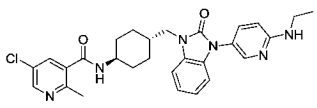
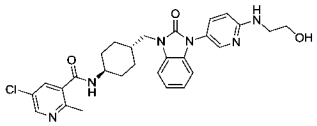
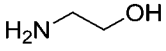
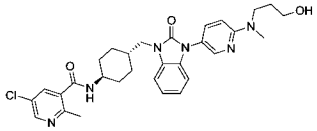
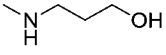
82		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-乙烯吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	實施例71, 	F
83		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例82	G
84		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例66, 	F
85		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-	參閱實施例合成部分	

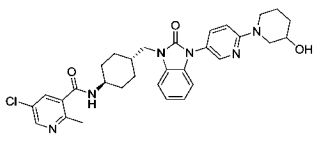
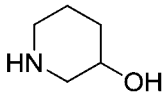
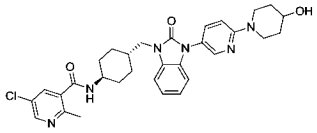
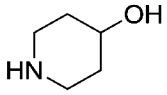
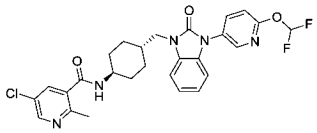
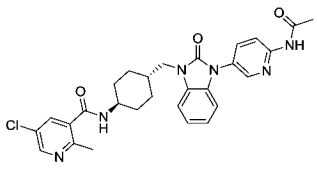
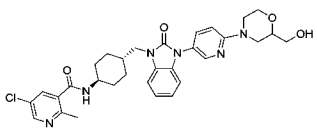
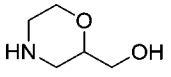
		氧代-3-（1',2',3',6'-四氫-[2,4'-聯吡啶]-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
86		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-51，甲磺酸鹽-1	A2
87		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（四氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-52，甲磺酸鹽-1	A2
88		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-53，甲磺酸鹽-1	A1
89		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-苯基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	實施例66， 	I
90		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）苯基）吡啶-3-基）-2-氧代	實施例66， 	I

		-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		

【1263】

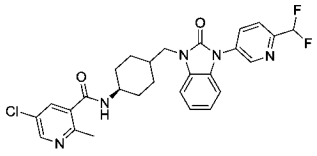
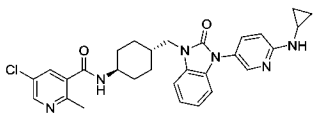
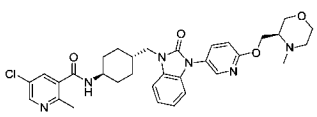
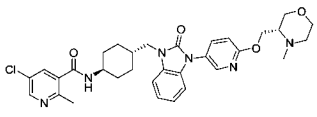
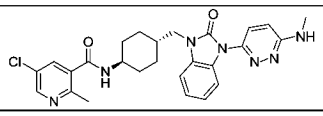
{表2-11}

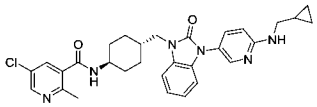
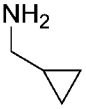
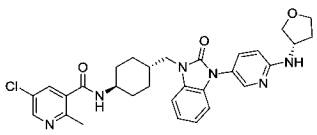
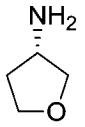
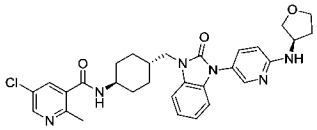
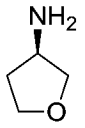
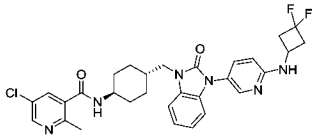
91		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-54, 甲胺鹽酸鹽	J
92		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 乙胺鹽酸鹽	J
93		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例66, 	K
94		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3-羥基丙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例66, 	K

95		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例66， 	K
96		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	實施例66， 	K
97		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二氟甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
98		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
99		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）嗎啉代）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54， 	L

【1264】

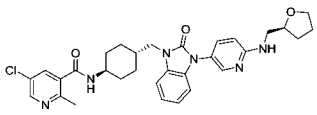
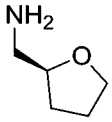
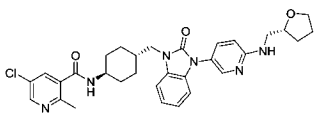
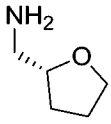
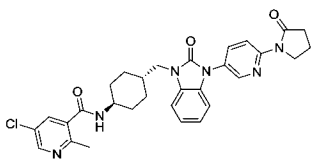
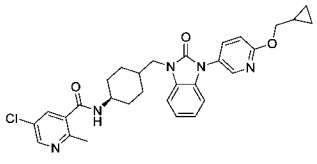
{表2-12}

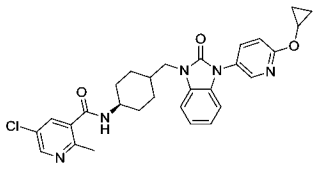
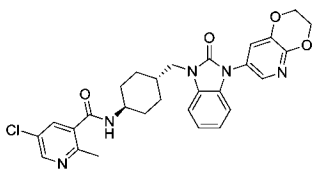
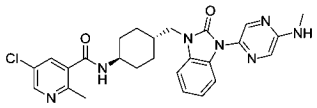
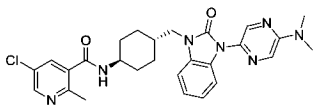
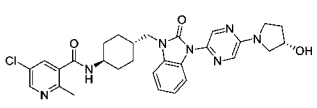
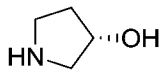
100		5-氯-N-（4-（（3-（6-（二氟甲基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	100
101		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
102		5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
103		5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
104		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-	參閱實施例合成部分	

		（6-（甲基胺基）嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
105		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（環丙基甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 	M
106		5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-54, 	M
107		5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-54, 	M
108		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟環丁基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 3,3-二氟環丁胺鹽酸鹽	M

【1265】

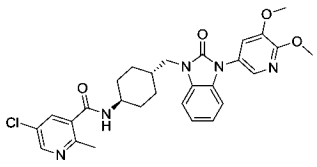
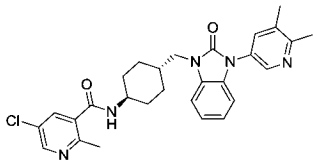
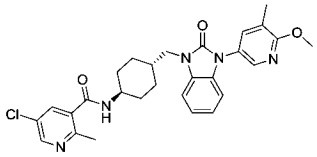
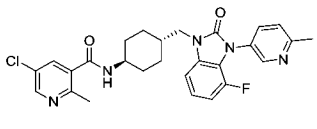
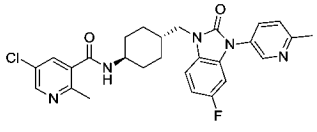
{表2-13}

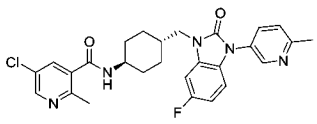
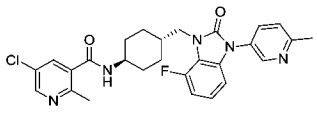
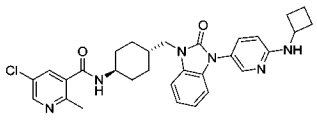
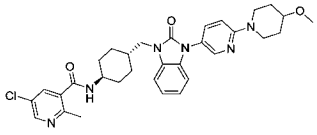
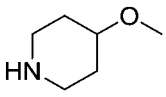
109		5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（S）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-54, 	M
110		5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（R）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-54, 	M
111		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
112		5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 環丙基甲醇	N

113		5-氯-N-（4-（（3-（6-環丙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 環丙醇	N
114		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-b]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-56, 甲磺酸鹽-1	A1
115		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-57, 甲胺鹽酸鹽	M
116		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-57, 二甲基胺鹽酸鹽	M
117		5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（5-（（S）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-57, 	M

【1266】

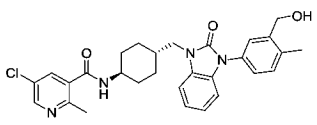
{表2-14}

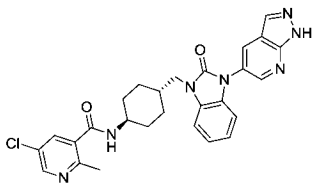
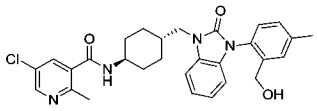
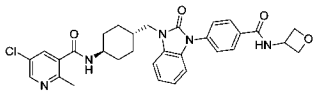
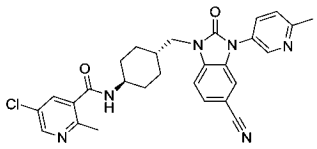
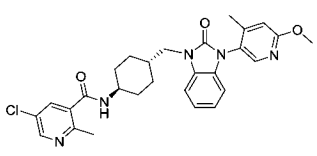
118		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-58, 甲磺酸鹽-1	A2
119		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-59, 甲磺酸鹽-1	A2
120		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-60, 甲磺酸鹽-1	A2
121		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-61, 甲磺酸鹽-1	A2
122		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-62, 甲磺酸鹽-1	A2

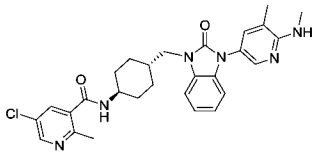
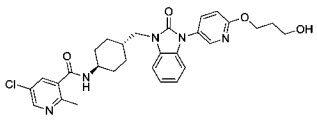
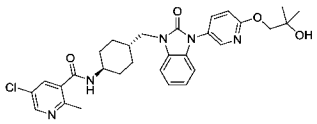
123		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-63，甲磺酸鹽-1	A2
124		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-64，甲磺酸鹽-1	A2
125		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丁基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54，環丁胺	L
126		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲氧基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54， 	L

【1267】

{表2-15}

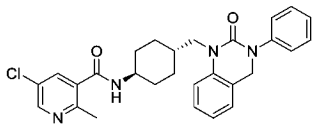
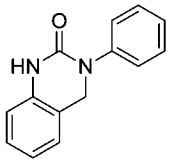
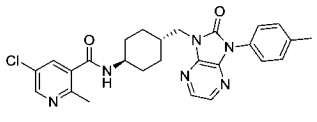
127		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）	中間體-65	D

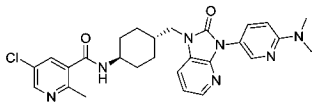
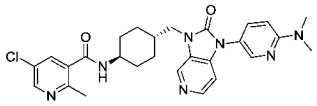
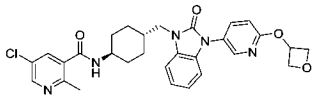
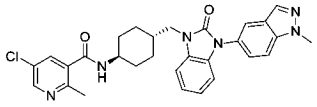
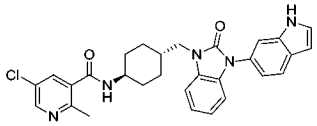
		甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
128		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
129		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-66	D
130		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（氧環丁烷-3-基胺甲醯基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
131		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氰基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-67, 甲磺酸鹽-1	A2
132		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-68, 甲磺酸鹽-1	A2

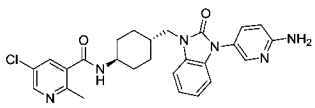
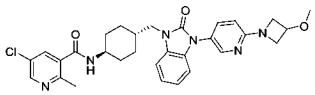
133		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-69, 甲磺酸鹽-1	A2
134		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
135		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1268】

{表2-16}

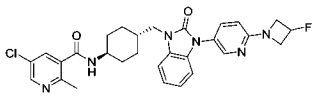
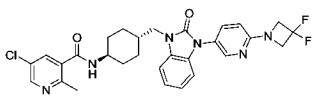
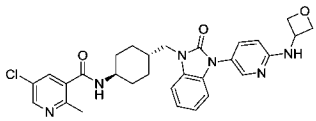
136		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	甲磺酸鹽-1 	A1
137		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啡-1-基）甲基）環己	中間體-70 甲磺酸鹽-1	A1

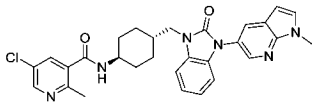
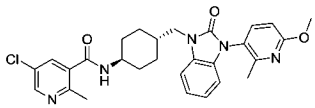
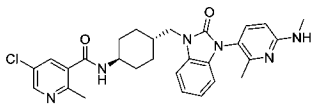
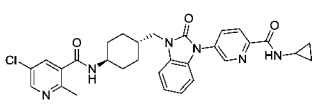
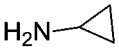
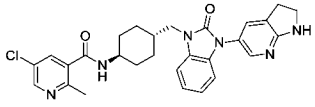
		基）菸鹼醯胺		
138		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-71甲磺酸鹽-1	A1
139		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-72甲磺酸鹽-1	A1
140		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
141		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-73甲磺酸鹽-1	A2
142		N-（（1r,4r）-4-（（3-（1H-吲哚-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-74甲磺酸鹽-1	A2

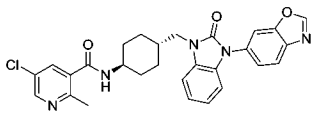
143		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
144		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-75甲磺酸鹽-1	A2

【1269】

{表2-17}

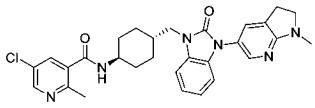
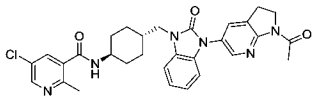
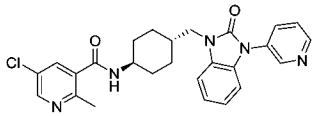
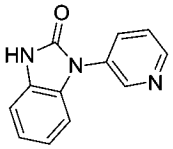
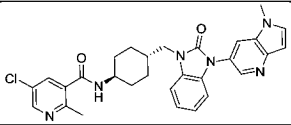
145		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-76甲磺酸鹽-1	A2
146		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-77甲磺酸鹽-1	A2
147		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-	中間體-78甲磺酸鹽-1	A1

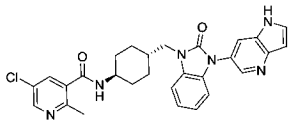
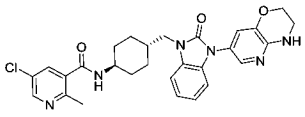
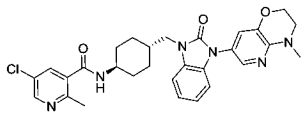
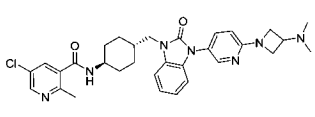
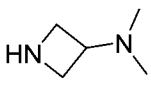
		基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
148		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-79甲磺酸鹽-1	A2
149		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
150		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
151		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺	中間體-36 	Q
152		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]	參閱實施例合成部分	

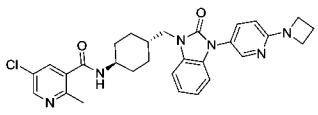
		咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
153		N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-80甲磺酸鹽-1	A1

【1270】

{表2-18}

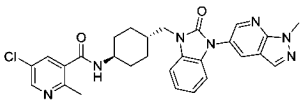
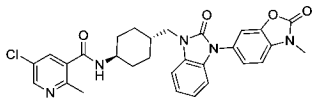
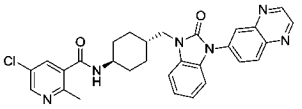
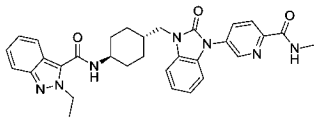
154		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
155		N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
156		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 甲磺酸鹽-1	A1
157		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-	中間體-81,	A1

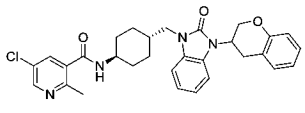
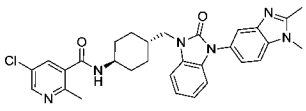
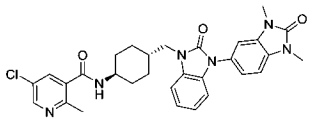
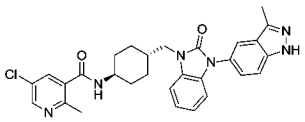
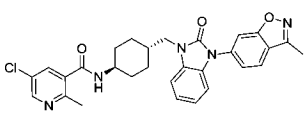
		（1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	甲磺酸鹽-1	
158		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-82, 甲磺酸鹽-1	O
159		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
160		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	實施例159	H
161		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-（二甲基胺基）吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 	P

162		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 	P

【1271】

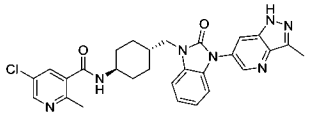
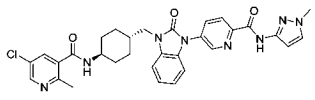
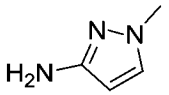
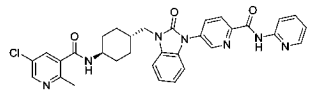
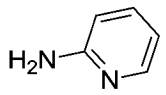
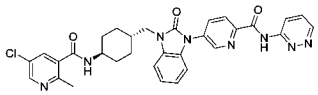
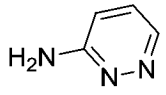
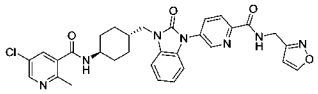
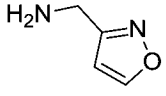
{表2-19}

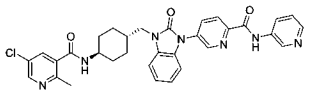
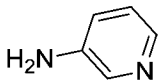
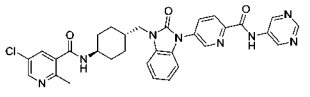
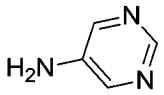
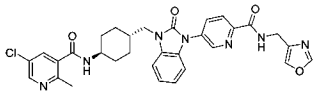
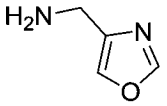
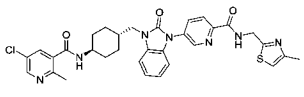
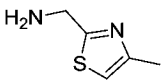
163		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-84, 甲磺酸鹽-1	A1
164		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-85, 甲磺酸鹽-1	A1
165		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹噁啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-86, 甲磺酸鹽-1	A1
166		2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺甲醯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-	中間體-87, 甲磺酸鹽-2	A1

		1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺		
167		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（二氫苯并哌喃-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-88,甲磺酸鹽-1	A1
168		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',2'-二甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-89,甲磺酸鹽-1	A1
169		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',3'-二甲基-2,2'-二氧代-2',3'-二氫-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-90,甲磺酸鹽-1	A1
170		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-91,甲磺酸鹽-1	O
171		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-92,甲磺酸鹽-1	A1

【1272】

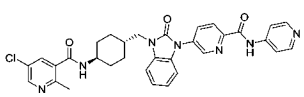
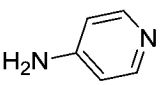
{表2-20}

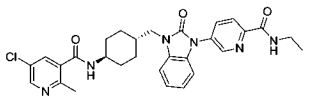
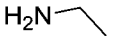
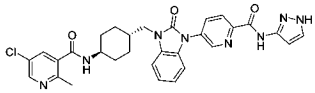
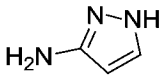
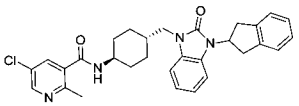
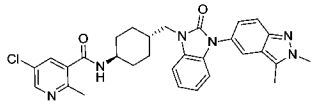
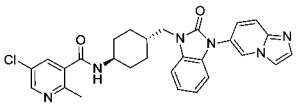
172		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
173		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
174		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-2-基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
175		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嗒吡-3-基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
176		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-	中間體-36, 	Q

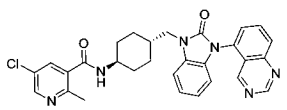
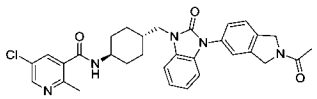
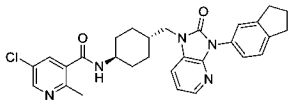
		1-基）-N-（異噁唑-3-基甲基）吡啶醯胺		
177		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-3-基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
178		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嘧啶-5-基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
179		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（噁唑-4-基甲基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
180		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（(4-甲基噻唑-2-基）甲基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q

【1273】

{表2-21}

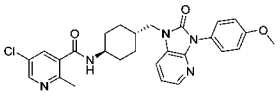
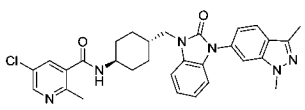
181		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲	中間體-36, 	Q

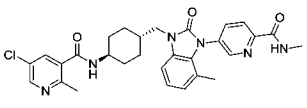
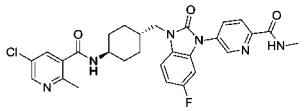
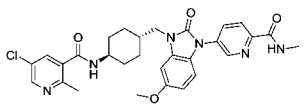
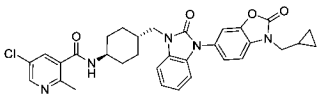
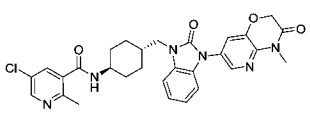
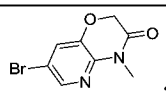
		基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-4-基）吡啶醯胺		
182		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-乙基吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
183		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺	中間體-36, 	Q
184		5-氯-N-（(1r,4r）-4-((3-（2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-94, 甲磺酸鹽-1	A1
185		5-氯-N-（(1r,4r）-4-((3-（2,3-二甲基-2H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-95, 甲磺酸鹽-1	A1
186		5-氯-N-（(1r,4r）-4-((3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-96, 甲磺酸鹽-1	A1

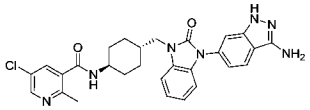
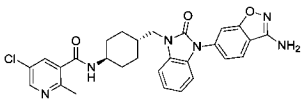
187		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-97,甲磺酸鹽-1	A1
188		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
189		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-茚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-98,甲磺酸鹽-1	A1

【1274】

{表2-22}

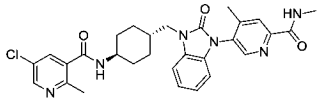
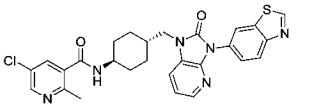
190		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-99,甲磺酸鹽-1	A1
191		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己	中間體-100,甲磺酸鹽-1	A1

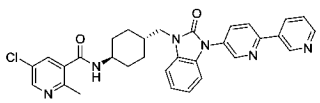
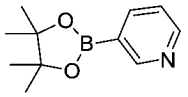
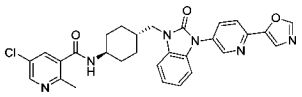
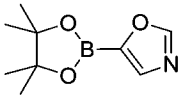
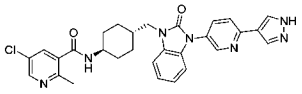
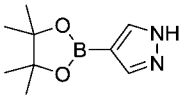
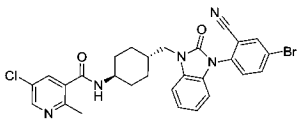
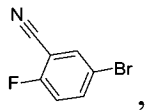
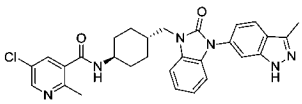
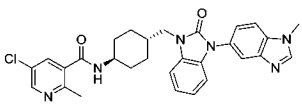
		基）-2-甲基菸鹼醯胺		
192		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-101,甲磺酸鹽-1	A1
193		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-102,甲磺酸鹽-1	A1
194		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-103,甲磺酸鹽-1	A1
195		5-氯-N-（(1r,4r）-4-((3-（3-（環丙基甲基）-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-104,實施例9的步驟-2	R
196		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（4-甲基-3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶	 ，實施例9的步驟-2	R

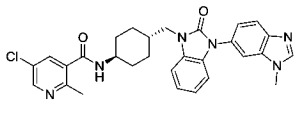
		并[3,2-b][1,4]噁吡-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
197		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
198		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1275】

{表2-23}

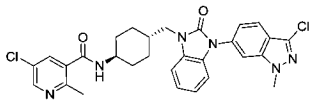
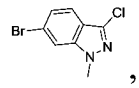
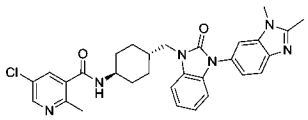
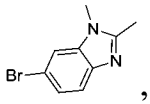
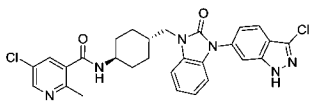
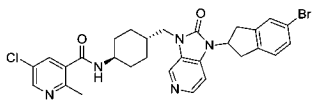
199		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺	中間體-105, 甲磺酸鹽-1	A1
200		N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噻唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-106, 甲磺酸鹽-1	A1

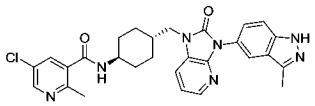
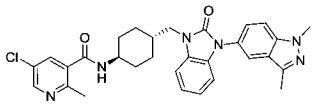
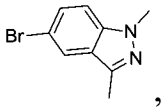
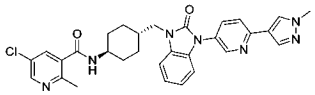
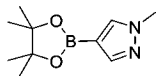
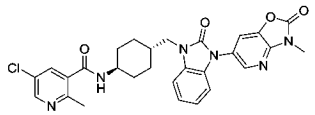
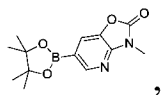
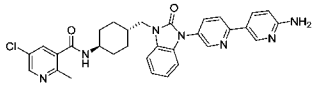
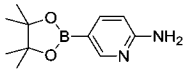
201		N-（（1r,4r）-4-（（3-（[2,3'-聯吡啶]-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	實施例66, 	I
202		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（噁唑-5-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	實施例66, 	I
203		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	實施例66, 	I
204		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-溴-2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
205		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-107, 甲磺酸鹽-1	O
206		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪	中間體-108, 甲磺酸鹽-1	A1

		唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
207		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-109，甲磺酸鹽-1	A1

【1276】

{表2-24}

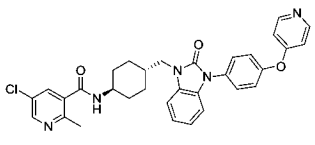
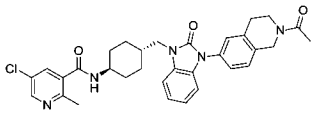
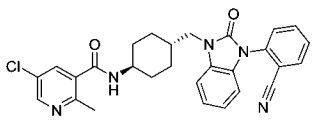
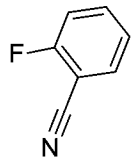
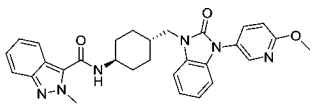
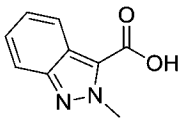
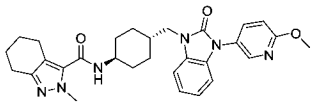
208		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
209		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2',3'-二甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
210		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
211		N-（（1r,4r）-4-（（1-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-1H-咪唑并	中間體-110，甲磺酸鹽-1	A1

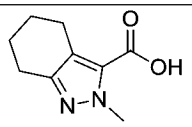
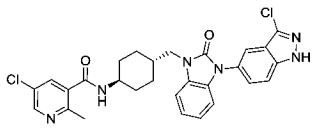
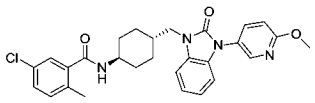
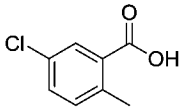
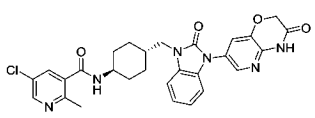
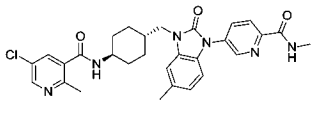
		[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺		
212		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-111, 甲磺酸鹽-1	S
213		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
214		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	實施例66, 	I
215		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	T
216		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6'-胺基-[2,3'-聯吡啶]-5-基）-2-氧	實施例66, 	I

		代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺		

【1277】

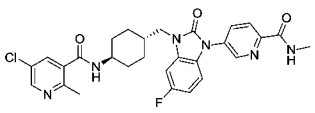
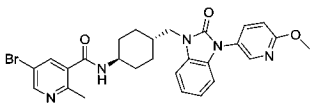
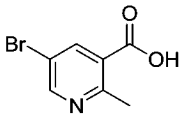
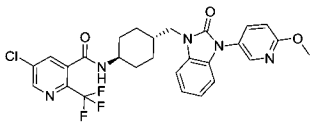
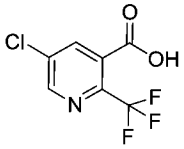
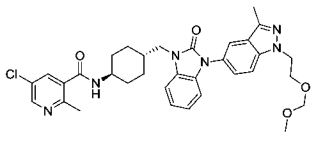
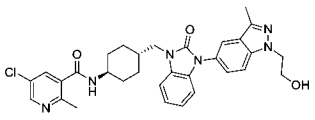
{表2-25}

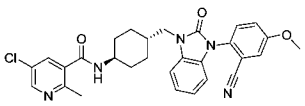
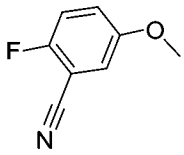
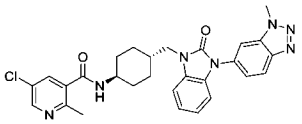
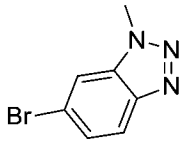
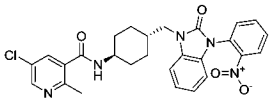
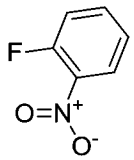
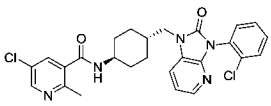
217		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-112,甲磺酸鹽-1	A1
218		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
219		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	U
220		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基-2H-吲唑-3-甲醯胺	中間體-113, 	Q
221		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡	中間體-113,	Q

		啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吲唑-3-甲醯胺		
222		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
223		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基苯甲醯胺	中間體-113, 	Q
224		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁嗪-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
225		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-114, 甲磺酸鹽-1	A1

【1278】

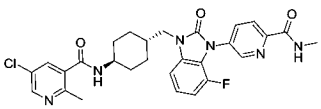
{表2-26}

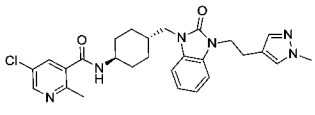
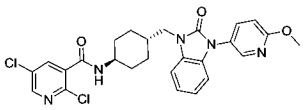
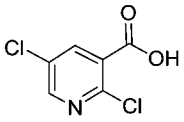
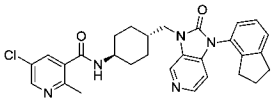
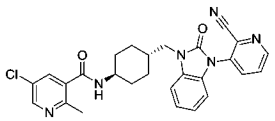
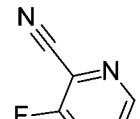
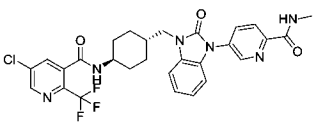
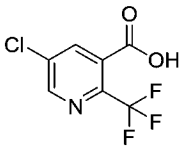
226		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-115, 甲磺酸鹽-1	A1
227		5-溴-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-113, 	Q
228		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-113, 	Q
229		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-116, 甲磺酸鹽-1	A1
230		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）	參閱實施例合成部分	

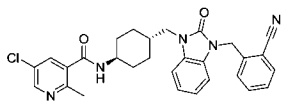
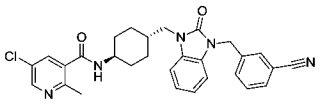
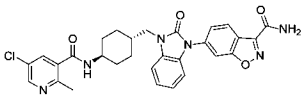
		甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
231		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-氰基-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
232		5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
233		5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-硝基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
234		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-117, 甲磺酸鹽-1	A1

【1279】

{表2-27}

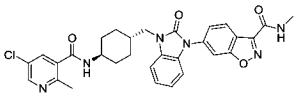
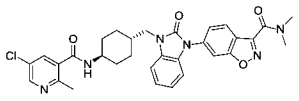
235		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-2-氧	中間體-118, 甲磺酸鹽-1	A1

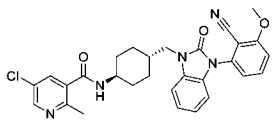
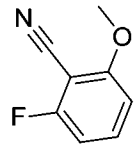
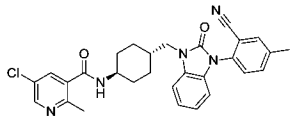
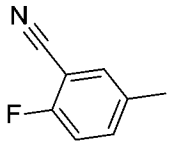
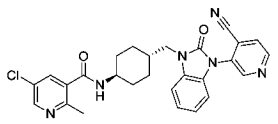
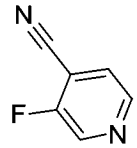
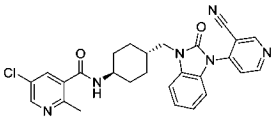
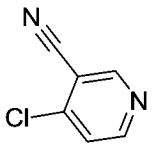
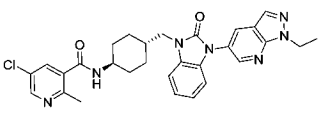
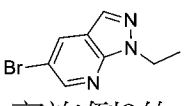
		代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺		
236		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-119,甲磺酸鹽-1	A1
237		2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-113, 	Q
238		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-120,甲磺酸鹽-1	A1
239		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
240		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-	中間體-121, 	Q

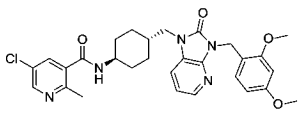
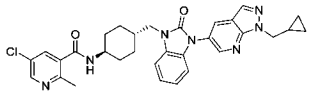
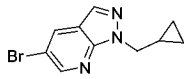
		基）-N-甲基吡啶醯胺		
241		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
242		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
243		6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺	參閱實施例合成部分	

【1280】

{表2-28}

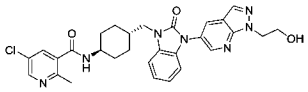
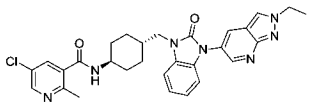
244		6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺	參閱實施例合成部分
245		6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-	參閱實施例合成部分

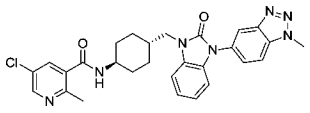
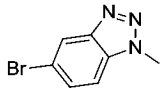
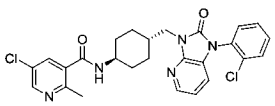
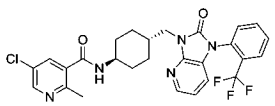
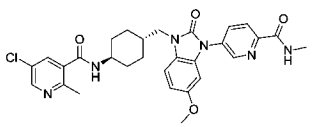
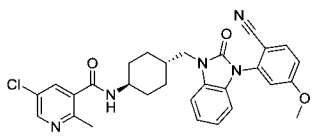
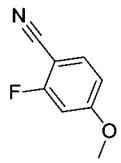
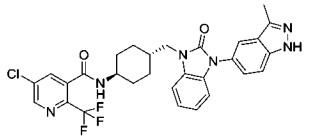
		二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N-二甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺		
246		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
247		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
248		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
249		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
250		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲	 實施例9的步驟-2	R

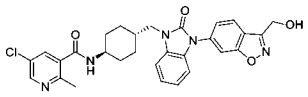
		基菸鹼醯胺		
251		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2,4-二甲氧基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-122, 甲磺酸鹽-1	A1
252		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1-（環丙基甲基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R

【1281】

{表2-29}

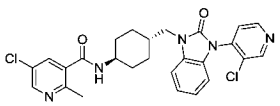
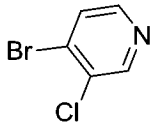
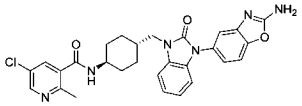
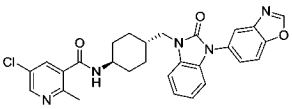
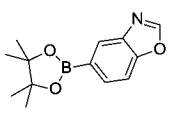
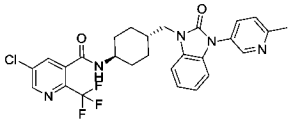
253		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
254		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-乙基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-123, 實施例9的步驟-2	R

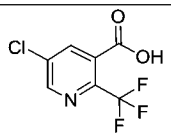
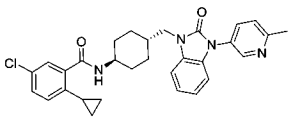
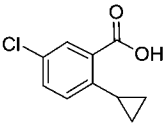
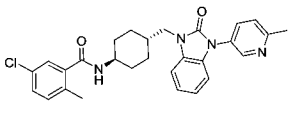
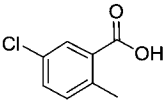
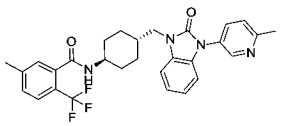
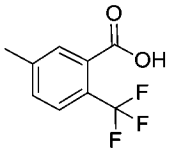
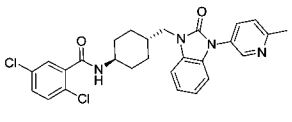
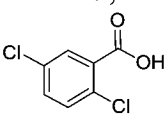
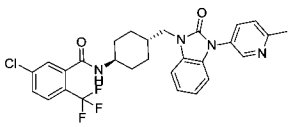
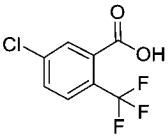
255		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
256		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-124, 甲磺酸鹽-1	A1
257		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（2-（三氟甲基）苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-125, 甲磺酸鹽-1	A1
258		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-126, 甲磺酸鹽-1	A1
259		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
260		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-	參閱實施例合成部分	

		2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	
261		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分

【1282】

{表2-30}

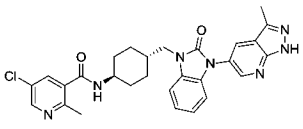
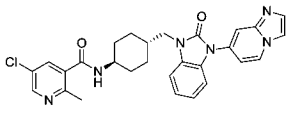
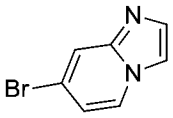
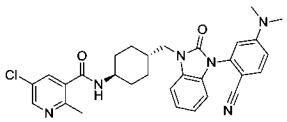
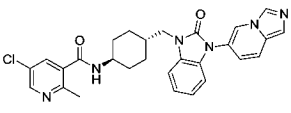
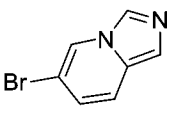
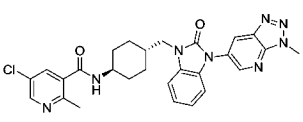
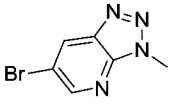
262		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
263		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-胺基苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
264		N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	T
265		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-	中間體-127,	Q

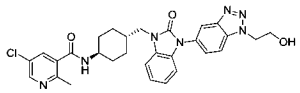
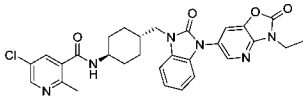
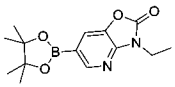
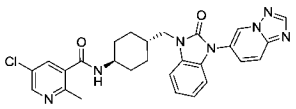
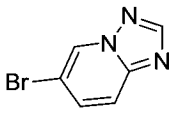
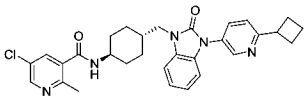
		3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺		
266		5-氯-2-環丙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺	中間體-127, 	Q
267		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺	中間體-127, 	Q
268		5-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺	中間體-127, 	Q
269		2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺	中間體-127, 	Q
270		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲	中間體-127, 	Q

		基）苯甲醯胺		

【1283】

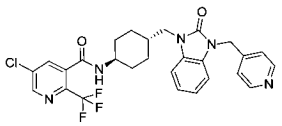
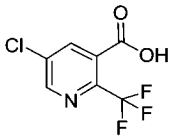
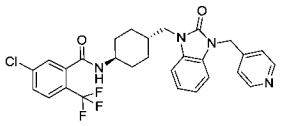
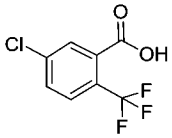
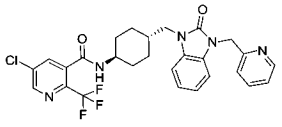
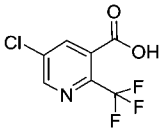
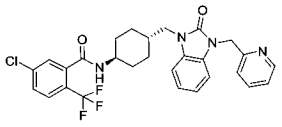
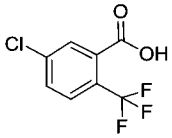
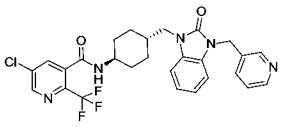
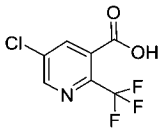
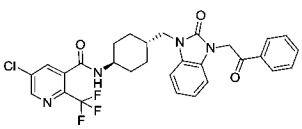
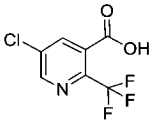
{表2-31}

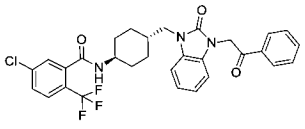
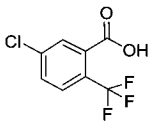
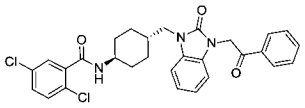
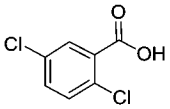
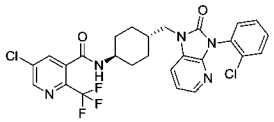
271		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
272		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
273		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-（二甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
274		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
275		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-3H-[1,2,3]	 實施例9的	R

		三唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	步驟-2	
276		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
277		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-乙基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	T
278		N-（（1r,4r）-4-（（3-（[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
279		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丁基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1284】

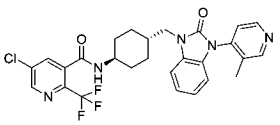
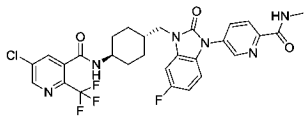
{表2-32}

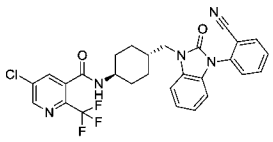
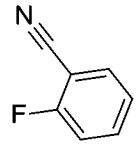
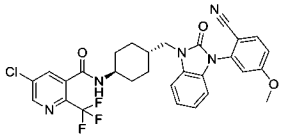
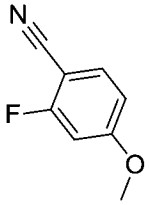
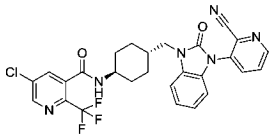
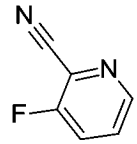
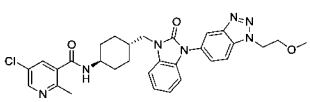
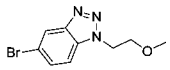
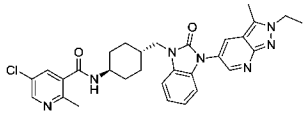
280		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-128, 	Q
281		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺	中間體-128, 	Q
282		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-2-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-129, 	Q
283		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-2-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺	中間體-129, 	Q
284		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-3-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-130, 	Q
285		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-氧代-2-苯基乙基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-131, 	Q

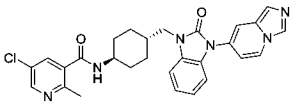
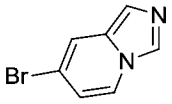
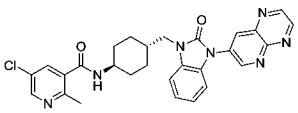
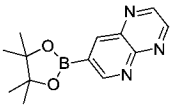
286		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-氧代-2-苯基乙基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺	中間體-131, 	Q
287		2,5-二氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-氧代-2-苯基乙基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺	中間體-131, 	Q
288		5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-117, 甲磺酸鹽-3	A1

【1285】

{表2-33}

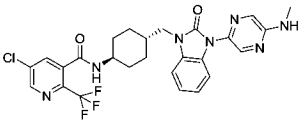
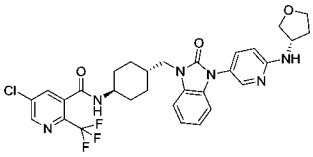
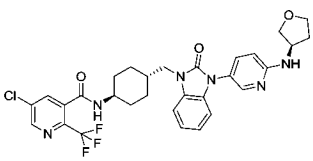
289		5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-25, 甲磺酸鹽-3	A1
290		5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(三氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺	中間體-115, 甲磺酸鹽-3	A1

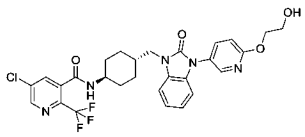
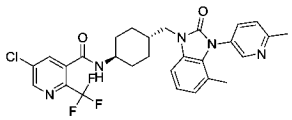
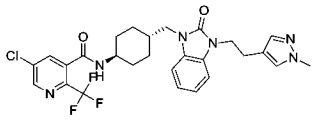
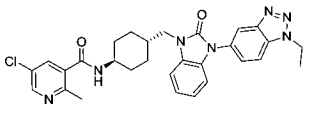
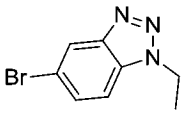
291		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 中間體-132	U
292		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 中間體-132	U
293		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 中間體-132	U
294		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-甲氧基乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
295		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基-3-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-133, 實施例9的步驟-2	R

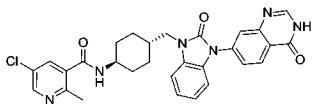
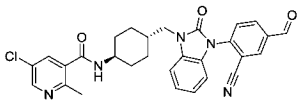
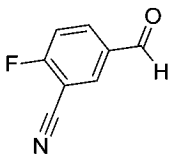
296		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
297		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶并[2,3-b]吡啡-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	T

【1286】

{表2-34}

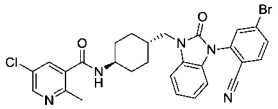
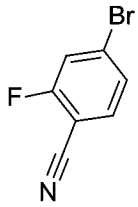
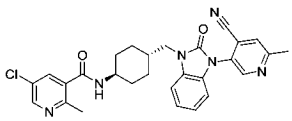
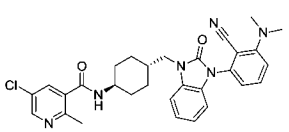
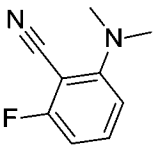
298		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-134,甲磺酸鹽-3	A1
299		5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-135,甲磺酸鹽-3	A1
300		5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-	中間體-136,甲磺酸鹽-3	A1

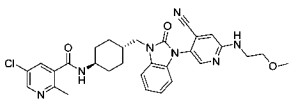
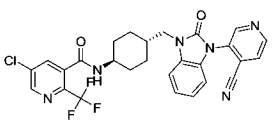
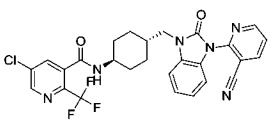
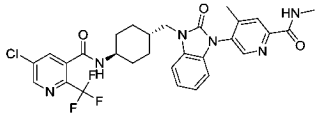
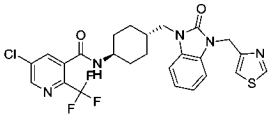
		3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺		
301		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
302		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-31, 甲磺酸鹽-3	A1
303		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-119, 甲磺酸鹽-3	A1
304		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R

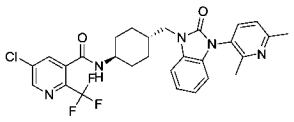
305		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-氧代-3,4-二氫喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
306		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U

【1287】

{表2-35}

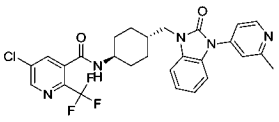
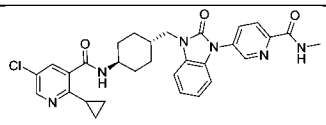
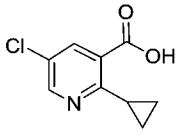
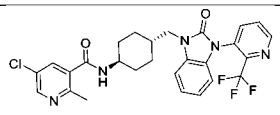
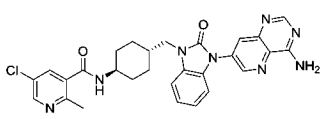
307		N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-溴-2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	U
308		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
309		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-3-（二甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯	 實施例9的步驟-2	U

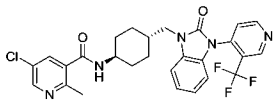
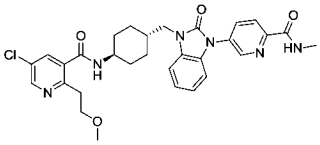
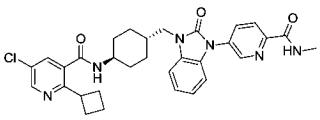
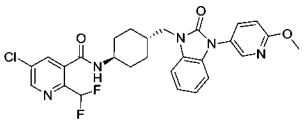
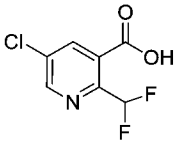
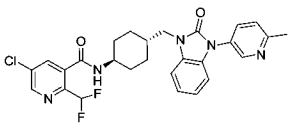
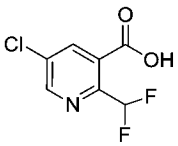
		胺		
310		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-氰基-6-((2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
311		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-137, 甲磺酸鹽-3	A1
312		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（3-氰基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-138, 甲磺酸鹽-3	A1
313		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺	中間體-105, 甲磺酸鹽-3	A1
314		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（噻唑-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲	中間體-139, 甲磺酸鹽-3	A1

		基）菸鹼醯胺		
315		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-14,甲磺酸鹽-3	A1

【1288】

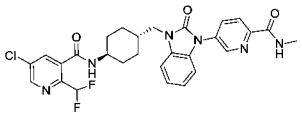
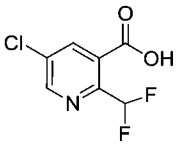
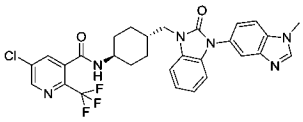
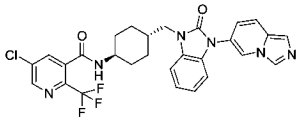
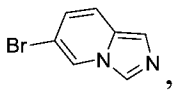
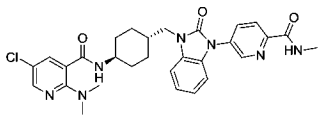
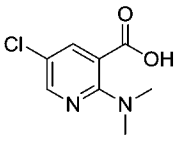
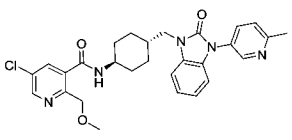
{表2-36}

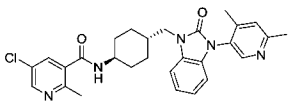
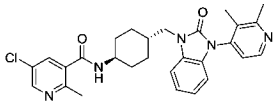
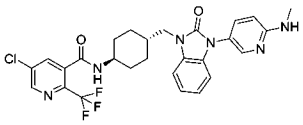
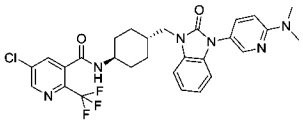
316		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-30,甲磺酸鹽-3	A1
317		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-環丙基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	B
318		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-140,甲磺酸鹽-1	A1
319		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-胺基吡啶并[3,2-d]嘧啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-	參閱實施例合成部分	

		1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺		
320		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-（三氟甲基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	U
321		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（2-甲氧基乙基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121，中間體-141	B
322		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-環丁基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121，中間體-142	B
323		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-113， 	Q
324		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-127， 	Q

【1289】

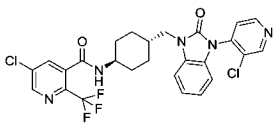
{表2-37}

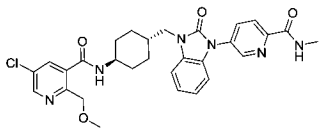
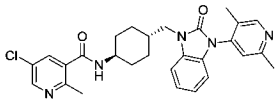
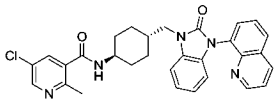
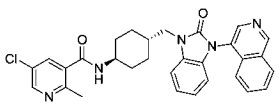
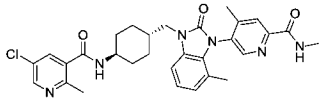
325		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
326		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-108, 甲磺酸鹽-3	A1
327		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 , 中間體-132	R
328		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二甲基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	B
329		5-氯-2-（甲氧基甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己	中間體-127, 中間體-143	Q

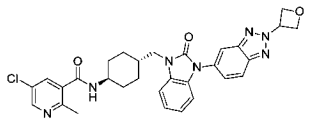
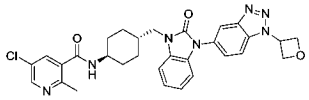
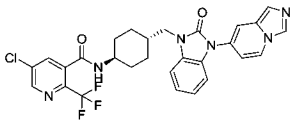
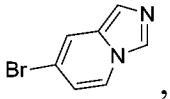
		基）菸鹼醯胺		
330		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-144, 甲磺酸鹽-1	A1
331		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-145, 甲磺酸鹽-1	A1
332		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-146, 甲磺酸鹽-3	A1
333		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-26, 甲磺酸鹽-3	A1

【1290】

{表2-38}

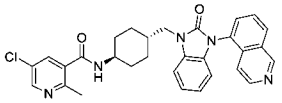
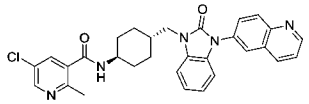
334		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二	中間體-147, 甲磺酸鹽-	A1

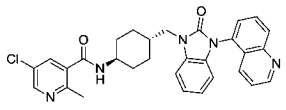
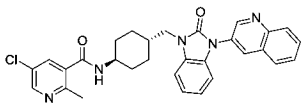
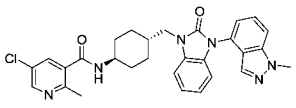
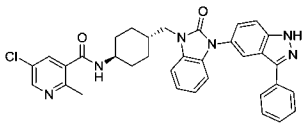
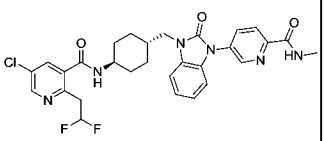
		氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	3	
335		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲氧基甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121,中間體-143	Q
336		5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（2,5-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-148,甲磺酸鹽-1	A1
337		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-149,甲磺酸鹽-1	A1
338		5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-150,甲磺酸鹽-1	A1
339		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺	中間體-151,甲磺酸鹽-1	A1

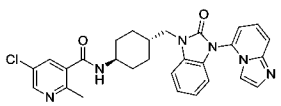
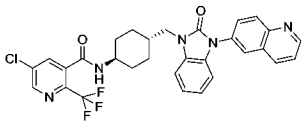
340		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-152,實施例9的步驟-2	T
341		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-153,實施例9的步驟-2	T
342		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-132	R

【1291】

{表2-39}

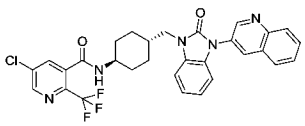
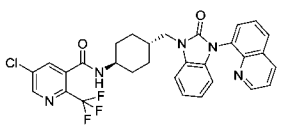
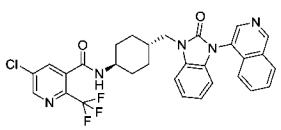
343		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-154,甲磺酸鹽-1	A1
344		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧	中間體-155,	A1

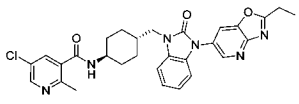
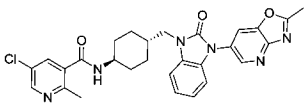
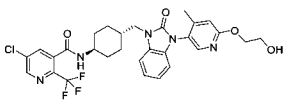
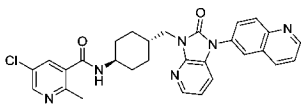
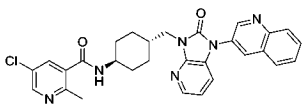
		代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	甲磺酸鹽-1	
345		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-156,甲磺酸鹽-1	A1
346		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-157,甲磺酸鹽-1	A1
347		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-158,甲磺酸鹽-1	A1
348		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-苯基-1H-吲唑-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
349		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（2,2-二氟乙基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-159,中間體-121	B

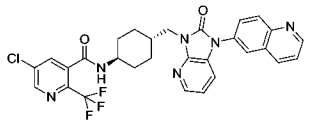
350		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-160, 甲磺酸鹽-1	A1
351		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-155, 甲磺酸鹽-3	A1

【1292】

{表2-40}

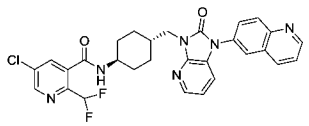
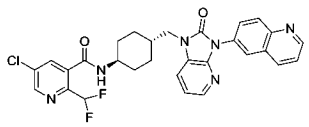
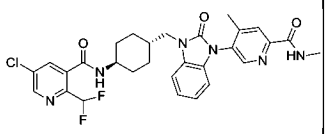
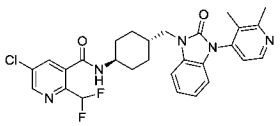
352		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-157, 甲磺酸鹽-3	A1
353		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-149, 甲磺酸鹽-3	A1
354		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-150, 甲磺酸鹽-3	A1

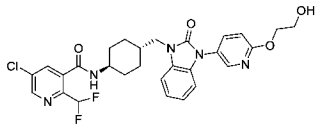
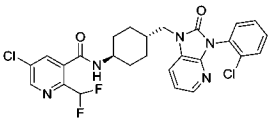
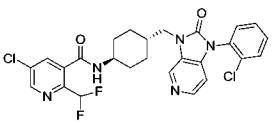
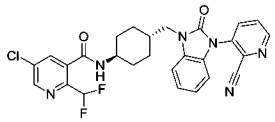
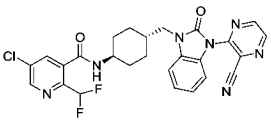
355		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
356		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
357		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
358		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-161，甲磺酸鹽-1	A1
359		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-162，甲磺酸鹽-1	A1

360		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-161，甲磺酸鹽-3	A1

【1293】

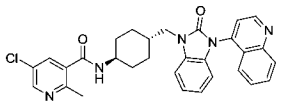
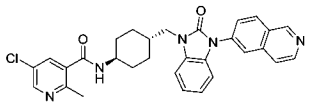
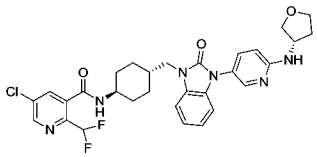
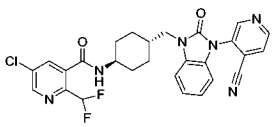
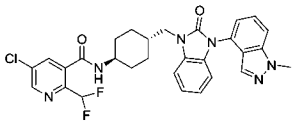
{表2-41}

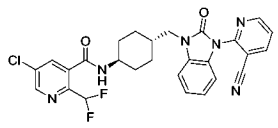
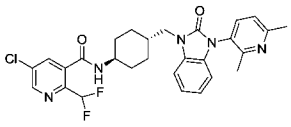
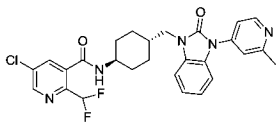
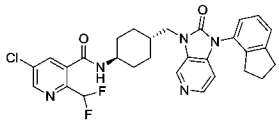
361		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-161，甲磺酸鹽-4	A1
362		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-163，甲磺酸鹽-4	A1
363		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺	中間體-105，甲磺酸鹽-4	A1
364		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-145，甲磺酸鹽-4	A1

365		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
366		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-117, 甲磺酸鹽-4	A1
367		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-164, 甲磺酸鹽-4	A1
368		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 , 中間體-165	U
369		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡咔-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1294】

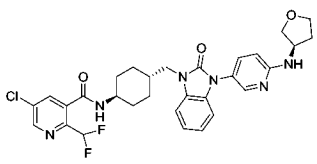
{表2-42}

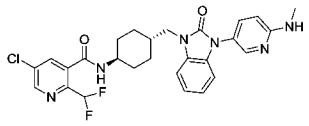
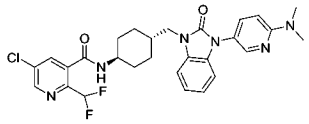
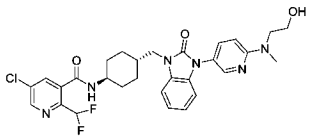
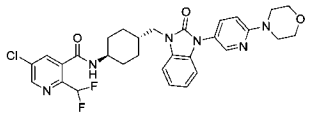
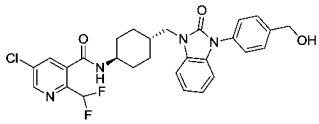
370		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-166, 甲磺酸鹽-1	A1
371		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-167, 甲磺酸鹽-1	A1
372		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-135, 甲磺酸鹽-4	A1
373		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-137, 甲磺酸鹽-4	A1
374		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-158, 甲磺酸鹽-4	A1

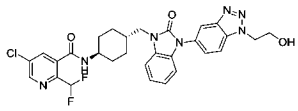
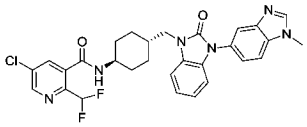
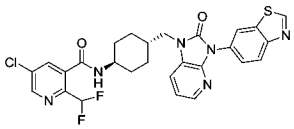
375		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-138,甲磺酸鹽-4	A1
376		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-14,甲磺酸鹽-4	A1
377		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-30,甲磺酸鹽-4	A1
378		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-120,甲磺酸鹽-4	A1

【1295】

{表2-43}

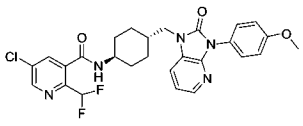
379		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-	中間體-136,甲磺酸鹽-4	A1

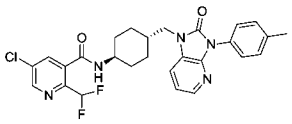
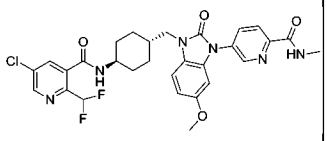
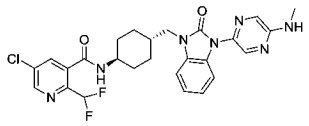
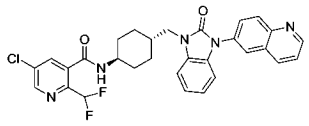
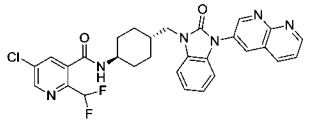
		苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
380		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-146, 甲磺酸鹽-4	A1
381		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-26, 甲磺酸鹽-4	A1
382		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-37, 甲磺酸鹽-4	A1
383		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-28, 甲磺酸鹽-4	A1
384		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]	中間體-168, 甲磺酸鹽-4	A1

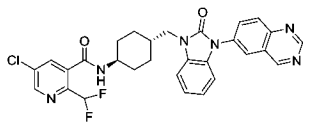
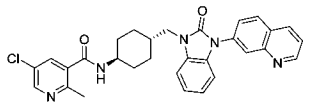
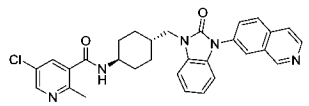
		咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
385		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
386		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-108, 甲磺酸鹽-4	A1
387		N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噻唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-106, 甲磺酸鹽-4	A1

【1296】

{表2-44}

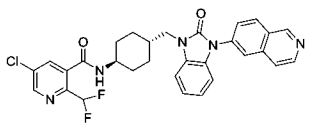
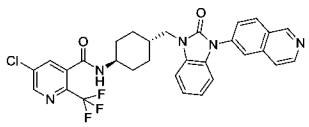
388		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-99, 甲磺酸鹽-4	A1

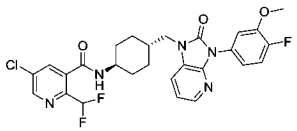
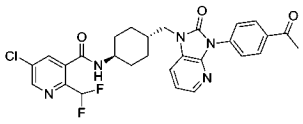
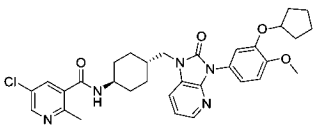
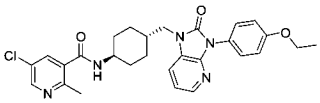
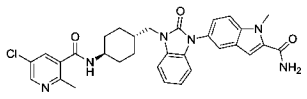
389		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-169, 甲磺酸鹽-4	A1
390		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-126, 甲磺酸鹽-4	A1
391		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-134, 甲磺酸鹽-4	A1
392		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-155, 甲磺酸鹽-4	A1
393		N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,8-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-170, 甲磺酸鹽-4	A1

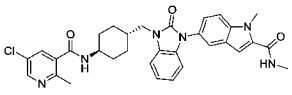
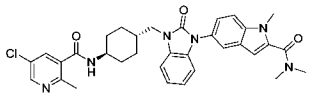
394		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-171, 甲磺酸鹽-4	A1
395		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-172, 甲磺酸鹽-1	A1
396		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-173, 甲磺酸鹽-1	A1

【1297】

{表2-45}

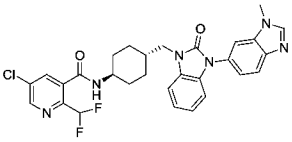
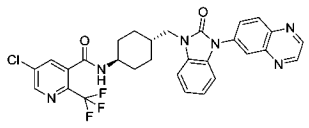
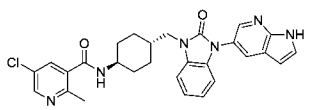
397		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-167, 甲磺酸鹽-4	A1
398		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-167, 甲磺酸鹽-3	A1

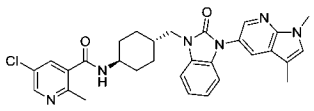
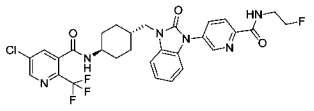
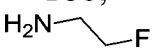
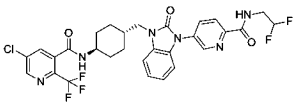
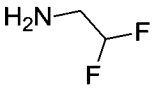
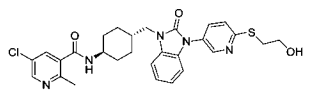
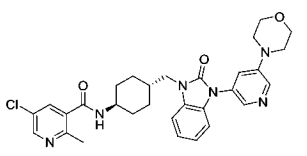
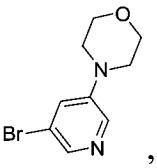
399		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-174, 甲磺酸鹽-4	A1
400		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-175, 甲磺酸鹽-4	A1
401		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（環戊氧基）-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-176, 甲磺酸鹽-1	A1
402		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-177, 甲磺酸鹽-1	A1
403		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺	中間體-178, NH_3	Q

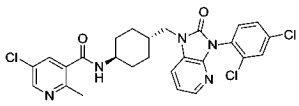
404		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環已基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,1-二甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺	中間體-178, $MeNH_2$	Q
405		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環已基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N,1-三甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺	中間體-178, Me_2NH	Q

【1298】

{表2-46}

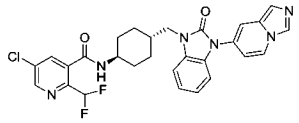
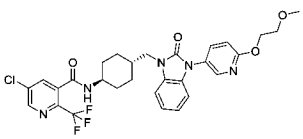
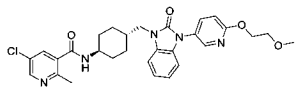
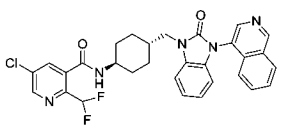
406		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	中間體-109, 甲磺酸鹽-4	A1
407		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹噁啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-179, 甲磺酸鹽-3	A1
408		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分 方法V	

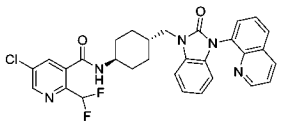
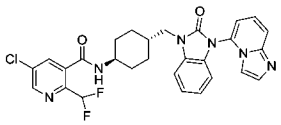
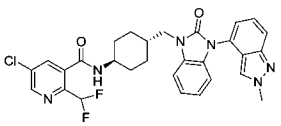
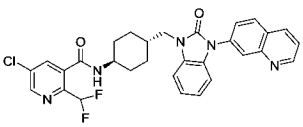
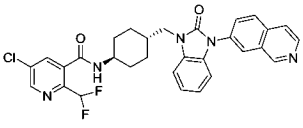
409		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-213, 甲磺酸鹽-1	A1
410		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-氟乙基）吡啶醯胺	中間體-180, 	Q
411		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2,2-二氟乙基）吡啶醯胺	中間體-180, 	Q
412		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）硫基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
413		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R

414		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-181, 甲磺酸鹽-1	A1

【1299】

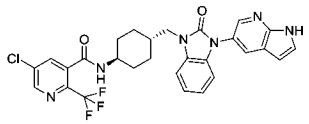
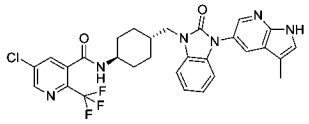
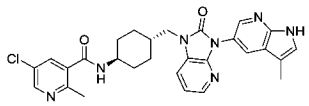
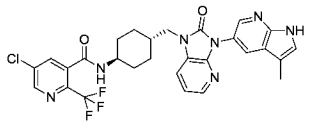
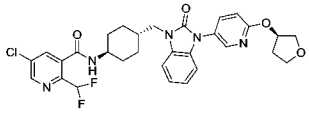
{表2-47}

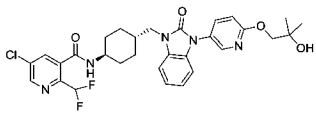
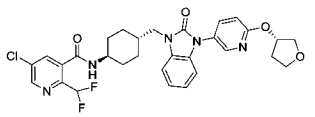
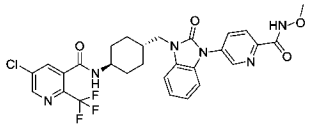
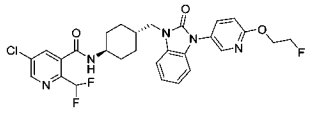
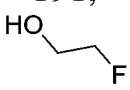
415		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-182, 甲磺酸鹽-4	A1
416		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-183, 甲磺酸鹽-3	A1
417		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-183, 甲磺酸鹽-1	A1
418		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二	中間體-150, 甲磺酸鹽-4	A1

		氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
419		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-149，甲磺酸鹽-4	A1
420		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-160，甲磺酸鹽-4	A1
421		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-2H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-184，甲磺酸鹽-4	A1
422		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-172，甲磺酸鹽-4	A1
423		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-173，甲磺酸鹽-4	A1

【1300】

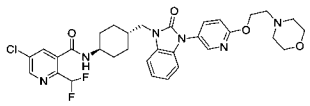
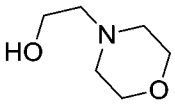
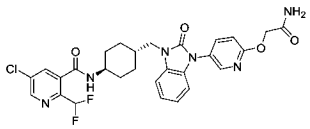
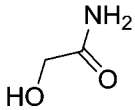
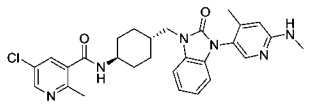
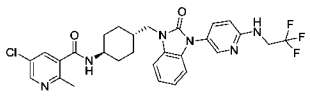
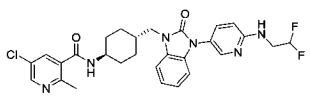
{表2-48}

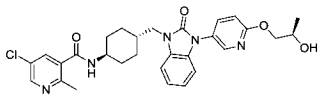
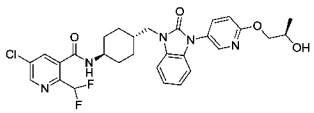
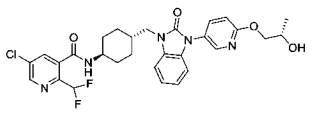
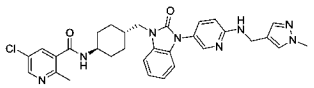
424		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-185, 甲磺酸鹽-3	V
425		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-186, 甲磺酸鹽-3	V
426		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-187, 甲磺酸鹽-1	V
427		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-187 甲磺酸鹽-3	V
428		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-	中間體-188, 甲磺酸鹽-4	A1

		（((R）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
429		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-189, 甲磺酸鹽-4	A1
430		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1S,4r）-4-（(2-氧代-3-（6-（((S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-190, 甲磺酸鹽-4	A1
431		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲氧基吡啶醯胺	中間體-180, 	Q
432		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（2-氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-191, 	W

【1301】

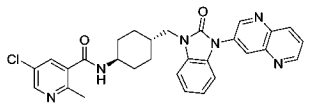
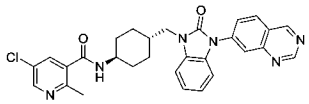
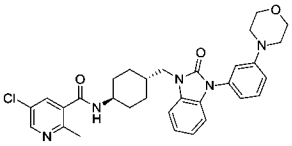
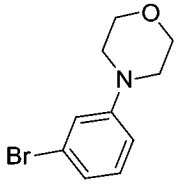
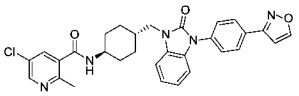
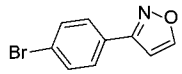
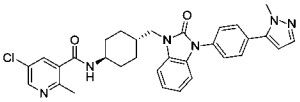
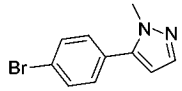
{表2-49}

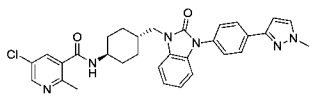
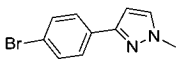
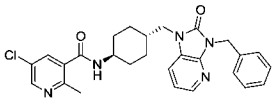
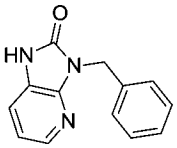
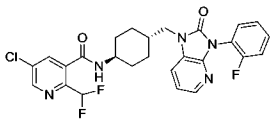
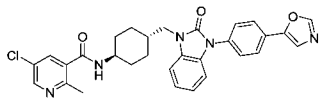
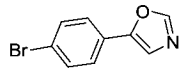
433		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-嗎啉代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-191, 	W
434		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-胺基-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-191, 	W
435		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-192, 	J
436		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-193, 甲磺酸鹽-1	A1
437		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡	中間體-194, 甲磺酸鹽-1	A1

		啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
438		5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
439		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
440		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
441		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（（1-甲基-1H-吡唑-4-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1302】

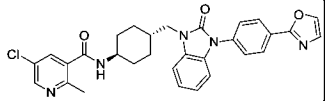
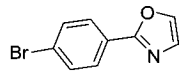
{表2-50}

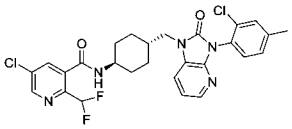
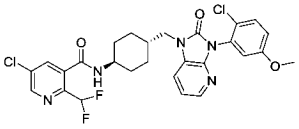
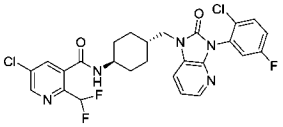
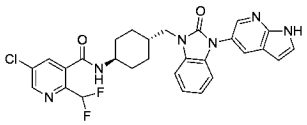
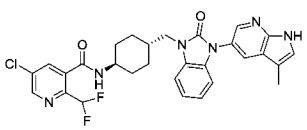
442		N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,5-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-195, 甲磺酸鹽-1	A1
443		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-196, 甲磺酸鹽-1	A1
444		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
445		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（異噁唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
446		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R

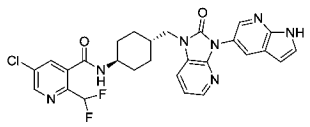
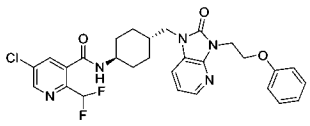
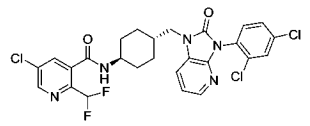
447		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
448		N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 甲磺酸鹽-1	A1
449		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-197, 甲磺酸鹽-4	A1
450		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R

【1303】

{表2-51}

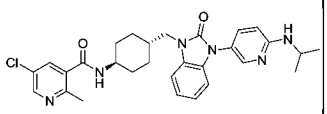
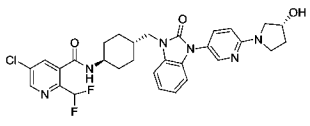
451		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R

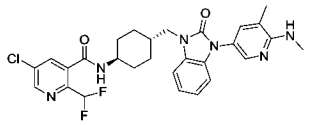
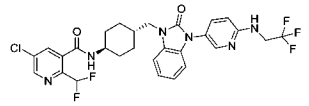
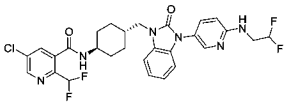
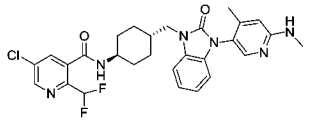
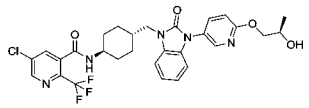
452		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-198, 甲磺酸鹽-4	A1
453		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-199, 甲磺酸鹽-4	A1
454		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-200, 甲磺酸鹽-4	A1
455		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-185, 甲磺酸鹽-4	V
456		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-186, 甲磺酸鹽-4	V

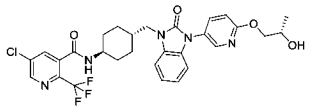
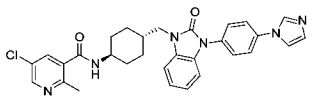
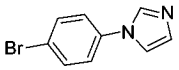
457		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-201, 甲磺酸鹽-4	V
458		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-苯氧基乙基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-202, 甲磺酸鹽-4	A1
459		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-181, 甲磺酸鹽-4	A1

【1304】

{表2-52}

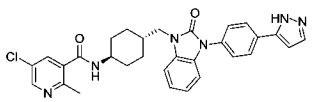
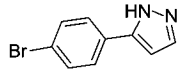
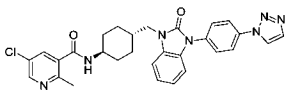
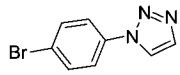
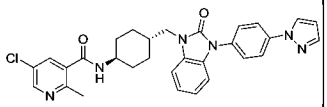
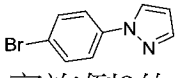
460		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-203, 甲磺酸鹽-1	A1
461		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯	中間體-50, 甲磺酸鹽-4	A1

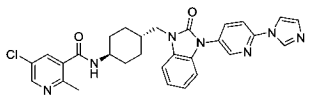
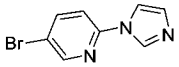
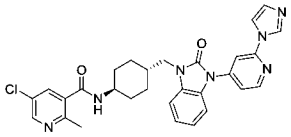
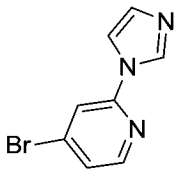
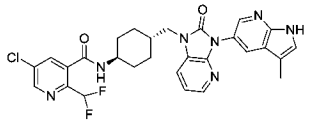
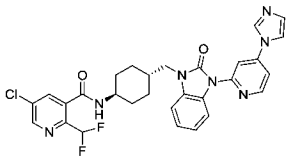
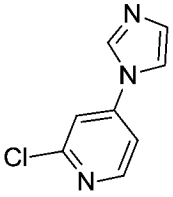
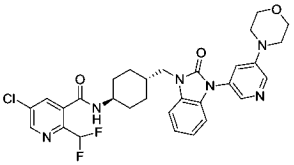
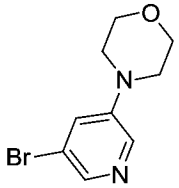
		并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
462		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-69, 甲磺酸鹽-4	A1
463		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-193, 甲磺酸鹽-4	A1
464		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-194, 甲磺酸鹽-4	A1
465		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-204, 	J
466		5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-	參閱實施例合成部分	

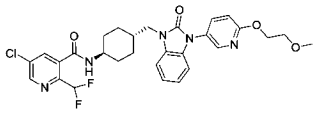
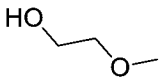
		二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺		
467		5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
468		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R

【1305】

{表2-53}

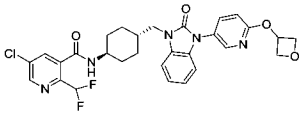
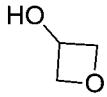
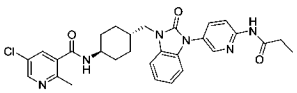
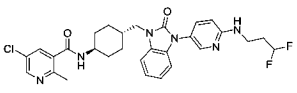
469		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
470		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
471		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-1-	 實施例9的	R

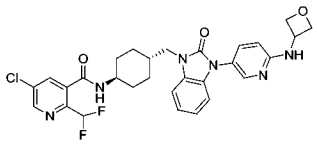
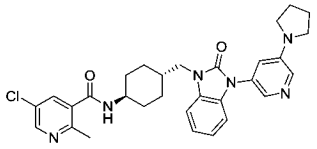
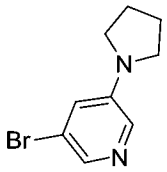
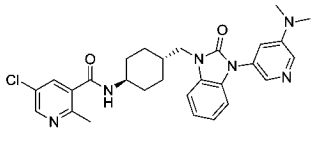
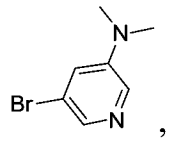
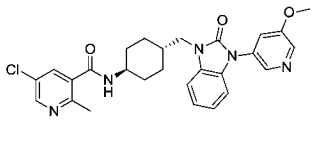
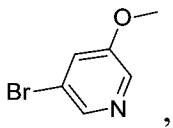
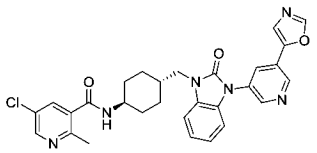
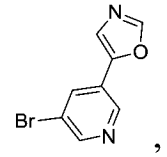
		基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	步驟-2	
472		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
473		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-咪唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 實施例9的步驟-2	R
474		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-187, 甲磺酸鹽-4	V
475		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 中間體-165	X
476		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-		R

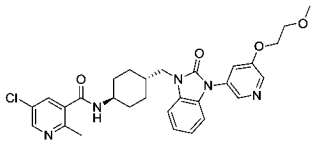
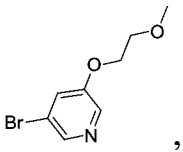
		2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-165	
477		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 中間體-191	N

【1306】

{表2-54}

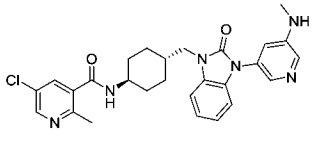
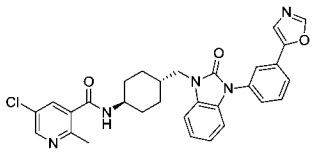
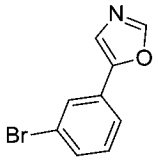
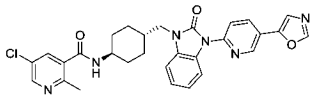
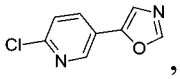
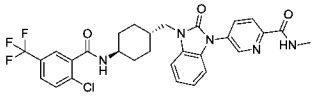
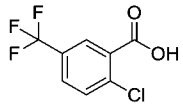
478		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 中間體-191	N
479		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
480		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-205, 甲磺酸鹽-1	A1

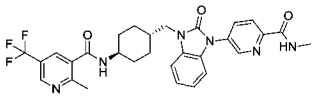
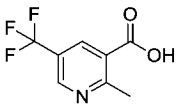
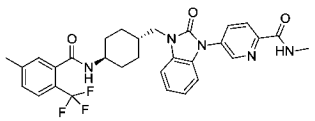
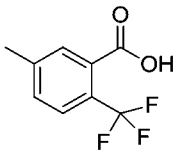
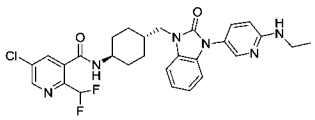
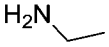
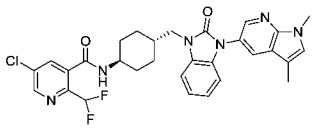
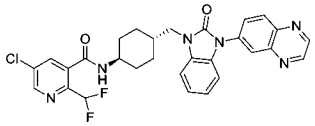
481		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-78,甲磺酸鹽-4	A1
482		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
483		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
484		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
485		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-5-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R

486		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R

【1307】

{表2-55}

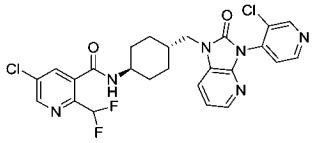
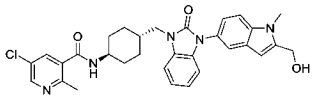
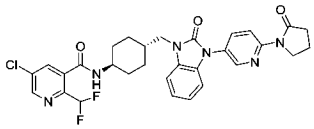
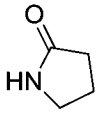
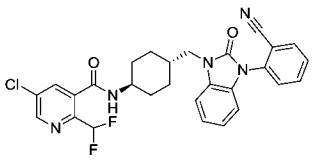
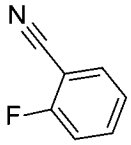
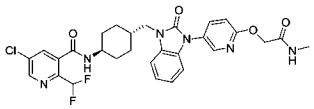
487		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
488		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
489		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-5-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	X
490		5-（3-（（（1r,4r）-4-（2-氯-5-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-	中間體-121， 	Q

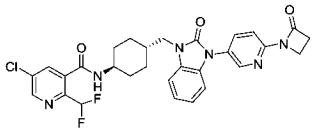
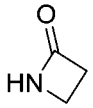
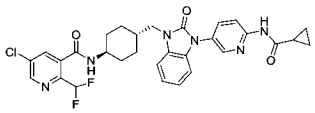
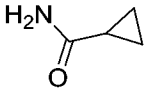
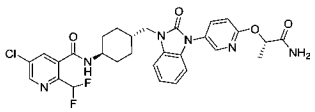
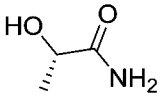
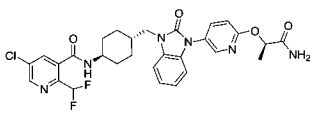
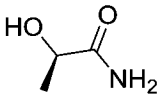
		甲基吡啶醯胺		
491		N-甲基-5-（3-（((1r,4r）-4-（2-甲基-5-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
492		N-甲基-5-（3-（((1r,4r）-4-（5-甲基-2-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
493		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-191, 	J
494		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-213, 甲磺酸鹽-4	A1
495		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹噁啉-6-基）-2,3-二氫-	中間體-179, 甲磺酸鹽-4	A1

		1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		

【1308】

{表2-56}

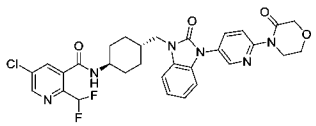
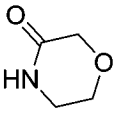
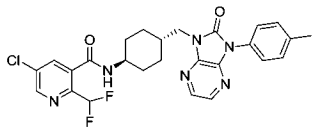
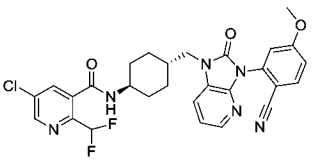
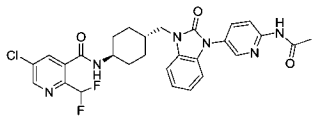
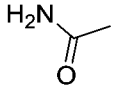
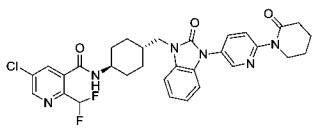
496		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-206,甲磺酸鹽-4	A1
497		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-178	D
498		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
499		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	U
500		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-	參閱實施例合成部分	

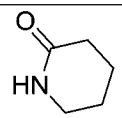
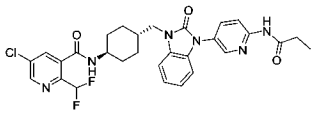
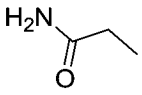
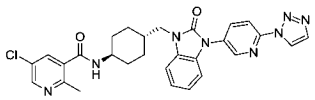
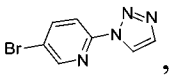
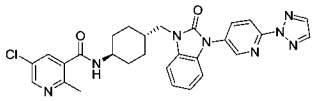
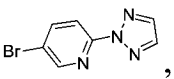
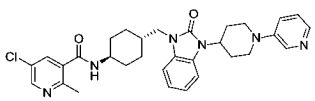
		((3-(6-(2-(甲基胺基)-2-氧代乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺		
501		5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-(2-氧代吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
502		5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(環丙烷甲醯胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
503		N-((1S,4r)-4-((3-(6-(((S)-1-胺基-1-氧代丙-2-基)氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-191, 	W
504		N-((1R,4r)-4-((3-(6-(((R)-1-胺基-1-氧代丙-2-基)氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己	中間體-191, 	W

		基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺		

【1309】

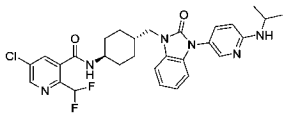
{表2-57}

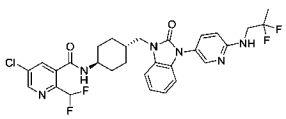
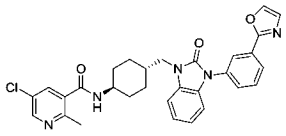
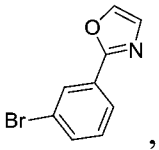
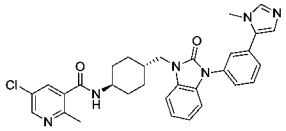
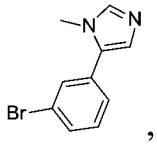
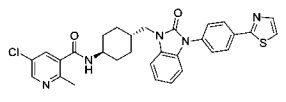
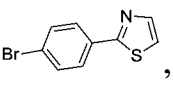
505		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（3-氧代嗎啉代）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
506		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啡-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-70, 甲磺酸鹽-4	A1
507		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-208, 甲磺酸鹽-4	A1
508		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
509		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-	中間體-207,	Y

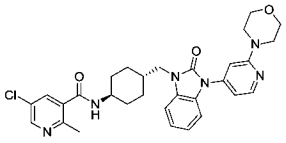
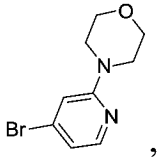
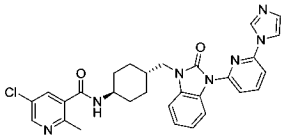
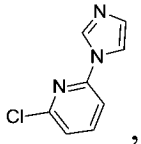
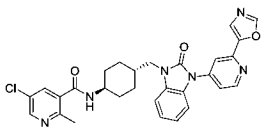
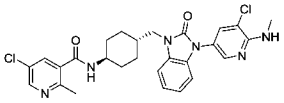
		（2-氧代哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
510		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
511		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
512		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
513		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1-（吡啶-3-基）哌啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-209, 甲磺酸鹽-1	A1

【1310】

{表2-58}

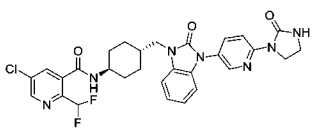
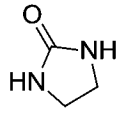
514		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-	中間體-203,	A1

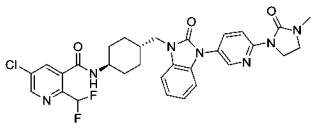
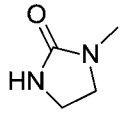
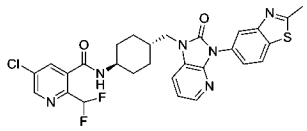
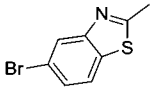
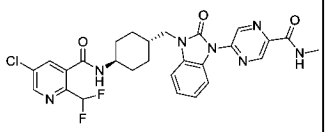
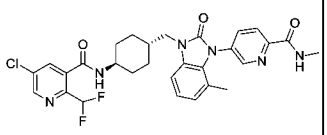
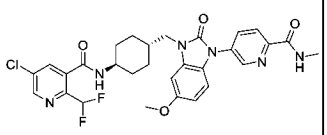
		((3-(6-(異丙基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	甲磺酸鹽-4	
515		5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2,2-二氟丙基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	中間體-210, 甲磺酸鹽-4	A1
516		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(噁唑-2-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
517		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1-甲基-1H-咪唑-5-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
518		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(4-(噻唑-2-基)苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R

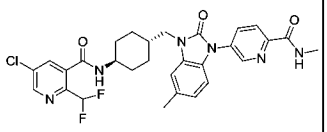
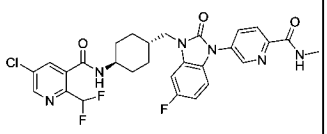
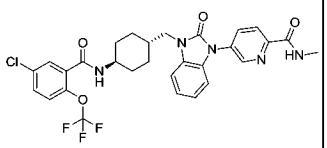
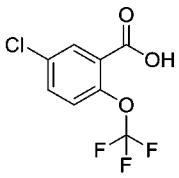
519		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
520		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	X
521		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噁唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-211，實施例9的步驟-2	R
522		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氯-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-212，甲磺酸鹽-1	A1

【1311】

{表2-59}

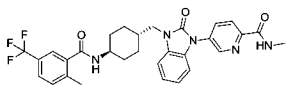
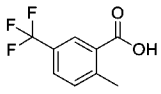
523		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]	中間體-207， 	Y

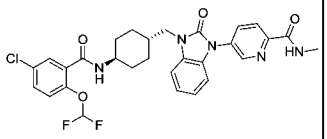
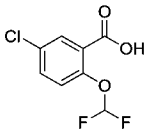
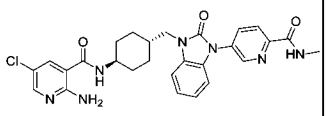
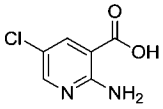
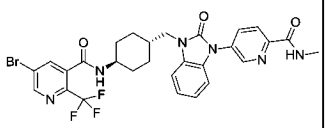
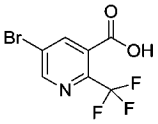
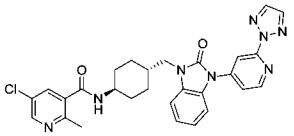
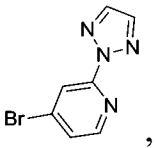
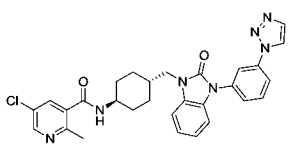
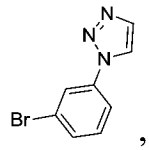
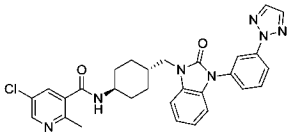
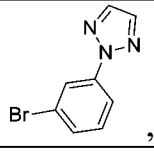
		咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
524		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
525		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-甲基苯并[d]噻唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 , 中間體-214	R
526		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡咔-2-甲醯胺	中間體-215, 甲磺酸鹽-4	A1
527		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-101, 甲磺酸鹽-4	A1
528		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲	中間體-103, 甲磺酸鹽-4	A1

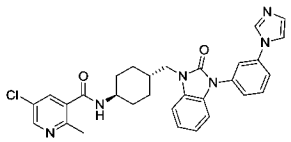
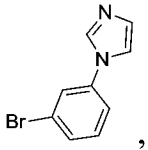
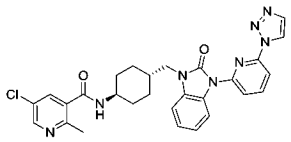
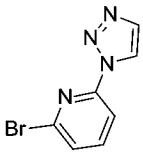
		氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺		
529		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-114, 甲磺酸鹽-4	A1
530		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-115, 甲磺酸鹽-4	A1
531		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	Q

【1312】

{表2-60}

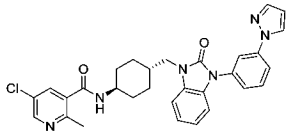
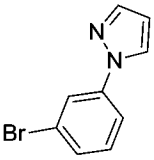
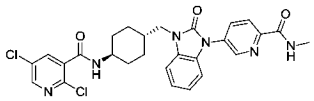
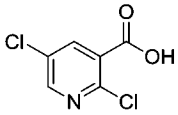
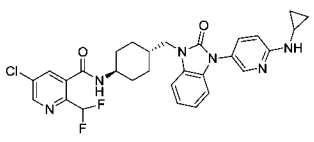
532		N-甲基-5-（3-（((1r,4r）-4-（2-甲基-5-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺	中間體-121, 	Q

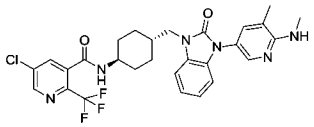
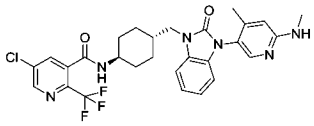
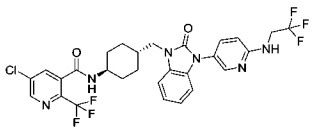
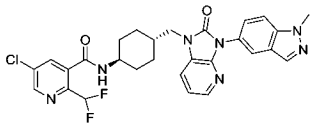
533		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
534		5-（3-（((1r,4r）-4-（2-胺基-5-氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
535		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-溴-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
536		N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
537		N-（(1r,4r）-4-（(3-（3-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
538		N-（(1r,4r）-4-（(3-（3-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧	 ,	R

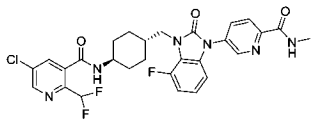
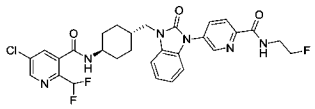
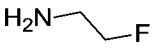
		代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	實施例9的步驟-2	
539		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
540		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R

【1313】

{表2-61}

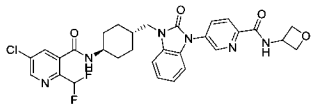
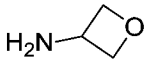
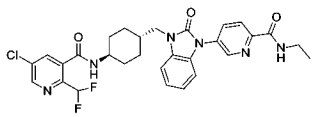
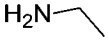
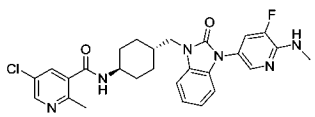
541		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
542		5-（3-（（（1r,4r）-4-（2,5-二氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121， 	Q
543		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-	中間體-216，甲磺酸鹽-4	A1

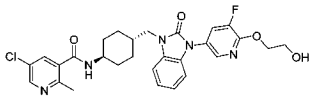
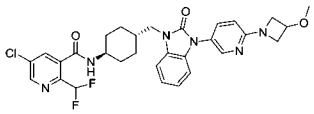
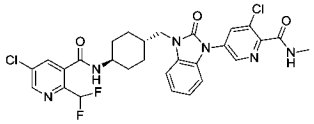
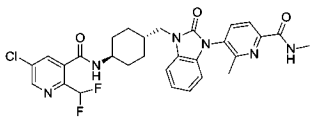
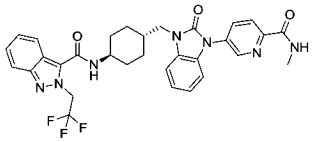
		2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺		
544		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-69, 甲磺酸鹽-3	A1
545		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-217, 甲磺酸鹽-3	A1
546		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-193, 甲磺酸鹽-3	A1
547		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-218, 甲磺酸鹽-4	A1

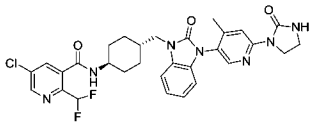
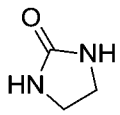
548		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-4-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-219, 甲磺酸鹽-4	A1
549		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-氟乙基）吡啶醯胺	中間體-220, 	Q

【1314】

{表2-62}

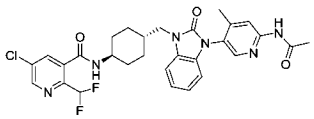
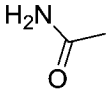
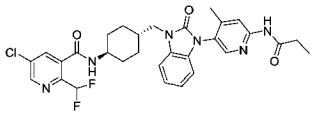
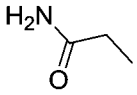
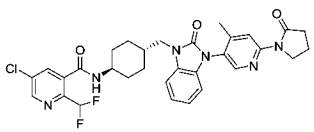
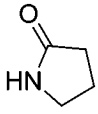
550		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（氧環丁烷-3-基）吡啶醯胺	中間體-220, 	Q
551		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-乙基吡啶醯胺	中間體-220, 	Q
552		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（5-氟-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-	參閱實施例合成部分	

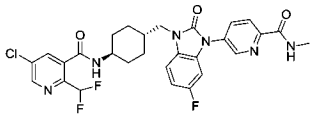
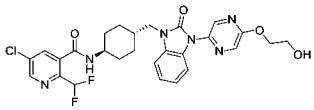
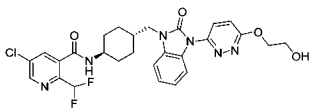
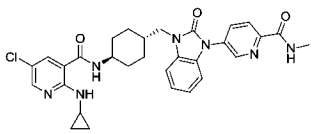
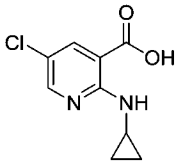
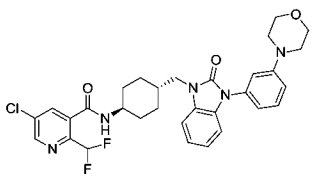
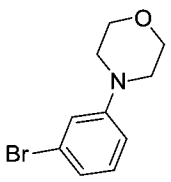
		1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
553		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
554		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-75,甲磺酸鹽-4	A1
555		3-氯-5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-221,甲磺酸鹽-4	A1
556		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,6-二甲基吡啶醯胺	中間體-222,甲磺酸鹽-4	A1
557		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺甲醯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲	中間體-121,中間體-223	Q

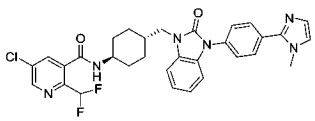
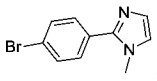
		基）環己基）-2-（2,2,2-三氟乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺		
558		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-224, 	Y

【1315】

{表2-63}

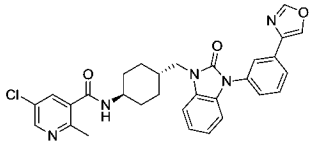
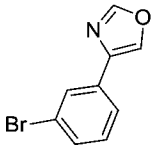
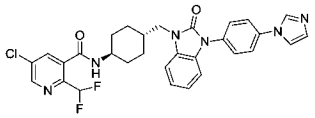
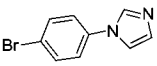
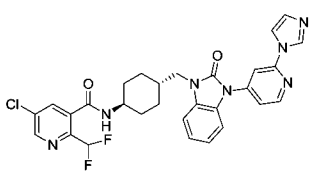
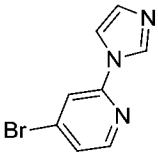
559		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-224, 	Y
560		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-224, 	Y
561		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲	中間體-224, 	Y

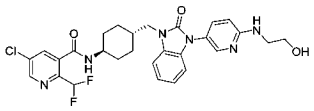
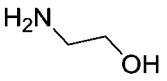
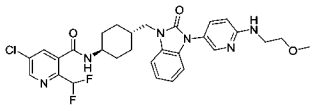
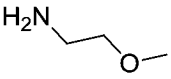
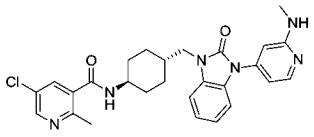
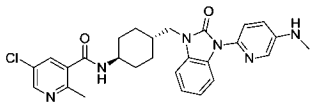
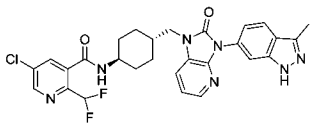
		基）環己基）菸鹼醯胺		
562		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-102, 甲磺酸鹽-4	A1
563		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
564		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒啡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
565		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（環丙基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
566		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己	 , 中間體-165	R

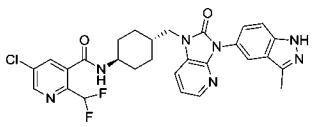
		基）菸鹼醯胺		
567		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R

【1316】

{表2-64}

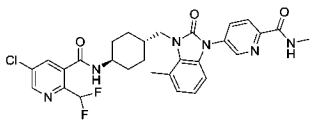
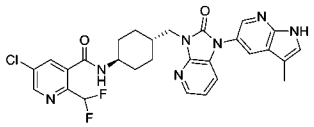
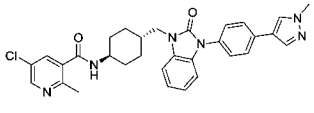
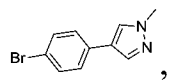
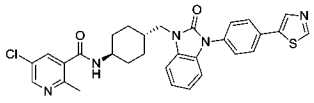
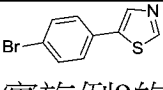
568		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
569		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
570		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-咪唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R

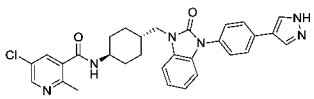
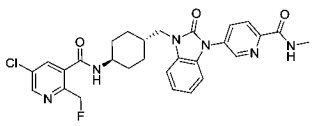
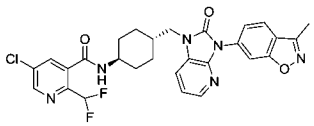
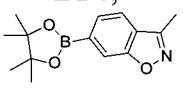
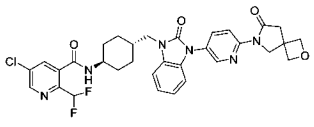
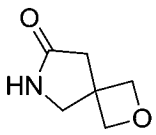
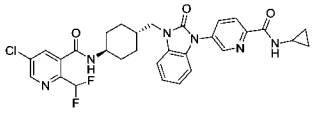
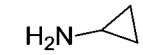
571		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-191, 	L
572		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-191, 	L
573		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
574		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
575		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

576		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-111, 甲磺酸鹽-4	S

【1317】

{表2-65}

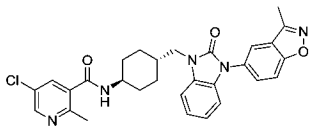
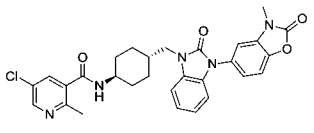
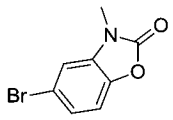
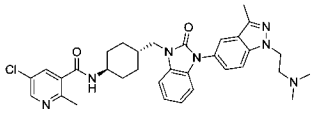
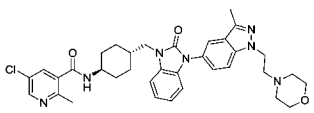
577		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-228, 甲磺酸鹽-4	A1
578		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-229, 甲磺酸鹽-4	V
579		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
580		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（噻唑-5-	 , 實施例9的步驟-2	R

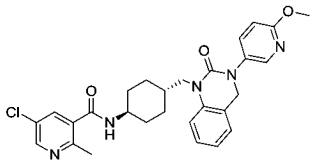
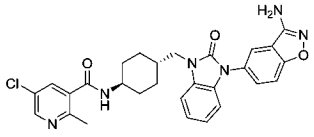
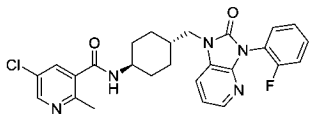
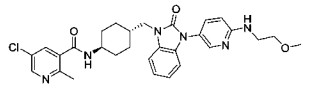
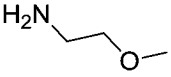
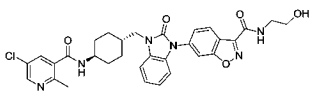
		基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
581		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
582		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 中間體-231	Q
583		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-214, 	T
584		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（7-氧代-2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛-6-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
585		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧	中間體-220, 	Q

		代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺		

【1318】

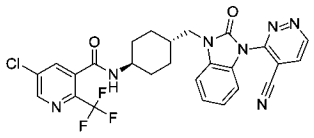
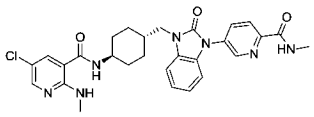
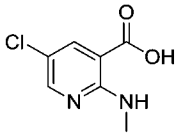
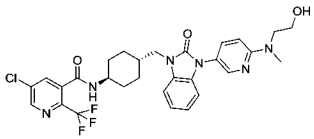
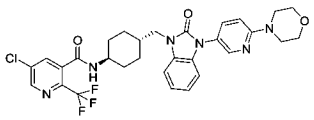
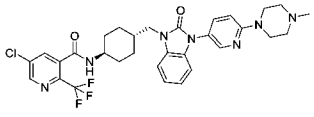
{表2-66}

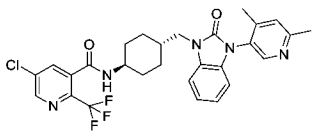
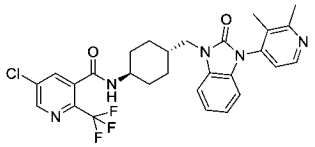
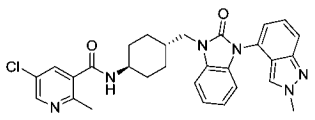
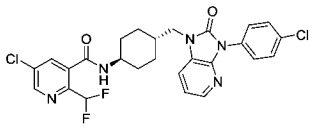
586		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-232, 甲磺酸鹽-1	A1
587		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
588		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（二甲基胺基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
589		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（2-嗎啉代乙基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

590		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-233, 甲磺酸鹽-1	A1
591		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
592		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-197, 甲磺酸鹽-1	A1
593		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-54, 	L
594		6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環已基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-羥乙基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺	參閱實施例合成部分	

【1319】

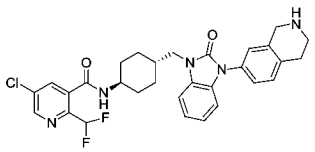
{表2-67}

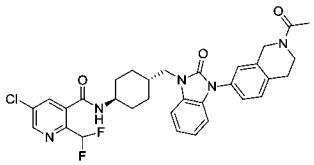
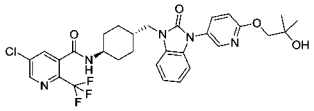
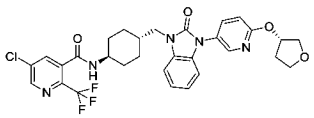
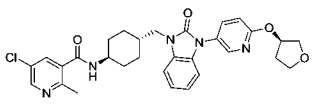
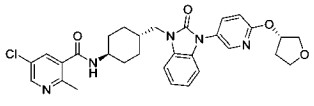
595		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基嗒咿-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
596		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-121, 	Q
597		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-37, 甲磺酸鹽-3	A1
598		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-28, 甲磺酸鹽-3	A1
599		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌咿-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-29, 甲磺酸鹽-3	A1

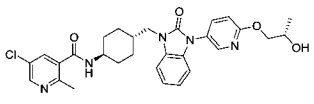
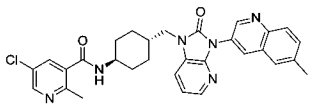
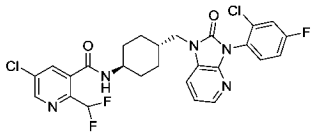
600		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-144,甲磺酸鹽-3	A1
601		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-145,甲磺酸鹽-3	A1
602		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-2H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-184,甲磺酸鹽-1	A1
603		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-234,甲磺酸鹽-4	A1

【1320】

{表2-68}

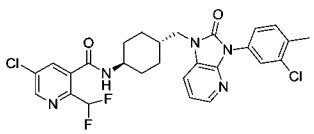
604		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己	參閱實施例合成部分

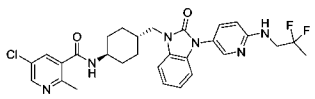
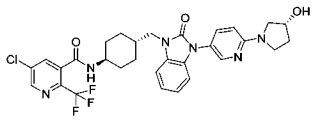
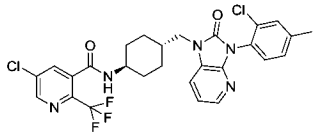
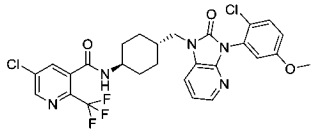
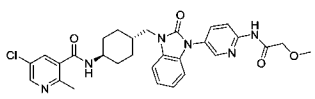
		基）菸鹼醯胺		
605		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
606		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-189,甲磺酸鹽-3	A1
607		5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-190,甲磺酸鹽-3	A1
608		5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	中間體-188,甲磺酸鹽-1	A1
609		5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-	中間體-190,甲磺酸鹽-	A1

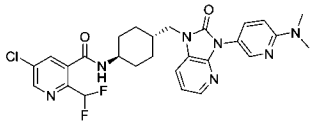
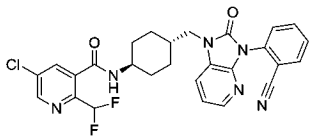
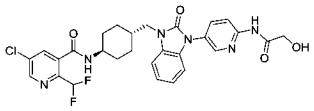
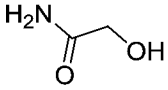
		四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	1	
610		5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
611		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基喹啉-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-236, 甲磺酸鹽-1	A1
612		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-237, 甲磺酸鹽-4	A1

【1321】

{表2-69}

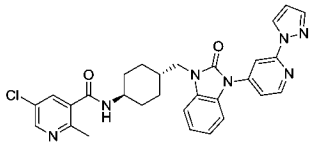
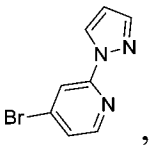
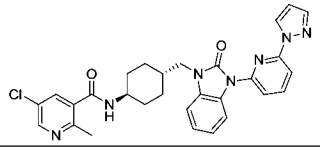
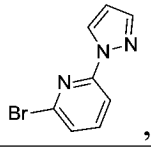
613		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-238, 甲磺酸鹽-4	A1

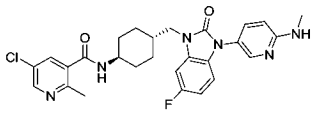
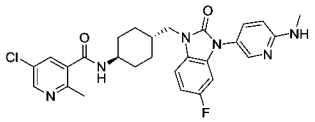
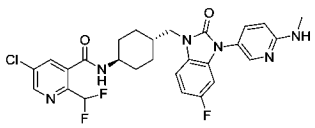
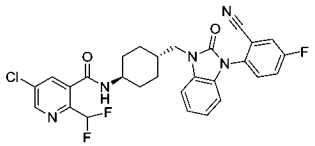
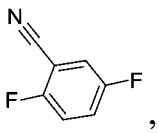
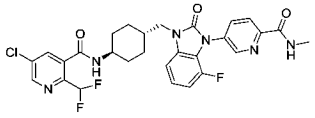
614		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-210, 甲磺酸鹽-1	A1
615		5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-50, 甲磺酸鹽-3	A1
616		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-198, 甲磺酸鹽-3	A1
617		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-199, 甲磺酸鹽-3	A1
618		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）	參閱實施例合成部分	

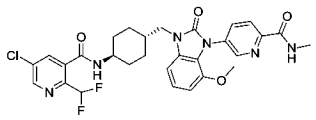
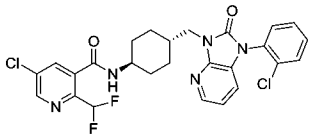
		環己基）-2-甲基菸鹼醯胺		
619		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-71, 甲磺酸鹽-4	A1
620		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-239, 甲磺酸鹽-4	A1
621		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（2-羥基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y

【1322】

{表2-70}

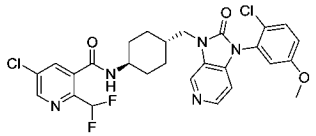
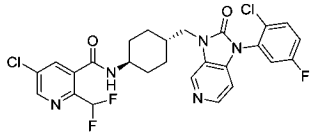
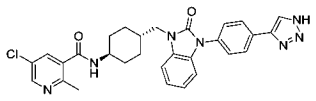
622		N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-（1H-吡唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
623		N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（1H-吡唑-1-基）吡啶-2-基）-2-	 ,	R

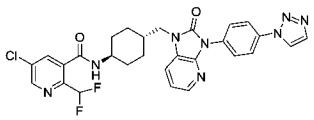
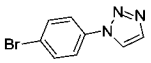
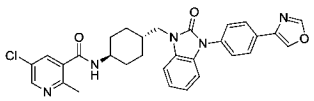
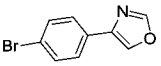
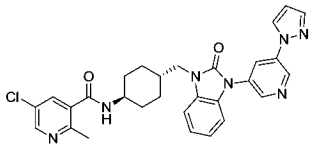
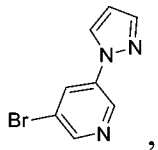
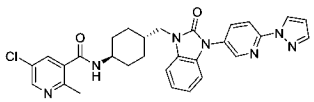
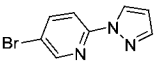
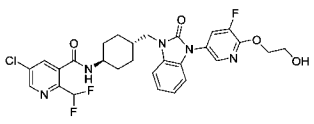
		氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	實施例9的步驟-2	
624		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-240, 甲磺酸鹽-1	A1
625		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-241, 甲磺酸鹽-1	A1
626		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-241, 甲磺酸鹽-4	A1
627		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 , 中間體-165	U
628		5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-	中間體-118, 甲磺酸鹽-4	A1

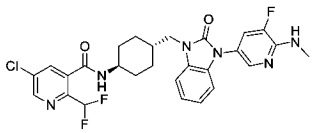
		2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺		
629		5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-242,甲磺酸鹽-4	A1
630		5-氯-N-((1r,4r）-4-((1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-124,甲磺酸鹽-4	A1

【1323】

{表2-71}

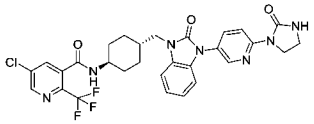
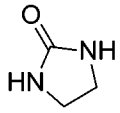
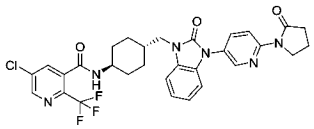
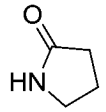
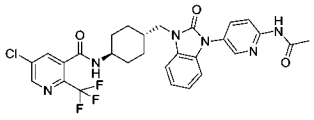
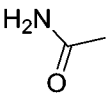
631		5-氯-N-((1r,4r）-4-((1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-243,甲磺酸鹽-4	A1
632		5-氯-N-((1r,4r）-4-((1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-244,甲磺酸鹽-4	A1
633		N-((1r,4r）-4-((3-（4-（1H-1,2,3-三唑	參閱實施例合成部分	

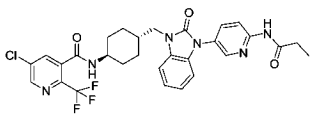
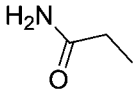
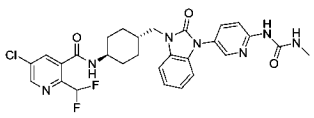
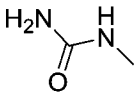
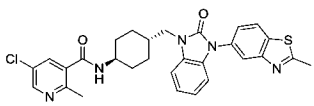
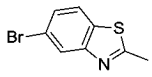
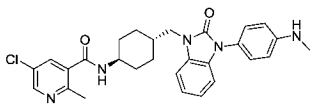
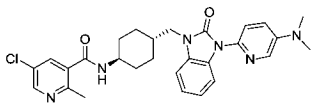
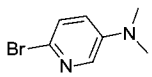
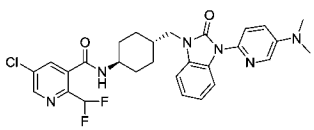
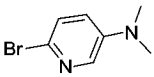
		-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺		
634		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-214	R
635		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
636		N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
637		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
638		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二	參閱實施例合成部分	

		氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	
639		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分

【1324】

{表2-72}

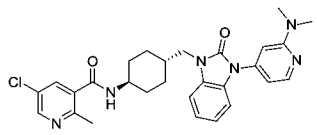
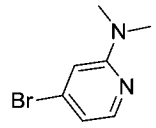
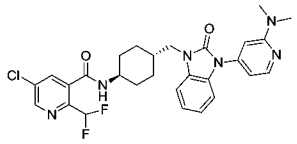
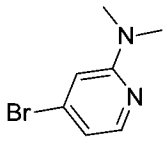
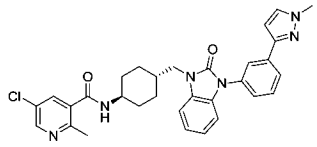
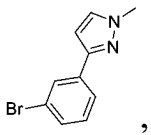
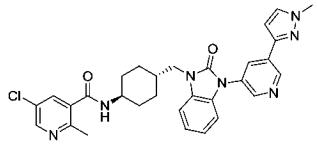
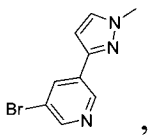
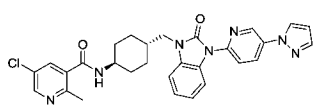
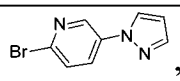
640		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-245, 	Y
641		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-245, 	Y
642		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-245, 	Y

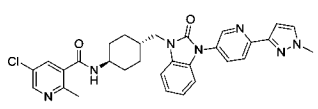
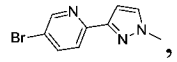
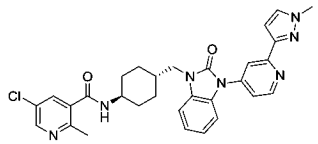
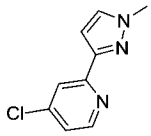
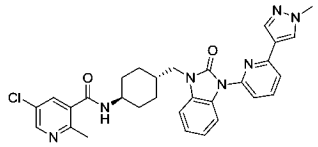
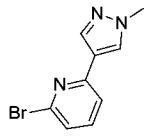
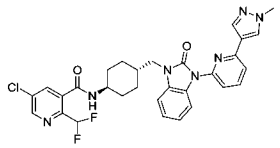
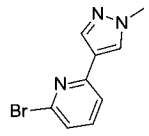
643		5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-丙醯胺基吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-245, 	Y
644		5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-甲基脲基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
645		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基苯并[d]噻唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
646		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(甲基胺基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
647		5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(二甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
648		5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(二甲基	 , 中間體-	R

		胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	165	

【1325】

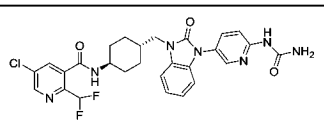
{表2-73}

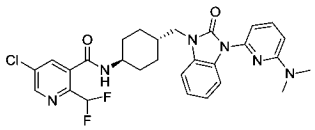
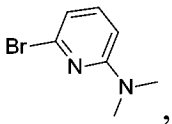
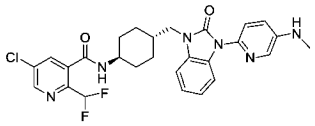
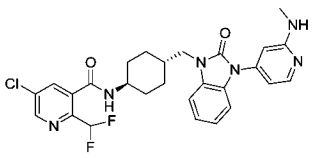
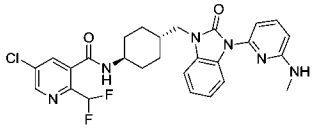
649		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
650		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
651		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
652		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
653		N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）	 ，實施例9的步驟-	R

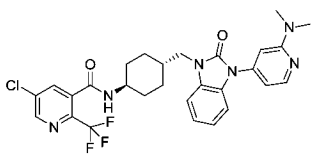
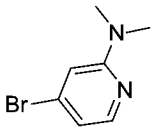
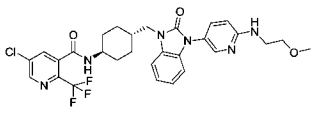
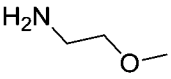
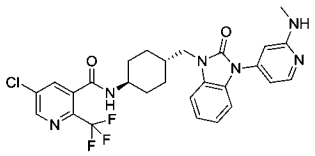
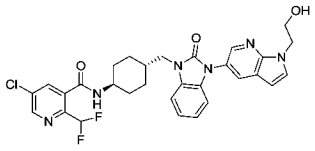
		吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	2	
654		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
655		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	X
656		5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R
657		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R

【1326】

{表2-74}

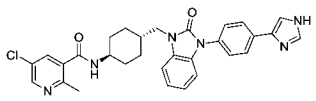
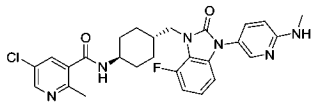
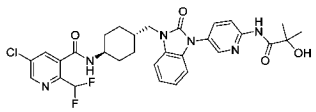
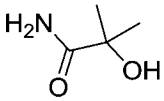
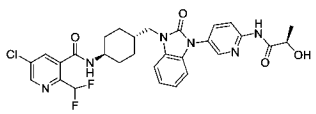
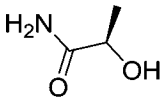
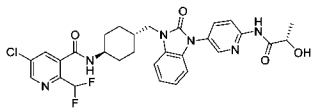
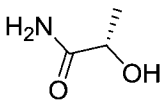
658		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-	參閱實施例合成部分

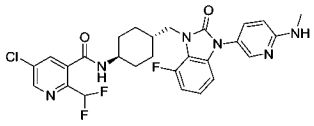
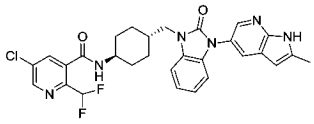
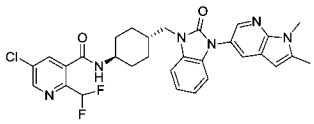
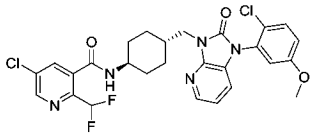
		（（2-氧代-3-（6-脲基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
659		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
660		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
661		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
662		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

663		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-132	R
664		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（(2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-246， 	L
665		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
666		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1327】

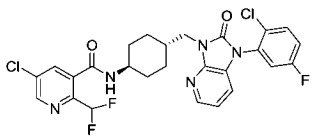
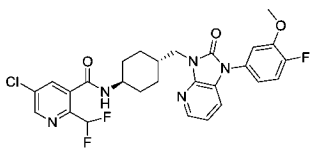
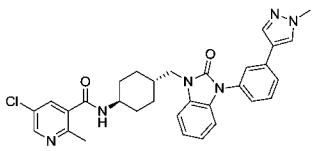
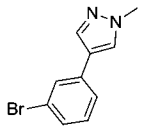
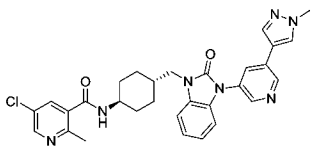
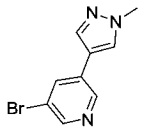
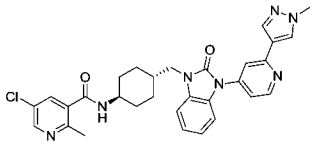
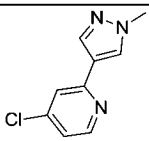
{表2-75}

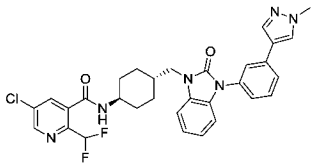
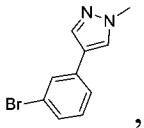
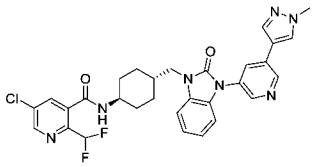
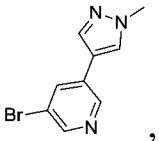
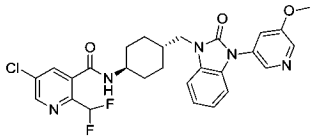
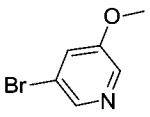
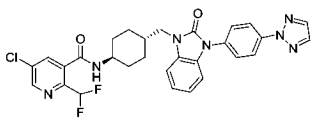
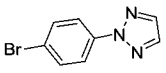
667		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
668		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺	中間體-247, 甲磺酸鹽-1	A1
669		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
670		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-207, 	Y
671		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙醯胺基）吡	中間體-207, 	Y

		啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
672		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-247, 甲磺酸鹽-4	A1
673		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
674		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
675		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-249, 甲磺酸鹽-4	A1

【1328】

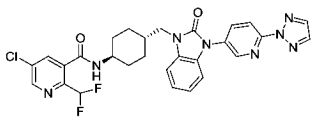
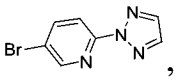
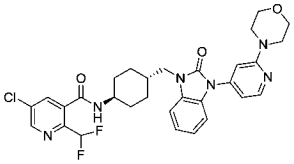
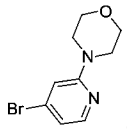
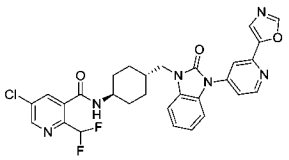
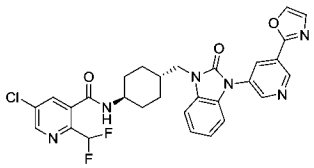
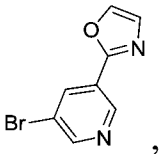
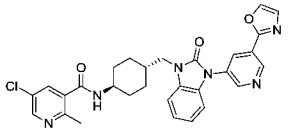
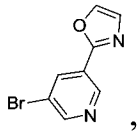
{表2-76}

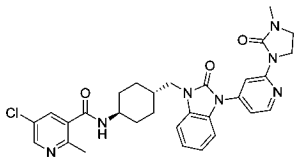
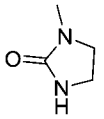
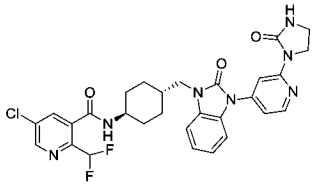
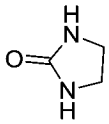
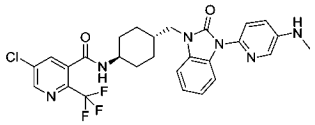
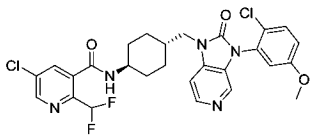
676		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環已基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-250, 甲磺酸鹽-4	A1
677		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	中間體-251, 甲磺酸鹽-4	A1
678		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
679		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	 , 實施例9的步驟-2	R
680		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-4-	 , 實施例9的	X

		基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	步驟-2	
681		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ,中間體-165	R
682		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
683		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（5-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
684		N-（(1r,4r）-4-（(3-（4-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R

【1329】

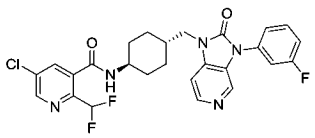
{表2-77}

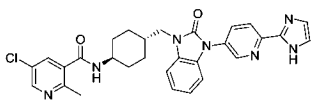
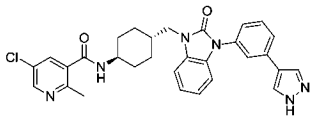
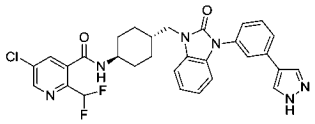
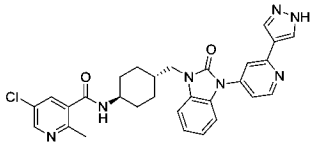
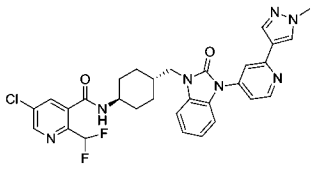
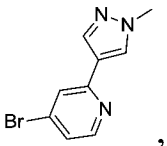
685		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
686		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
687		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噁唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-211，中間體-165	R
688		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
689		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，實施例9的步驟-2	R

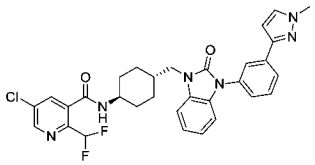
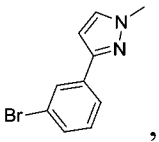
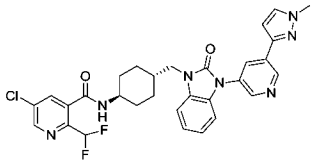
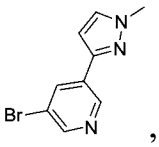
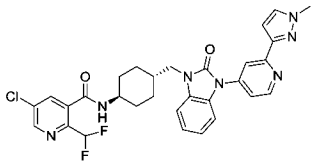
690		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-252, 	Y
691		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-252, 	Y
692		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
693		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-253, 甲磺酸鹽-4	A1

【1330】

{表2-78}

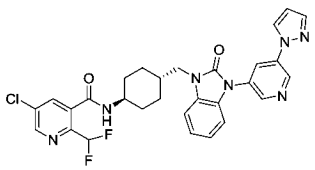
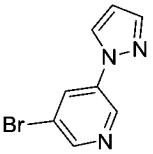
694		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟苯基）-	中間體-254, 甲磺酸鹽-4	A1

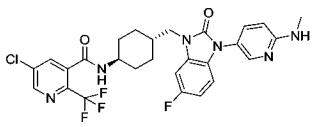
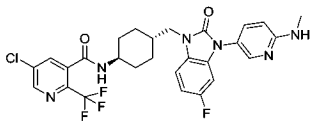
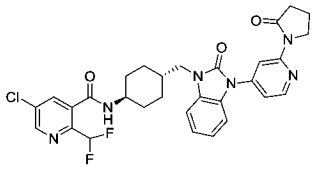
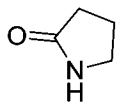
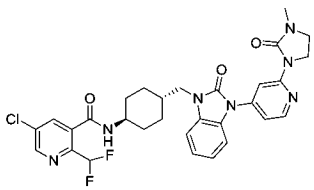
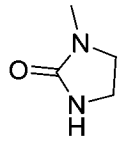
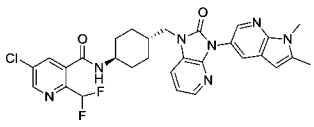
		2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
695		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
696		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
697		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
698		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
699		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪	 ，中間體-165	R

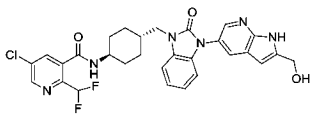
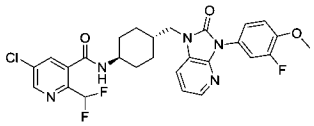
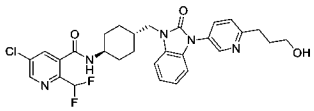
		唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
700		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
701		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
702		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-258，中間體-165	R

【1331】

{表2-79}

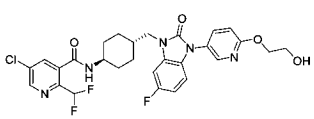
703		N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R

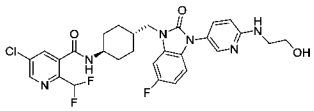
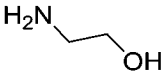
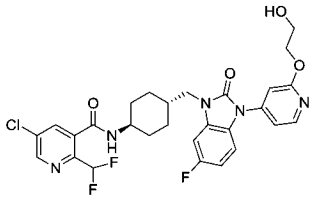
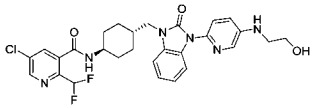
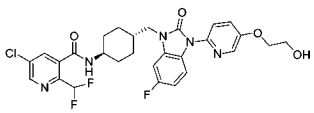
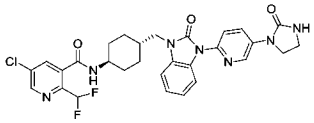
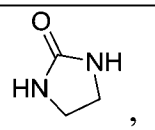
704		5-氯-N-((1r,4r)-4-((6-氟-3-(6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-240, 甲磺酸鹽-3	A1
705		5-氯-N-((1r,4r)-4-((5-氟-3-(6-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-241, 甲磺酸鹽-3	A1
706		5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-(2-氧代吡咯啶-1-基)吡啶-4-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	中間體-259, 	Y
707		5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺	中間體-259, 	Y
708		5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并	參閱實施例合成部分	

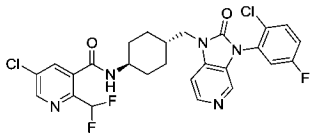
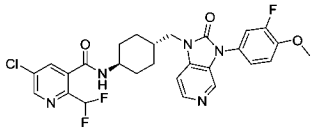
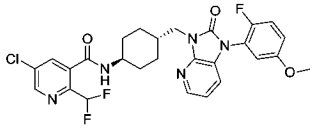
		[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
709		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
710		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-260, 甲磺酸鹽-4	A1
711		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1332】

{表2-80}

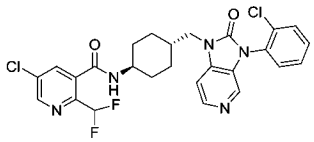
712		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己	參閱實施例合成部分

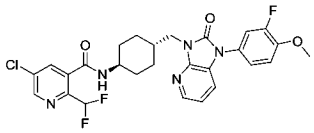
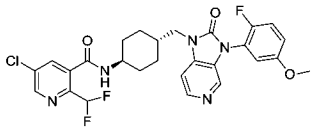
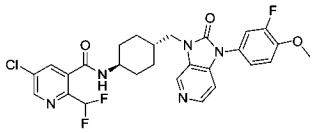
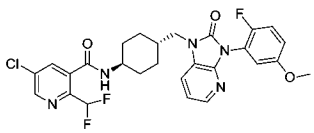
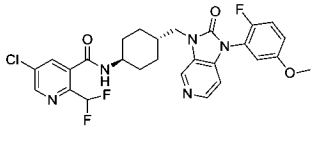
		基）菸鹼醯胺		
713		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-262，	K
714		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（2-（2-羥基乙氧基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
715		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
716		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
717		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代咪唑啶-1-	 ，中間體-265	R

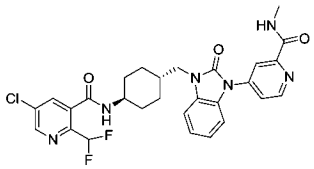
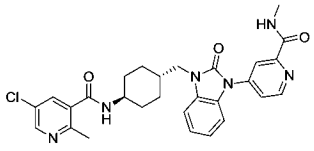
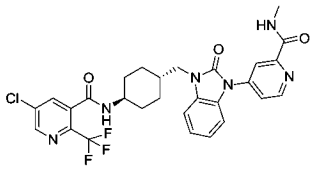
		基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
718		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-266,甲磺酸鹽-4	A1
719		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-267,甲磺酸鹽-4	A1
720		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-268,甲磺酸鹽-4	A1

【1333】

{表2-81}

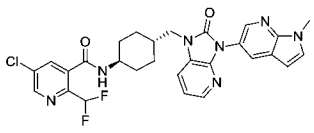
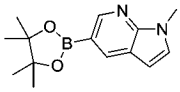
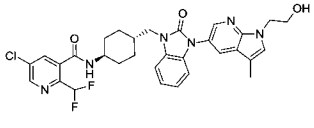
721		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-269,甲磺酸鹽-4	A1

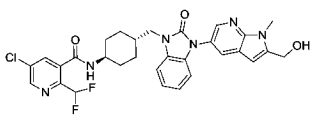
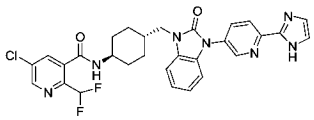
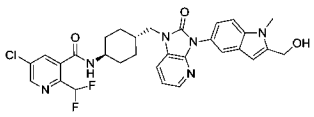
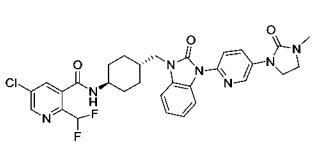
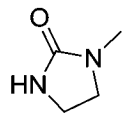
722		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-270, 甲磺酸鹽-4	A1
723		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-271, 甲磺酸鹽-4	A1
724		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-272, 甲磺酸鹽-4	A1
725		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-273, 甲磺酸鹽-4	A1
726		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼	中間體-274, 甲磺酸鹽-4	A1

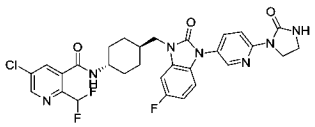
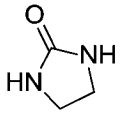
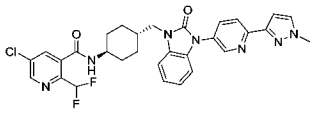
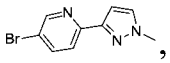
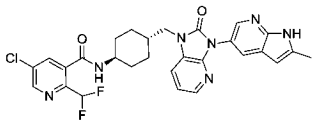
		醯胺		
727		4-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-275, 甲磺酸鹽-4	A1
728		4-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-275, 甲磺酸鹽-1	A1
729		4-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺	中間體-275, 甲磺酸鹽-3	A1

【1334】

{表2-82}

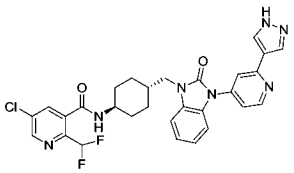
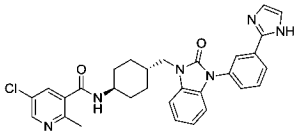
730		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 中間體-214	T
731		5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-	參閱實施例合成部分	

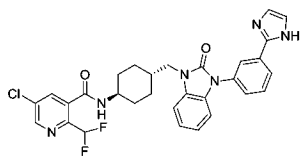
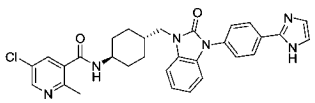
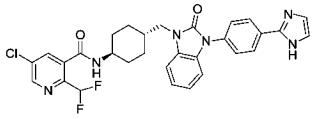
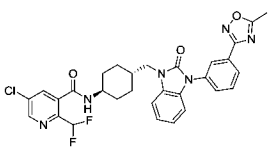
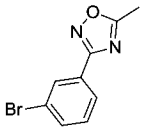
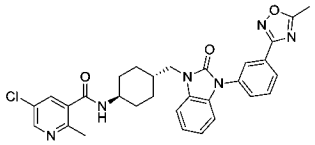
		基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
732		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
733		N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
734		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
735		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-265	R

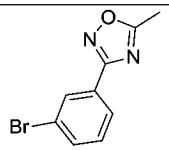
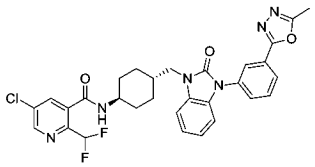
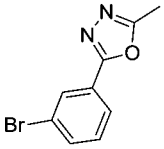
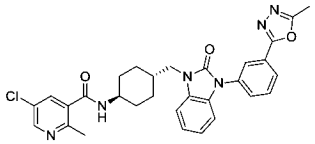
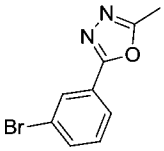
736		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-262	U
737		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-165	R
738		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	

【1335】

{表2-83}

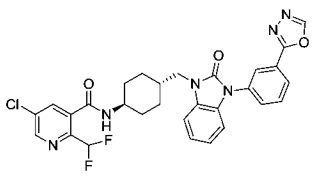
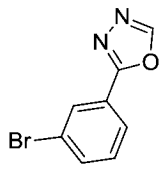
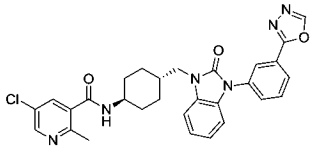
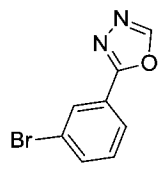
739		N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-257，中間體-165	R
740		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-	參閱實施例合成部分	

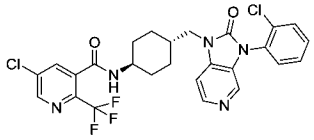
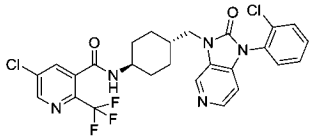
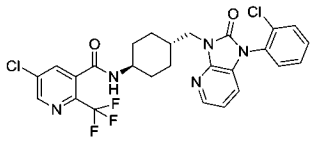
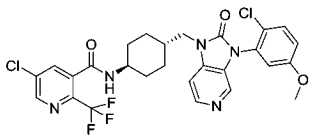
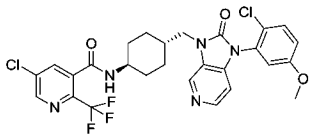
		2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺		
741		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
742		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
743		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
744		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-165, 	R
745		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯	實施例9的步驟-2,	R

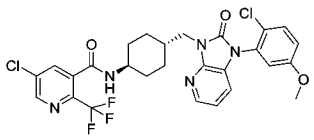
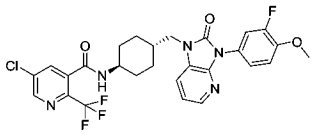
		基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺		
746		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-165, 	R
747		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	實施例9的步驟-2, 	R

【1336】

{表2-84}

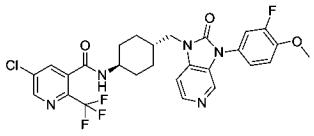
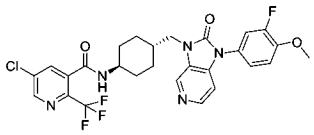
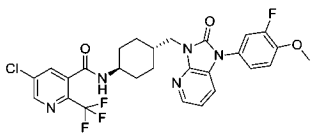
748		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-165, 	R
749		N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺	實施例9的步驟-2, 	R

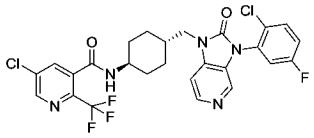
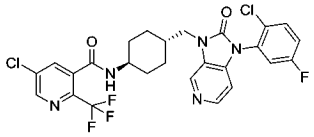
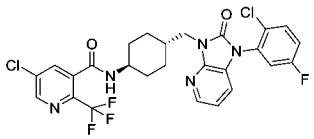
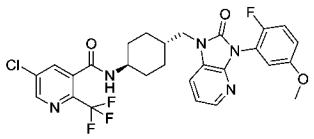
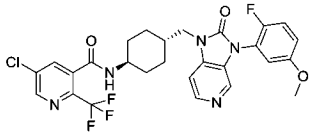
750		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-269, 甲磺酸鹽-3	A1
751		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-164, 甲磺酸鹽-3	A1
752		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-124, 甲磺酸鹽-3	A1
753		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-253, 甲磺酸鹽-3	A1
754		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-243, 甲磺酸鹽-3	A1

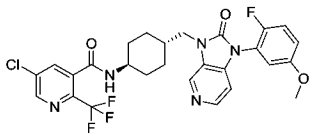
755		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-249, 甲磺酸鹽-3	A1
756		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-260, 甲磺酸鹽-3	A1

【1337】

{表2-85}

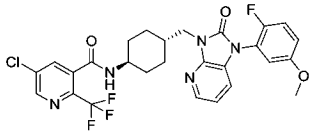
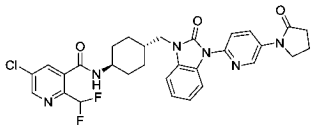
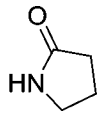
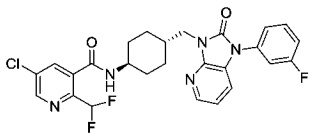
757		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-267, 甲磺酸鹽-3	A1
758		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-272, 甲磺酸鹽-3	A1
759		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-	中間體-270, 甲磺酸鹽-3	A1

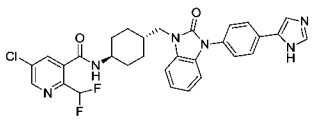
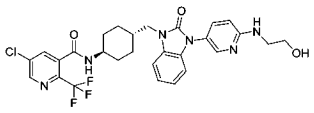
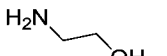
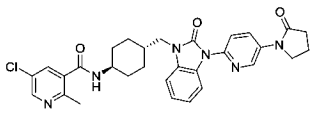
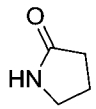
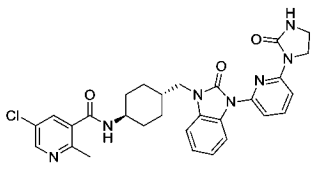
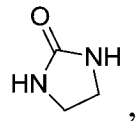
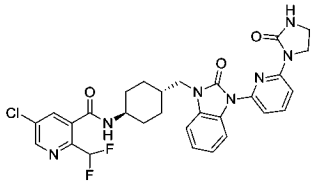
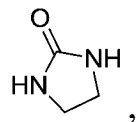
		1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺		
760		5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-266, 甲磺酸鹽-3	A1
761		5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-244, 甲磺酸鹽-3	A1
762		5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-250, 甲磺酸鹽-3	A1
763		5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氟-5-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺	中間體-273, 甲磺酸鹽-3	A1
764		5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氟-5-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲	中間體-271, 甲磺酸鹽-3	A1

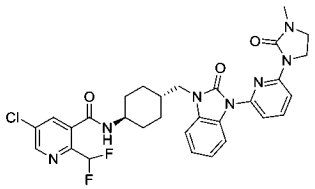
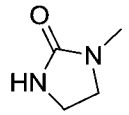
		基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺		
765		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-274,甲磺酸鹽-3	A1

【1338】

{表2-86}

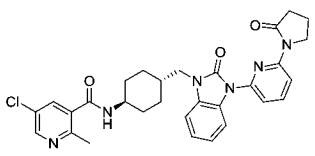
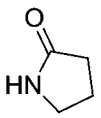
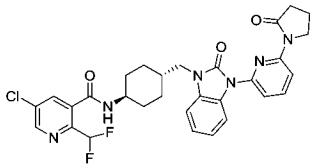
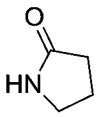
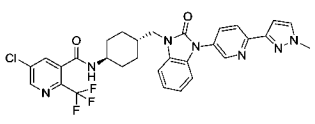
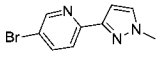
766		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	中間體-268,甲磺酸鹽-3	A1
767		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-265	R
768		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	中間體-276,甲磺酸鹽-4	A1

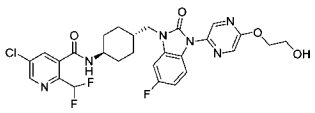
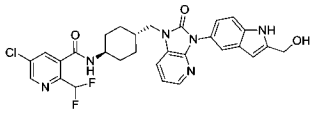
769		N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分	
770		5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-246	K
771		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-277	R
772		5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	 ，中間體-278	R
773		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）	 ，中間體-279	R

		環已基）菸鹼醯胺		
774		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	 ，中間體-279	R

【1339】

{表2-87}

775		5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	 ，中間體-278	R
776		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）菸鹼醯胺	 ，中間體-279	R
777		5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環已基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺	 ，中間體-132	R

778		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分
779		5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺	參閱實施例合成部分

【1340】

{表3-1}

實施例	m/z	tR（分鐘）
1	475	1.90
2	489.1	1.88
3	497.1	1.66
4	546.1	1.55
5	517	1.77
6	490	1.62
7	490	1.55
8	490.1	1.53
9	547.1	1.78
10	547.1	1.82
11	519	1.64
12	553	1.82
13	542	1.72
14	476.1	1.59
15	493	1.89
16	493	1.91
17	517	1.79
18	517	1.80
19	519.1	1.66
20	505	1.61
21	505	1.59

實施例	m/z	tR（分鐘）
34	505.2	1.82
35	556.1	1.86
36	520.2	1.89
37	524.3	2.01
38	509.3	1.81
39	525.2	1.94
40	524.2	1.90
41	536.2	1.94
42	538.2	1.81
43	507.2	1.63
44	535.2	1.78
45	506.2	1.81
46	511.1	1.86
47	507.2	1.92
48	523.2	1.87
49	490.1	1.60
50	536.1	1.53
51	490.2	1.62
52	519.3	1.80
53	563.3	1.81
54	561.3	1.74

22	519.1	1.60
23	519.1	1.58
24	503	1.90
25	489	1.98
26	509	2.00
27	505.1	1.87
28	543	2.03
29	544	1.88
30	506.1	1.78
31	490.1	1.65
32	504.1	1.66
33	493.2	1.84

55	574.4	1.70
56	490.3	1.67
57	504.3	1.68
58	520.2	1.81
59	577.3	1.60
60	520.2	1.86
61	588.4	1.67
62	519.3	1.49
63	533.3	1.57
64	549.3	1.58
65	604.4	1.52
66	554.2	1.83

【1341】

{表3-2}

實施例	m/z	tR（分鐘）
67	520.3	1.68
68	575.4	1.62
69	537.3	1.50
70	502.3	1.78
71	554.2	1.85
72	504.3	1.77
73	562.3	1.63
74	591.3	1.50
75	605.4	1.70
76	605.4	1.70
77	633.4	1.59
78	589.3	1.57
79	603.3	1.57
80	561.3	1.54
81	561.3	1.53
82	502.3	1.77
83	504.3	1.77
84	558.4	1.77
85	557.4	1.45
86	516.3	1.85
87	560.4	1.70
88	479.2	1.55
89	552.3	1.99
90	582.3	1.77
91	505.2	1.61

實施例	m/z	tR（分鐘）
100	526.3	1.76
101	531.3	1.74
102	605.4	1.70
103	605.4	1.70
104	506.2	1.52
105	545.3	1.82
106	561.3	1.62
107	561.3	1.62
108	581.3	1.80
109	575.3	1.71
110	575.3	1.71
111	559.3	1.72
112	546.2	2.00
113	532.1	1.85
114	534.2	1.62
115	506.2	1.61
116	520.2	1.82
117	562.3	1.52
118	536.2	1.76
119	504.2	1.73
120	520.2	1.94
121	508.2	1.67
122	508.2	1.68
123	508.2	1.68
124	508.2	1.73

92	519.2	1.71
93	535.3	1.46
94	563.3	1.63
95	575.3	1.64
96	575.3	1.60
97	542.3	1.86
98	533.2	1.55
99	591.3	1.55

125	545.2	1.86
126	589.2	1.87
127	519.1	1.71
128	516	1.50
129	519.1	1.75
130	574.1	1.57
131	515	1.59
132	520.1	1.82

【1342】

{表3-3}

實施例	m/z	tR（分鐘）
133	519.1	1.69
134	550.1	1.58
135	564.1	1.67
136	488.2	1.90
137	490.2	1.81
138	519.2	1.58
139	519.2	1.48
140	547.2	1.73
141	528.2	1.75
142	513.2	1.83
143	490.2	1.48
144	560.2	1.70
145	548.2	1.73
146	566.2	1.82
148	528.2	1.78
149	519.2	1.86
150	518.2	1.68
151	558.2	1.69
152	516.2	1.58
153	515.2	1.72
154	530.2	1.74
155	558.2	1.68
156	475.2	1.58
157	529.0	1.63
158	515.0	1.52
159	533.1	1.60
160	547.0	1.78
161	574.1	1.62
162	531.1	1.76

實施例	m/z	tR（分鐘）
167	531.1	1.97
168	543.2	1.62
169	559.1	1.65
170	529.0	1.66
172	530.1	1.50
173	599.2	1.68
174	596.1	1.91
175	597.1	1.67
176	600.1	1.63
177	596.1	1.67
178	597.1	1.74
179	600.1	1.57
180	630.1	1.71
181	596.1	1.68
182	547.1	1.67
183	585.1	1.56
184	515.1	2.02
185	543.1	1.68
186	515.1	1.52
187	527.1	1.60
188	558.1	1.58
189	516.1	1.90
190	506.1	1.66
191	543.1	1.84
192	547.2	1.60
193	551.1	1.59
194	563.2	1.57
195	586.2	1.91
196	561.1	1.72

163	530.0	1.67
164	546.1	1.71
165	527.1	1.71
166	552.1	1.73

197	530.1	1.47
198	531.1	1.61
199	547.2	1.59
200	533.1	1.58

【1343】

{表3-4}

實施例	m/z	tR（分鐘）
201	553.1	1.69
202	543.1	1.63
203	542.1	1.50
204	578.1	1.90
205	529.2	1.69
206	529.2	1.57
207	529.2	1.56
208	563.2	2.00
209	543.2	1.59
210	549.2	1.85
211	594.0	1.85
212	530.1	1.45
213	543.1	1.81
214	556.1	1.60
215	547.2	1.66
216	568.2	1.58
217	568.2	1.80
218	572.2	1.64
219	500.1	1.74
220	511.2	1.86
221	515.2	1.89
222	549.1	1.79
223	505.2	2.00
224	547.2	1.52
225	547.3	1.67
226	551.2	1.61
227	550.1	1.83
228	560.2	1.93
229	617.3	1.82
230	573.2	1.61
231	530.2	1.80
232	530.1	1.66
233	520.1	1.79

實施例	m/z	tR（分鐘）
234	510.1	1.66
235	551.2	1.60
236	507.2	1.55
237	526.2	1.88
238	516.2	1.75
239	501.2	1.64
240	587.3	1.72
241	514.2	1.80
242	514.2	1.78
243	559.2	1.64
244	573.2	1.75
245	587.3	1.78
246	530.2	1.76
247	514.2	1.85
248	501.2	1.60
249	501.2	1.59
250	544.2	1.79
251	550.3	1.75
252	570.3	1.90
253	560.2	1.49
254	544.2	1.55
255	530.2	1.65
256	510.1	1.77
257	544.2	1.92
258	563.3	1.57
259	530.2	1.78
260	583.2	1.79
261	546.2	1.63
262	510.2	1.69
263	531.2	1.55
264	516.2	1.72
265	544.2	1.81
266	515.3	1.95

【1344】

{表3-5}

實施例	m/z	tR（分鐘）
267	489.3	1.88
268	523.3	1.86
269	509.2	1.87
270	543.3	1.90
271	530.2	1.55
272	515.2	1.54
273	543.2	1.83
274	515.2	1.58
275	531.2	1.62
276	560.2	1.57
277	561.2	1.77
278	516.2	1.51
279	530.2	1.96
280	544.1	1.69
281	543.2	1.78
282	544.2	1.70
283	543.2	1.79
284	544.1	1.78
285	571.2	1.90
286	570.2	1.97
287	536.1	1.96
288	564.1	1.81
289	544.2	1.77
290	605.2	1.75
291	554.2	1.87
292	584.2	1.90
293	555.2	1.78
294	574.3	1.69
295	558.3	1.58
296	515.2	1.57
297	528.2	1.52
298	560.2	1.77
299	615.3	1.76

實施例	m/z	tR（分鐘）
300	615.3	1.76
301	590.3	1.68
302	558.3	1.84
303	561.3	1.71
304	544.3	1.74
305	543.2	1.48
306	528.2	1.70
307	578.1	1.90
308	515.3	1.68
309	543.3	1.85
310	574.3	1.69
311	555.2	1.75
312	555.2	1.82
313	601.3	1.75
314	550.2	1.76
315	558.2	1.83
316	544.2	1.81
317	559.2	1.78
318	544.2	1.74
319	543.2	1.46
320	544.2	1.72
321	577.3	1.68
322	573.3	1.85
323	542.2	1.88
324	526.2	1.75
325	569.3	1.67
326	583.3	1.72
327	569.3	1.73
328	562.3	1.76
329	520.3	1.69
330	504.2	1.68
331	504.3	1.67
332	559.3	1.76

【1345】

{表3-6}

實施例	m/z	tR（分鐘）
333	573.3	1.94
334	564.2	1.83
335	563.3	1.61
336	504.2	1.69
337	526.2	1.78
338	526.2	1.74
339	561.3	1.65
340	572.3	1.63
341	572.3	1.74
342	569.3	1.72
343	526.2	1.69
344	526.2	1.76
345	526.2	1.71
346	526.2	1.83
347	529.3	1.79
348	591.3	1.91
349	583.2	1.72
350	515.2	1.56
351	580.2	1.89
352	580.2	1.95
353	580.2	1.90
354	580.2	1.87
355	545.2	1.70
356	531.1	1.59
357	604.2	1.71
358	527.2	1.61
359	527.2	1.69
360	581.2	1.76
361	563.2	1.69
362	563.2	1.66
363	583.2	1.69
364	540.2	1.75
365	572.2	1.62

實施例	m/z	tR（分鐘）
366	546.0	1.75
367	546.0	1.67
368	537.1	1.72
369	538.1	1.77
370	526.2	1.74
371	526.2	1.74
372	597.2	1.70
373	537.1	1.69
374	565.2	1.86
375	537.1	1.76
376	540.2	1.76
377	526.1	1.74
378	552.2	1.82
379	597.2	1.70
380	541.1	1.70
381	555.1	1.89
382	585.2	1.66
383	597.2	1.83
384	541.1	1.68
385	596.3	1.66
386	565.2	1.66
387	569.1	1.69
388	542.2	1.75
389	526.2	1.85
390	599.2	1.66
391	542.2	1.71
392	562.2	1.83
393	563.1	1.61
394	563.1	1.71
395	526.1	1.78
396	526.2	1.74
397	562.1	1.83
398	580.2	1.88

【1346】

{表3-7}

實施例	m/z	tR（分鐘）
399	560.1	1.79
400	554.1	1.73
401	590.2	1.90
402	520.1	1.77
403	571.2	1.63
404	585.2	1.72
405	599.2	1.75
406	565.1	1.66
407	581.2	1.86
408	515.2	1.63
409	543.2	1.89
410	619.2	1.78
411	637.1	1.83
412	552.2	1.62
413	561.2	1.61
414	544.1	1.82
415	551.2	1.66
416	604.3	1.90
417	550.3	1.77
418	562.2	1.81
419	562.2	1.85
420	551.2	1.65
421	565.2	1.77
422	562.2	1.86
423	562.2	1.83
424	569.2	1.76
425	583.2	1.85
426	530.2	1.53
427	584.2	1.68
428	598.3	1.86
429	600.3	1.76
430	598.2	1.86
431	603.1	1.68

實施例	m/z	tR（分鐘）
432	574.1	1.87
433	641.2	1.76
434	585.1	1.53
435	519.2	1.64
436	573.2	1.81
437	555.1	1.74
438	550.1	1.61
439	586.2	1.70
440	586.2	1.70
441	585.2	1.59
442	527.0	1.63
443	527.1	1.63
444	560.1	1.86
445	542.0	1.88
446	555.1	1.81
447	555.1	1.83
448	490.1	1.75
449	530.0	1.72
450	542.0	1.81
451	542.0	1.87
452	560.0	1.84
453	576.0	1.78
454	564.0	1.79
455	551.1	1.72
456	565.1	1.80
457	552.0	1.54
458	556.1	1.82
459	580.0	1.89
460	533.1	1.82
461	597.1	1.62
462	555.1	1.78
463	609.1	1.87
464	591.1	1.81

【1347】

{表3-8}

實施例	m/z	tR（分鐘）
465	555.1	1.73
466	604.1	1.75
467	604.1	1.75
468	541.1	1.65
469	541.1	1.69
470	542.1	1.68
471	541.1	1.86
472	542.1	1.60
473	542.1	1.63
474	566.1	1.62
475	578.1	1.78
476	597.1	1.70
477	586.1	1.85
478	584.1	1.81
479	547.1	1.66
480	569.1	1.76
481	583.1	1.64
482	545.1	1.86
483	519.1	1.70
484	506.0	1.66
485	543.1	1.60
486	550.1	1.64
487	505.1	1.57
488	542.0	1.81
489	543.1	1.84
490	586.1	1.82
491	567.1	1.65
492	566.1	1.77
493	555.1	1.88
494	579.1	1.95
495	563.0	1.80
496	547.0	1.59
497	558.1	1.70

實施例	m/z	tR（分鐘）
498	595.1	1.81
499	536.0	1.82
500	599.1	1.60
501	581.1	1.74
502	595.1	1.78
503	599.1	1.62
504	599.1	1.62
505	611.1	1.70
506	527.0	1.89
507	567.0	1.69
508	569.0	1.64
509	609.1	1.75
510	583.1	1.74
511	543.1	1.69
512	543.1	1.67
513	559.1	1.71
514	569.1	1.88
515	605.1	1.85
516	542.0	1.88
517	555.1	1.66
518	558.0	1.97
519	561.1	1.77
520	542.0	1.72
521	543.1	1.64
522	539.0	1.83
523	596.0	1.64
524	610.1	1.78
525	583.0	1.77
526	570.1	1.76
527	583.1	1.70
528	599.1	1.67
529	583.1	1.76
530	587.1	1.69

【1348】

{表3-9}

實施例	m/z	tR（分鐘）
531	602.1	1.88
532	566.2	1.83
533	584.1	1.82
534	534.0	1.65
535	631.1	1.75
536	543.1	1.69
537	542.1	1.70
538	542.0	1.95
539	541.1	1.66
540	543.1	1.81
541	541.1	1.88
542	553.0	1.66
543	567.1	1.82
544	573.1	1.83
545	573.1	1.79
546	627.0	1.91
547	566.0	1.64
548	587.0	1.74
549	601.0	1.73
550	611.0	1.62
551	583.0	1.76
552	523.0	1.72
553	554.0	1.61
554	597.1	1.79
555	603.0	1.69
556	583.0	1.70
557	606.0	1.83
558	610.0	1.67
559	583.0	1.66
560	597.0	1.76
561	609.0	1.82
562	587.0	1.69
563	573.0	1.67

實施例	m/z	tR（分鐘）
564	573.0	1.59
565	574.0	1.92
566	596.0	1.92
567	591.1	1.74
568	542.0	1.85
569	577.1	1.73
570	578.0	1.72
571	571.1	1.54
572	585.1	1.73
573	505.0	1.64
574	505.0	1.69
575	566.0	1.60
576	566.0	1.55
577	583.0	1.74
578	566.0	1.67
579	555.1	1.78
580	558.0	1.87
581	541.0	1.65
582	551.1	1.61
583	567.0	1.80
584	637.1	1.69
585	595.0	1.77
586	530.2	1.85
587	546.2	1.72
588	600.2	1.68
589	642.3	1.76
590	520.2	1.81
591	531.2	1.62
592	494.2	1.63
593	549.0	1.65
594	603.3	1.58
595	556.2	1.74
596	548.3	1.85

【1349】

{表3-10}

實施例	m/z	tR（分鐘）
597	603.4	1.72
598	615.4	1.88
599	628.4	1.81
600	558.2	1.83
601	558.3	1.82
602	529.3	1.69
603	546.1	1.92
604	566.2	1.51
605	608.3	1.74
606	618.3	1.82
607	616.3	1.91
608	562.3	1.78
609	562.3	1.78
610	550.1	1.61
611	541.2	1.79
612	564.0	1.78
613	560.0	2.01
614	569.1	1.79
615	615.1	1.68
616	578.1	1.89
617	594.0	1.83
618	563.1	1.64
619	556.0	1.68
620	537.0	1.66
621	585.1	1.54
622	542.0	1.93
623	542.0	2.02
624	523.0	1.65
625	523.0	1.65
626	559.0	1.73
627	554.0	1.84
628	587.0	1.69
629	599.0	1.67

實施例	m/z	tR（分鐘）
630	545.9	1.85
631	576.0	1.72
632	564.0	1.70
633	542.0	1.62
634	579.0	1.62
635	542.0	1.83
636	542.0	1.71
637	542.0	1.87
638	590.0	1.69
639	559.0	1.80
640	614.0	1.70
641	613.1	1.86
642	587.0	1.70
643	601.0	1.79
644	584.1	1.62
645	546.0	1.88
646	504.0	1.81
647	519.0	1.86
648	555.0	1.92
649	519.0	1.82
650	555.0	1.89
651	555.0	1.85
652	556.0	1.66
653	542.0	1.89
654	556.0	1.68
655	556.0	1.71
656	556.0	1.80
657	592.1	1.87
658	570.0	1.52
659	555.0	2.08
660	541.0	1.77
661	541.0	1.72
662	541.0	1.90

【1350】

{表3-11}

實施例	m/z	tR（分鐘）
663	573.0	1.94
664	603.0	1.78
665	559.0	1.78
666	595.0	1.67
667	541.0	1.56
668	523.0	1.70
669	613.0	1.70
670	599.0	1.62
671	599.0	1.62
672	559.0	1.77
673	565.0	1.78
674	579.0	1.93
675	576.0	1.87
676	563.9	1.86
677	560.0	1.82
678	555.0	1.79
679	556.0	1.57
680	556.0	1.62
681	591.1	1.85
682	592.1	1.66
683	542.0	1.74
684	578.0	1.98
685	579.0	1.75
686	597.1	1.84
687	579.0	1.73
688	579.0	1.76
689	543.0	1.69
690	574.0	1.73
691	596.0	1.66
692	559.0	1.83
693	576.0	1.69
694	530.0	1.67
695	542.0	1.56

實施例	m/z	tR（分鐘）
696	541.0	1.66
697	577.0	1.73
698	542.0	1.51
699	592.1	1.71
700	591.1	1.91
701	592.1	1.74
702	592.1	1.78
703	578.1	1.78
704	577.1	1.78
705	577.1	1.78
706	595.0	1.83
707	610.1	1.81
708	580.0	1.74
709	581.0	1.55
710	560.0	1.79
711	570.1	1.57
712	590.1	1.64
713	589.1	1.56
714	590.1	1.66
715	571.2	1.55
716	590.1	1.68
717	596.1	1.63
718	564.0	1.67
719	560.1	1.64
720	560.1	1.73
721	546.0	1.64
722	560.1	1.78
723	560.1	1.64
724	560.1	1.65
725	560.2	1.73
726	560.2	1.65
727	569.1	1.69
728	533.2	1.60

【1351】

{表3-12}

實施例	m/z	tR（分鐘）
729	587.1	1.74
730	566.2	1.66
731	609.2	1.74
732	595.1	1.64
733	578.2	1.62
734	595.1	1.57
735	610.2	1.76
736	614.1	1.66
737	592.2	1.74
738	566.1	1.59
739	578.1	1.57
740	541.1	1.59
741	577.1	1.68
742	541.1	1.55
743	577.1	1.63
744	593.1	1.97
745	557.1	1.91
746	593.1	1.80
747	557.1	1.72
748	579.1	1.77
749	543.1	1.68
750	564.0	1.70
751	564.1	1.71
752	564.1	1.89
753	594.0	1.73
754	594.0	1.75
755	594.1	1.93
756	578.1	1.83
757	578.1	1.69
758	578.1	1.70
759	578.1	1.84
760	582.0	1.73
761	582.1	1.74

實施例	m/z	tR（分鐘）
762	582.1	1.91
763	578.1	1.79
764	578.1	1.70
765	578.1	1.71
766	578.1	1.80
767	595.1	1.78
768	530.1	1.85
769	577.1	1.62
770	589.2	1.59
771	559.2	1.69
772	560.2	1.65
773	596.2	1.73
774	610.2	1.88
775	559.2	1.84
776	595.2	1.91
777	610.2	1.80

【1352】

{表4-1}

實施例3	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.53（1H,d,J=2.3Hz）,8.39（1H,d,J=8.2Hz）,7.78（1H,d,J=2.7Hz）,7.25-7.19（2H,m）,7.10-7.01（2H,m）,3.82（2H,dd,J=11.4,2.7Hz）,3.77-3.62（5H,m）,3.22（2H,t,J=11.4Hz）,2.46（3H,s）,2.10-1.98（1H,m）,1.94-1.58（5H,m）,1.51-1.40（2H,m）,1.35-1.12（6H,m）。
實施例21	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.53（1H,d,J=2.3Hz）,8.41（1H,d,J=8.2Hz）,7.79（1H,d,J=2.3Hz）,7.55-7.45（4H,m）,7.33（1H,d,J=7.8Hz）,7.14（1H,dt,J=7.8,1.4Hz）,7.09-6.98（2H,m）,5.32（1H,t,J=5.5Hz）,4.58（2H,d,J=6.9Hz）,3.78（2H,d,J=6.9Hz）,3.78-3.65（1H,m）,2.47（3H,s）,1.98-1.69（5H,m）,1.29-1.12（4H,m）。
實施例31	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.64（1H,d,J=2.3Hz）,8.53（1H,d,J=2.7Hz）,8.39（1H,d,J=8.2Hz）,7.90（1H,dd,J=8.2,2.3Hz）,7.79（1H,d,J=2.7Hz）,7.47（1H,d,J=8.2Hz）,7.35（1H,d,J=7.8Hz）,7.16（1H,td,J=7.8,1.8Hz）,7.11-7.01（2H,m）,3.78（2H,d,J=6.9Hz）,3.78-3.63（1H,m）,2.56（3H,s）,2.47（3H,s）,1.98-1.70（5H,m）,1.31-1.14（4H,m）。
實施例50	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.48（1H,d,J=2.7Hz）,8.30（1H,d,J=2.7Hz）,7.78（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.61（1H,d,J=2.7Hz）,7.17（1H,td,J=7.7,1.4Hz）,7.12-7.05（2H,m）,7.02（1H,d,J=7.3Hz）,6.96（1H,d,J=8.7Hz）,5.66（1H,d,J=8.2Hz）,4.53-4.50（2H,m）,4.20-3.90（3H,m）,3.81（2H,d,J=6.9Hz）,3.16（1H,t,J=5.5Hz）,2.61（3H,s）,2.15（2H,br d,J=9.6Hz）,2.00-1.84（3H,m）,1.40-1.15（4H,m）。
實施例59	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.53（1H,d,J=2.3Hz）,8.39（1H,d,J=7.8Hz）,8.27（1H,dd,J=2.7,0.9Hz）,7.83（1H,dd,J=8.7,2.7Hz）,7.79（1H,d,J=2.3Hz）,7.17（1H,d,J=7.8Hz）,7.02（1H,t,J=7.8Hz）,6.95（1H,d,J=8.7Hz）,6.81（1H,J=7.8Hz）,4.49-4.31（2H,m）,3.73（2H,d,J=7.3Hz）,3.78-3.64（1H,m）,3.73

	（2H,d,J=5.9Hz），2.47（3H,s），2.22（6H,s），1.83（3H,s），1.97-1.68（5H,m），1.29-1.12（4H,m）。
實施例63	^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.84（1H,d,J=2.3Hz），8.49（1H,d,J=2.3Hz），8.37（1H,d,J=8.2Hz），8.10（1H,dd,J=8.2,2.3Hz），8.05-7.95（1H,m），7.61（1H,d,J=2.3Hz），7.25-7.05（4H,m），5.65-5.55（1H,m），4.02-3.90（1H,m），3.83（2H,d,J=6.9Hz），3.08（3H,d,J=5.0Hz），2.62（3H,s），2.20-2.13（2H,m），2.01-1.87（3H,m），1.42-1.15（4H,m）。
實施例70	^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.81（1H,d,J=2.4Hz），8.49（1H,d,J=2.4Hz），7.90（1H,dd,J=8.6,2.4Hz），7.61（1H,d,J=2.4Hz），7.52（1H,d,J=7.9Hz），7.23-7.07（4H,m），6.89（1H,dd,J=17.1,11.0Hz），6.26（1H,d,J=17.1Hz），5.57（1H,br），5.56（1H,d,J=11.0Hz），4.06-3.91（1H,m），3.82（2H,d,J=6.7Hz），2.61（3H,s），2.16（2H,brd,J=11.6Hz），2.00-1.90（3H,m），1.39-1.17（4H,m）。
實施例81	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.53（1H,d,J=2.7Hz），8.41（1H,d,J=7.8Hz），8.16（1H,d,J=2.7Hz），7.79（1H,d,J=2.3Hz），7.61（1H,dd,J=8.7,2.7Hz），7.30（1H,d,J=7.8Hz），7.11（1H,dd,J=7.8,6.9Hz），7.03（1H,dd,J=7.8,6.9Hz），6.88（1H,d,J=6.9Hz），6.58（1H,d,J=8.7Hz），5.00（1H,d,J=3.7Hz），4.42（1H,br s），3.76（2H,d,J=6.9Hz），3.80-3.64（1H,m），3.60-3.47（4H,m），2.47（3H,s），2.10-1.99（1H,m），1.99-1.70（6H,m），1.29-1.15（4H,m）。
實施例170	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.53（1H,d,J=2.3Hz），8.40（1H,d,J=7.8Hz），7.86（1H,d,J=1.8Hz），7.79（1H,d,J=2.3Hz），7.62（1H,d,J=8.7Hz），7.41（1H,dd,J=8.7,1.8Hz），7.33（1H,d,J=7.8Hz），7.13（1H,t,J=7.8Hz），7.04（1H,t,J=7.8Hz），6.94（1H,d,J=7.8Hz），3.88-3.66（3H,m），2.53-2.48（3H,m），2.47（3H,s），2.00-1.70（5H,m），1.32-1.12（4H,m）。未觀察到因NH產生之訊號。

【1353】

{表4-2}

實施例171	^{1}H-NMR（$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.7Hz），7.80-7.75（2H,m），7.61（1H,d,J=2.7Hz），7.57（1H,dd,J=8.5,1.6Hz），7.23-7.17（2H,m），7.15-7.07（2H,m），5.58（1H,d,J=8.2Hz），4.03-3.90（1H,m），3.84（2H,d,J=6.9Hz），2.64（3H,s），2.61（3H,s），2.23-2.09（2H,m），2.04-1.87（3H,m），1.43-1.29（2H,m），1.29-1.15（2H,m）。
實施例172	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.62（1H,d,J=2.3Hz），8.53（1H,d,J=2.3Hz），8.41（1H,d,J=7.8Hz），8.16（1H,d,J=2.3Hz），7.80（1H,d,J=2.3Hz），7.38（1H,d,J=7.8Hz），7.21-7.15（1H,m），7.13-7.04（2H,m），3.81（2H,d,J=6.9Hz），3.78-3.66（1H,m），2.59（3H,s），2.47（3H,s），2.01-1.70（5H,m），1.32-1.15（4H,m）。未觀察到因NH產生之訊號。
實施例199	^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.50（1H,d,J=2.3Hz），8.49（1H,s），8.26（1H,s），8.00（1H,br d,J=5.0Hz），7.61（1H,d,J=2.3Hz），7.23-7.18（1H,m），7.11-7.06（2H,m），6.72（1H,d,J=7.8Hz），5.57（1H,br d,J=8.2Hz），4.01-3.91（1H,m），3.84（2H,d,J=6.9Hz），3.07（3H,d,J=5.0Hz），2.61（3H,s），2.31（3H,s），2.24-2.15（2H,m），2.03-1.88（3H,m），1.41-1.18（4H,m）。
實施例288	^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.68（1H,d,J=2.3Hz），8.04（1H,dd,J=5.2,1.4Hz），7.90（1H,d,J=2.3Hz），7.65-7.58（1H,m），7.55-7.42（3H,m），7.30-7.24（1H,m），7.08（1H,dd,J=7.8,5.2Hz），5.60（1H,d,J=8.2Hz），4.05-3.91（1H,m），3.91-3.72（2H,m），2.28-2.09（2H,m），2.09-1.83（3H,m），1.43-1.13（4H,m）。
實施例296	^{1}H-NMR（400MHz,$CDCl_3$）delta 8.49（1H,d,J=2.7Hz），8.18（1H,s），8.06（1H,dt,J=7.5,1.0Hz），7.64（1H,t,J=1.0Hz），7.61（1H,d,J=2.7Hz），7.51（1H,s），7.22-7.16（2H,m），7.16-7.10（1H,m），7.08（1H,d,J=7.8Hz），6.85（1H,dd,J=7.5,2.1Hz），5.60（1H,d,J=7.8Hz），4.02-3.90（1H,m），3.82（2H,d,J=6.9Hz），2.61（3H,s），2.21-2.11（2H,m），2.02-1.85（3H,m），1.42-1.13（4H,m）。
實施例301	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.67（1H,d,J=2.3Hz），8.31（1H,d,J=2.7Hz），7.88

	（1H,d,J=2.7Hz），7.79（1H,dd,J=8.7,2.7Hz），7.20-7.14（1H,m），7.12-7.00（3H,m），6.97（1H,d,J=8.7Hz），5.70-5.63（1H,m），4.55-4.51（2H,m），4.03-3.90（3H,m），3.80（2H,d,J=6.9Hz），3.11（1H,t,J=5.9Hz），2.20-2.11（2H,m），2.00-1.87（3H,m），1.40-1.15（4H,m）。
實施例325	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.90（1H,d,J=2.3Hz），8.87（1H,br q,J=5.0Hz），8.83（1H,d,J=2.3Hz），8.66（1H,d,J=7.8Hz），8.27-8.20（2H,m），8.15（1H,d,J=2.3Hz），7.39（1H,d,J=7.8Hz），7.21（2H,t,J=7.8Hz），7.15（1H,t,J=54.0Hz），7.11（1H,t,J=7.8Hz），3.80（2H,d,J=6.9Hz），3.78-3.65（1H,m），2.86（3H,d,J=5.0Hz），2.00-1.71（5H,m），1.32-1.15（4H,m）。
實施例365	^{1}H-NMR（400MHz,DMSO-d_6）delta 8.64（1H,d,J=2.3Hz），8.31（1H,d,J=2.7Hz），7.92（1H,d,J=2.3Hz），7.79（1H,dd,J=8.7,2.7Hz），7.17（1H,t,J=7.8Hz），7.13-7.00（3H,m），6.97（1H,d,J=9.1Hz），6.86（1H,t,J=54.9Hz），5.92（1H,d,J=7.8Hz），4.57-4.50（2H,m），4.05-3.92（3H,m），3.81（2H,d,J=6.9Hz），3.12（1H,t,J=5.9Hz），2.20-2.10（2H,m），2.01-1.87（3H,m），1.40-1.17（4H,m）。

【1354】

藥理分析

藉由以下製程定義本發明的化合物在體外及體內對CRHR2或CRHR1之抑制活性。

【1355】

對人體CRHR1及CRHR2之cAMP功能分析

本發明的化合物對CRHR2或CRHR1之抑制能力藉由利用LANCE Ultra cAMP分析套組（ParkinElmer）來評估細胞中的3',5'-環腺苷單磷酸（cAMP）產量，該分析套組依據均質時差性熒光共振能量轉移（TR-FRET）免疫分析而設計。

將穩定表達人體CRHR2-alpha（DiscoveRX，Cat. 95-0048C2）或

人體CRHR1-beta（DiscoveRX，Cat. 95-0047C2）之CHO-K1（中國倉鼠卵巢）細胞在補充有10%胎牛血清（FBS）、100units/mL的青黴素、100μg/mL的濕黴素及0.5μg/mL的遺傳黴素之HAM's F12培養基中，在37°C、在CO_2（5%）潮濕培養箱，培養至80%匯合（confluence）。對含有0.1%FBS之培養基進行7小時飢餓處理之後，用Hanks平衡鹽溶液（HBSS）清洗細胞並冷凍保存。

為了cAMP分析，將冷凍細胞解凍並用HBSS清洗，然後以適於分析之合適的濃度重新懸浮在分析緩衝液（含有0.1%牛血清白蛋白、0.5mM的3-異丁基-1-甲基黃嘌呤（IBMX）及5mM的Hepes之HBSS，pH7.4）中。將細胞培養液以每孔4,000個細胞的密度接種到384微孔盤（Greiner Bio-One）。將該細胞利用各種濃度的化合物在25℃預培養30分鐘後，添加含有EC_{80}濃度的各致效劑之分析緩衝液，該細胞在25°C培養30分鐘。人尿皮質素2（Peptide Institute）及CRF（Peptide Institute）分別用作對CRHR2及CRHR1的致效劑。為了結束分析，將均用Lance-Ultra cAMP偵測試劑（Perkin Elmer）製備之標定有Eu的cAMP示蹤劑及標定有ULight（註冊商標）色素的cAMP抗體加入培養盤，並在25°C培養60分鐘。培養結束後，藉由EnVision酶標儀（PerkinElmer）偵測TR-FRET訊號。關於化合物的IC_{50}值，藉由利用XLfit（ID Business Solutions）擬合抑制百分比，依據劑量反應曲線算出。

【1356】

在上述分析中，所有被測化合物均對CRHR2顯示出小於約1μm的IC_{50}。在上述分析中，較佳之化合物對CRHR2顯示出小於約0.3μm的

IC_{50}。

對CRHR2的IC_{50}<0.3μm的化合物如下：

實施例2、5、9、10、12、13、15、18、25、27、30、32、33、34、35、36、37、38、39、41、42、44、45、46、50、52、53、54、55、57、58、62、63、64、66、67、70、72、82、84、86、89、90、91、92、94、95、96、97、101、105、107、108、109、110、111、112、113、115、116、118、119、120、121、122、123、124、125、126、127、128、130、133、134、140、141、144、145、146、147、148、149、150、151、152、153、154、155、156、158、159、160、161、162、163、164、165、166、167、168、169、170、171、172、173、174、175、176、177、178、179、180、181、182、183、184、185、186、187、188、189、190、191、192、194、195、196、197、198、199、200、201、202、203、204、205、206、208、209、210、211、212、213、214、215、216、218、219、220、221、222、223、224、225、226、227、228、229、230、231、232、233、234、235、237、238、239、240、241、242、243、244、245、246、247、248、249、250、251、252、253、254、255、256、257、258、259、260、261、262、263、264、265、266、267、268、269、270、271、272、273、274、275、276、277、278、279、280、281、282、283、284、285、286、287、288、289、290、291、292、293、294、295、296、298、299、300、301、302、303、304、305、306、307、308、309、310、311、312、313、314、315、316、317、318、319、320、321、322、323、324、325、326、327、328、329、330、331、332、333、

334、335、336、337、338、340、341、342、343、344、345、346、347、348、349、350、351、352、353、354、355、356、357、358、359、360、361、362、363、364、365、366、367、368、369、370、371、372、373、374、375、376、377、379、380、381、382、383、384、385、386、387、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、401、402、403、404、405、406、407、408、409、410、411、412、413、415、416、417、418、419、420、421、422、423、424、425、427、428、429、430、431、432、435、436、437、438、439、440、441、442、443、444、445、446、447、448、449、450、451、452、453、454、455、456、458、459、460、461、462、463、464、465、466、467、468、469、470、471、472、474、476、477、478、479、480、481、482、483、484、485、486、487、488、489、490、491、492、493、494、495、496、497、498、499、500、501、502、503、504、505、506、507、508、509、510、511、512、513、514、515、516、517、518、519、520、521、522、523、524、527、528、529、530、531、532、533、534、537、539、541、542、543、544、545、547、548、549、551、552、553、554、555、556、557、558、559、560、561、562、563、566、567、568、569、570、571、572、573、574、576、578、579、580、581、582、583、584、585、593、624、625、626、627、628、630、631、633、635、636、637、638、639、640、641、643、645、646、647、648、649、650、651、652、654、655、656、657、658、659、660、661、662、663、664、665、666、667、668、669、671、672、673、674、675、

676、678、679、680、681、682、683、684、685、686、687、688、690、691、692、693、695、696、697、699、700、701、702、703、704、705、706、707、708、709、710、712、713、715、717、718、720、721、722、724、725、726、730、731、732、733、735、736、737、743、748、767、772、773、774、776及777。

本發明的化合物示出具有上述實用性之優異之活性。

【1357】

在上述分析中，所有被測化合物均對CRHR1顯示出小於約3μm的IC_{50}。在上述分析中，較佳之化合物對CRHR1顯示出小於約1μm的IC_{50}。

對CRHR1的IC_{50}<1μm的化合物如下：

實施例3、15、18、21、25、27、30、31、32、34、43、45、50、59、61、62、63、64、65、67、68、69、73、74、80、81、91、92、94及136。

【1358】

投與CRHR2致效劑之小鼠的心臟超音波檢查分析

將購自Charles River Japan的8週齡的雄性C57BL/6小鼠以6隻為一籠，在12小時明/暗週期，自由取用食物及水之條件下飼養。在有意識的條件下，利用Vivo1100影像系統（FUJIFILM VisualSonics）實施經胸心臟超音波檢查。檢測左心室收縮末期內徑（LVDs）及左心室舒張末期內徑（LVDd）以計算M-模式下的短縮分率（%FS）。該%FS利用以下公式計算：%FS=（LVDd-LVDs）/LVDd×100。檢測%FS之後，將麻醉劑混合物（美托定咪啶、咪達唑侖、布托啡諾）及釋放鼠

尿皮質素2（Peptide Institute）之Alzet（註冊商標）滲透泵（DURECT），以0.11μL/小時（100ng/g/天）輸注率植入背部皮下，藉此麻醉動物。植入兩天後，檢查由尿皮質素2誘發之%FS的增加，用於評估的動物在所有組中大體均等地隨機選擇。本發明的化合物或其載體進行全身給藥。%FS的給藥後值在投與化合物後的合適的時間點檢測。利用參數統計法實施了統計分析。

【1359】

人體多非利特（dofetilide）結合分析

製備人HERG轉染之HEK293S細胞並在內部培養。將所收集的細胞懸浮於50mM的Tris-HCl（在4℃為pH7.4），並使用設定為全功率的手持式均質儀Polytron PT 1200在冰上進行了20秒均質化。將均質液在4℃，以48,000×g離心分離20分鐘。然後將沉澱物重新懸浮，均質化，並以相同方式再一次離心分離。將最終的沉澱物重新懸浮在適當量的50mM的Tris-HCl、10mM的KCl、1mM的$MgCl_2$（在4℃為pH7.4）中均質化，並等分試樣後在-80℃中保存至使用。在利用BCA蛋白質分析套組（PIERCE）和ARVOsx酶標儀（Wallac）之蛋白質濃度測定中，使用了等份的膜部分。在384孔盤中以30μL的總量進行結合分析。藉由PHERAstar（BMG LABTECH），並利用螢光偏振技術檢測活性。將10μL的被測化合物，用10Ml螢光配體（6nM的Cy3B，標記為多非利特衍生物）和10μL的膜均質液（6μg蛋白質）在室溫培養120分鐘。非特異性結合藉由10μM的E4031在最終濃度中確定。

所有被測之本發明的化合物在人體多非利特結合中顯示出的IC_{50}值均高於在CRHR1和/或CRHR2分析中顯示出的IC_{50}值。在人體多非

利特結合活性中的高IC_{50}值表示可降低心血管不良事件（adverse event）的發生。

【1360】

代謝穩定性分析：

在人肝微粒體（HLM）中的半衰期

將被測化合物（1μM）在37℃、在96深孔盤中，用100mM的磷酸鉀緩衝液（pH7.4）中的3.3mM的$MgCl_2$和0.78mg/mL的HLM（HL101）或0.74mg/mL的HLM（Gentest Ultra Pool 150）培養。將反應混合物分成兩組，亦即非P450和P450組。NADPH僅添加到P450組的反應混合物中。（亦使用NADPH生成系統來代替NADPH。）在0、10、30及60分鐘時間點收集P450組樣品的等分試樣，其中0分鐘時間點表示將NADPH加入反應混合物中的時間。非P450組樣品的等分試樣在-10和65分鐘時間點收集。將所收集之等分試樣用含有內標之乙腈溶液進行了萃取。使沉澱之蛋白質在離心機中離心分離（2000rpm，15分鐘）。上清液中的化合物濃度藉由LC/MS/MS系統檢測。

【1361】

半衰期值藉由繪製化合物/內標與時間的峰值面積比的自然對數來獲得。通過各點之最佳擬合線的斜率顯示代謝率（k）。利用下述公式將其換算為半衰期值：半衰期=In2/k

本發明的化合物示出具有上述實用性之優異之穩定性。

【1362】

藥物交互作用分析

該方法主要包括確定在3μM的各化合物中來自探針（他克林（Sigma A3773-1G）2μM、右美沙芬（Sigma D-9684）5μM、雙氯芬酸（Sigma D-6899-10G）5μM及咪達唑崙（ULTRAFINE UC-429）2μM）之代謝物形成的抑制率。

【1363】

更具體而言，如下進行分析。將化合物（60μM，10μL）在將包含0.1mg的蛋白質/mL人肝微粒體、100mM的磷酸鉀緩衝液（pH7.4）、1mM的$MgCl_2$及探針作為基質的170μL混合物中預培養5分鐘。藉由加入10mM的NADPH（20μL的NADPH生成系統，其包含10mM的$NADP^+$、50mM的DL-異檸檬酸及10U/mL的異檸檬酸脫氫酶）20μL而開始反應。將分析培養盤在37℃培養。乙腈在合適的時刻（例如第8分鐘）添加至培養溶液中。

藉由LC/MS/MS系統檢測上清液中的代謝物濃度。

依據存在或不存在被測化合物之條件下之代謝物的生成率，解釋藥物交互作用的程度。

本發明的化合物示出具有上述實用性之優異之結果。

【1364】

血漿蛋白結合分析

利用96孔盤型裝置，藉由平衡透析方法檢測被測化合物（1μM）的血漿蛋白結合。將HTD96a（註冊商標），再生纖維素膜（截留分子量12,000～14,000，22mm×120mm）在蒸餾水中浸泡過夜之後在30%乙醇中浸泡15分鐘，最後在透析緩衝液中浸泡20分鐘（Dulbecco磷酸鹽緩衝鹽水，pH7.4）。使用人、SD大鼠及米格魯犬的冷凍血漿。組

裝透析裝置，將150μL化合物強化血漿（compound-fortified plasma）加入各孔的一側，並將150μL透析緩衝液加入各孔的另一側。以150rpm在37℃培養4小時後，對血漿和緩衝液的等分試樣進行取樣。將血漿和緩衝液中的化合物用含有內標化合物之乙腈300μL萃取而用於分析。藉由LC/MS/MS分析確定化合物濃度。

未結合化合物的部分藉由下述式（A）或（B）計算：

【1365】

{數學式1}

（A）$fu=1-\{([血漿]_{eq}-[緩衝劑]_{eq})/([血漿]_{eq})\}$

其中，$[血漿]_{eq}$和$[緩衝劑]_{eq}$分別為化合物在血漿和緩衝劑中的濃度。

【1366】

{數學式2}

$$(B)\quad fu(\%)=\frac{Cb/Cis,b\times 4}{Cp/Cis,p\times 4/3}\times 100$$

其中，Cp為化合物在血漿樣品中的峰值面積；

Cis,p為內標在血漿樣品中的峰值面積；

Cb為化合物在緩衝劑樣品中的峰值面積；

Cis,b為內標在緩衝劑樣品中的峰值面積；

4及4/3分別為血漿及緩衝劑中的稀釋率的倒數。

本發明的化合物示出具有上述實用性之優異之血漿蛋白結合。

【1367】

水溶性平衡研究

將各化合物的DMSO溶液（2μL，30mM）分配到96孔玻璃底盤的

各孔中。將磷酸鉀緩衝溶液（50mM，198μL，pH6.5）添加到各孔中，將該混合物在37℃旋轉振蕩培養24小時。以2000xg離心分離5分鐘後，將上清液用iso-pore聚碳酸酯膜過濾。樣品的濃度藉由一般的梯度HPLC法（J.Pharm.Sci.2006，95，2115-2122）確定。

本發明的化合物示出具有上述實用性之優異之水溶性。

【1368】

本申請中引用之所有出版物，包括但不限於公告專利、專利申請及期刊論文，分別藉由參閱整體併入本說明書中。以上，參閱公開之實施態樣說明了本發明，但本領域技術人員應容易理解，詳細說明的具體實施例僅為本發明的例示。應理解，在不脫離本發明的主旨的情況下，可以進行各種變更。因此，本發明僅受下述申請專利範圍的限制。

{產業上之可利用性}

【1369】

本發明的稠合環狀脲衍生物可用於治療各種CRHR1和/或CRHR2相關疾患。

201945355

【發明摘要】

【中文發明名稱】

作為CRHR2拮抗劑之稠合環狀脲衍生物

【英文發明名稱】

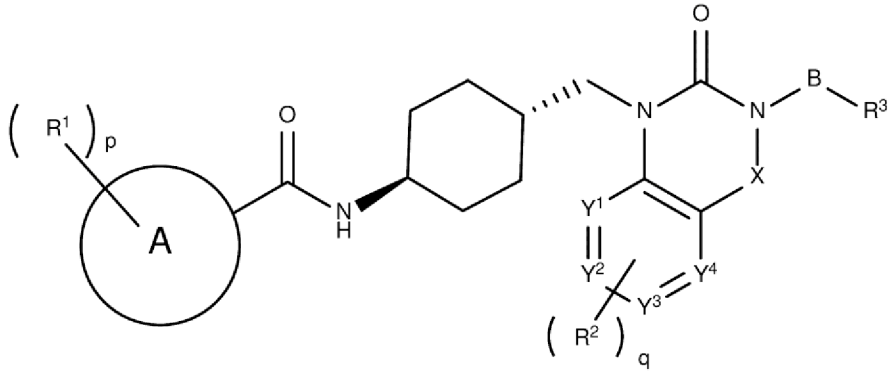
FUSED CYCLIC UREA DERIVATIVES AS CRHR2 ANTAGONIST

【中文】

本發明係有關一種稠合環狀脲衍生物，其對CRHR1和/或CRHR2具有拮抗活性，且可用於治療或預防CRHR1和/或CRHR2相關疾患及疾病。本發明亦有關一種包含該等化合物之醫藥組合物、及該等化合物和組合物在治療或預防CRHR1和/或CRHR2相關疾病中的用途。

【英文】

The present invention relates to fused cyclic urea derivatives which have antagonistic activities against CRHR1 and/or CRHR2, and which are useful in the treatment or prevention of disorders and diseases in which CRHR1 and/or CRHR2 is involved. The invention also relates to pharmaceutical compositions comprising these compounds and the use of these compounds and compositions in the prevention or treatment of such diseases in which CRHR1 and/or CRHR2 is involved.



(I)

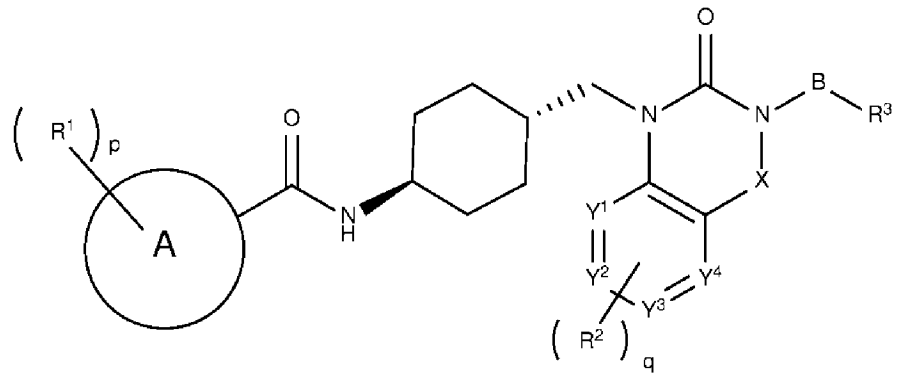
【指定代表圖】

無

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】



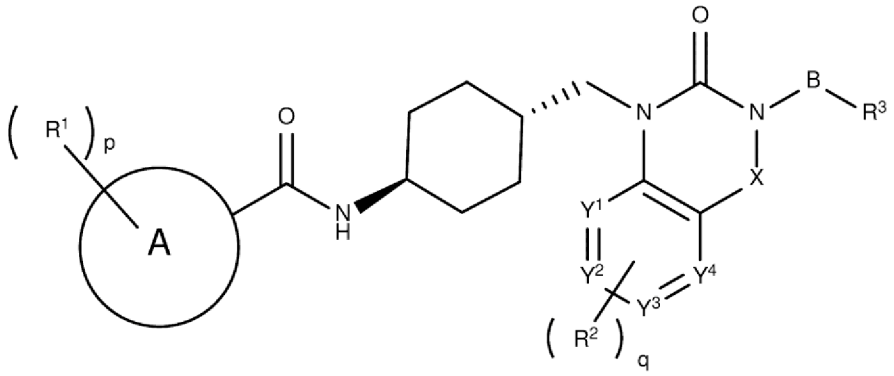
(I)

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種下述通式（I）的化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，

{化學式1}



(I)

其中：

A為芳基或雜芳基；

R^1獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）C_{1-6}烷基、（4）C_{3-7}環烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、（7）-NHC$_{1-6}$烷基、（8）-N（C_{1-6}烷基）$_2$及（9）-NHC$_{3-7}$環烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、該-NHC$_{1-6}$烷基、該-N（C_{1-6}烷基）$_2$或該-NHC$_{3-7}$環烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代；或兩個R^1可以形成5～7元環烷基環；

p為1、2或3；

R^2獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}

烷基及（6）-CN；

q為1、2或3；

Y^1、Y^2、Y^3及Y^4獨立地選自包括CH、CR^2及N之群組，

氮原子數同時最多為2；

X為化學鍵或CH_2；

B為化學鍵、-C_{1-3}伸烷基-、-C_{1-3}伸烷基-O-或-CH_2-（C=O）-；

R^3選自包括如下之群組：

（1）芳基、（2）具有1～3個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜芳基、（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、（4）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜環基、以及（5）8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基；其中該芳基、該5～6元雜芳基、該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、該5～6元雜環基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{2-6}烯基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、（9）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷氧基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（12）-NR^5（C=O）R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基、（15）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的4～7元部分不飽和或飽和雜環亦即雜環基、（16）-O-雜環基、（17）雜環基C_{1-6}烷基、（18）雜環基C_{1-6}烷氧基、（19）-NR^5-S（O）

$_2R^6$、（20）-S（O）$_2$-R^5、（21）-CN、（22）硝基、（23）雜芳基、（24）-O-雜芳基、（25）-S-C_{1-6}烷基、（26）-O-C_{1-6}烷基-（C=O）-NR^5R^6及（27）-（C=O）-NR^5OC_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{3-7}環烷基或該-S-C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、-NR^5R^6、-O-C_{1-6}烷基及C_{3-7}環烷基中之一個以上的取代基取代，其中該芳基、該雜環基、該-O-雜環基、該雜環基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷氧基、該雜芳基或該-O-雜芳基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代之鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基及-（C=O）-R^5；

R^5獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基,（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、-NR^7R^8及-（C=O）-NR^7R^8；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或

羰基之7～11元螺環，其中4～7元環或7～11元螺環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；

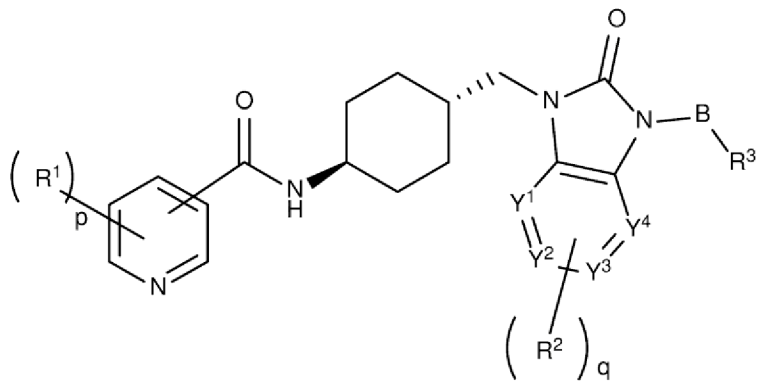
R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第2項】

如請求項1之下述通式（II）的化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

{化學式2}



(II)

其中：

R^1獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）C_{1-6}烷基、（4）C_{3-7}環烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、（7）-NHC_{1-6}烷基、（8）-N（C_{1-6}烷基）$_2$及（9）-NHC_{3-7}環烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}

環烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、該-NHC_{1-6}烷基、該-N（C_{1-6}烷基）$_2$或該-NHC_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代；或兩個R^1可以形成5～7元環烷基環；

p為1、2或3；

R^2獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（4）C_{1-6}烷基及（6）-CN；

q為1、2或3；

Y^1、Y^2、Y^3及Y^4獨立地選自包括如下之群組：CH、CR^2及N，氮原子數同時最多為2；

B為化學鍵、-CH_2-、-CH_2CH_2-或-CH_2-（C=O）-；

R^3選自包括如下之群組：

（1）芳基、（2）具有1～3個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜芳基、（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、（4）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜環基、以及（5）8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基；其中該芳基、該5～6元雜芳基、該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、該5～6元雜環基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{2-6}烯基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、

（9）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷氧基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（12）-NR^5（C=O）R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基、（15）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的4～7元部分不飽和或飽和雜環亦即雜環基、（16）-O-雜環基、（17）雜環基C_{1-6}烷基、（18）雜環基C_{1-6}烷氧基、（19）-NR^5-S（O）$_2R^6$、（20）-S（O）$_2$-R^5、（21）-CN、（22）硝基、（23）雜芳基、（24）-O-雜芳基、（25）-S-C_{1-6}烷基、（26）-O-C_{1-6}烷基-（C=O）-NR^5R^6及（27）-（C=O）-NR^5OC_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{3-7}環烷基或該-S-C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、-NR^5R^6、-O-C_{1-6}烷基及C_{3-7}環烷基中之一個以上的取代基取代，其中該芳基、該雜環基、該-O-雜環基、該雜環基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷氧基、該雜芳基或該-O-雜芳基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基及-（C=O）-R^5中之一個以上的取代基取代；

R^5獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷

基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、$-NR^7R^8$及-（C=O）$-NR^7R^8$；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；

R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第3項】

如請求項1或2之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

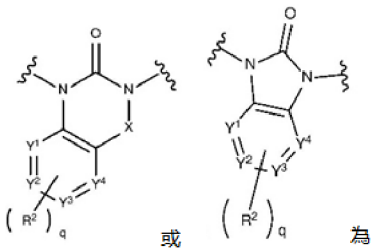
R^1獨立地選自包括如下之群組：

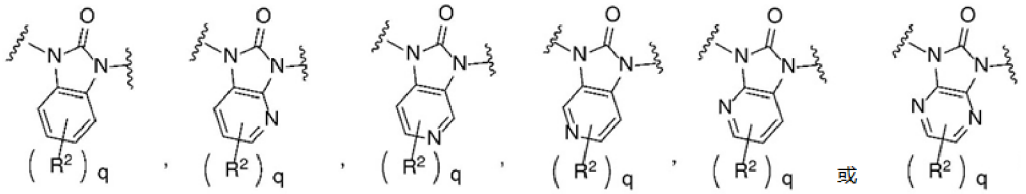
（1）氫、（2）鹵素及（3）C_{1-6}烷基；其中該C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第4項】

如請求項1至3中任一項之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

{化學式3}


或

為

。

【第5項】

如請求項1至4中任一項之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

B為化學鍵或-CH_2-；

R^3選自包括如下之群組：

（1）苯基、（2）選自吡唑、吡啶、吡咑、嗒咑及嘧啶之5～6元雜芳基及（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基，其中O、N及S選自吲哚、吡咯并[2,3-b]吡啶、吡咯并[2,3-c]吡啶、吲唑、吡唑并[3,4-b]吡啶、吡唑并[4,3-b]吡啶、苯并噁唑及2,3-二氫-吡咯并[2,3-b]吡啶，其中該苯基、該5～6元雜芳基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基及（23）

雜芳基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基或該-O-C_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自鹵素和羥基之一個以上的取代基取代；其中該芳基或該雜芳基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基及-（C=O）-R^5中之一個以上的取代基取代；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、-NR^7R^8及-（C=O）-NR^7R^8；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；

R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第6項】

一種化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中該化合物選自包括如下之群組：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（（四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（甲基胺甲醯基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-2-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2,4-二氟苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-氰基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-羥乙基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯乙基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（三氟甲基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（三氟甲基）吡

啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-(2-羥乙基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(對甲苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2H-吲唑-3-甲醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(4-乙醯基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(1-羥乙基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲氧基嘧啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3,4-二甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲氧基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2,4-二氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氟-2-甲基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氟-3-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌啡-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-(二甲基胺基)乙氧基)吡啶-3-基)-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1S,4r)-4-((3-(6-((S)-3-(二甲基胺基)吡咯啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-羥乙基)(甲基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(4-(2-羥乙基)哌啉-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-溴吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-

苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌呯-1-基）嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-乙烯吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-溴吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-2-

基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-乙醯基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-乙烯吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1',2',3',6'-四氫-[2,4'-聯吡啶]-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（四氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-苯基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）苯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3-羥基丙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二氟甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）嗎啉代）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-

2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（二氟甲基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（環丙基甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟環丁基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（S）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（R）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-環丙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-b]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸

鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡咔-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（5-（（S）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡咔-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丁基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲氧基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（氧環丁烷-3-基胺甲醯基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氰基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啡-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-

氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(氧環丁烷-3-基氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(1-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(1H-吲哚-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-胺基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-甲氧基吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-氟吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3,3-二氟吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(氧環丁烷-3-基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己

基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；及

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺。

【第7項】

如請求項6之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中該化合物選自包括如下之群組：

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2,4-二氟苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-氰基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-

苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌啉-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼

醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（(2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（二甲基胺基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（6-乙烯吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-乙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（2-乙烯吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-環丙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-

二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-苯基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）苯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3-羥基丙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二氟甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸

鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（環丙基甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟環丁基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（S）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（R）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-環丙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丁基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲氧基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（氧環丁烷-3-基胺甲醯基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（2-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-（3-（（4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-N-（4-（（3-（苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-N-（4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基）-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-（二甲基胺基）吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯

并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺甲醯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（二氫苯并哌喃-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',2'-二甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',3'-二甲基-2,2'-二氧代-2',3'-二氫-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-2-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嗒吡-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（異噁唑-3-基甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嘧啶-5-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（噁唑-4-基甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（（4-甲基噻唑-2-

基）甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-4-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-乙基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（2,3-二甲基-2H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹唑啉-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-((1r,4r）-4-((3-（2-乙醯基異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-茚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（環丙基甲基）-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噻唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（[2,3'-聯吡啶]-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（噁唑-5-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-溴-2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯

胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2',3'-二甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（1-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）

環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6'-胺基-[2,3'-聯吡啶]-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基-2H-吲唑-3-甲醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-溴-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲氧基苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-硝基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己

基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N-二甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二甲氧基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（環丙基甲基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（2-（三氟甲基）苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼

醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-胺基苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-環丙基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺；

5-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

2,5-二氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,2-a]吡啶-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基-5-(二甲基胺基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯

胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-羥乙基)-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-乙基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-環丁基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-2-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯

胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-2-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺；

2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲

基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基-5-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-甲氧基乙基)-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-乙基-3-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶并[2,3-b]吡咔-7-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡咔-2-基)-2-氧

代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-氧代-3,4-二氫喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-溴-2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-3-（二甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基-6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（噻唑-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-環丙基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（三氟甲基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-胺基吡啶并[3,2-d]嘧啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-（三氟甲基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（2-甲氧基乙基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-環丁基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二甲基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（甲氧基甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲氧基甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,5-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（異喹啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹啉-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹啉-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（1-甲基-1H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯

胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-苯基-1H-吲唑-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（2,2-二氟乙基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基噁唑并[4,5-b]吡啶-

6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）

菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡咑-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己

基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噻唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸

鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,8-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（環戊氧基）-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,1-二甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N,1-三甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-氟乙基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2,2-二氟乙基）吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）硫基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-2H-吲唑-

4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲氧基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-嗎啉代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-胺基-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）

環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（（1-甲基-1H-吡唑-4-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,5-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（異噁唑-3-基）苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-

二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-苯氧基乙基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯

胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-咪唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-嗎啉代吡啶-3-

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(噁唑-5-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(2-甲氧基乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(噁唑-5-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(噁唑-5-基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

N-甲基-5-(3-(((1r,4r)-4-(2-甲基-5-(三氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶醯胺；

N-甲基-5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-甲基-2-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯

胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（甲基胺基）-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙烷甲醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-1-胺基-1-氧代丙-2-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-1-胺基-1-氧代丙-2-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（3-氧代嗎啉代）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啉-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1-（吡啶-3-基）哌啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（噻唑-2-基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噁唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氯-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基苯并[d]噻唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡咁-2-甲醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲

基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

N-甲基-5-（3-（（（1r,4r）-4-（2-甲基-5-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（2-胺基-5-氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-溴-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基

菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（2,5-二氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己

基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-4-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-氟乙基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（氧環丁烷-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-乙基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲氧基吖

丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

3-氯-5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,6-二甲基吡啶醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺甲醯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（2,2,2-三氟乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒啉-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（環丙基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲

基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-咪唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己

基）甲基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（噻唑-5-基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（7-氧代-2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛-6-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（二甲基胺基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（2-嗎啉代乙基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-

3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-羥乙基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（4-氰基嗒咘-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-((2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（4-甲基哌咘-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-2H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基喹啉-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲

基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺

基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基脲基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基苯并[d]噻唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(二甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(二甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(二甲基胺基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(二甲基胺基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(5-(1H-吡唑-1-基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)

環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-脲基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）

吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己

基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-

2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噁唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噁唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-(1H-咪唑-2-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1H-吡唑-4-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1H-吡唑-4-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(2-(1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-

吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（2-（2-羥基乙氧基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-

（（6-氟-3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

4-（3-(((1r,4r)-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

4-（3-(((1r,4r)-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

4-（3-(((1r,4r)-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二

氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-

2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸

鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-

（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（5-（2-羥基

乙氧基）吡咁-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；及

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺。

【第8項】

一種如請求項1至7中任一項之化合物或其藥學上可接收之鹽、前驅藥、溶劑合物或該等的組合物之用途，該用途用於製備治療CRHR1和/或CRHR2相關狀況或疾患之藥物。

【第9項】

如請求項8之用途，其中

所述狀況或疾患選自包括如下之群組：腸胃疾病、重度憂鬱症、思覺失調症、神經退行性疾病、疼痛、食慾及食物攝取功能異常、睡眠疾患、認知疾患、對諸多物質的耐受性及依賴性、發炎、生育問題、性功能障礙、早產、非炎性泌尿生殖疾病、過敏性疾患、肥大細胞活躍症、庫興氏症候群、嘔吐、神經毒性損傷、脫髮、心臟病及該等的組合。

【第10項】

如請求項9之用途，其中

心臟病選自包括如下之群組：急性及慢性心衰竭、心血管疾病、高血壓、心肌梗塞、冠狀動脈疾病及腹主動脈瘤。

【第11項】

一種用於治療包括人在內之動物的CRHR1和/或CRHR2相關狀況

或疾患之方法，其中

該方法包括向動物投與治療所需之有效治療量的請求項1至7中任一項之化合物或其前驅藥或其藥學上可接受之鹽。

【第12項】

如請求項11之方法，其中

所述狀況或疾患選自包括如下之群組：腸胃疾病、重度憂鬱症、思覺失調症、神經退行性疾病、疼痛、食慾及食物攝取功能異常、睡眠疾患、認知疾患、對諸多物質的耐受性及依賴性、發炎、生育問題、性功能障礙、早產、非炎性泌尿生殖疾病、過敏性疾患、肥大細胞活躍症、庫興氏症候群、嘔吐、神經毒性損傷、脫髮、心臟病及該等的組合。

【第13項】

如請求項12之方法，其中

心臟病選自包括如下之群組：急性及慢性心衰竭、心血管疾病、高血壓、心肌梗塞、冠狀動脈疾病及腹主動脈瘤。

【第14項】

一種藥物組合物，其包含請求項1至7中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽或其前驅藥、以及藥學上可接受的載體。

【第15項】

如請求項14之醫藥組合物，其還包含其他藥理活性劑。

【第16項】

如請求項1至7中任一項之化合物或其前驅藥或藥學上可接受之鹽用於治療CRHR1和/或CRHR2相關狀況或疾患。

【第17項】

一種製備醫藥組合物之製程，其中

該製程包括混合請求項1至7中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽或其前驅藥、及藥學上可接受的載體或賦形劑。

【第18項】

一種用於鑑定具有CRHR1和/或CRHR2拮抗劑活性之化合物的分析製程，其中

該製程包括在1週內向被投與外因性CRHR2致效劑之小鼠投與請求項1至7中任一項之化合物，並觀察心血管功能。

【第19項】

一種用於鑑定具有CRHR1和/或CRHR2拮抗劑活性之化合物的分析製程，其中

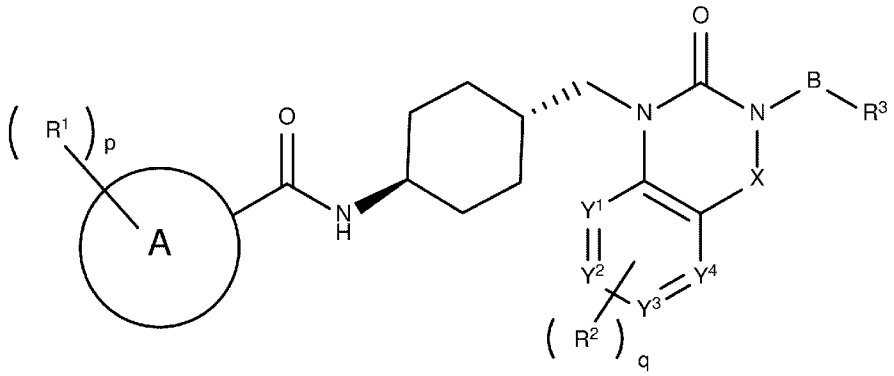
該製程包括在2天內向被輸注尿皮質素2之小鼠投與請求項1至7中任一項之化合物，並藉由心臟超音波圖判定心臟功能。

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種下述通式（I）的化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，

{化學式1}



(I)

其中：

A為芳基或雜芳基；

R^1獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）C_{1-6}烷基、（4）C_{3-7}環烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、（7）-NHC_{1-6}烷基、（8）-N（C_{1-6}烷基）$_2$及（9）-NHC_{3-7}環烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、該-NHC_{1-6}烷基、該-N（C_{1-6}烷基）$_2$或該-NHC_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代；或兩個R^1可以形成5～7元環烷基環；

p為1、2或3；

R^2獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}

烷基及（6）-CN；

q為1、2或3；

Y^1、Y^2、Y^3及Y^4獨立地選自包括CH、CR^2及N之群組，

氮原子數同時最多為2；

X為化學鍵或CH_2；

B為化學鍵、-C_{1-3}伸烷基-、-C_{1-3}伸烷基-O-或-CH_2-（C=O）-；

R^3選自包括如下之群組：

（1）芳基、（2）具有1～3個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜芳基、（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、（4）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜環基、以及（5）8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基；其中該芳基、該5～6元雜芳基、該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、該5～6元雜環基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{2-6}烯基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、（9）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷氧基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（12）-NR^5（C=O）R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基、（15）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的4～7元部分不飽和或飽和雜環亦即雜環基、（16）-O-雜環基、（17）雜環基C_{1-6}烷基、（18）雜環基C_{1-6}烷氧基、（19）-NR^5-S（O）

$_2R^6$、（20）-S（O）$_2$-R^5、（21）-CN、（22）硝基、（23）雜芳基、（24）-O-雜芳基、（25）-S-C_{1-6}烷基、（26）-O-C_{1-6}烷基-（C=O）-NR^5R^6及（27）-（C=O）-NR^5OC_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{3-7}環烷基或該-S-C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、-NR^5R^6、-O-C_{1-6}烷基及C_{3-7}環烷基中之一個以上的取代基取代，其中該芳基、該雜環基、該-O-雜環基、該雜環基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷氧基、該雜芳基或該-O-雜芳基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基及-（C=O）-R^5；

R^5獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、-NR^7R^8及-（C=O）-NR^7R^8；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或

羰基之7～11元螺環，其中4～7元環或7～11元螺環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；

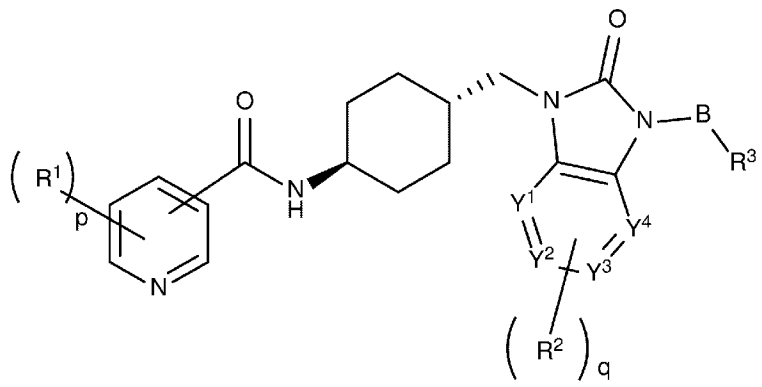
R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第2項】

如請求項1之下述通式（II）的化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

{化學式2}



(II)

其中：

R^1獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）C_{1-6}烷基、（4）C_{3-7}環烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、（7）-NHC_{1-6}烷基、（8）-N（C_{1-6}烷基）$_2$及（9）-NHC_{3-7}環烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}

環烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{1-6}烷氧基C_{1-6}烷基、該-NHC_{1-6}烷基、該-N（C_{1-6}烷基）$_2$或該-NHC_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代；或兩個R^1可以形成5～7元環烷基環；

p為1、2或3；

R^2獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（4）C_{1-6}烷基及（6）-CN；

q為1、2或3；

Y^1、Y^2、Y^3及Y^4獨立地選自包括如下之群組：CH、CR^2及N，氮原子數同時最多為2；

B為化學鍵、-CH_2-、-CH_2CH_2-或-CH_2-（C=O）-；

R^3選自包括如下之群組：

（1）芳基、（2）具有1～3個選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜芳基、（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、（4）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的5～6元雜環基、以及（5）8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基；其中該芳基、該5～6元雜芳基、該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基、該5～6元雜環基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（6）C_{2-6}烯基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、

（9）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷氧基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（12）-NR^5（C=O）R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基、（15）具有1～2個獨立地選自O、N及S中之雜原子的4～7元部分不飽和或飽和雜環亦即雜環基、（16）-O-雜環基、（17）雜環基C_{1-6}烷基、（18）雜環基C_{1-6}烷氧基、（19）-NR^5-S（O）$_2R^6$、（20）-S（O）$_2$-R^5、（21）-CN、（22）硝基、（23）雜芳基、（24）-O-雜芳基、（25）-S-C_{1-6}烷基、（26）-O-C_{1-6}烷基-（C=O）-NR^5R^6及（27）-（C=O）-NR^5OC_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該-O-C_{3-7}環烷基或該-S-C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、-NR^5R^6、-O-C_{1-6}烷基及C_{3-7}環烷基中之一個以上的取代基取代，其中該芳基、該雜環基、該-O-雜環基、該雜環基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷氧基、該雜芳基或該-O-雜芳基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基及-（C=O）-R^5中之一個以上的取代基取代；

R^5獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷

基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、$-NR^7R^8$及-（C=O）$-NR^7R^8$；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；

R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第3項】

如請求項1或2之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

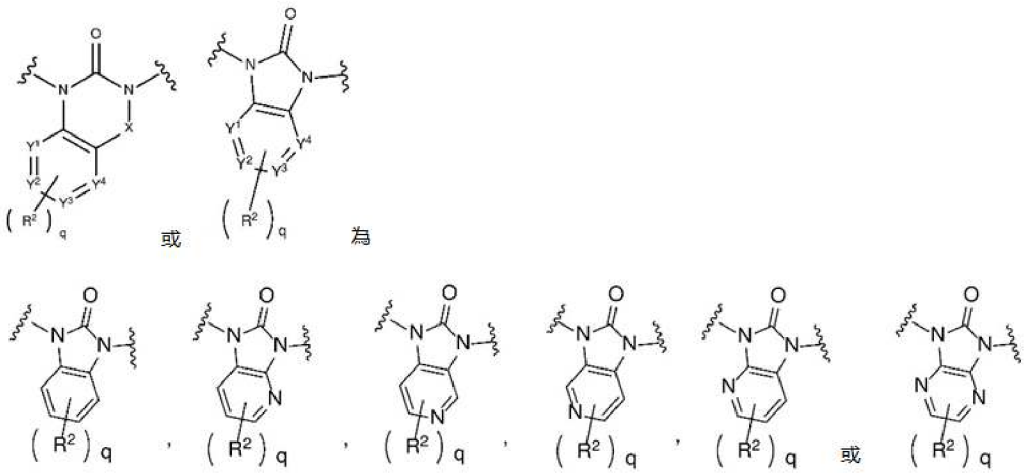
R^1獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素及（3）C_{1-6}烷基；其中該C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括鹵素和羥基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第4項】

如請求項1或2之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

{化學式3}



【第5項】

如請求項1或2之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中

B為化學鍵或-CH_2-；

R^3選自包括如下之群組：

（1）苯基、（2）選自吡唑、吡啶、吡咑、嗒咑及嘧啶之5～6元雜芳基及（3）具有1～4個獨立地選自O、N及S中之雜原子的8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基，其中O、N及S選自吲哚、吡咯并[2,3-b]吡啶、吡咯并[2,3-c]吡啶、吲唑、吡唑并[3,4-b]吡啶、吡唑并[4,3-b]吡啶、苯并噁唑及2,3-二氫-吡咯并[2,3-b]吡啶，其中該苯基、該5～6元雜芳基或該8～10元不飽和或部分飽和雙環雜芳基未經取代或被獨立地選自R^4之一個以上的取代基取代；

R^4獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）鹵素、（3）羥基、（4）C_{1-6}烷基、（5）-O-C_{1-6}烷基、（7）C_{3-7}環烷基、（8）-O-C_{3-7}環烷基、（10）-（C=O）-R^5、（11）-（C=O）-NR^5R^6、（13）-NR^5R^6、（14）芳基及（23）

雜芳基，其中該C_{1-6}烷基、該-O-C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基或該-O-C_{3-7}環烷基未經取代或被獨立地選自鹵素和羥基之一個以上的取代基取代；其中該芳基或該雜芳基未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷基及-（C=O）-R^5中之一個以上的取代基取代；

R^6獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫、（2）C_{1-6}烷基、（3）C_{3-7}環烷基、（4）雜環基、（5）C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、（6）雜環基C_{1-6}烷基、（7）芳基、（8）芳基C_{1-6}烷基、（9）雜芳基及（10）雜芳基C_{1-6}烷基，其中該C_{1-6}烷基、該C_{3-7}環烷基、該雜環基、該C_{3-7}環烷基C_{1-6}烷基、該雜環基C_{1-6}烷基、該芳基、該芳基C_{1-6}烷基、該雜芳基或該雜芳基C_{1-6}烷基未經取代或被獨立地選自包括如下之群組中的一個以上的取代基取代：鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、羥基C_{1-6}烷氧基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基、-NR^7R^8及-（C=O）-NR^7R^8；或R^5可以與R^6形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基、C_{1-6}烷氧基、羥基C_{1-6}烷基、C_{1-6}鹵代烷基及C_{1-6}鹵代烷氧基之群組中的一個以上的取代基取代；

R^7及R^8獨立地選自包括如下之群組：

（1）氫及（2）C_{1-6}烷基；或R^7可以與R^8形成可以包含氮原子、氧原子或羰基之4～7元環；其中該4～7元環未經取代或被獨立地選自包括鹵素、羥基、C_{1-6}烷基及C_{1-6}鹵代烷基之群組中的一個以上的取代基取代。

【第6項】

一種化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中該化合物選自包括如下之群組：

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（（四氫-2H-吡喃-4-基）甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（甲基胺甲醯基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-2-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-甲氧基苯基）-2-氧代乙

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2-甲氧基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（2,4-二氟苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（4-氰基苯基）-2-氧代乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(1-羥乙基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(羥甲基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(羥甲基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(羥甲基)苄基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(羥甲基)苄基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-苯乙基-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(對甲苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氯苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(4-(三氟甲基)苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(6-(三氟甲基)吡

啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-(2-羥乙基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(對甲苯基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2H-吲唑-3-甲醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(4-乙醯基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-乙基-2H-吲唑-3-甲醯胺；

2-乙基-N-((1r,4r)-4-((3-(4-(1-羥乙基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲氧基嘧啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3,4-二甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲氧基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2,4-二氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氟-2-甲基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氟-3-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌啉-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-(二甲基胺基)乙氧基)吡啶-3-基)-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基吡啶-3-基)-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1S,4r)-4-((3-(6-((S)-3-(二甲基胺基)吡咯啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-甲基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-羥乙基)(甲基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(4-(2-羥乙基)哌啉-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-溴吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-

苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌呯-1-基）嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒呯-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-乙烯吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-溴吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（2-（二甲基胺基）乙氧基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-嗎啉-2-基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-2-

基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-乙醯基嗎啉-2-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（1-乙醯基吖丁啶-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-乙烯吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1',2',3',6'-四氫-[2,4'-聯吡啶]-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（四氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-苯基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）苯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(乙基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((2-羥乙基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-((3-羥基丙基)(甲基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-羥基哌啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(4-羥基哌啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(二氟甲氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-乙醯基胺基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-(羥甲基)嗎啉代)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-

2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（二氟甲基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-4-甲基嗎啉-3-基）甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（環丙基甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟環丁基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（S）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（R）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-環丙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-[1,4]二噁烯并[2,3-b]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啡-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸

鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(二甲基胺基)吡啉-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1S,4r)-4-((3-(5-((S)-3-羥基吡咯啶-1-基)吡啉-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5,6-二甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5,6-二甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((4-氟-3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((5-氟-3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((6-氟-3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丁基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲氧基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（氧環丁烷-3-基胺甲醯基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氰基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-苯基-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啡-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-

氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(氧環丁烷-3-基氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(1-甲基-1H-吲唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(1H-吲哚-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-胺基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-甲氧基吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3-氟吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(3,3-二氟吖丁啶-1-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(氧環丁烷-3-基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己

基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；及

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺。

【第7項】

如請求項6之化合物或其藥學上可接受之鹽或其前驅藥，其中該化合物選自包括如下之群組：

N-((1r,4r)-4-((3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-氧代-2-苯基乙基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(4-甲氧基苯基)-2-氧代乙基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(2-甲氧基苯基)-2-氧代乙基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(2,4-二氟苯基)-2-氧代乙基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(4-氰基苯基)-2-氧代乙基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-

苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2,2-二氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲氧基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲基哌啉-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼

醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（(2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-溴吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（二甲基胺基）嗒吡-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（6-乙烯吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-乙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（(1r,4r）-4-（(2-氧代-3-（2-乙烯吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-（3,6-二氫-2H-吡喃-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（(1r,4r）-4-（(3-（6-環丙基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-

二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-苯基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（羥甲基）苯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3-羥基丙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-羥基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二氟甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸

鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（環丙基甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟環丁基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（S）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（（R）-四氫呋喃-2-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-（環丙基甲氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（4-（（3-（6-環丙氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡咔-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡咔-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基-5-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丁基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（4-甲氧基哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（氧環丁烷-3-基胺甲醯基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3-甲氧基吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3-氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-（3,3-二氟吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（2-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-5-（3-（（4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

反式-5-氯-N-（4-（（3-（2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-N-（4-（（3-（苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

反式-5-氯-2-甲基-N-（4-（（3-（1-甲基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

反式-N-（4-（（3-（1-乙醯基-2,3-二氫-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基）-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁呯-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-（二甲基胺基）吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯

并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

2-乙基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺甲醯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（二氫苯并哌喃-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',2'-二甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1',3'-二甲基-2,2'-二氧代-2',3'-二氫-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-2-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嗒呯-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（異噚唑-3-基甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（嘧啶-5-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（噚唑-4-基甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（(4-甲基噻唑-2-

基）甲基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（吡啶-4-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-乙基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（1H-吡唑-3-基）吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（2,3-二甲基-2H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹唑啉-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-((1r,4r）-4-((3-（2-乙醯基異吲哚啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二氫-1H-茚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（環丙基甲基）-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噻唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（[2,3'-聯吡啶]-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（噁唑-5-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-溴-2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯

胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2',3'-二甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（1-（5-溴-2,3-二氫-1H-茚-2-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）

環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6'-胺基-[2,3'-聯吡啶]-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（吡啶-4-基氧基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基-2H-吲唑-3-甲醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基-4,5,6,7-四氫-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（3-氧代-3,4-二氫-2H-吡啶并[3,2-b][1,4]噁𠯿-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-溴-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（甲氧基甲氧基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲氧基苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-硝基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己

基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

6-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N-二甲基苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二甲氧基苄基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（環丙基甲基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-乙基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（2-（三氟甲基）苯基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼

醯胺；

5-（3-（((（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（羥甲基）苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-胺基苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-環丙基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺；

5-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

2,5-二氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)苯甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)苯甲醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-甲基-1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,2-a]吡啶-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基-5-(二甲基胺基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯

胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-乙基-2-氧代-2,3-二氫噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-環丁基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-4-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-2-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯

胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-2-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（吡啶-3-基甲基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）苯甲醯胺；

2,5-二氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-氧代-2-苯基乙基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）苯甲醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲

基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基-5-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(1-(2-甲氧基乙基)-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-乙基-3-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(吡啶并[2,3-b]吡咔-7-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡咔-2-基)-2-氧

代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（4-甲基-3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）乙基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-乙基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-氧代-3,4-二氫喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基-4-甲醯基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(5-溴-2-氰基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氰基-6-甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氰基-3-(二甲基胺基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氰基-6-((2-甲氧基乙基)胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氰基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氰基吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(三氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(噻唑-4-基甲基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2,6-二甲基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-環丙基菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(2-(三氟甲基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(4-胺基吡啶并[3,2-d]嘧啶-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-(三氟甲基)吡啶-4-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(2-甲氧基乙基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-環丁基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二甲基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（甲氧基甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲氧基甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,5-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-

1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（2-（氧環丁烷-3-基）-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（1-（氧環丁烷-3-基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（異喹啉-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹啉-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((2-氧代-3-（喹啉-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r）-4-((3-（1-甲基-1H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯

胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(3-苯基-1H-吲唑-5-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(5-氯-2-(2,2-二氟乙基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-6-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(喹啉-8-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(異喹啉-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-乙基噁唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基噁唑并[4,5-b]吡啶-

6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-3-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-1-（喹啉-6-基）-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,4-二甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,3-二甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）

菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡咑-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氰基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氰基吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2,3-二氫-1H-茚-4-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己

基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（羥甲基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1'-甲基-2-氧代-1'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（苯并[d]噻唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸

鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,8-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙醯基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（環戊氧基）-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-乙氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-1-甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,1-二甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,N,1-三甲基-1H-吲哚-2-甲醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3'-甲基-2-氧代-3'H-[1,5'-聯苯并[d]咪唑]-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-氟乙基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2,2-二氟乙基）吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）硫基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-8-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（咪唑并[1,2-a]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-2H-吲唑-

4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（異喹啉-7-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（R）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲氧基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-氟乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-嗎啉代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-胺基-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）

環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（（1-甲基-1H-吡唑-4-基）甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,5-萘啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹唑啉-7-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（異噁唑-3-基）苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-苄基-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-

二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-苯氧基乙基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2,4-二氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯

胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-咪唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-嗎啉代吡啶-3-

基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（3,3-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（氧環丁烷-3-基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(噁唑-5-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(2-甲氧基乙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(甲基胺基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(噁唑-5-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(噁唑-5-基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-(3-(((1r,4r)-4-(2-氯-5-(三氟甲基)苯甲醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)-N-甲基吡啶醯胺；

N-甲基-5-(3-(((1r,4r)-4-(2-甲基-5-(三氟甲基)菸醯胺基)環己基)甲基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)吡啶醯胺；

N-甲基-5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-甲基-2-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（乙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,3-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（喹喔啉-6-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯

胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-（甲基胺基）-2-氧代乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吖丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙烷甲醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（（S）-1-胺基-1-氧代丙-2-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（（R）-1-胺基-1-氧代丙-2-基）氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（3-氧代嗎啉代）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（對甲苯基）-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啉-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-5-甲氧基苯基）-2-氧代-

2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代哌啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（1-（吡啶-3-基）哌啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（異丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（噻唑-2-基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噁唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氯-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基苯并[d]噻唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡咁-2-甲醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-5-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲

基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（三氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

N-甲基-5-（3-（((1r,4r）-4-（2-甲基-5-（三氟甲基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲氧基）苯甲醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（2-胺基-5-氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-溴-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

N-((1r,4r）-4-((3-（2-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r）-4-((3-（3-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r）-4-((3-（3-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基

菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-1,2,3-三唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-吡唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（2,5-二氯菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（環丙基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-甲基-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（2,2,2-三氟乙基）胺基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己

基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-4-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-氟乙基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（氧環丁烷-3-基）吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-乙基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲氧基吖

丁啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

3-氯-5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N,6-二甲基吡啶醯胺；

N-((1r,4r）-4-((3-（6-（甲基胺甲醯基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（2,2,2-三氟乙基）-2H-吲唑-3-甲醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（4-甲基-6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-((1r,4r）-4-((3-（6-乙醯基胺基-4-甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（4-甲基-6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r）-4-((3-（4-甲基-6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-6-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（2-羥基乙氧基）吡啉-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙氧基）嗒啉-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（環丙基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-嗎啉代苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲

基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-咪唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己

基）甲基）-4-甲基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（4-（噻唑-5-基）苯基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-6-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（7-氧代-2-氧雜-6-氮雜螺[3.4]辛-6-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-環丙基吡啶醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-2-氧代-2,3-二氫苯并[d]噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-（二甲基胺基）乙基）-3-甲基-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-甲基-1-（2-嗎啉代乙基）-1H-吲唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-3,4-二氫喹唑啉-1（2H）-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-胺基苯并[d]異噁唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-

3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

6-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-（2-羥乙基）苯并[d]異噁唑-3-甲醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（4-氰基嗒咿-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（((1r,4r）-4-（5-氯-2-（甲基胺基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-((2-羥乙基）（甲基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-嗎啉代吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（6-（4-甲基哌咿-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r）-4-((3-（4,6-二甲基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2,3-二甲基吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(2-甲基-2H-吲唑-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(4-氯苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(2-乙醯基-1,2,3,4-四氫異喹啉-7-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(2-羥基-2-甲基丙氧基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1S,4r)-4-((2-氧代-3-(6-(((S)-四氫呋喃-3-基)氧基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1R,4r)-4-((2-氧代-3-(6-(((R)-四氫呋喃-3-基)氧基)吡啶-3-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1S,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（（（S）-四氫呋喃-3-基）氧基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-甲基喹啉-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2,2-二氟丙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-3-羥基吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-4-甲基苯基）-2-氧代-2,3-二

氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-甲氧基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基乙醯基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氰基-4-氟苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-氟-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-（3-（（（1r,4r）-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-7-甲氧基-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲

基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-1,2,3-三唑-1-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（噁唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-氟-6-（甲基胺

基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-乙醯基胺基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-丙醯胺基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基脲基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基苯并[d]噻唑-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（甲基胺基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(二甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(二甲基胺基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(二甲基胺基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(二甲基胺基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(5-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(5-(1H-吡唑-1-基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-((1r,4r)-4-((3-(6-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)

環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-脲基吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（二甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（甲基胺基）

吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（二甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-甲氧基乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（甲基胺基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1-（2-羥乙基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2-羥基-2-甲基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1R,4r）-4-（（3-（6-（（R）-2-羥基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1S,4r）-4-（（3-（6-（（S）-2-羥基丙醯胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（7-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（4-氟-3-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己

基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-4-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-甲氧基吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（2H-1,2,3-三唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（2H-1,2,3-三唑-2-基）吡啶-3-基）-

2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-嗎啉代吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（噼唑-5-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噼唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（噼唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（甲基胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯-5-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(6-(1H-咪唑-2-基)吡啶-3-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1H-吡唑-4-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1H-吡唑-4-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

N-((1r,4r)-4-((3-(2-(1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲

基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（1H-吡唑-1-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（5-氟-3-（6-（甲基胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（2-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-4-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（1,2-二甲基-1H-

吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-羥基丙基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（2-羥基乙氧基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（2-（2-羥基乙氧基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-

((6-氟-3-(5-(2-羥基乙氧基)吡啶-2-基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((2-氧代-3-(5-(2-氧代咪唑啶-1-基)吡啶-2-基)-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氟-5-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(二氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-(二氟甲基)-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氟-5-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((1-（3-氟-4-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

4-（3-(((1r,4r)-4-（5-氯-2-（二氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

4-（3-(((1r,4r)-4-（5-氯-2-甲基菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

4-（3-(((1r,4r)-4-（5-氯-2-（三氟甲基）菸醯胺基）環己基）甲基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）-N-甲基吡啶醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-（1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-((1r,4r)-4-((3-（1-（2-羥乙基）-3-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1H-咪唑-2-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1-甲基-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（5-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-3-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（1H-吡唑-4-基）吡啶-4-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二

氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（5-甲基-1,3,4-噁二唑-

2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

N-（（1r,4r）-4-（（3-（3-（1,3,4-噁二唑-2-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-甲基菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氯-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(3-氟-4-甲氧基苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((3-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸鹼醯胺；

5-氯-N-((1r,4r)-4-((1-(2-氯-5-氟苯基)-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3(2H)-基)甲基)環己基)-2-(三氟甲基)菸

鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（1-（2-氟-5-甲氧基苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（1-（3-氟苯基）-2-氧代-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-3（2H）-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；N-（（1r,4r）-4-（（3-（4-（1H-咪唑-5-基）苯基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-5-氯-2-（二氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（（2-羥乙基）胺基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-

（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（5-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（3-甲基-2-氧代咪唑啶-1-基）吡啶-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-甲基-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（2-氧代-3-（6-（2-氧代吡咯啶-1-基）吡啶-2-基）-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；

5-氯-N-（（1r,4r）-4-（（3-（6-（1-甲基-1H-吡唑-3-基）吡啶-3-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）-2-（三氟甲基）菸鹼醯胺；

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（6-氟-3-（5-（2-羥基

乙氧基）吡咁-2-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-苯并[d]咪唑-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺；及

5-氯-2-（二氟甲基）-N-（（1r,4r）-4-（（3-（2-（羥甲基）-1H-吲哚-5-基）-2-氧代-2,3-二氫-1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-1-基）甲基）環己基）菸鹼醯胺。

【第8項】

一種如請求項1至7中任一項之化合物或其藥學上可接收之鹽、前驅藥、溶劑合物或該等的組合物之用途，該用途用於製備治療CRHR1和/或CRHR2相關狀況或疾患之藥物。

【第9項】

如請求項8之用途，其中

所述狀況或疾患選自包括如下之群組：腸胃疾病、重度憂鬱症、思覺失調症、神經退行性疾病、疼痛、食慾及食物攝取功能異常、睡眠疾患、認知疾患、對諸多物質的耐受性及依賴性、發炎、生育問題、性功能障礙、早產、非炎性泌尿生殖疾病、過敏性疾患、肥大細胞活躍症、庫興氏症候群、嘔吐、神經毒性損傷、脫髮、心臟病及該等的組合。

【第10項】

如請求項9之用途，其中

心臟病選自包括如下之群組：急性及慢性心衰竭、心血管疾病、高血壓、心肌梗塞、冠狀動脈疾病及腹主動脈瘤。

【第11項】

一種藥物組合物，其包含請求項1至7中任一項之化合物或其藥

學上可接受的鹽或其前驅藥、以及藥學上可接受的載體。

【第12項】

如請求項11之醫藥組合物，其還包含其他藥理活性劑。

【第13項】

如請求項1、2、6、7中任一項之化合物或其前驅藥或藥學上可接受之鹽用於治療CRHR1和/或CRHR2相關狀況或疾患。

【第14項】

一種製備醫藥組合物之製程，其中

該製程包括混合請求項1至7中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽或其前驅藥、及藥學上可接受的載體或賦形劑。

【第15項】

一種用於鑑定具有CRHR1和/或CRHR2拮抗劑活性之化合物的分析製程，其中

該製程包括在1週內向被投與外因性CRHR2致效劑之小鼠投與請求項1至7中任一項之化合物，並觀察心血管功能。

【第16項】

一種用於鑑定具有CRHR1和/或CRHR2拮抗劑活性之化合物的分析製程，其中

該製程包括在2天內向被輸注尿皮質素2之小鼠投與請求項1至7中任一項之化合物，並藉由心臟超音波圖判定心臟功能。