



- (21) 申請案號：107132537 (22) 申請日：中華民國 107 (2018) 年 09 月 14 日
- (51) Int. Cl. : *C07D487/04 (2006.01)* *C07D519/00 (2006.01)*
A61K31/519 (2006.01) *A61K31/5377(2006.01)*
A61K31/55 (2006.01)
- (30) 優先權：2017/09/15 美國 62/559,482
 2018/02/21 美國 62/633,248
 2018/06/20 美國 62/687,769
- (71) 申請人：美商艾杜諾生物科技公司 (美國) ADURO BIOTECH, INC. (US)
 美國
- (72) 發明人：杜巴庫 喬第 歐拜歐瑪 NDUBAKU, CHUDI OBIOMA (US)；卡提巴 喬治 艾德溫 KATIBAH, GEORGE EDWIN (US)；羅伯特 塔克 可倫 ROBERTS, TUCKER CURRAN (US)；桑 李奧納德 SUNG, LEONARD (US)；加伯特 史黛芬妮 CIBLAT, STEPHANE (CA)；雷佩爾 法蘭克 RAEPPPEL, FRANCK (FR)；李 榮富 LY, VU LINH (CA)；朗姆特爾 依門 K RAMTOHUL, YEEMAN K. (CA)；里柏克 泰雷斯 RYBAK, TARAS (CA)；賽凱 梅利安 ZAKY, MARIAM (CA)；吉勒德 蘿拉 GILLARD, LAURA (FR)；伊斯梅里 霍新 ISMAILI, HOSSEIN (CA)
- (74) 代理人：陳長文
- 申請實體審查：無 申請專利範圍項數：38 項 圖式數：1 共 528 頁

(54) 名稱

吡唑并嘓啶酮化合物及其用途

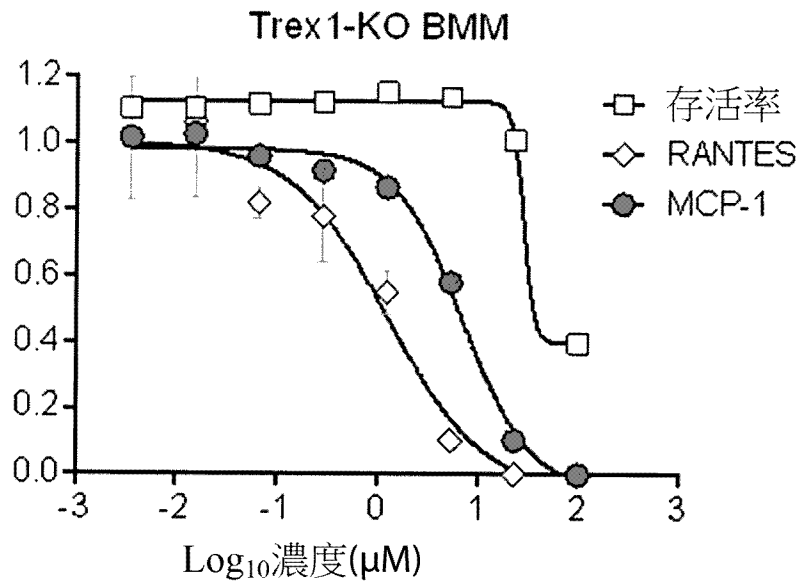
PYRAZOLOPYRIMIDINONE COMPOUNDS AND USES THEREOF

(57) 摘要

本發明係關於吡唑并嘓啶酮化合物。本發明亦係關於含有該等化合物之醫藥組合物及藉由向有需要之個體投與該等化合物及醫藥組合物治療自體免疫、發炎性及神經退化性疾病之方法。本發明亦係關於此等化合物用於研究或其他非治療性目的之用途。

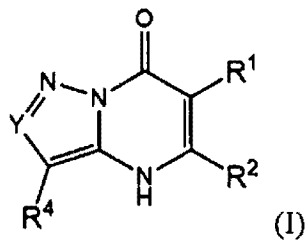
The present invention relates to pyrazolopyrimidinone compounds. The present invention also relates to pharmaceutical compositions containing these compounds and methods of treating autoimmune, inflammatory, and neurodegenerative diseases by administering these compounds and pharmaceutical compositions to subjects in need thereof. The present invention also relates to the use of such compounds for research or other non-therapeutic purposes.

指定代表圖：



【圖1】

特徵化學式：



【發明說明書】

【中文發明名稱】

吡唑并嘧啶酮化合物及其用途

【英文發明名稱】

PYRAZOLOPYRIMIDINONE COMPOUNDS AND USES
THEREOF

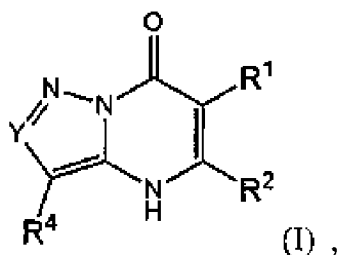
【技術領域】

【先前技術】

【0001】 酶環狀GMP-AMP合酶(cGAS)催化在DNA存在下自ATP及GTP合成環狀GMP-AMP (cGAMP)。然後此cGAMP起第二傳訊者之作用，其結合至干擾素基因刺激物(STING)並使其活化。藉由此路徑使IRF3及NF- κ B信號傳導活化導致產生細胞介素及I型干擾素，其觸發對細菌或病毒感染之先天免疫反應。使此路徑之平衡改變之遺傳突變可使STING路徑之活化增加，從而導致自體免疫及發炎性疾病。舉例而言，消化DNA之TREX1外核酸酶之功能缺失突變可導致胞質液中自身DNA之累積，從而導致cGAS所產生之cGAMP含量過高且此路徑中干擾素誘導基因之表現升高。TREX1中之突變與全身性發炎性疾病相關，例如艾卡迪-古鐵雷斯症候群(Aicardi-Goutieres Syndrome)、家族性凍瘡狼瘡及全身性紅斑狼瘡。Trex^{-/-}小鼠顯示展現自體免疫及發炎性表型，在該等小鼠中遺傳缺失cGas之情形下該等表型消除(Gao等人，PNAS 112(42):E5699-705, 2015；Gray等人，The Journal of Immunology 195:1939-1943, 2015)。因此，業內需要cGAS/STING路徑之抑制劑以用於治療多種疾病。

【發明內容】

【0002】 本發明提供式(I)化合物：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在此式中：

Y係-CR³=或-N=；

R¹係Q¹-T¹-(X¹)_n；

Q¹係鍵或C₁₋₃伸烷基，其中該C₁₋₃伸烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w2}及-NR^{w2}R^{x2}；

T¹係C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、-C(=O)C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、-C(=O)-C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、-C(=O)-C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基、-C(=O)-C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基、-NR^aR^b、-S(=O)₂R^a、-NR^aC(=O)R^a、-NR^aC(=O)NR^aR^b、-NR^aC(=O)OR^a、-NR^aS(=O)₂R^a、-C(=O)NR^aS(=O)₂R^a、-NR^aS(=O)₂NR^aR^b、-C(=O)NR^aR^b或-S(=O)₂NR^aR^b；

每一X¹獨立地選自由以下組成之群：鹵基、氰基、側氧基、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^c、C₀₋₃伸烷基-OR^c、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^c、C₀₋₃伸烷基-OC(=O)R^c、C₀₋₃伸烷基-NR^cR^d、C₀₋₃伸烷基-N⁺R^cR^dR^{d'}、C₀₋₃

伸烷基 $-S(=O)_mR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^cC(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^cC(=O)OR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^cS(=O)_2R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C(=O)NR^cS(=O)_2R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C(=NR^c)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 及 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S1} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、硝基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^eC(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^eC(=O)NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C(=O)NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-S(=O)_mR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-S(=O)_2NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^eS(=O)_2R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C(=O)NR^eS(=O)_2R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^eS(=O)_2NR^eR^f$ 及 R^{S2} ，其中 R^{S2} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，

且每一 R^{S2} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^w$ 及 $-NR^wR^x$ ；

R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ；

Q^2 係鍵或 C_{1-3} 伸烷基，其中該 C_{1-3} 伸烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w3}$ 及 $-NR^{w3}R^{x3}$ ；

T^2 係 H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3 員至 12 員雜環烷基、5 員至 10 員雜芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-3 員至 12 員雜環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-5 員至 10 員雜芳基、 $-OR^z$ 、 $-S(=O)_mR^k$ 、 $-P(=O)R^{kk}R^{mm}$ 、 $-NR^kR^m$ 、 $-C(=O)OR^k$ 或 $-C(=O)NR^kR^m$ ；

每一 X^2 獨立地選自由以下組成之群：鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ 及 R^{S3} ，其中 R^{S3} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3 員至 12 員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5 員至 10 員雜芳基；

且 R^{S3} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^p 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^p$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^pR^q 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^pR^q$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^p$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基及 R^{S4} ，其中 R^{S4} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3 員至 12 員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5 員至 10 員雜芳基；

且每一 R^{S4} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代

基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w4}及-NR^{w4}R^{x4}；

R³係C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、C₂₋₃烯基、C₂₋₃炔基、C₃₋₆環烷基、-CN、-OR^r、-C(=O)R^r、-S(=O)_mR^r、NR^rR^t或-C(=O)OR^r，其中C₁₋₃烷基、C₂₋₃烯基及C₂₋₃炔基視情況經1個C₃₋₆環烷基取代；

R⁴係C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、S(=O)_mR^u、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基，其中C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、OR^{w5}及NR^{w5}R^{x5}；

R^a及R^b中之每一者獨立地係H或R^{S5}，其中R^{S5}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且R^{S5}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-OC(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{c2}R^{d2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}R^{d2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}S(=O)₂R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{c2}S(=O)₂R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}S(=O)₂NR^{c2}R^{d2}、C₀₋₃伸烷基-N(S(=O)₂R^{c2})₂及R^{S6}，其中R^{S6}

係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S6}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-OR^{e2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}C(=O)R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}C(=O)OR^{e2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}C(=O)NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-OC(=O)R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{e2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{e2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)₂NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}S(=O)₂R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{e2}S(=O)₂R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}S(=O)₂NR^{e2}R^{f2}及R^{S7}，其中R^{S7}係C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S7}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w6}及-NR^{w6}R^{x6}；

R^c、R^{c2}、R^d、R^{d1}及R^{d2}中之每一者獨立地係H或R^{S8}，其中R^{S8}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S8}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆

鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e3}R^{f3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{e3} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{e3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{e3}R^{f3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^{e3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{e3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^{e3}R^{f3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{f3}C(=O)R^{e3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{f3}S(=O)_mR^{e3}$ 及 R^{S9} ，其中 R^{S9} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S9} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w7}$ 及 $-NR^{w7}R^{x7}$ ；

R^e 、 R^{e2} 、 R^{e3} 、 R^f 、 R^{f2} 及 R^{f3} 中之每一者獨立地係H或 R^{S10} ，其中 R^{S10} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S10} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w8}$ 及 $-NR^{w8}R^{x8}$ ；

R^{kk} 及 R^{mm} 中之每一者獨立地選自由以下組成之群： R^k 、 $-OR^k$ 及 NR^kR^m ；

R^k 及 R^m 中之每一者獨立地係H或 R^z ，其中 R^z 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^z 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6}

鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{n2}R^{o2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{n2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{n2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{n2}R^{o2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^{n2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{n2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^{n2}R^{o2}$ 及 R^{S11} ，其中 R^{S11} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S11} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{p2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{p2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{p2}$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基及 R^{S12} ，其中 R^{S12} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^{S12} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w9}$ 及 $-NR^{w9}R^{x9}$ ；

R^n 、 R^{n2} 、 R^o 及 R^{o2} 中之每一者獨立地係H或 R^{S13} ，其中 R^{S13} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^{S13} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{p3} 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{p3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{p3}R^{q3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{p3}R^{q3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{p3}$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基及

R^{S14} ，其中 R^{S14} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^{S14} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w10}$ 及 $-NR^{w10}R^{x10}$ ；

R^p 、 R^{p2} 、 R^{p3} 、 R^q 、 R^{q2} 及 R^{q3} 中之每一者獨立地係H或 R^{S15} ，其中 R^{S15} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^{S15} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w11}$ 及 $-NR^{w11}R^{x11}$ ；

R^r 、 R^t 及 R^u 中之每一者獨立地係H或 R^{S16} ，其中 R^{S16} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S16} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-C(=O)OR^{w12}$ 、 $-OR^{w12}$ 及 $-NR^{w12}R^{x12}$ ；

每一 R^w 、 R^{w2} 、 R^{w3} 、 R^{w4} 、 R^{w5} 、 R^{w6} 、 R^{w7} 、 R^{w8} 、 R^{w9} 、 R^{w10} 、 R^{w11} 、 R^{w12} 、 R^x 、 R^{x2} 、 R^{x3} 、 R^{x4} 、 R^{x5} 、 R^{x6} 、 R^{x7} 、 R^{x8} 、 R^{x9} 、 R^{x10} 、 R^{x11} 及 R^{x12} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基；

n及p中之每一者獨立地係0、1、2、3、4或5，其中當 T^2 係H時，p係0；且

m係0、1或2；

條件係對於其中Y係 $-CR^3=$ 之化合物：

a) 當 R^1 係未經取代之苯基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基、未經取代之苯基或未經取代之吡啶；

b) 當 R^1 係未經取代之環己基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為未經取代之吡啶；

c) 當 R^1 係未經取代之環戊基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基或未經取代之吡啶，

d) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係3,4-二-乙氧基-苯基時， R^1 不為未經取代之1-吡咯啶、未經取代之1-六氫吡啶、4-甲基-1-六氫吡啶、4-(苯基甲基)-1-六氫吡啶、未經取代之2-1,2,3,4-四氫-異喹啉、未經取代之嗎啉或 $NHCH_2CH_2$ -3-吡啶；

e) 當 R^1 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基、三氟甲基、1-甲基-六氫吡啶-4-基、未經取代之吡啶、未經取代之苯基、經4-F、4-Cl、2-甲氧基或4-甲氧基單取代之苯基或經3,4-甲氧基二取代之苯基；

f) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之吡啶時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經4-CN、4- NO_2 、4-F或2-F取代；

g) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係乙基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經4-CN或4- NO_2 取代；

h) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係4-甲氧基-苯基時， R^1 不為

CH₂-苯基，其中該苯基經2-Cl、3-Cl、4-Br、2-甲基或4-甲基取代；

i) 當R²係甲基，R³係甲基且R⁴係未經取代之苯基時，R¹不為CH₂-苯基，其中該苯基經2-Cl、3-Cl、4-Cl、4-Br、2-甲基、3-甲基、4-甲基、4-異丙基或4-第三丁基取代；或R¹不為未經取代之CH₂-1-伸萘基或未經取代之CH₂-吡啶；

j) 當R²係甲基，R³係甲基且R⁴係4-Cl-苯基時，R¹不為CH₂-苯基，其中該苯基經2-Cl、4-Cl或4-異丙基取代；

k) 當R¹係未經取代之CH₂-苯基，R²係甲基且R³係三氟甲基時，R⁴不為未經取代之苯基或經2-Cl或4-Cl取代之苯基；

l) 化合物不為其中R¹係CH₂-4-Br-苯基，R²係甲基，R³係乙基且R⁴係未經取代之苯基者；

m) 當R²係甲基，R³係甲基且R⁴係未經取代之苯基時，R¹不為CH₂CH₂C(=O)NH-苯基，其中該苯基環未經取代或在4-位經Cl、甲基或甲氧基取代；

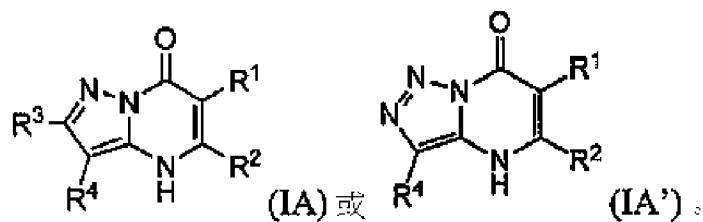
n) 當R²係甲基或乙基，R³係甲基且R⁴係未經取代之苯基時，R¹不為經取代之吡啶并[1,5-a]嘧啶-7-基；

o) 當R²係H，R³係異丙基且R⁴係甲基時，R¹不為未經取代之吡啶；且

p) 化合物不為其中R¹係未經取代之CH₂-苯基，R²係H，R³係甲基且R⁴係未經取代之苯基者；且

條件係對於其中Y係-N=之化合物，化合物不為其中R¹係未經取代之苯基，R²係H且R⁴係2-氟-苯基者。

【0003】 舉例而言，化合物可具有式(IA)或式(IA')：



【0004】 舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基或 $-C(=O)NR^aR^b$ 。

【0005】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0006】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0007】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係苯基、5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基，較佳地其中 T^1 係9員或10員二環雜芳基。

【0008】 舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ ， T^1 係 $-C(=O)NR^aR^b$ 且 n 係0。

【0009】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者係H或甲基且 R^a 及 R^b 中之另一者不為H或甲基。

【0010】 舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基 $-OR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-C_{0-3}$ 伸烷基 $-C(=O)OR^n$ ，且每一 R^n 及 R^o 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0011】 舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵

基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基或 C_{2-6} 炔基，且每一 X^2 獨立地係鹵基或 OC_{1-6} 烷基。

【0012】舉例而言， R^2 係H、氰基、甲基或甲氧基甲基。

【0013】舉例而言， R^2 係H、甲基或甲氧基甲基。

【0014】舉例而言， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、-CN、- $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0015】舉例而言， R^3 係-CN、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0016】舉例而言， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0017】舉例而言， R^3 係- CF_3 、甲基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0018】舉例而言， R^3 係- CF_3 或-CN。

【0019】舉例而言， R^3 係- CF_3 。

【0020】舉例而言， R^3 係-CN。

【0021】舉例而言， R^4 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、- $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、- OR^{w5} 及- $NR^{w5}R^{x5}$ 。

【0022】舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之

取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0023】舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基或 C_{6-10} 芳基，其中 C_{3-8} 環烷基及 C_{6-10} 芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

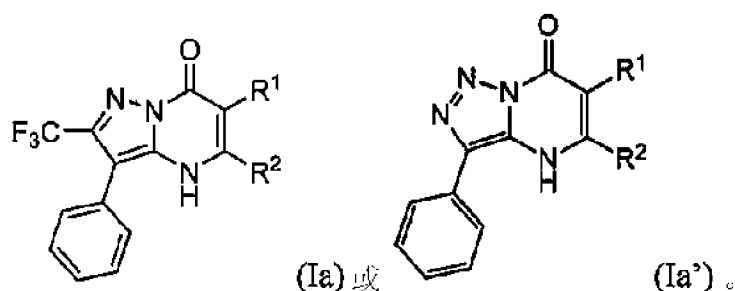
【0024】舉例而言， R^4 係苯基，該苯基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0025】舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基。

【0026】舉例而言， R^4 係環戊基。

【0027】舉例而言， R^4 係苯基。

【0028】舉例而言，化合物可具有式(Ia)或式(Ia')：



【0029】舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基或 $-C(=O)NR^aR^b$ 。

【0030】舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員

至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0031】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0032】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係苯基、5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基，較佳地其中 T^1 係9員或10員二環雜芳基。

【0033】 舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ ， T^1 係 $-C(=O)NR^aR^b$ 且 n 係0。

【0034】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者係H或甲基且 R^a 及 R^b 中之另一者不為H或甲基。

【0035】 舉例而言， n 係0。

【0036】 舉例而言， T^1 係芳基或雜芳基，較佳地苯基、5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基。

【0037】 舉例而言， T^1 係5員至10員雜芳基。

【0038】 舉例而言， T^1 係吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吡啶基、吡啶基、異吡啶基、異吡啶基、吡啶基、吡啶并吡啶基、吡啶并嘧啶基、噁啶并嘧啶基、咪啶并吡啶基、苯并咪啶基、四氫苯并咪啶基、苯并呋喃基、二氫苯并呋喃基、異苯并呋喃基、二氫異苯并呋喃基、三唑并吡啶基、苯并噻啶基、氮雜苯并咪啶基、氮雜苯并噁啶基、氮雜苯并噻啶基、咪啶并吡啶基、喹啶基、異喹啶基、喹啶基、異喹啶基、噻啶基、異噻啶基、苯并噁啶基、苯并二氧雜環戊烯基、吡啶基、四氫噁啶并氮呋基、四氫苯并噁啶基、噁二啶基、噻二啶基、吡啶基、三啶基、咪啶基、呋喃基或噻吩基。

【0039】 舉例而言， T^1 係吡啶基、吡嗪基、嘧啶基、嘧啶基、吡啶基、吡啶基、吡啶并吡啶基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、氮雜苯并咪唑基、氮雜苯并噻唑基、氮雜苯并噻唑基、咪唑并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、異噻唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噻唑基、噻二唑基、噻二唑基、三唑基、咪唑基、呋喃基或噻吩基。

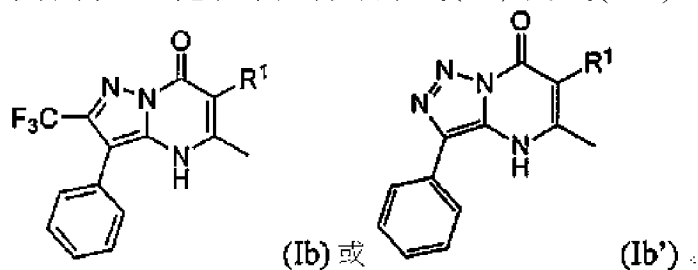
【0040】 舉例而言， T^1 係 C_{0-1} 伸烷基- C_{6-10} 芳基。

【0041】 舉例而言， T^1 係苯基、苄基、萘基或 CH_2 萘基。

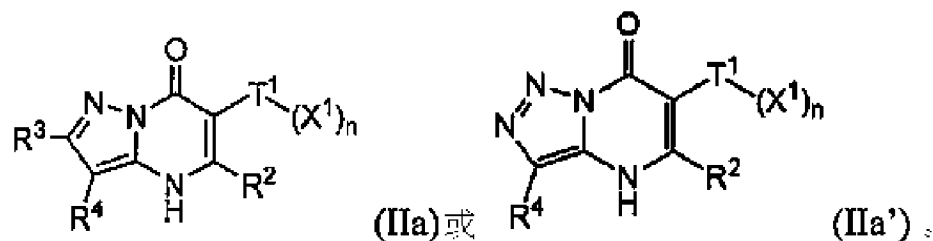
【0042】 舉例而言， T^1 係3員至12員雜環烷基，較佳地4員至10員雜環烷基。

【0043】 舉例而言， T^1 係六氫吡嗪、六氫吡啶、吡啶或嗎啉。

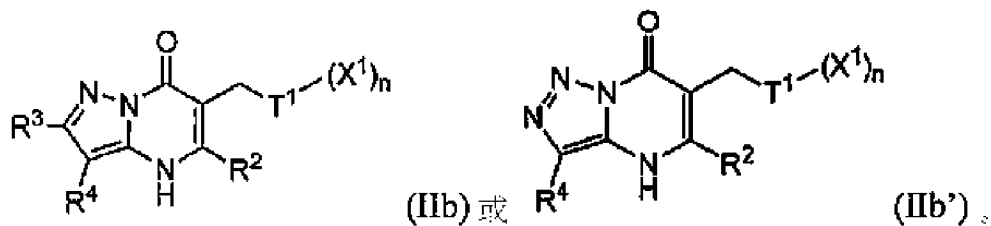
【0044】 舉例而言，化合物可具有式(Ib)或式(Ib')：



【0045】 式(I)化合物之子組包括式(IIa)或式(IIa')之彼等：



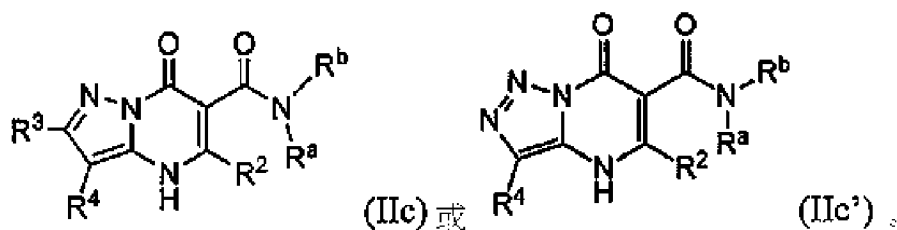
【0046】 式(I)化合物之子組包括式(IIb)或式(IIb')之彼等：



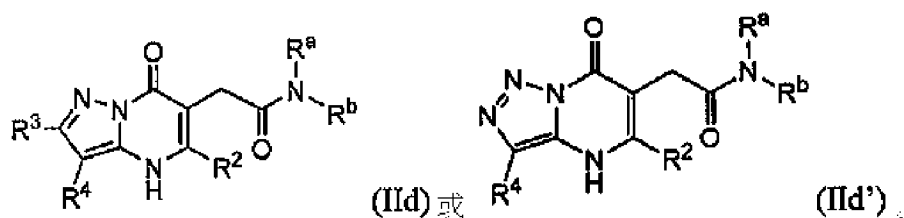
舉例而言， T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3 員至 12 員雜環烷基、5 員至 10 員雜芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-3 員至 12 員雜環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-5 員至 10 員雜芳基、 $-NR^aR^b$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^aC(=O)R^a$ 、 $-NR^aC(=O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(=O)OR^a$ 、 $-NR^aS(=O)_2R^a$ 、 $-C(=O)NR^aS(=O)_2R^a$ 、 $-NR^aS(=O)_2NR^aR^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^b$ 或 $-S(=O)_2NR^aR^b$ ；每一 X^1 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^c 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^cR^d 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=NR^c)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 或 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3 員至 12 員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5 員至 10 員雜芳基，且 R^{S1} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2NR^eR^f$ 及 R^{S2} ，其中 R^{S2} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3 員至 12 員雜環

烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，且 R^{S2} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^w$ 及 $-NR^wR^x$ 。

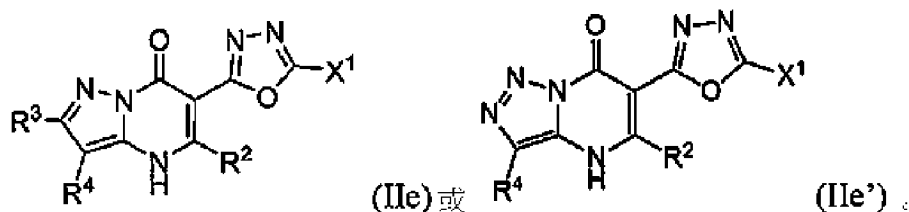
【0047】 式(I)化合物之子組包括式(IIc)或式(IIc')之彼等：



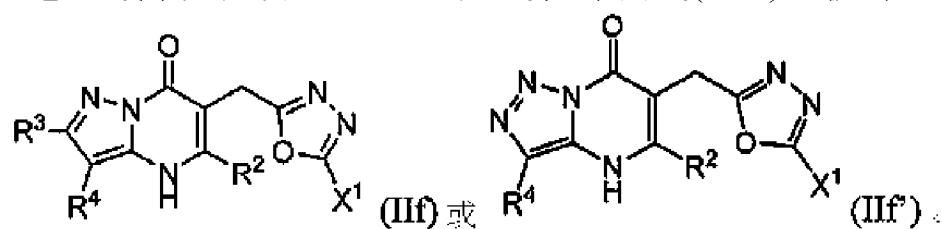
【0048】 式(I)化合物之子組包括式(II d)或式(II d')之彼等：



【0049】 式(I)化合物之子組包括式(II e)或式(II e')之彼等：



【0050】 式(I)化合物之子組包括式(II f)或式(II f')之彼等：



【0051】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者獨立地係5員至10員雜芳基且另一者係氫。

【0052】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者獨立地係吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吡咯基、吡唑基、苯并咪唑基、咪唑并吡啶

基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噁唑基、噁二唑基、三唑基、咪唑基、呋喃或噻吩基，且 R^a 及 R^b 中之另一者係氫。

【0053】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者係 C_{0-1} 伸烷基- C_{6-10} 芳基。

【0054】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者獨立地係苯基、苄基、萘基或 CH_2 萘基。

【0055】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者獨立地係5員至9員雜環烷基。

【0056】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者獨立地係二氫苯并呋喃、四氫苯并咪唑、嗎啉、四氫呋喃、六氫吡啶或六氫吡嗪。

【0057】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之每一者獨立地係 C_{5-6} 環烷基。

【0058】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之每一者獨立地係環己烷或環丙烷。

【0059】 舉例而言， X^1 係 C_{0-1} 伸烷基- C_{6-10} 芳基。

【0060】 舉例而言， X^1 係苯基、苄基、萘基或 CH_2 萘基。

【0061】 舉例而言， X^1 係5員至10員雜芳基。

【0062】 舉例而言， X^1 係苯并噁唑基、苯并咪唑基、吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吡啶基、咪唑并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噁唑基、噁二唑基、三唑基、咪唑基、呋喃基或噻吩基。

【0063】 舉例而言， X^1 係5員至9員雜環烷基。

【0064】 舉例而言， X^1 係四氫苯并噁唑、四氫苯并咪唑、嗎啉、四氫呋喃、四氫吡喃、六氫吡啶、吡咯啶或六氫吡嗪。

【0065】 舉例而言， X^1 係 C_{3-6} 環烷基。

【0066】 舉例而言， X^1 係 OR^a 或 $C(=O)C_{1-6}$ 烷基。

【0067】 舉例而言， X^1 係 C_{1-3} 烷基。

【0068】 舉例而言， X^1 係 OCF_3 、 OC_{1-3} 烷基、 NH_2 、 CN 、 OH 或鹵基。

【0069】 舉例而言， X^1 係 C_{0-1} 伸烷基- $C(=NR^c)NR^cR^d$ 。

【0070】 舉例而言， X^1 係 C_{0-1} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 。

【0071】 在一個實例中，對於式I化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物：

R^1 係 $Q^1-T^1-(X^1)_n$ ；

Q^1 係鍵、 $-CH_2-$ 或 $-CH_2CH_2-$ ；

T^1 係 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 $-NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)NR^aS(=O)_2R^a$ 或 $-C(=O)NR^aR^b$ ；

每一 X^1 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^c 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^cR^d 、 C_{0-3} 伸烷基- $N^+R^cR^dR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=NR^c)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 或 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，

且每一 R^{S1} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、硝基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3}

伸烷基-NR^eR^f、C₀₋₃伸烷基-OR^e、C₀₋₃伸烷基-NR^eC(=O)R^e、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^e、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^e、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^e、C₀₋₃伸烷基-NR^eS(=O)₂R^e及R^{S2}，其中R^{S2}係C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基或C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基，

且每一R^{S2}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^w及-NR^wR^x；

R^a及R^b中之每一者獨立地係H或R^{S5}，其中R^{S5}係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基，

且R^{S5}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}R^{d2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}S(=O)₂R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-N(S(=O)₂R^{c2})₂及R^{S6}，其中R^{S6}係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基或C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基，

且每一R^{S6}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-OR^{e2}；

R²係Q²-T²-(X²)_p；

Q²係鍵、-CH₂-或-CH₂CH₂-；

T²係H、鹵基、氰基、C₁₋₆烷基、C₃₋₈環烷基、3員至12員雜環烷

基、5員至10員雜芳基、C(=O)-3員至12員雜環烷基、-OR^z、-S(=O)_mR^k、-P(=O)R^{kk}R^{mm}、-NR^kR^m、-C(=O)OR^k或-C(=O)NR^kR^m；

每一X²獨立地係鹵基、氰基、側氧基、C₀₋₃伸烷基-ORⁿ、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NRⁿR^o、C₀₋₃伸烷基-C(=O)ORⁿ或R^{S3}，其中R^{S3}係視情況經C₀₋₃伸烷基-OR^p取代之C₁₋₆烷基；

R^{kk}及R^{mm}中之每一者獨立地選自由以下組成之群：R^k、-OR^k及-NR^kR^m；

R^k及R^m中之每一者獨立地係H或R^z，其中R^z係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^z視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、C₀₋₃伸烷基-NRⁿ²R^{o2}、C₀₋₃伸烷基-ORⁿ²、C₀₋₃伸烷基-C(=O)ORⁿ²、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NRⁿ²R^{o2}及R^{S11}，其中R^{S11}係C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基，

且每一R^{S11}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、C₀₋₃伸烷基-OR^{p2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{p2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{p2}R^{q2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{p2}R^{q2}、C₀₋₃伸烷基-C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{p2}、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基及C₁₋₆鹵代烷基；

R³係C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、C₂₋₃烯基、C₂₋₃炔基、C₃₋₆環烷基、-CN、-OR^r、-C(=O)R^r、-S(=O)_mR^r、-NR^rR^r或-C(=O)OR^r，其中C₁₋₃烷基、C₂₋₃烯基及C₂₋₃炔基視情況經C₃₋₆環烷基取代；

R⁴係C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸

烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基，其中C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}；

R^c、R^{c2}、R^d、R^{d'}及R^{d2}中之每一者獨立地係H、C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

R^e、R^{e2}、R^f及R^{f2}中之每一者獨立地係H、C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

Rⁿ、Rⁿ²、R^o及R^{o2}中之每一者獨立地係H或R^{S13}，其中R^{S13}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；且每一R^{S13}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、C₀₋₃伸烷基-OR^{p3}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{p3}、C₀₋₃伸烷基-NR^{p3}R^{q3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{p3}R^{q3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{p3}、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基及C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

R^p 、 R^{p2} 、 R^{p3} 、 R^{q2} 及 R^{q3} 中之每一者獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

R^r 及 R^l 中之每一者獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^w 、 R^{w5} 、 R^x 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基；

n 及 p 中之每一者獨立地係0、1、2、3、4或5，其中當 T^2 係H時， p 係0；且

m 係0、1或2。

【0072】 在一個實例中，對於式I化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物：

R^1 係 $-(CH_2)_{0-1}-C(=O)NR^aR^b$ ； $-CH_2CH_2-NR^aR^b$ ； $-CH_2CH_2-NR^aC(=O)R^a$ ； $-C(=O)NR^aS(=O)_2R^a$ ； $-(CH_2)_{0-1}-C_{6-10}$ 芳基； $-(CH_2)_{0-1}-5$ 員至6員單環雜芳基； $-(CH_2)_{0-1}-9$ 員至10員二環雜芳基；4員至6員單環雜環烷基；9員至10員二環雜環烷基； $-C(=O)-4$ 員至6員單環雜環烷基； $-C(=O)-9$ 員至10員二環雜環烷基；其中該芳基、該5雜芳基及該雜環烷基環視情況獨立地經1個、2個、3個、4個或5個 X^1 取代；

每一 X^1 獨立地係鹵基；氰基；側氧基； C_{1-6} 烷基，其視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-6} 環

烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基及C₀₋₃伸烷基-4員至6員雜環烷基，其中雜環烷基視情況獨立地經一或多個C₁₋₆烷基取代；C₀₋₃伸烷基-C₃₋₆環烷基，其視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-NR^eR^f及C₀₋₃伸烷基-OR^e；C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基，其中C₆₋₁₀芳基視情況經一或多個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、硝基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-NR^eR^f、C₀₋₃伸烷基-OR^e、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^e、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^e、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^e及C₀₋₃伸烷基-NR^eS(=O)₂R^e；C₀₋₃伸烷基-4員至6員單環雜環烷基或9員或10員二環雜環烷基，其中雜環烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：側氧基、C₀₋₃伸烷基-NR^eR^f及C₀₋₃伸烷基-OR^e；C₀₋₃伸烷基-5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基，其中雜芳基獨立地視情況經一或多個C₀₋₃伸烷基-OR^e取代；C₀₋₃伸烷基-OR^c；C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^c；C₀₋₃伸烷基-NR^cR^d；C₀₋₃伸烷基-N⁺R^cR^dR^{d'}；C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^c；C₀₋₃伸烷基-NR^cC(=O)R^c；C₀₋₃伸烷基-OC(=O)NR^cR^d；C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^cR^d；C₀₋₃伸烷基-C(=NR^c)NR^cR^d；或C₀₋₃伸烷基-NR^cC(=NR^c)NR^cR^d；

R^a及R^b中之每一者獨立地係H或R^{S5}，其中R^{S5}係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₆環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-4員至6員單環雜環烷基、C₀₋₃伸烷基-9員或10員二環雜環烷基、C₀₋₃伸烷基-5員或6員單環雜芳基或C₀₋₃伸烷基-9員或10員二環雜芳基；

且R^{S5}視情況經一或多個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-

$C(=O)R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}R^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}C(=O)R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}C(=O)OR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}S(=O)_2R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $N(S(=O)_2R^{c2})_2$ 及 R^{S6} ，其中 R^{S6} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-6} 環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-4員至6員單環雜環烷基；

且每一 R^{S6} 視情況經一或多個 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-6} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{e2} 取代；

R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ；

Q^2 係鍵、 $-CH_2-$ 或 $-CH_2CH_2-$ ；

T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-6} 環烷基、4員至6員單環雜環烷基、9員或10員二環雜環烷基、5員或6員單環雜芳基、9員或10員二環雜芳基、 $C(=O)$ -4員至6員單環雜環烷基、 $-OR^z$ 、 $-S(=O)_mR^k$ 、 $-P(=O)R^kR^m$ 、 $-NR^kR^m$ 、 $-C(=O)OR^k$ 或 $-C(=O)NR^kR^m$ ；

每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ 或 C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基視情況經1個 C_{0-3} 伸烷基- OR^p 取代；

R^{kk} 及 R^{mm} 中之每一者獨立地選自由以下組成之群： R^k 、 $-OR^k$ 及 NR^kR^m ；

R^k 及 R^m 中之每一者獨立地係H或 R^z ，其中 R^z 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-6} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-4員至6員單環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員或6員單環雜芳基或 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜芳基；

且每一 R^z 視情況經一或多個選自由以下組成之群之取代基取

代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{n2}R^{o2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{n2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{n2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{n2}R^{o2}$ 及 R^{S11} ，其中 R^{S11} 係 C_{0-3} 伸烷基-4員至6員單環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員或6員單環雜芳基或 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜芳基；

且每一 R^{S11} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{p2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{p2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{p2}$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基及 C_{1-6} 鹵代烷基；

R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 C_{3-6} 環烷基、 $-CN$ 、 $-OR^r$ 、 $-C(=O)R^r$ 、 $-S(=O)_mR^r$ 、 NR^rR^l 或 $-C(=O)OR^r$ ，其中 C_{1-3} 烷基、 C_{2-3} 烯基及 C_{2-3} 炔基視情況經 C_{3-6} 環烷基取代；

R^4 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{3-6} 環烷基、苯基或5員或6員單環雜芳基，其中環烷基、苯基及雜芳基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ；

R^r 及 R^l 中之每一者獨立地係 H 、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 C_{3-6} 環烷基、苯基、4員至6員單環雜環烷基或5員或6員單環雜芳基；

R^c 、 R^{c2} 、 R^d 、 $R^{d'}$ 、 R^{d2} 、 R^e 、 R^{e2} 、 R^f 、 R^{f2} 、 R^n 、 R^{n2} 、 R^o 、 R^{o2} 、 R^p 、 R^{p2} 及 R^{q2} 中之每一者獨立地係 H 、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{3-6} 環烷基、苯基、4員至6員單環雜環烷基或5員或6員單環雜芳

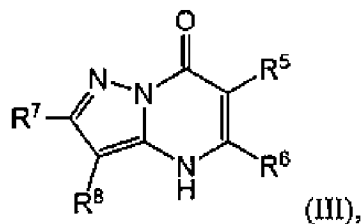
基；

每一 R^w 、 R^{w5} 、 R^x 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-3} 烷基或 C_{1-3} 鹵代烷基；

p係0、1、2、3、4或5；且

m係0、1或2。

【0073】 在另一態樣中，本發明提供式(III)化合物：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在此式中：

R^5 係選自由以下組成之群： $-C(=O)NR^9R^{10}$ ； $-CH_2C(=O)NR^{11}R^{12}$ ； $-CH_2CH_2NR^{13}R^{14}$ ； $-CH_2$ -苯基； $-CH_2$ -5員單環雜芳基，其視情況經1個 C_{1-3} 烷基、單環 C_{5-6} 環烷基或苯基取代，其中苯基視情況經1個 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；苯基，其視情況經1個鹵基或 C_{1-3} 烷基取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個、2個或3個 R^{15} 取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個、2個或3個 R^{16} 取代；及9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個、2個、3個或4個 R^{17} 取代；

R^9 及 R^{10} 獨立地選自由以下組成之群：H； C_{1-3} 烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由-OH及 $-OC_{1-3}$ 烷基組成之群之取代基取代； $-CH_2$ 苯基； $-S(=O)_2R^{18}$ ； C_{5-6} 環烷基，其視情況經1個 $-NH_2$ 、側氧基、-OH或 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；苯基，其視情況經1個、2個或3個 R^{19} 取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個 $-C_{1-3}$ 烷基、 $-C(=O)C_{1-3}$ 烷基或 $-C(=O)OC_{1-6}$ 烷基取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1

個、2個或3個 R^{20} 取代；及9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個或2個鹵基取代；或

R^9 及 R^{10} 與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個苯基取代；

R^{11} 及 R^{12} 獨立地選自由以下組成之群：H； C_{1-3} 烷基，其視情況經1個-OH或- OC_{1-3} 烷基取代；苯基，其視情況經1個-NH₂或- OC_{1-3} 烷基取代；及5員或6員單環雜芳基；或

R^{11} 及 R^{12} 與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個 C_{1-3} 烷基、苯基或-CH₂-苯基取代，其中苯基或-CH₂-苯基之苯基環視情況經1個 C_{1-3} 烷基取代；

R^{13} 及 R^{14} 獨立地選自由以下組成之群：H；-C(=O) C_{1-3} 烷基；-C(=O)苯基；及苯基，其視情況經1個- OC_{1-3} 烷基取代；

每一 R^{15} 獨立地選自由以下組成之群：側氧基；-C(=O)OH；-C(=O) OC_{1-3} 烷基；及 C_{1-3} 烷基，其視情況經1個-OH或- OC_{1-3} 烷基取代；

每一 R^{16} 獨立地選自由以下組成之群：-CN；-C(=O)OH；-C(=O) OC_{1-3} 烷基；-C(=O)NH₂；-C(=O)NHC C_{1-3} 烷基；-C(=O)N(C_{1-3} 烷基)₂；-C(=NH)NH₂；-NHC(=NH)NH₂；-NH₂；-NHC C_{1-3} 烷基；-N(C_{1-3} 烷基)₂；-NHC₃₋₆環烷基；-N(C_{1-3} 烷基) C_{3-6} 環烷基； C_{1-3} 烷基，其視情況經1個-OH、- OC_{1-3} 烷基或5員或6員單環雜環烷基取代，其中該單環雜環烷基視情況經- C_{1-3} 烷基取代； C_{1-3} 鹵代烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由-OH及苯基組成之群之取代基取代；- C_{3-6} 環烷基，其視情況經1個-NH₂、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- OC_{1-3} 烷基取

代；苯基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-NO₂、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：側氧基、-OH、-NH₂、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基、-S(=O)₂C₁₋₃烷基、-C(=O)OC₁₋₆烷基、-C(=O)OCH₂苯基及C₁₋₃烷基，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-NH₂、-NHS(=O)₂C₁₋₃烷基、-OH或-OC₁₋₃烷基取代；及5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁷獨立地選自由以下組成之群：側氧基；鹵基；-OH；-CN；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；-N⁺(C₁₋₃烷基)₃；-NHC(=O)C₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₆烷基；-C(=O)NH₂；-C(=O)NHC₁₋₃烷基；-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-OC(=O)NH₂；-OC(=O)NHC₁₋₃烷基；-OC(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-C(=NH)NH₂；-C(=NH)NHC₁₋₃烷基；-C(=NH)N(C₁₋₃烷基)₂；-OC₁₋₃鹵代烷基；C₁₋₃鹵代烷基；單環C₃₋₆環烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、苯基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NHC₁₋₃烷基、-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂、-NHC(=O)C₁₋₃烷基或-NHS(=O)₂C₁₋₃烷基取代；及苯基，其視情況經1個鹵基、-CN、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；

R¹⁸係選自由以下組成之群：C₁₋₃烷基；單環C₃₋₆環烷基；5員或

6員單環雜芳基；苯基；及-CH₂苯基；其中苯基或-CH₂苯基之苯基環視情況經1個鹵基、-CN或-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁹獨立地選自由以下組成之群：鹵基；-CN；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；-NHC(=O)C₁₋₃烷基；-NHS(=O)₂C₁₋₃烷基；-N(S(=O)₂C₁₋₃烷基)₂；-NHS(=O)₂C₃₋₆環烷基；-NHS(=O)₂苯基；-NHC(=O)OH；-NHC(=O)OC₁₋₃烷基；-S(=O)₂C₁₋₃烷基；-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個苯基取代；C₁₋₃鹵代烷基；-OC₁₋₃鹵代烷基；單環C₃₋₆環烷基；5員或6員單環雜環烷基；及C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；

每一R²⁰獨立地選自由以下組成之群：-CN；-OC₁₋₃烷基；-S(=O)₂C₁₋₃烷基；C₁₋₃鹵代烷基；及C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；及單環C₃₋₆環烷基；

R⁶係選自由以下組成之群：H；鹵基；-CN；-NH₂；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-P(=O)(C₁₋₃烷基)₂；-C(=O)NR²¹R²²；C₁₋₃鹵代烷基；-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-S(=O)_mC₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基、-OR²³或5員或6員單環雜芳基取代，其中單環雜芳基視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；單環C₃₋₆環烷基，其視情況經1個-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基或C₁₋₃烷基取代，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1

個-C(=O)OH或-C(=O)OC₁₋₃烷基取代；及5員或6員雜芳基，其視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；

R²¹及R²²獨立地選自由以下組成之群：H；C₁₋₆烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂或5員或6員單環雜芳基取代；C₁₋₃鹵代烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；及4員至6員單環雜環烷基；或

R²¹及R²²與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基或C₁₋₃烷基取代，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

R²³係選自由以下組成之群：H；C₁₋₃鹵代烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NHC₁₋₃烷基、-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂、苯基、5員或6員單環雜芳基或5員或6員單環雜環烷基取代，其中單環雜環烷基視情況經1個或2個側氧基或C₁₋₃烷基取代；4員、5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由側氧基及C₁₋₃烷基組成之群之取代基取代；及5員或6員單環雜芳基；

R⁷係選自由以下組成之群：-CN；-OH；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；C₁₋₃鹵代烷基；C₂₋₃烯基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；C₂₋₃炔基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；單環C₃₋₆環烷基；-O-5員或6員單環雜環烷基；及-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個-

OH、 $-\text{OC}_{1-3}$ 烷基、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OH}$ 或 $-\text{C}(=\text{O})\text{OC}_{1-3}$ 烷基取代；

R^8 係選自由以下組成之群： C_{1-3} 烷基； C_{1-3} 鹵代烷基；單環 C_{3-6} 環烷基；苯基，其視情況經1個、2個或3個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： $-\text{CN}$ 、鹵基、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 $-\text{OC}_{1-3}$ 烷基及 $-\text{OC}_{1-3}$ 鹵代烷基；及吡啶基，其視情況經1個、2個或3個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： $-\text{CN}$ 、鹵基、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 $-\text{OC}_{1-3}$ 烷基及 $-\text{OC}_{1-3}$ 鹵代烷基；

條件係：

a) 當 R^5 係未經取代之苯基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為乙基、未經取代之苯基或未經取代之吡啶；

b) 當 R^5 係未經取代之環己基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為未經取代之吡啶；

c) 當 R^5 係未經取代之環戊基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為乙基或未經取代之吡啶，

d) 當 R^6 係甲基， R^7 係甲基且 R^8 係3,4-二-乙氧基-苯基時， R^5 不為未經取代之1-吡咯啶、未經取代之1-六氫吡啶、4-甲基-1-六氫吡啶、未經取代之2-1,2,3,4-四氫-異喹啉或未經取代之嗎啉；

e) 當 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為乙基、三氟甲基、未經取代之吡啶、未經取代之苯基、經4-F、4-Cl、2-甲氧基或4-甲氧基單取代之苯基或經3,4-甲氧基二取代之苯基；

f) 當 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係甲基且 R^7 係三氟甲基時， R^8 不為未經取代之苯基或經2-Cl或4-Cl取代之苯基；

g) 當 R^6 係甲基， R^7 係甲基且 R^8 係未經取代之苯基時， R^5 不為 $CH_2CH_2C(=O)NH$ -苯基，其中該苯基環未經取代或在4-位經Cl、甲基或甲氧基取代；

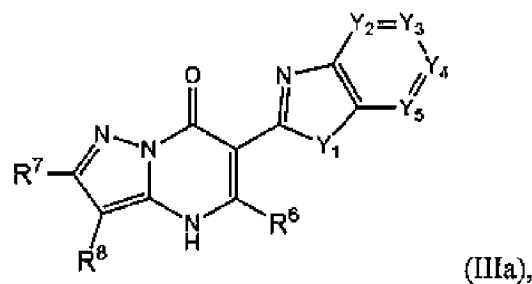
h) 當 R^6 係甲基或乙基， R^7 係甲基且 R^8 係未經取代之苯基時， R^5 不為經取代之吡啶并[1,5-a]嘧啶-7-基；

i) 當 R^6 係H， R^7 係異丙基且 R^8 係甲基時， R^5 不為未經取代之吡啶；且

j) 化合物不為其中 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係H， R^7 係甲基且 R^8 係未經取代之苯基者。

【0074】 在式(III)化合物之一個實施例中， R^5 係9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個、2個、3個或4個 R^{17} 取代。

【0075】 在一個實施例中，式(III)化合物之子組包括式(IIIa)之彼等：

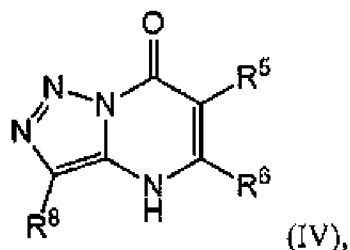


或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，其中 Y_1 係-O-、-NH-、-NR²⁴-或-S-，且 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 及 Y_5 係-N=或-CR²⁵=，條件係 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 及 Y_5 中之0、1或2者係-N=；其中 R^{24} 係選自由以下組成之群：C₁₋₃鹵代烷基；單環C₃₋₆環烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂

取代；及苯基，其視情況經1個鹵基、-CN、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；且其中R²⁵係H或R¹⁷，其中R¹⁷係如針對式(III)化合物所定義，條件係Y₂、Y₃、Y₄及Y₅中之0、1、2或3者係-CR²⁵=，其中R²⁵係R¹⁷；且其中R⁶、R⁷及R⁸係如針對式(III)化合物所定義。

【0076】 在式(IIIa)化合物之一個實施例中，R⁶係-CN或C₁₋₃烷基，其視情況經1個-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-S(=O)_mC₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基、-OR²³或5員或6員單環雜芳基取代，其中單環雜芳基視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；且R⁷係-CN或-CF₃，其中R²³係如針對式(III)化合物所定義。

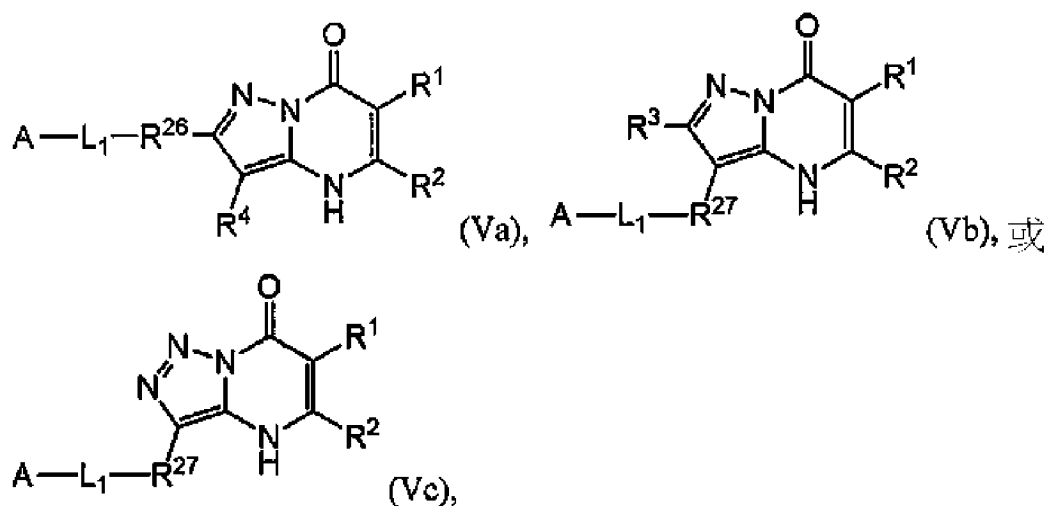
【0077】 在另一態樣中，本發明提供式(IV)化合物：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在此式中，R⁵、R⁶及R⁸係如針對式(III)化合物所定義，且前提係化合物不為其中R⁵係未經取代之苯基，R⁶係H且R⁸係2-氟-苯基者。

【0078】 在另一態樣中，提供包含連接至適宜配體之本發明化合物之偶聯物。在一個實施例中，式I化合物可藉由替代或修飾(例如)式IA化合物中之R³或R⁴取代基或藉由替代或修飾式IA'化合物中之

R^4 取代基來修飾，以提供包含能夠結合至適宜連接體之反應性基團之適宜取代基。在一些實施例中，反應性基團包含能夠與適宜連接體反應之適宜羥基或胺基(例如 R^3 或 R^4 取代基或包含末端-OH、-NH₂、C(=O)NH₂及諸如此類之其修飾形式)。在一個實施例中，式I化合物可藉由替代或修飾(例如)式IA化合物中之 R^3 或 R^4 取代基或藉由替代或修飾式IA'化合物中之 R^4 取代基來修飾，以提供結合至連接體部分之適宜取代基，其中該連接體部分包含能夠結合至適宜配體之反應性基團。在一個實施例中，式I化合物可藉由替代或修飾(例如)式IA化合物中之 R^3 或 R^4 取代基或藉由替代或修飾式IA'化合物中之 R^4 取代基來修飾，以提供結合至連接體部分之適宜取代基，其中該連接體部分結合至適宜配體。在一個實施例中，配體結合至E3泛素連接酶。在一些實施例中，E3泛素連接酶係MDM2、cIAP1、CRBN或VHL。在一個實施例中，本發明之經修飾化合物係式(Va)、式(Vb)或式(Vc)之化合物：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在該等式中，A係E3泛素連接酶配體；L₁係適宜連接

體， R^{26} 係適宜 R^3 或 R^3 之修飾形式或替代形式(如式I中所定義)，且 R^{27} 係適宜 R^4 或 R^4 之修飾形式或替代形式(如式I中所定義)；且 R^1 、 R^2 、 R^3 及 R^4 係如針對式(I)化合物所定義。

【0079】 本發明之代表性化合物包括表1中所列示之化合物(表1A中之名稱及表1B中之結構)。

【0080】 關於包含如本文所揭示之化合物之本發明，該化合物包括式I (包括IA、IA'、Ia、Ia'、Ib及Ib')、式II (即包括IIa、IIa'、IIb、IIb'、IIc、IIc'、IId、IId'、IIe、IIe'、IIf及IIf')、式III (包括IIIa)或式IV之化合物及其所有實施例，包括任何其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。

【0081】 本發明提供醫藥組合物，其包含如本文所揭示之化合物，包括任何其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及醫藥上可接受之稀釋劑或載劑。

【0082】 本發明提供套組，其包含如本文所揭示之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，包括任何容器、包裝或分配器以及投與說明書。

【0083】 本發明提供如本文所揭示之化合物，包括任何其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，其用於治療cGAS/STING路徑介導之病況。

【0084】 本發明提供抑制細胞中之cGAS/STING路徑之方法，其包含使該細胞與一或多種本發明之化合物或組合物接觸。

【0085】 本發明提供抑制細胞中細胞介素產生之方法，其包含使該細胞與一或多種本發明之化合物或組合物、包括任何其醫藥上可

接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物接觸。

【0086】 本發明提供治療cGAS/STING路徑介導之病況之方法，其包含向有需要之個體投與有效量之一或多種本發明之化合物或組合物，包括任何其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。

【0087】 舉例而言，cGAS/STING路徑介導之病況係自體免疫、發炎性或神經退化性病況。舉例而言，其中疾病係選自由以下組成之群：全身性發炎反應症候群(SIRS)、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮膚炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、哈欽森吉爾福德早衰症候群(Hutchinson Guilford progeria syndrome)、辛-梅二氏症候群(Singleton-Merten Syndrome)、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE (慢性非典型嗜中性球性皮膚病伴脂質營養不良及體溫升高)症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病(Wegener's disease)、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病(Crohn's disease))、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群(Sjogren's syndrome)、X連鎖之網狀色素性病變、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良(spondyloenchondrodysplasia)、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病(Alzheimer's disease)及帕金森氏病(Parkinson's

disease)。

【0088】 舉例而言，其中疾病係SIRS、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、間質性膀胱炎、移植排斥、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、脊柱軟骨發育不良、牛皮癬、1型糖尿病、2型糖尿病或薛格連氏症候群。

【0089】 一種治療個體之發炎性疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物，包括任何其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。

【0090】 舉例而言，其中疾病係類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、發炎性腸病(潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、年齡相關性黃斑退化、IgA腎病變、腎小球性腎炎、血管炎、多發性肌炎或韋格納氏病。

【0091】 本發明之另一態樣提供治療個體之神經退化性疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物，包括任何其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。

【0092】 舉例而言，其中疾病係阿茲海默氏病、帕金森氏病、多發性硬化、IgM多發性神經病變或重症肌無力。

【0093】 除非另有定義，否則本文所使用之所有技術及科學術語均具有與熟習本發明所屬領域技術者通常所理解之含義相同的含義。在本說明書中，除非上下文另外明確指示，否則單數形式亦包括

複數。儘管本發明之實踐或測試中可使用類似或等效於本文所闡述方法及材料之彼等方法及材料，但下文闡述適宜方法及材料。本文所提及之所有出版物、專利申請案、專利及其他參考文獻之均係以引用的方式併入。本文所引用之參考文獻並不認為係所主張發明之先前技術。倘若出現衝突，則以本說明書(包括定義)為準。另外，材料、方法及實例僅為說明性且不意欲具有限制性。

【0094】 本發明之其他特徵及優點將自以下詳細說明及申請專利範圍顯而易見。

【圖式簡單說明】

【0095】 圖1繪示Trex1-KO小鼠骨髓源巨噬細胞中細胞介素RANTES或MCP-1之表現以及細胞存活率隨化合物C1089之Log₁₀濃度(μM)之變化。

【實施方式】

【0096】 STING (干擾素基因刺激物)係胞質路徑之中心介質，其因應於來自傳染性病原體或異常宿主細胞之感測胞質雙鏈(ds)DNA (危險相關分子模式，DAMP)觸發I型干擾素(Barber, Immunol. Rev 243: 99-108, 2011)。使用cDNA表現選殖方法發現STING (或者稱為TMEM173、MITA、ERIS及MPYS)作為在巨噬細胞、樹突細胞(DC)及纖維母細胞中表現之MyD88非依賴性宿主細胞防禦因子，發現其因應於感測胞質DNA、因應於單純疱疹病毒感染而誘導IFN-β及NF-κB依賴性促發炎細胞介素之表現(Ishikawa及Barber, Nature 455: 674-79, 2008)。

【0097】 儘管發現STING係誘導因應單純疱疹病毒感染產生

IFN- β 之關鍵感測物，但此感測功能之機制最初仍難以捉摸。此難題隨著環狀GMP-AMP合酶(cGAS)之發現而解決，該合酶係一種宿主細胞核苷酸轉移酶，其直接結合dsDNA且作為響應合成第二傳訊者c[G(2',5')pA(3',5')p] (環狀GMP-AMP或2'3'-cGAMP)，該第二傳訊者活化STING路徑並誘導IFN- β 表現(Sun等人，*Science* 339: 786-91, 2013；Wu等人，*Science* 339: 826-30, 2013)。此2'3'-cGAMP產物不同於細菌源之典型環狀二核苷酸，後者顯示對hSTING基因中之單核苷酸多型性反應不同(Diner等人，*Cell Reports* 3:1355-1361, 2013；Gao等人，*Cell* 154:748-762, 2013；Conlon等人，*J Immunol* 190:5216-5225, 2013)。已證實，儘管細菌源環狀二核苷酸含有雙-3'-5'鍵聯，但cGAS產生非典型(即混合)鍵聯，CDN表示為c[G(2',5')pA(3',5')p] (Diner等人，*Cell Reports* 3:1355-1361, 2013；Gao等人，*Cell* 153:1094-1107, 2013；Ablasser等人，*Nature* 498: 380-84, 2013；Kranzusch等人，*Cell Reports* 3: 1362-68, 2013；Zhang等人，*Mol. Cell.* 51: 226-35, 2013)。不含功能性cGAS之細胞不能表現因應胞質DNA刺激之IFN- β 。

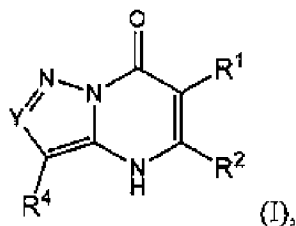
【0098】 鑒於cGAS在STING路徑中之作用及I型干擾素在各種疾病中之作用，利用cGAS/STING路徑抑制劑進行治療可在多種發炎性、自體免疫及神經退化性疾病中具有治療益處，該等疾病包括(但不限於)全身性發炎反應症候群(SIRS)、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮肌炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、哈欽森吉爾福德早衰症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、

SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE (慢性非典型嗜中性球性皮膚病伴脂質營養不良及體溫升高)症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群、X連鎖之網狀色素性病變、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病及帕金森氏病。例如，參見Krienkamp等人，Cell Reports 22:2006-2015, 2018；Kerur等人，Nature Medicine 24:50-61, 2018；Yang等人，PNAS 114 (23): E4612-E4620, 2017；King等人，Nature Medicine 23:1481-1487, 2017；Bai等人，PNAS 114 (46):12196-12201, 2017；Ahn等人，Cell Reports 21:3873-3884, 2017；Li等人，J. Experimental Medicine, 215(5) 1287, 2018。在一些實施例中，本發明之化合物可用於治療艾卡迪-古鐵雷斯症候群、X連鎖之網狀色素性病變、皮肌炎、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、多發性硬化或I型或II型糖尿病。

【0099】 本發明提供新穎吡啶并嘧啶酮或三唑并嘧啶酮化合物、用於製備該等化合物之合成方法、含有其之醫藥組合物及該等化合物之各種用途。

吡啶并嘧啶酮及三唑并嘧啶酮化合物

【0100】 本發明提供式(I)化合物，其包括式(IA)及式(IA')：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在此式中：

Y係 $-CR^3=$ 或 $-N=$ ；

R^1 係 $Q^1-T^1-(X^1)_n$ ；

Q^1 係鍵或 C_{1-3} 伸烷基，其中該 C_{1-3} 伸烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w2}$ 及 $-NR^{w2}R^{x2}$ ；

T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、 $-C(=O)C_{0-3}$ 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-5員至10員雜芳基、 $-NR^aR^b$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^aC(=O)R^a$ 、 $-NR^aC(=O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(=O)OR^a$ 、 $-NR^aS(=O)_2R^a$ 、 $-C(=O)NR^aS(=O)_2R^a$ 、 $-NR^aS(=O)_2NR^aR^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^b$ 或 $-S(=O)_2NR^aR^b$ ；

每一 X^1 獨立地選自由以下組成之群：鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^c 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^cR^d 、 C_{0-3} 伸烷基- $N^+R^cR^dR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)OR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cS(=O)_2R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基-

$C(=O)NR^cS(=O)_2R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=NR^c)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 及 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S1} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、硝基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^eS(=O)_2R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2NR^eR^f$ 及 R^{S2} ，其中 R^{S2} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，

且每一 R^{S2} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^w$ 及 $-NR^wR^x$ ；

R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ；

Q^2 係鍵或 C_{1-3} 伸烷基，其中該 C_{1-3} 伸烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w3}$ 及 $-NR^{w3}R^{x3}$ ；

T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、 $C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 $C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 $C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 $C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-5員至10員雜芳基、 $-OR^z$ 、 $-S(=O)_mR^k$ 、 $-P(=O)R^{kk}R^{mm}$ 、 $-NR^kR^m$ 、 $-C(=O)OR^k$ 或 $-C(=O)NR^kR^m$ ；

每一 X^2 獨立地選自由以下組成之群：鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ 及 R^{S3} ，其中 R^{S3} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且 R^{S3} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^p 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^p$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^pR^q 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^pR^q$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^p$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基及 R^{S4} ，其中 R^{S4} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S4} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w4}$ 及 $-NR^{w4}R^{x4}$ ；

R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 C_{3-6} 環烷

基、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^f$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^f$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^f$ 、 NR^fR^f 或 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^f$ ，其中 C_{1-3} 烷基、 C_{2-3} 烯基及 C_{2-3} 炔基視情況經1個 C_{3-6} 環烷基取代；

R^4 係 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^u$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，其中 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 OR^{w5} 及 $\text{NR}^{w5}\text{R}^{x5}$ ；

R^a 及 R^b 中之每一者獨立地係 H 或 R^{S5} ，其中 R^{S5} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且 R^{S5} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{c2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{c2}\text{R}^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{c2}\text{R}^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{c2}\text{R}^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{c2}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{c2}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{c2}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{c2}\text{R}^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{c2}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{c2}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{c2}\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{c2}\text{R}^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{N}(\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{c2})_2$ 及 R^{S6} ，其中 R^{S6} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S6} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{e2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}C(=O)R^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}C(=O)OR^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}C(=O)NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}S(=O)_2R^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{e2}S(=O)_2R^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}S(=O)_2NR^{e2}R^{f2}$ 及 R^{S7} ，其中 R^{S7} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S7} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w6}$ 及 $-NR^{w6}R^{x6}$ ；

R^c 、 R^{c2} 、 R^d 、 R^{d1} 及 R^{d2} 中之每一者獨立地係H或 R^{S8} ，其中 R^{S8} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S8} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e3}R^{f3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{e3} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{e3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{e3}R^{f3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^{e3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{e3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^{e3}R^{f3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基-

$\text{NR}^{\text{f}3}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{e}3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{\text{f}3}\text{S}(=\text{O})_{\text{m}}\text{R}^{\text{e}3}$ 及 $\text{R}^{\text{S}9}$ ，其中 $\text{R}^{\text{S}9}$ 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 $\text{R}^{\text{S}9}$ 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-\text{OR}^{\text{w}7}$ 及 $-\text{NR}^{\text{w}7}\text{R}^{\text{x}7}$ ；

R^{e} 、 $\text{R}^{\text{e}2}$ 、 $\text{R}^{\text{e}3}$ 、 R^{f} 、 $\text{R}^{\text{f}2}$ 及 $\text{R}^{\text{f}3}$ 中之每一者獨立地係 H 或 $\text{R}^{\text{S}10}$ ，其中 $\text{R}^{\text{S}10}$ 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 $\text{R}^{\text{S}10}$ 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-\text{OR}^{\text{w}8}$ 及 $-\text{NR}^{\text{w}8}\text{R}^{\text{x}8}$ ；

$\text{R}^{\text{k}k}$ 及 $\text{R}^{\text{m}m}$ 中之每一者獨立地選自由以下組成之群： R^{k} 、 $-\text{OR}^{\text{k}}$ 及 $-\text{NR}^{\text{k}}\text{R}^{\text{m}}$ ；

R^{k} 及 R^{m} 中之每一者獨立地係 H 或 R^{z} ，其中 R^{z} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{z} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{NR}^{\text{n}2}\text{R}^{\text{o}2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{OR}^{\text{n}2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{n}2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{n}2}\text{R}^{\text{o}2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{n}2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{S}(=\text{O})_{\text{m}}\text{R}^{\text{n}2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{\text{n}2}\text{R}^{\text{o}2}$ 及 $\text{R}^{\text{S}11}$ ，其中 $\text{R}^{\text{S}11}$ 係

C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S11} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{p2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{p2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{p2}$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基及 R^{S12} ，其中 R^{S12} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^{S12} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w9}$ 及 $-NR^{w9}R^{x9}$ ；

R^n 、 R^{n2} 、 R^o 及 R^{o2} 中之每一者獨立地係H或 R^{S13} ，其中 R^{S13} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^{S13} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{p3} 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{p3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{p3}R^{q3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{p3}R^{q3}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{p3}$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基及 R^{S14} ，其中 R^{S14} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^{S14} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基

取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w10}及-NR^{w10}R^{x10}；

R^p、R^{p2}、R^{p3}、R^q、R^{q2}及R^{q3}中之每一者獨立地係H或R^{S15}，其中R^{S15}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一R^{S15}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w11}及-NR^{w11}R^{x11}；

R^r、R^t及R^u中之每一者獨立地係H或R^{S16}，其中R^{S16}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S16}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-C(=O)OR^{w12}、-OR^{w12}及-NR^{w12}R^{x12}；

每一R^w、R^{w2}、R^{w3}、R^{w4}、R^{w5}、R^{w6}、R^{w7}、R^{w8}、R^{w9}、R^{w10}、R^{w11}、R^{w12}、R^x、R^{x2}、R^{x3}、R^{x4}、R^{x5}、R^{x6}、R^{x7}、R^{x8}、R^{x9}、R^{x10}、R^{x11}及R^{x12}獨立地係H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基或C₁₋₆鹵代烷基；

n及p中之每一者獨立地係0、1、2、3、4或5，其中當T²係H時，p係0；且

m係0、1或2；

條件係對於其中Y係 $-\text{CR}^3=$ 之化合物：

a) 當 R^1 係未經取代之苯基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基、未經取代之苯基或未經取代之吡啶；

b) 當 R^1 係未經取代之環己基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為未經取代之吡啶；

c) 當 R^1 係未經取代之環戊基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基或未經取代之吡啶，

d) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係3,4-二-乙氧基-苯基時， R^1 不為未經取代之1-吡咯啶、未經取代之1-六氫吡啶、4-甲基-1-六氫吡啶、4-(苯基甲基)-1-六氫吡啶、未經取代之2-1,2,3,4-四氫-異喹啉、未經取代之嗎啉或 NHCH_2CH_2 -3-吡啶；

e) 當 R^1 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基、三氟甲基、1-甲基-六氫吡啶-4-基、未經取代之吡啶、未經取代之苯基、經4-F、4-Cl、2-甲氧基或4-甲氧基單取代之苯基或經3,4-甲氧基二取代之苯基；

f) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之吡啶時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經4-CN、4- NO_2 、4-F或2-F取代；

g) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係乙基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經4-CN或4- NO_2 取代；

h) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係4-甲氧基-苯基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經2-Cl、3-Cl、4-Br、2-甲基或4-甲基取代；

i) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經2-Cl、3-Cl、4-Cl、4-Br、2-甲基、3-甲

基、4-甲基、4-異丙基或4-第三丁基取代；或 R^1 不為未經取代之 CH_2 -1-伸萘基或未經取代之 CH_2 -吡啶；

j) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係4-Cl-苯基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經2-Cl、4-Cl或4-異丙基取代；

k) 當 R^1 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^2 係甲基且 R^3 係三氟甲基時， R^4 不為未經取代之苯基或經2-Cl或4-Cl取代之苯基；

l) 化合物不為其中 R^1 係 CH_2 -4-Br-苯基， R^2 係甲基， R^3 係乙基且 R^4 係未經取代之苯基者；

m) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基時， R^1 不為 $CH_2CH_2C(=O)NH$ -苯基，其中該苯基環未經取代或在4-位經Cl、甲基或甲氧基取代；

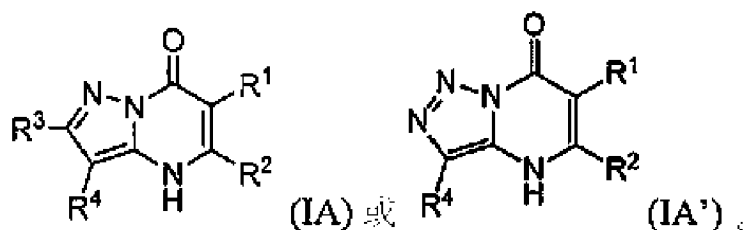
n) 當 R^2 係甲基或乙基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基時， R^1 不為經取代之吡啶并[1,5-a]嘧啶-7-基；

o) 當 R^2 係H， R^3 係異丙基且 R^4 係甲基時， R^1 不為未經取代之吡啶；且

p) 化合物不為其中 R^1 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^2 係H， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基者；且

條件係對於其中Y係-N=之化合物，化合物不為其中 R^1 係未經取代之苯基， R^2 係H且 R^4 係2-氟-苯基者。

【0101】 舉例而言，化合物可具有式(IA)或式(IA')：



【0102】 舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基或 $-C(=O)NR^aR^b$ 。

【0103】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0104】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0105】 舉例而言， Q^1 係鍵且 T^1 係苯基、5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基，較佳地其中 T^1 係9員或10員二環雜芳基。

【0106】 舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ ， T^1 係 $-C(=O)NR^aR^b$ 且 n 係0。

【0107】 舉例而言， R^a 及 R^b 中之一者係H或甲基且 R^a 及 R^b 中之另一者不為H或甲基。

【0108】 舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ ，且每一 R^n 及 R^o 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0109】 舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基或 C_{2-6} 炔基，且每一 X^2 獨立地係鹵基或 $-OC_{1-6}$ 烷基。

【0110】 舉例而言， R^2 係H、鹵基、甲基或甲氧基甲基。

【0111】 舉例而言， R^2 係H、甲基或甲氧基甲基。

【0112】 舉例而言， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、-CN、- $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0113】 舉例而言， R^3 係-CN、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0114】 舉例而言， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0115】 舉例而言， R^3 係- CF_3 、甲基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0116】 舉例而言， R^3 係- CF_3 或-CN。

【0117】 舉例而言， R^3 係- CF_3 。

【0118】 舉例而言， R^3 係-CN。

【0119】 舉例而言， R^4 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、- $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、- OR^{w5} 及- $NR^{w5}R^{x5}$ 。

【0120】 舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、- OR^{w5} 及- $NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0121】 舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基或 C_{6-10} 芳基，其中 C_{3-8} 環烷基及 C_{6-10} 芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0122】 舉例而言， R^4 係苯基，該苯基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

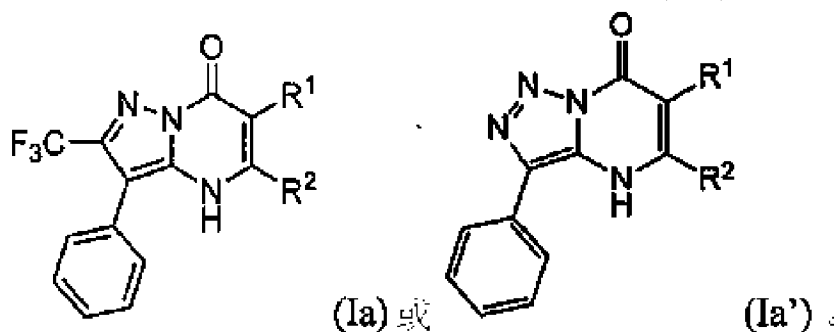
【0123】 舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基。

【0124】 舉例而言， R^4 係環戊基。

【0125】 舉例而言， R^4 係 C_{6-10} 芳基。

【0126】 舉例而言， R^4 係苯基。

【0127】 舉例而言，化合物可具有式(Ia)或式(Ia')：



【0128】 舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 。

【0129】 舉例而言， T^1 係 $-C(=O)-C_{0-1}$ 伸烷基、 C_{6-10} 芳基或 $-C(=O)-C_{0-1}$ 伸烷基-5員至10員雜芳基。

【0130】 舉例而言， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基或 $-C(=O)NR^aR^b$ 。

吡啶基、吡啶基、吡啶并吡啶基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、氮雜苯并咪唑基、氮雜苯并噻唑基、氮雜苯并噻唑基、咪唑并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噁唑基、四氫苯并噁唑基、四氫苯并咪唑基、噁二唑基、噻二唑基、三唑基、咪唑基、呋喃基或噻吩基。

【0141】 舉例而言， T^1 係吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吡啶基、吡啶基、吡啶并吡啶基、苯并咪唑基、苯并噻唑基、氮雜苯并咪唑基、氮雜苯并噻唑基、氮雜苯并噻唑基、咪唑并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噁唑基、四氫苯并噁唑基、四氫苯并咪唑基、噁二唑基、噻二唑基、三唑基、咪唑基、呋喃基或噻吩基及 X^1 係鹵基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^c 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^cR^d 或 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基或 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基。

【0142】 舉例而言， T^1 係 C_{0-1} 伸烷基- C_{6-10} 芳基。

【0143】 舉例而言， T^1 係苯基、苄基、萘基或 CH_2 萘基。

【0144】 舉例而言， T^1 係3員至12員雜環烷基，較佳地4員至10員雜環烷基。

【0145】 舉例而言， T^1 係六氫吡嗪、六氫吡啶、吡啶或嗎啉。

【0146】 舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷

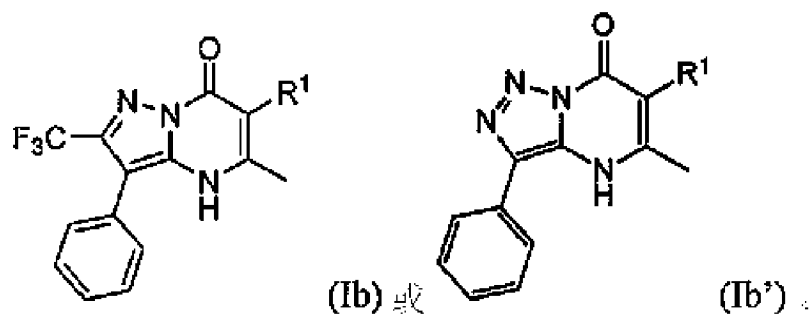
基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ ，且每一 R^n 及 R^o 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0147】 舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基或 C_{2-6} 炔基，且每一 X^2 獨立地係鹵基或 OC_{1-6} 烷基。

【0148】 舉例而言， R^2 係H、氰基、甲基或甲氧基甲基。

【0149】 舉例而言， R^2 係H、甲基或甲氧基甲基。

【0150】 本發明提供式(Ib)或式(Ib')之化合物：

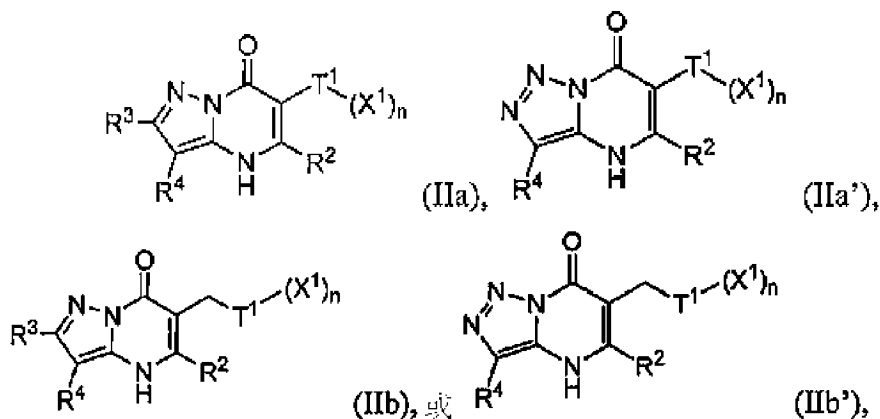


【0151】 在式Ib或Ib'之一些實施例中， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基或 $-C(=O)NR^aR^b$ 。

【0152】 在式Ib或Ib'之一些實施例中， Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0153】 在式Ib或Ib'之一些實施例中， Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 且 T^1 係 $-C(=O)NR^aR^b$ 且 n 係0。

【0154】 式(I)化合物之另一子組包括式(IIa)、式(IIa')、式(IIb)或式(IIb')之彼等：



R²、R³、R⁴、T¹、X¹及n係如針對式I所定義。

【0155】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，T¹係C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基或C(=O)NR^aR^b。

【0156】 在式IIa或IIa'之一些實施例中，T¹係C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基。

【0157】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，T¹係-C(=O)NR^aR^b且n係0。

【0158】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，R²係Q²-T²-(X²)_p，Q²係鍵，T²係H、鹵基、氰基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，每一X²獨立地係鹵基、氰基、側氧基、C₀₋₃伸烷基-ORⁿ、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mRⁿ、C₀₋₃伸烷基-NRⁿR^o、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NRⁿR^o、C₀₋₃伸烷基-C₀₋₃伸烷基-C(=O)ORⁿ，且每一Rⁿ及R^o獨立地係H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基或C₁₋₆鹵代烷基。

【0159】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，R²係Q²-T²-(X²)_p，Q²係鍵，T²係H、鹵基、氰基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、

C₂₋₆烯基或C₂₋₆炔基，且每一X²獨立地係鹵基或-OC₁₋₆烷基。

【0160】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，R²係H、氰基、甲基或甲氧基甲基。

【0161】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，R²係H、甲基或甲氧基甲基。

【0162】 在式IIa或IIb之一些實施例中，R³係C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-CN、-S(=O)₂C₁₋₃烷基或-C(=O)OC₁₋₃烷基。

【0163】 在式IIa或IIb之一些實施例中，R³係C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基或-C(=O)OC₁₋₃烷基。

【0164】 在式IIa或IIb之一些實施例中，R³係-CN、-CF₃、甲基或-C(=O)OC₁₋₃烷基。

【0165】 在式IIa或IIb之一些實施例中，R³係-CN或-CF₃。

【0166】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，R⁴係C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-S(=O)₂C₁₋₃烷基、C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}。

【0167】 在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中，R⁴係C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}，

其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0168】在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中， R^4 係 C_{3-8} 環烷基或 C_{6-10} 芳基，其中 C_{3-8} 環烷基及 C_{6-10} 芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0169】在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中， R^4 係 C_{3-8} 環烷基。

【0170】在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中， R^4 係環戊基。

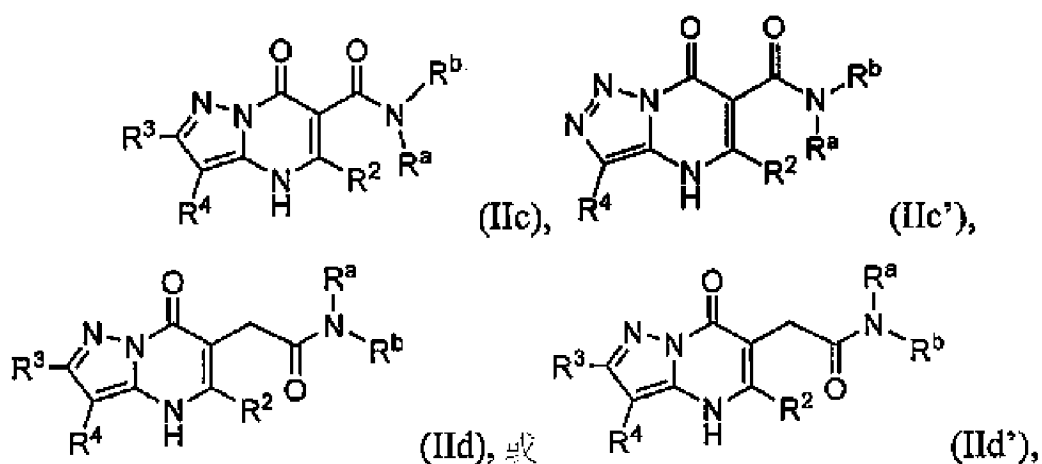
【0171】在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中， R^4 係 C_{6-10} 芳基。

【0172】在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中， R^4 係苯基。

【0173】在式IIa、IIa'、IIb或IIb'之一些實施例中， T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-5員至10員雜芳基、 $-NR^aR^b$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^aC(=O)R^a$ 、 $-NR^aC(=O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(=O)OR^a$ 、 $-NR^aS(=O)_2R^a$ 、 $-C(=O)NR^aS(=O)_2R^a$ 、 $-NR^aS(=O)_2NR^aR^b$ 、 $-C(=O)NR^aR^b$ 或 $-S(=O)_2NR^aR^b$ ；每一 X^1 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^c 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^cR^d 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基-

$C(=NR^c)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 或 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基且 R^{S1} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^eR^f$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2NR^eR^f$ 及 R^{S2} ，其中 R^{S2} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基及 R^{S2} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^w$ 及 $-NR^wR^x$ 。

【0174】式I化合物之另一子組包括式(IIc)、式(IIc')、式(IId)或式(IId')之彼等：



R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^a 及 R^b 係如針對式I所定義。

【0175】在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ ，且每一 R^n 及 R^o 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0176】在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基或 C_{2-6} 炔基，且每一 X^2 獨立地係鹵基或 OC_{1-6} 烷基。

【0177】在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^2 係H、氰基、甲基或甲氧基甲基。

【0178】在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^2 係H、甲基或甲氧基甲基。

【0179】在式IIc或IIId之一些實施例中， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、-CN、- $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0180】在式IIc或IIId之一些實施例中， R^3 係-CN、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0181】在式IIc或IIId之一些實施例中， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0182】在式IIc或IIId之一些實施例中， R^3 係-CN、- CF_3 、甲基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0183】 在式IIc或IIId之一些實施例中， R^3 係-CN或- CF_3 。

【0184】 在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^4 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 $-S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ 。

【0185】 在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^4 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0186】 在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^4 係 C_{3-8} 環烷基或 C_{6-10} 芳基，其中 C_{3-8} 環烷基及 C_{6-10} 芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ，其中 R^{w5} 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0187】 在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^4 係 C_{3-8} 環烷基。

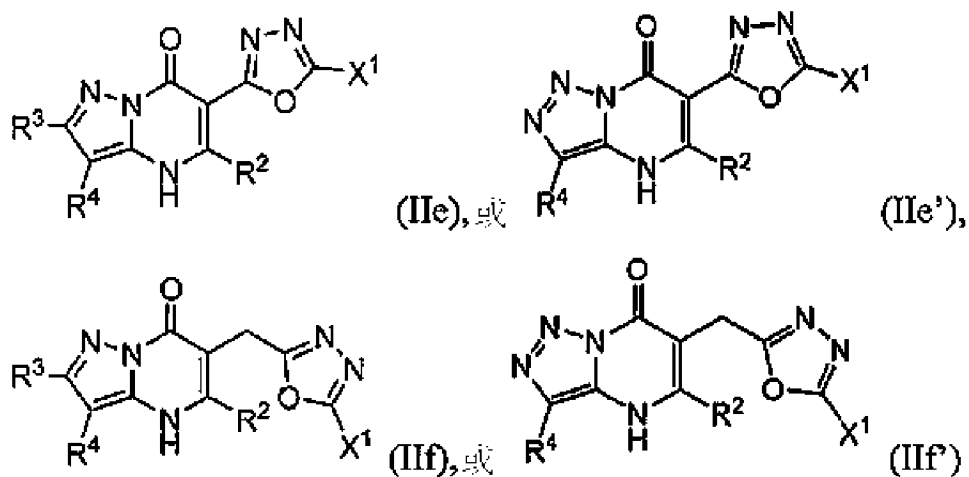
【0188】 在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^4 係環戊基。

【0189】 在式IIc或IIId IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中，

R^4 係 C_{6-10} 芳基。

【0190】 在式IIc、IIc'、IIId或IIId'之一些實施例中， R^4 係苯基。

【0191】 式(I)化合物之另一子組包括式(IIe)、式(IIe')、式(IIf)或式(IIf')之彼等：



其中每一 X^1 獨立地係鹵基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^c 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^cR^d 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)OR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cS(=O)_2R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^cS(=O)_2R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cS(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=NR^c)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 或 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基， R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^c 、 R^d 及 R^{S1} 係如針對式I所定義。

【0192】 在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中， R^2 係 Q^2-T^2-

$(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ ，且每一 R^n 及 R^o 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0193】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基或 C_{2-6} 炔基，且每一 X^2 獨立地係鹵基或- OC_{1-6} 烷基。

【0194】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中， R^2 係H、氰基、甲基或甲氧基甲基。

【0195】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中， R^2 係H、甲基或甲氧基甲基。

【0196】在式IIe或IIf之一些實施例中， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、-CN、 $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0197】在式IIe或IIf之一些實施例中， R^3 係-CN、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0198】在式IIe或IIf之一些實施例中， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0199】在式IIe或IIf之一些實施例中， R^3 係-CN、- CF_3 、甲基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0200】在式IIe或IIf之一些實施例中， R^3 係-CN或- CF_3 。

【0201】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中， R^4 係 C_{1-3} 烷

基、C₁₋₃鹵代烷基、S(=O)₂C₁₋₃烷基、C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}。

【0202】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中，R⁴係C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}，其中R^{w5}及R^{x5}獨立地係H、C₁₋₆烷基或C₁₋₆鹵代烷基。

【0203】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中，R⁴係C₃₋₈環烷基或C₆₋₁₀芳基，其中C₃₋₈環烷基及C₆₋₁₀芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、OR^{w5}及NR^{w5}R^{x5}，其中R^{w5}及R^{x5}獨立地係H、C₁₋₆烷基或C₁₋₆鹵代烷基。

【0204】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中，R⁴係C₃₋₈環烷基。

【0205】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中，R⁴係環戊基。

【0206】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中，R⁴係C₆₋₁₀芳基。

【0207】在式IIe、IIe'、IIf或IIf'之一些實施例中，R⁴係苯

烷基-S(=O)_mR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}R^{d2}及R^{S6}，其中R^{S6}係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基或C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基。

【0213】舉例而言，R^a及R^b中之一者獨立地係吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吲哚基、吲唑基、苯并咪唑基、咪唑并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噁唑基、噁二唑基、吡唑基、苯并二氧雜環戊烯基、二氫苯并呋喃基、三唑基、咪唑基、呋喃基或噻吩基，其各自視情況經一或多個獨立地選自以下之基團取代：氰基、-CF₃、-S(=O)₂CH₃、-OCH₃、-NH₂及R^{S6}，其中R^{S6}係CH₃、異丙基、環丙基、環戊基、環己基或苯基。

【0214】舉例而言，R^a及R^b中之一者係C₀₋₁伸烷基-C₆₋₁₀芳基。

【0215】舉例而言，R^a及R^b中之一者獨立地係苯基、苄基、萘基或CH₂萘基，其各自視情況經一或多個獨立地選自以下之基團取代：鹵基、氰基、CF₃、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}S(=O)₂R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-N(S(=O)₂R^{c2})₂、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}R^{d2}及R^{S6}，其中R^{S6}係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-OR^{e2}或R^{S7}，其中R^{S7}係C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基或C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基。

【0216】舉例而言，R^a及R^b中之一者獨立地係苯基、-CH₂苯基、萘基或-CH₂萘基，其各自視情況經一或多個獨立地選自以下之基團取代：F、Cl、氰基、-CF₃、-S(=O)₂CH₃、-S(=O)₂異丙基、-NHS(=O)₂CH₃、-NHS(=O)₂苯基、-N(S(=O)₂CH₃)₂、-

NHC(=O)CH_3 、 $-\text{NHC(=O)OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCF}_3$ 、 $-\text{O}$ 異丙基、 $-\text{O}$ 環戊基、 $-\text{OCH}_2$ 苯基、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N(CH}_3)_2$ 及 $\text{R}^{\text{S}6}$ ，其中 $\text{R}^{\text{S}6}$ 係 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 、異丙基或 $\text{R}^{\text{S}7}$ ，其中 $\text{R}^{\text{S}7}$ 係環丙基、環戊基、環己基、苯基、吡咯啉基或六氫吡啶基。

【0217】舉例而言， R^{a} 及 R^{b} 中之一者獨立地係視情況經取代之5員至9員雜環烷基。

【0218】舉例而言， R^{a} 及 R^{b} 中之一者獨立地係四氫苯并咪唑、嗎啉、四氫呋喃、四氫吡喃、吡咯啉、六氫吡啶或六氫吡嗪，其各自視情況經 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C(=O)R}^{\text{c}2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C(=O)OR}^{\text{c}2}$ 或 $\text{R}^{\text{S}6}$ 取代，其中 $\text{R}^{\text{S}6}$ 係 C_{1-6} 烷基。

【0219】舉例而言， R^{a} 及 R^{b} 中之一者獨立地係四氫苯并咪唑、嗎啉、四氫呋喃、四氫吡喃、吡咯啉、六氫吡啶或六氫吡嗪，其各自視情況經 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{C(=O)CH}_3$ 或 $-\text{C(=O)O}$ 第三丁基取代。

【0220】舉例而言， R^{a} 及 R^{b} 中之一者獨立地係 C_{5-6} 環烷基且另一者係氫。

【0221】舉例而言， R^{a} 及 R^{b} 中之每一者獨立地係環己烷或環丙烷，其各自視情況經 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{OR}^{\text{c}2}$ 或 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{c}2}\text{R}^{\text{d}2}$ 取代。

【0222】舉例而言， R^{a} 及 R^{b} 中之每一者獨立地係環己烷或環丙烷，其各自視情況經 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 或 $-\text{NH}_2$ 取代。

【0223】舉例而言， X^1 係視情況經取代之 C_{0-1} 伸烷基- C_{6-10} 芳基。

【0224】舉例而言， X^1 係苯基、苄基、萘基或 CH_2 萘基。

【0225】舉例而言， X^1 係視情況經取代之5員至10員雜芳基。

【0226】 舉例而言， X^1 係苯并噁唑基、苯并咪唑基、吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吡啶基、吡啶基、咪唑并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啉基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噁唑基、噁二唑基、三唑基、咪唑基、呋喃基或噻吩基，其可各自視情況經一或多個選自側氧基之取代基取代。

【0227】 舉例而言， X^1 係視情況經取代之5員至9員雜環烷基。

【0228】 舉例而言， X^1 係四氫苯并噁唑、四氫苯并咪唑、嗎啉、四氫呋喃、四氫吡喃、六氫吡啶、吡咯啶或六氫吡嗪，其可各自視情況經一或多個獨立地選自以下之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 或 R^{S2} ，其中 R^{S2} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基。

【0229】 舉例而言， X^1 係視情況經取代之 C_{3-6} 環烷基。

【0230】 舉例而言， X^1 係- OR^c 或- $C(=O)C_{1-6}$ 烷基。

【0231】 舉例而言， X^1 係 C_{1-3} 烷基。

【0232】 舉例而言， X^1 係- OCF_3 、- OC_{1-3} 烷基、- NH_2 、- CN 、- OH 或鹵基。

【0233】 舉例而言， X^1 係 C_{0-1} 伸烷基- $C(=NR^c)NR^cR^d$ 。舉例而言， X^1 係- $C(=NH)NH_2$ 。

【0234】 舉例而言， X^1 係 C_{0-1} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 。舉例而言， X^1 係- $NHC(=NH)NH_2$ 。

【0235】 舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，每一 X^2 獨

立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ ，且每一 R^n 及 R^o 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0236】舉例而言， R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基或 C_{2-6} 炔基，且每一 X^2 獨立地係鹵基或- OC_{1-6} 烷基。

【0237】舉例而言， R^2 係H、氰基、甲基或甲氧基甲基。

【0238】舉例而言， R^2 係H、甲基或甲氧基甲基。

【0239】舉例而言， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、-CN、- $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基或 $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0240】舉例而言， R^3 係-CN、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0241】舉例而言， R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0242】舉例而言， R^3 係CN、 CF_3 、甲基或- $C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【0243】舉例而言， R^3 係-CN或- CF_3 。

【0244】舉例而言， R^4 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、- $S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、- OR^{w5} 及-

$\text{NR}^{\text{w}5}\text{R}^{\text{x}5}$ 。

【0245】 舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-\text{OR}^{\text{w}5}$ 及 $-\text{NR}^{\text{w}5}\text{R}^{\text{x}5}$ ，其中 $\text{R}^{\text{w}5}$ 及 $\text{R}^{\text{x}5}$ 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0246】 舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基或 C_{6-10} 芳基，其中 C_{3-8} 環烷基及 C_{6-10} 芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-\text{OR}^{\text{w}5}$ 及 $-\text{NR}^{\text{w}5}\text{R}^{\text{x}5}$ ，其中 $\text{R}^{\text{w}5}$ 及 $\text{R}^{\text{x}5}$ 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基或 C_{1-6} 鹵代烷基。

【0247】 舉例而言， R^4 係 C_{3-8} 環烷基。

【0248】 舉例而言， R^4 係環戊基。

【0249】 舉例而言， R^4 係 C_{6-10} 芳基。

【0250】 舉例而言， R^4 係苯基。

【0251】 在一些實施例中，對於式I化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物：

Y 係 $-\text{CR}^3=$ 或 $-\text{N}=$ ；

R^1 係 $\text{Q}^1-\text{T}^1-(\text{X}^1)_n$ ；

Q^1 係鍵、 $-\text{CH}_2-$ 或 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ；

T^1 係 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、 $-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_{0-3}$ 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 $-\text{NR}^{\text{a}}\text{R}^{\text{b}}$ 、 $-\text{NR}^{\text{a}}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{a}}$ 、-

$C(=O)NR^aS(=O)_2R^a$ 或 $-C(=O)NR^aR^b$;

每一 X^1 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^c 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^cR^d 、 C_{0-3} 伸烷基- $N^+R^cR^dR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=O)R^c$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=NR^c)NR^cR^d$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^cC(=NR^c)NR^cR^d$ 或 R^{S1} ，其中 R^{S1} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，

且每一 R^{S1} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、硝基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eC(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2R^e$ 及 R^{S2} ，其中 R^{S2} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基或 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基，

且每一 R^{S2} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^w$ 及 $-NR^wR^x$ ；

R^a 及 R^b 中之每一者獨立地係H或 R^{S5} ，其中 R^{S5} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，

且 R^{S5} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{c2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{c2}$ 、

C_{0-3} 伸烷基 $-NR^{c2}R^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^{c2}C(=O)R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^{c2}C(=O)OR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-NR^{c2}S(=O)_2R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-N(S(=O)_2R^{c2})_2$ 及 R^{S6} ，其中 R^{S6} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基，

且每一 R^{S6} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{e2} ；

R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ；

Q^2 係鍵、 $-CH_2-$ 或 $-CH_2CH_2-$ ；

T^2 係 H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-8} 環烷基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、 $C(=O)-$ 3員至12員雜環烷基、 $-OR^z$ 、 $-S(=O)_mR^k$ 、 $-P(=O)R^{kk}R^{mm}$ 、 $-NR^kR^m$ 、 $-C(=O)OR^k$ 或 $-C(=O)NR^kR^m$ ；

每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ 或 R^{S3} ，其中 R^{S3} 係視情況經 C_{0-3} 伸烷基- OR^p 取代之 C_{1-6} 烷基；

R^{kk} 及 R^{mm} 中之每一者獨立地選自由以下組成之群： R^k 、 $-OR^k$ 及 NR^kR^m ；

R^k 及 R^m 中之每一者獨立地係 H 或 R^z ，其中 R^z 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^z 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{n2}R^{o2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{n2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{n2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{n2}R^{o2}$ 及 R^{S11} ，其中 R^{S11} 係 C_{0-3} 伸烷

基-3員至12員雜環烷基，

且每一 R^{S11} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{p2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{p2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{p2}$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基及 C_{1-6} 鹵代烷基；

R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 C_{3-6} 環烷基、-CN、- OR^r 、- $C(=O)R^r$ 、- $S(=O)_mR^r$ 、- NR^rR^r 或- $C(=O)OR^r$ ，其中 C_{1-3} 烷基、 C_{2-3} 烯基及 C_{2-3} 炔基視情況經 C_{3-6} 環烷基取代；

R^4 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，其中 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、- OR^{w5} 及- $NR^{w5}R^{x5}$ ；

R^c 、 R^{c2} 、 R^d 、 R^{d1} 及 R^{d2} 中之每一者獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

R^e 、 R^{e2} 、 R^f 及 R^{f2} 中之每一者獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳

基；

R^n 、 R^{n2} 、 R^o 及 R^{o2} 中之每一者獨立地係H或 R^{S13} ，其中 R^{S13} 係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；且每一 R^{S13} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、C₀₋₃伸烷基-OR^{p3}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{p3}、C₀₋₃伸烷基-NR^{p3}R^{q3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{p3}R^{q3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{p3}、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基及C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

R^p 、 R^{p2} 、 R^{p3} 、 R^{q2} 及 R^{q3} 中之每一者獨立地係H、C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

R^r 及 R^l 中之每一者獨立地係H、C₁₋₆烷基、C₁₋₆鹵代烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一 R^w 、 R^{w5} 、 R^x 及 R^{x5} 獨立地係H、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基或C₁₋₆鹵代烷基；

n及p中之每一者獨立地係0、1、2、3、4或5，其中當T²係H時，p係0；且

m係0、1或2。

【0252】 在一個實施例中，對於式I化合物或其醫藥上可接受之

鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物：

R^1 係 $-(CH_2)_{0-1}-C(=O)NR^aR^b$ ； $-CH_2CH_2-NR^aR^b$ ； $-CH_2CH_2-NR^aC(=O)R^a$ ； $-C(=O)NR^aS(=O)_2R^a$ ； $-(CH_2)_{0-1}-C_{6-10}$ 芳基； $-(CH_2)_{0-1}-5$ 員至6員單環雜芳基； $-(CH_2)_{0-1}-9$ 員至10員二環雜芳基； 4員至6員單環雜環烷基； 9員至10員二環雜環烷基； $-C(=O)-4$ 員至6員單環雜環烷基； $-C(=O)-9$ 員至10員二環雜環烷基； 其中該芳基、該5雜芳基及該雜環烷基環視情況獨立地經1個、2個、3個、4個或5個 X^1 取代；

每一 X^1 獨立地係鹵基； 氰基； 側氧基； C_{1-6} 烷基，其視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： 鹵基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-6} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基及 C_{0-3} 伸烷基-4員至6員雜環烷基，其中雜環烷基視情況獨立地經一或多個 C_{1-6} 烷基取代； C_{0-3} 伸烷基- C_{3-6} 環烷基，其視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 及 C_{0-3} 伸烷基- OR^e ； C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基，其中 C_{6-10} 芳基視情況經一或多個選自由以下組成之群之取代基取代： 鹵基、氰基、硝基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^e$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^e$ 及 C_{0-3} 伸烷基- $NR^eS(=O)_2R^e$ ； C_{0-3} 伸烷基-4員至6員單環雜環烷基或9員或10員二環雜環烷基，其中雜環烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： 側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- NR^eR^f 及 C_{0-3} 伸烷基- OR^e ； C_{0-3} 伸烷基-5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基，其中雜芳基獨立地視情況經一或多個 C_{0-3} 伸烷基- OR^e 取代； C_{0-3} 伸烷基- OR^c ； C_{0-3}

伸烷基-C(=O)OR^c；C₀₋₃伸烷基-NR^cR^d；C₀₋₃伸烷基-N⁺R^cR^dR^{d'}；C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^c；C₀₋₃伸烷基-NR^cC(=O)R^c；C₀₋₃伸烷基-OC(=O)NR^cR^d；C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^cR^d；C₀₋₃伸烷基-C(=NR^c)NR^cR^d；或C₀₋₃伸烷基-NR^cC(=NR^c)NR^cR^d；

R^a及R^b中之每一者獨立地係H或R^{S5}，其中R^{S5}係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₆環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-4員至6員單環雜環烷基、C₀₋₃伸烷基-9員或10員二環雜環烷基、C₀₋₃伸烷基-5員或6員單環雜芳基或C₀₋₃伸烷基-9員或10員二環雜芳基；

且R^{S5}視情況經一或多個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}R^{d2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}C(=O)OR^{c2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{c2}S(=O)₂R^{c2}、C₀₋₃伸烷基-N(S(=O)₂R^{c2})₂及R^{S6}，其中R^{S6}係C₁₋₆烷基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₆環烷基或C₀₋₃伸烷基-4員至6員單環雜環烷基；

且每一R^{S6}視情況經一或多個C₀₋₃伸烷基-C₃₋₆環烷基、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-OR^{e2}取代；

R²係Q²-T²-(X²)_p；

Q²係鍵、-CH₂-或-CH₂CH₂-；

T²係H、鹵基、氰基、C₁₋₆烷基、C₃₋₆環烷基、4員至6員單環雜環烷基、9員或10員二環雜環烷基、5員或6員單環雜芳基、9員或10員二環雜芳基、C(=O)-4員至6員單環雜環烷基、-OR^z、-S(=O)_mR^k、-P(=O)R^kR^m、-NR^kR^m、-C(=O)OR^k或-C(=O)NR^kR^m；

每一 X^2 獨立地係鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ 或 C_{1-6} 烷基，其中 C_{1-6} 烷基視情況經1個 C_{0-3} 伸烷基- OR^p 取代；

R^{kk} 及 R^{mm} 中之每一者獨立地選自由以下組成之群： R^k 、 $-OR^k$ 及 $-NR^kR^m$ ；

R^k 及 R^m 中之每一者獨立地係H或 R^z ，其中 R^z 係 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-6} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-4員至6員單環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員或6員單環雜芳基或 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜芳基；

且每一 R^z 視情況經一或多個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{n2}R^{o2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{n2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{n2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{n2}R^{o2}$ 及 R^{S11} ，其中 R^{S11} 係 C_{0-3} 伸烷基-4員至6員單環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜環烷基、 C_{0-3} 伸烷基-5員或6員單環雜芳基或 C_{0-3} 伸烷基-9員或10員二環雜芳基；

且每一 R^{S11} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{p2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{p2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{p2}R^{q2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{p2}$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基及 C_{1-6} 鹵代烷基；

R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 C_{3-6} 環烷基、 $-CN$ 、 $-OR^r$ 、 $-C(=O)R^r$ 、 $-S(=O)_mR^r$ 、 NR^rR^l 或 $-C(=O)OR^r$ ，其中 C_{1-3} 烷基、 C_{2-3} 烯基及 C_{2-3} 炔基視情況經 C_{3-6} 環烷基取代；

R^4 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{3-6} 環烷基、苯基或5員或6員單環雜芳基，其中環烷基、苯基及雜芳基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 $-OR^{w5}$ 及 $-NR^{w5}R^{x5}$ ；

R^r 及 R^l 中之每一者獨立地係H、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 C_{3-6} 環烷基、苯基、4員至6員單環雜環烷基或5員或6員單環雜芳基；

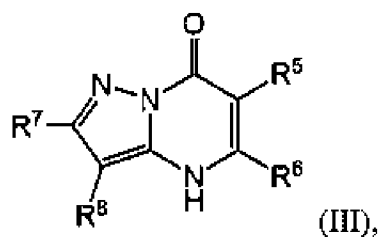
R^c 、 R^{c2} 、 R^d 、 R^{d1} 、 R^{d2} 、 R^e 、 R^{e2} 、 R^f 、 R^{f2} 、 R^n 、 R^{n2} 、 R^o 、 R^{o2} 、 R^p 、 R^{p2} 及 R^{q2} 中之每一者獨立地係H、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{3-6} 環烷基、苯基、4員至6員單環雜環烷基或5員或6員單環雜芳基；

每一 R^w 、 R^{w5} 、 R^x 及 R^{x5} 獨立地係H、 C_{1-3} 烷基或 C_{1-3} 鹵代烷基；

p 係0、1、2、3、4或5；且

m 係0、1或2。

【0253】 在另一態樣中，本發明提供式(III)化合物：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在此式中：

R^5 係選自由以下組成之群： $-C(=O)NR^9R^{10}$ ； $-CH_2C(=O)NR^{11}R^{12}$ ； $-CH_2CH_2NR^{13}R^{14}$ ； $-CH_2$ -苯基； $-CH_2$ -5員單環雜芳基，其視情況經1個 C_{1-3} 烷基、單環 C_{5-6} 環烷基或苯基取代，其中

苯基視情況經1個-OC₁₋₃烷基取代；苯基，其視情況經1個鹵基或C₁₋₃烷基取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個、2個或3個R¹⁵取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個、2個或3個R¹⁶取代；及9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個、2個、3個或4個R¹⁷取代；

R⁹及R¹⁰獨立地選自由以下組成之群：H；C₁₋₃烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由-OH及-OC₁₋₃烷基組成之群之取代基取代；-CH₂苯基；-S(=O)₂R¹⁸；C₅₋₆環烷基，其視情況經1個-NH₂、側氧基、-OH或-OC₁₋₃烷基取代；苯基，其視情況經1個、2個或3個R¹⁹取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個-C₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基或-C(=O)OC₁₋₆烷基取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個、2個或3個R²⁰取代；及9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個或2個鹵基取代；或

R⁹及R¹⁰與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個苯基取代；

R¹¹及R¹²獨立地選自由以下組成之群：H；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；苯基，其視情況經1個-NH₂或-OC₁₋₃烷基取代；及5員或6員單環雜芳基；或

R¹¹及R¹²與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個C₁₋₃烷基、苯基或-CH₂-苯基取代，其中苯基或-CH₂-苯基之苯基環視情況經1個C₁₋₃烷基取代；

R¹³及R¹⁴獨立地選自由以下組成之群：H；-C(=O)C₁₋₃烷基；-C(=O)苯基；及苯基，其視情況經1個-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁵獨立地選自由以下組成之群：側氧基；-C(=O)OH；-

C(=O)OC₁₋₃烷基；及C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁶獨立地選自由以下組成之群：-CN；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；-C(=O)NH₂；-C(=O)NHC₁₋₃烷基；-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-C(=NH)NH₂；-NHC(=NH)NH₂；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；-NHC₃₋₆環烷基；-N(C₁₋₃烷基)C₃₋₆環烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基或5員或6員單環雜環烷基取代，其中該單環雜環烷基視情況經-C₁₋₃烷基取代；C₁₋₃鹵代烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由-OH及苯基組成之群之取代基取代；-C₃₋₆環烷基，其視情況經1個-NH₂、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基或-OC₁₋₃烷基取代；苯基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-NO₂、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：側氧基、-OH、-NH₂、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基、-S(=O)₂C₁₋₃烷基、-C(=O)OC₁₋₆烷基、-C(=O)OCH₂苯基及C₁₋₃烷基，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-NH₂、-NHS(=O)₂C₁₋₃烷基、-OH或-OC₁₋₃烷基取代；及5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁷獨立地選自由以下組成之群：側氧基；鹵基；-OH；-CN；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；-N⁺(C₁₋₃烷基)₃；-NHC(=O)C₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₆烷基；-C(=O)NH₂；-C(=O)NHC₁₋₃烷基；-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-OC(=O)NH₂；-OC(=O)NHC₁₋₃烷基；-OC(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-C(=NH)NH₂；-C(=NH)NHC₁₋₃烷基；-

$C(=NH)N(C_{1-3}\text{烷基})_2$ ； $-OC_{1-3}$ 鹵代烷基； C_{1-3} 鹵代烷基；單環 C_{3-6} 環烷基； C_{1-3} 烷基，其視情況經1個單環 C_{3-6} 環烷基、 $-OH$ 、 $-OC_{1-3}$ 烷基、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OC_{1-3}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-3}$ 烷基或 $-N(C_{1-3}\text{烷基})_2$ 取代； $-OC_{1-3}$ 烷基，其視情況經1個單環 C_{3-6} 環烷基、苯基、 $-OH$ 、 $-OC_{1-3}$ 烷基、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OC_{1-3}$ 烷基、 $-C(=O)NH_2$ 、 $-C(=O)NHC_{1-3}$ 烷基、 $-C(=O)N(C_{1-3}\text{烷基})_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-3}$ 烷基、 $-N(C_{1-3}\text{烷基})_2$ 、 $-NHC(=O)C_{1-3}$ 烷基或 $-NHS(=O)_2C_{1-3}$ 烷基取代；及苯基，其視情況經1個鹵基、 $-CN$ 、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 $-OC_{1-3}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-3}$ 烷基或 $-N(C_{1-3}\text{烷基})_2$ 取代；

R^{18} 係選自由以下組成之群： C_{1-3} 烷基；單環 C_{3-6} 環烷基；5員或6員單環雜芳基；苯基；及 $-CH_2$ 苯基；其中苯基或 $-CH_2$ 苯基之苯基環視情況經1個鹵基、 $-CN$ 或 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；

每一 R^{19} 獨立地選自由以下組成之群：鹵基； $-CN$ ； $-NH_2$ ； $-NHC_{1-3}$ 烷基； $-N(C_{1-3}\text{烷基})_2$ ； $-NHC(=O)C_{1-3}$ 烷基； $-NHS(=O)_2C_{1-3}$ 烷基； $-N(S(=O)_2C_{1-3}\text{烷基})_2$ ； $-NHS(=O)_2C_{3-6}$ 環烷基； $-NHS(=O)_2$ 苯基； $-NHC(=O)OH$ ； $-NHC(=O)OC_{1-3}$ 烷基； $-S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基； $-OC_{1-3}$ 烷基，其視情況經1個苯基取代； C_{1-3} 鹵代烷基； $-OC_{1-3}$ 鹵代烷基；單環 C_{3-6} 環烷基；5員或6員單環雜環烷基；及 C_{1-3} 烷基，其視情況經1個單環 C_{3-6} 環烷基、 $-OH$ 、 $-OC_{1-3}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-3}$ 烷基或 $-N(C_{1-3}\text{烷基})_2$ 取代；

每一 R^{20} 獨立地選自由以下組成之群： $-CN$ ； $-OC_{1-3}$ 烷基； $-S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基； C_{1-3} 鹵代烷基；及 C_{1-3} 烷基，其視情況經1個 $-OH$ 或 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；及單環 C_{3-6} 環烷基；

R^6 係選自由以下組成之群：H；鹵基；-CN；-NH₂；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-P(=O)(C₁₋₃烷基)₂；-C(=O)NR²¹R²²；C₁₋₃鹵代烷基；-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-S(=O)_mC₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基、-OR²³或5員或6員單環雜芳基取代，其中單環雜芳基視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；單環C₃₋₆環烷基，其視情況經1個-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基或C₁₋₃烷基取代，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個-C(=O)OH或-C(=O)OC₁₋₃烷基取代；及5員或6員雜芳基，其視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；

R^{21} 及 R^{22} 獨立地選自由以下組成之群：H；C₁₋₆烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂或5員或6員單環雜芳基取代；C₁₋₃鹵代烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；及4員至6員單環雜環烷基；或

R^{21} 及 R^{22} 與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基或C₁₋₃烷基取代，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

R^{23} 係選自由以下組成之群：H；C₁₋₃鹵代烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NHC₁₋₃烷基、-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂、苯基、5員

或6員單環雜芳基或5員或6員單環雜環烷基取代，其中單環雜環烷基視情況經1個或2個側氧基或C₁₋₃烷基取代；4員、5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由側氧基及C₁₋₃烷基組成之群之取代基取代；及5員或6員單環雜芳基；

R⁷係選自由以下組成之群：-CN；-OH；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；C₁₋₃鹵代烷基；C₂₋₃烯基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；C₂₋₃炔基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；單環C₃₋₆環烷基；-O-5員或6員單環雜環烷基；及-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH或-C(=O)OC₁₋₃烷基取代；

R⁸係選自由以下組成之群：C₁₋₃烷基；C₁₋₃鹵代烷基；單環C₃₋₆環烷基；苯基，其視情況經1個、2個或3個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：-CN、鹵基、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-OC₁₋₃烷基及-OC₁₋₃鹵代烷基；及吡啶基，其視情況經1個、2個或3個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：-CN、鹵基、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-OC₁₋₃烷基及-OC₁₋₃鹵代烷基；

條件係：

a) 當R⁵係未經取代之苯基，R⁶係甲基且R⁷係甲基時，R⁸不為乙基、未經取代之苯基或未經取代之吡啶；

b) 當R⁵係未經取代之環己基，R⁶係甲基且R⁷係甲基時，R⁸不為未經取代之吡啶；

c) 當R⁵係未經取代之環戊基，R⁶係甲基且R⁷係甲基時，R⁸不為

乙基或未經取代之吡啶，

d) 當 R^6 係甲基， R^7 係甲基且 R^8 係3,4-二-乙氧基-苯基時， R^5 不為未經取代之1-吡咯啉、未經取代之1-六氫吡啶、4-甲基-1-六氫吡啶、未經取代之2-1,2,3,4-四氫-異喹啉或未經取代之嗎啉；

e) 當 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為乙基、三氟甲基、未經取代之吡啶、未經取代之苯基、經4-F、4-Cl、2-甲氧基或4-甲氧基單取代之苯基或經3,4-甲氧基二取代之苯基；

f) 當 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係甲基且 R^7 係三氟甲基時， R^8 不為未經取代之苯基或經2-Cl或4-Cl取代之苯基；

g) 當 R^6 係甲基， R^7 係甲基且 R^8 係未經取代之苯基時， R^5 不為 $CH_2CH_2C(=O)NH$ -苯基，其中該苯基環未經取代或在4-位經Cl、甲基或甲氧基取代；

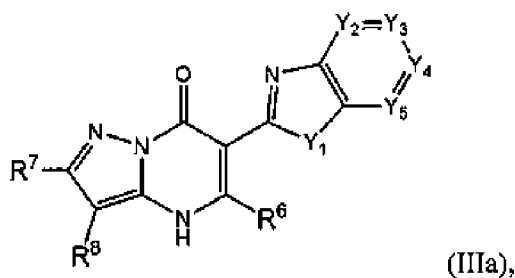
h) 當 R^6 係甲基或乙基， R^7 係甲基且 R^8 係未經取代之苯基時， R^5 不為經取代之吡啶并[1,5-a]嘧啶-7-基；

i) 當 R^6 係H， R^7 係異丙基且 R^8 係甲基時， R^5 不為未經取代之吡啶；且

j) 化合物不為其中 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係H， R^7 係甲基且 R^8 係未經取代之苯基者。

【0254】 在式(III)化合物之一個實施例中， R^5 係9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個、2個、3個或4個 R^{17} 取代。

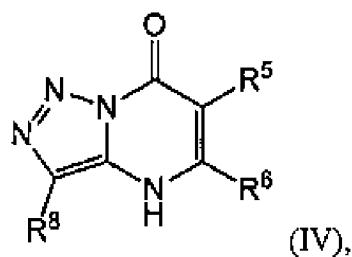
【0255】 在一個實施例中，式(III)化合物之子組包括式(IIIa)之彼等：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，其中 Y_1 係-O-、-NH-、-NR²⁴-或-S-，且 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 及 Y_5 係-N=或-CR²⁵=，條件係 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 及 Y_5 中之0、1或2者係-N=；其中 R^{24} 係選自由以下組成之群：C₁₋₃鹵代烷基；單環C₃₋₆環烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；及苯基，其視情況經1個鹵基、-CN、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；且其中 R^{25} 係H或 R^{17} ，其中 R^{17} 係如針對式(III)化合物所定義，條件係 Y_2 、 Y_3 、 Y_4 及 Y_5 中之0、1、2或3者係-CR²⁵=，其中 R^{25} 係 R^{17} ；且其中 R^6 、 R^7 及 R^8 係如針對式(III)化合物所定義。

【0256】 在式(IIIa)化合物之一個實施例中， R^6 係-CN或C₁₋₃烷基，其視情況經1個-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-S(=O)_mC₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基、-OR²³或5員或6員單環雜芳基取代，其中單環雜芳基視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；且 R^7 係-CN或-CF₃，其中 R^{23} 係如針對式(III)化合物所定義。

【0257】 在另一態樣中，本發明提供式(IV)化合物：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在此式中， R^5 、 R^6 及 R^8 係如針對式(III)化合物所定義，且前提係化合物不為其中 R^5 係未經取代之苯基， R^6 係H且 R^8 係2-氟-苯基者。

【0258】 本發明之代表性化合物列示於下表1A中，之後為其化合物編號：

表1A

N-(4-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1001)；
5-甲基-7-側氧基-N,3-二苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1002)；
5-甲基-3-苯基-6-(4-苯基六氫吡嗪-1-羰基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(A1003)；
5-甲基-6-(嗎啉-4-羰基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(A1004)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡啶-3-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1005)；
N-(2-胺基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1006)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-N-(4-(三氟甲基)苯基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1007)；
N-環戊基-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1008)；

5-甲基-3-苯基-6-(吡咯啉-1-羰基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(A1009)；
N-環己基-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1010)；
5-甲基-3-苯基-6-(六氫吡啶-1-羰基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(A1011)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(p-甲苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1012)；
N-苄基-N-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1013)；
N-((1R,2R)-2-胺基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1014)；
N-(4-氰基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1015)；
N-(4-氯苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1016)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡啶-2-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1017)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(嗒嗪-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1018)；
N-(3,5-二甲基異噁唑-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1019)；
N-(異噁唑-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1020)；
N-(2-乙醯胺基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1021)；
5-甲基-N-(2-(甲基磺醯胺基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1022)；
N-苄基-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-

a]嘧啶-6-甲醯胺(A1023)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡嗪-2-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1024)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(四氫-2H-吡喃-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1025)；
5-甲基-N-(1-甲基六氫吡啶-4-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1026)；
N-(1-乙醯基六氫吡啶-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1027)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(噻唑-2-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1028)；
5-甲基-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1029)；
N-(3-氯苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1030)；
N-(2-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1031)；
N-(3-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1032)；
N-(2-氯苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1033)；
(S)-3-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺基)吡咯啉-1-甲酸第三丁基酯(A1034)；
(S)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡咯啉-3-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1035)；
N-(2-氰基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1036)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(鄰甲苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1037)；

(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺基)苯基)胺基甲酸甲基酯(A1038)；
N-(3-乙醯胺基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1039)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(1H-1,2,4-三唑-3-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1040)；
N-(1-環己基-1H-吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1041)；
5-(甲氧基甲基)-N-(2-甲氧基苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1042)；
N-(2,3-二甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1043)；
N-(2-(環戊基氧基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1044)；
5-甲基-N-(3-(甲基磺醯胺基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1045)；
5-甲基-N-(3-(N-(甲基磺醯基)甲基磺醯胺基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1046)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡啶-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1047)；
N-(4-異丙基噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1048)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(2-(三氟甲氧基)苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1049)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(3-(三氟甲氧基)苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1050)；
N-(2-(異丙基磺醯基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1051)；
3-環戊基-N-(2-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫

吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1052)；
N-(2-(二甲基胺基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1053)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(2-(吡咯啉-1-基)苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1054)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(2-(六氫吡啶-1-基)苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1055)；
N-(4,5-二甲基噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1056)；
N-(2-甲氧基苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1057)；
N-(4-異丙基-3-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1058)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(2-(苯基磺醯胺基)苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1059)；
N-(2-異丙氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1060)；
N-(4-環戊基-3-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1061)；
N-(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1062)；
N-(4-甲氧基吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1063)；
N-(6-甲氧基吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1064)；
N-(1-異丙基-1H-吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1065)；
N-(3-異丙氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1066)；

N-(3,5-二甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1067)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(1H-吡唑-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1068)；
N-(3-胺基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1069)；
N-(3-氰基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1070)；
N-(5-氟-2-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1071)；
N-(2-(甲氧基甲基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1072)；
N-(1,3-二甲基-1H-吡唑-5-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1073)；
5-甲基-N-(噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1074)；
5-甲基-N-(5-甲基噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1075)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(1H-吡唑-3-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1076)；
5-甲基-N-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1077)；
5-甲基-N-(1-甲基-1H-吡唑-5-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1078)；
N-(1,5-二甲基-1H-吡唑-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1079)；
N-(4,5-二氟-2-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1080)；
5-甲基-N-(3-甲基-1H-吡唑-5-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-

二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1081)；
N-(3-(環戊基氧基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1082)；
5-甲基-N-(2-(甲基磺醯基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1083)；
5-甲基-N-(3-(甲基磺醯基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1084)；
N-(2-甲氧基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(非鏡像異構物1) (A1085)；
N-(3-(苜基氧基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1086)；
N-(2-甲氧基吡啶-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1087)；
N-(6-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1088)；
N-(2-甲氧基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(非鏡像異構物2) (A1089)；
N-(4-氰基-1-甲基-1H-吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1090)；
N-((1S,2S)-2-羥基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1091)；
N-((1S,2R)-2-羥基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1092)；
N-(2-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1093)；
N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1094)；
N-(4-環丙基噻唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1095)；

5-甲基-N-(2-(甲基磺醯基)吡啶-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1096)；
N-(3-甲氧基吡嗪-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1097)；
N-(6-甲氧基吡嗪-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1098)；
N-(3-甲氧基吡啶-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1099)；
N-(3-甲氧基吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1100)；
N-(2,3-二氫苯并呋喃-7-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1101)；
N-(2,3-二氫苯并呋喃-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1102)；
N-(4-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1103)；
N-(4-甲氧基嘧啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1104)；
N-(4-甲氧基吡啶-2-基)-2,5-二甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1105)；
2,5-二甲基-N-(2-(甲基磺醯基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1106)；
N-(吡啶-8-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1107)；
5-甲基-N-(5-(甲基磺醯基)吡啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1108)；
5-甲基-N-(4-(甲基磺醯基)吡啶-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1109)；
N-(6-甲氧基嘧啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二

氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1110)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(丙基磺醯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1111)；
N-(苄基磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1112)；
5-甲基-N-(6-(甲基磺醯基)吡啶-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1113)；
N-(3-甲氧基苯基)-N,5-二甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1114)；
N-(1-(2-甲氧基乙基)-1H-吡唑-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1115)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(苯基磺醯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1116)；
5-甲基-N-(甲基磺醯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1117)；
N-(1-(2-羥基乙基)-1H-吡唑-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1118)；
N-(2-(環己烷磺醯胺基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1119)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡啶-2-基磺醯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1120)；
N-((2-甲氧基苯基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1121)；
N-(3-甲氧基苯基)-5-甲基-2-(甲硫基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1122)；
2-環丙基-N-(3-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1123)；
N-(環己基磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1124)；

N-((3-甲氧基苄基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1125)；

N-(3-甲氧基苄基)-5-甲基-2-(甲基磺醯基)-7-側氧基-3-苄基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1126)；

N-((2-氯苄基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1127)；

N-((3-氟苄基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1128)；

N-(3-溴-5-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1129)；

N-(3-溴-2-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1130)；

N-(2-溴-3-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1131)；

N-((3-甲氧基苄基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1132)；

N-(3-氟-5-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1133)；

N-(3-氯-5-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1134)；

N-(2-氯-3-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1135)；

N-(2-氟-3-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1136)；

N-(3-氟-2-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1137)；

N-(3-氯-2-甲氧基苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1138)；

N-(3-溴-5-((二甲基胺基)甲基)苄基)-5-甲基-7-側氧基-3-苄基-2-(三氟

甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1139)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1140)；
N-(2-羥基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1141)；
5-甲基-7-側氧基-N-(2-側氧基環己基)-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1142)；
(S)-N-(1-羥基-3-甲氧基丙-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1143)；
2-氰基-N-(6-甲氧基吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1144)；
N-(2-胺基苯基)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙醯胺(B1001)；
5-甲基-6-(2-嗎啉基-2-側氧基乙基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(B1002)；
N-(2-甲氧基乙基)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙醯胺(B1003)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-N-(吡啶-4-基)乙醯胺(B1004)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-N-苯基乙醯胺(B1005)；
N-(4-甲氧基苯基)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙醯胺(B1006)；
5-甲基-6-(2-側氧基-2-(4-苯基六氫吡嗪-1-基)乙基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(B1007)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-N-(吡啶-3-基)乙醯胺(B1008)；
5-甲基-6-(2-(4-(4-甲基苄基)六氫吡嗪-1-基)-2-側氧基乙基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(B1009)；

N-(2-甲氧基苯基)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙醯胺(B1010) ;
N-(3-甲氧基苯基)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙醯胺(B1011) ;
6-(2-胺基乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(B1012) ;
N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙基)乙醯胺(B1013) ;
N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙基)苯甲醯胺(B1014) ;
6-(2-((3-甲氧基苯基)胺基)乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(B1015) ;
5-甲基-3-苯基-6-(吡啶-4-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1001) ;
5-甲基-3-苯基-6-(間甲苯基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1002) ;
5-甲基-3-苯基-6-(吡啶-3-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1003) ;
6-(3-氯苯基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1004) ;
6-(1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1005) ;
6-(咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1006) ;
5-甲基-3-苯基-6-(喹啉-3-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1007) ;
6-(7-胺基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1008) ;
N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]

嘧啶-6-基)-1H-苯并[d]咪唑-7-基)乙醯胺(C1009)；
6-(5-環戊基噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1010)；
6-(苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1011)；
6-(5-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1012)；
6-(5-環戊基噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1013)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1014)；
5-甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1015)；
6-(5-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1016)；
5-甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1017)；
6-(4-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1018)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)喹啉-4(3H)-酮(C1019)；
5-甲基-6-(5-甲基-4H-1,2,4-三唑-3-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1020)；
6-(4,5-二甲基-1H-咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1021)；
6-(7-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1022)；
3-異丙基-5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2(3H)-酮(C1023)；

5-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)喹啉-4(3H)-酮(C1024)；
8-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)喹啉-4(3H)-酮(C1025)；
6-(7-甲氧基-1H-吡啶-3-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1026)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1027)；
6-(5-氯苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1028)；
5,5'-雙(甲氧基甲基)-3,3'-二苯基-2,2'-雙(三氟甲基)-[6,6'-聯吡啶并[1,5-a]嘧啶]-7,7'(4H,4'H)-二酮(C1029)；
5-甲基-6-(噁唑并[4,5-b]吡啶-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1030)；
2,5-二甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1032)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-6,7-二氫苯并[d]噁唑-4(5H)-酮(C1033)；
5-甲基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-3-(間甲苯基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1034)；
3-(3-氟苯基)-5-甲基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1035)；
5-甲基-3-(吡啶-3-基)-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1036)；
6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1037)；
6-(4-乙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1038)；
6-(4-異丙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1039)；
6-(4-溴苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1040)；
6-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1041)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-2,5-二甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1042)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲酸(C1043)；
6-(8-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1044)；
6-(4-(環丙基甲氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1045)；
6-(4-乙基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1046)；
5-甲基-6-(4-(甲硫基)苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1047)；
6-(4-甲氧基-4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1048)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-2,7(1H,4H)-二酮(C1049)；
2-(二氟甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1050)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1051)；
6-(4-羥基-4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1052)；
6-(4-羥基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1053)；

5-甲基-6-(4-(甲基磺醯基)苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1054)；
6-(4-氯苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1055)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1056)；
6-(5-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1057)；
6-(7-甲氧基噁唑并[5,4-b]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1058)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-5,6,7,8-四氫-4H-噁唑并[4,5-c]氮呋-4-酮(C1059)；
5-甲基-6-(4-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1060)；
6-(4-(2-胺基乙氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1061)；
N-(2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙基)乙醯胺(C1062)；
2-胺基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1063)；
2-甲氧基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1064)；
6-(7-甲氧基-1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1065)；
N-(2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙基)甲烷磺醯胺(C1066)；
5-(2-(二甲基胺基)乙氧基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1067)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(甲基磺醯基)-3-苯基吡唑并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1068)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1070)；
5-氯-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1071)；
2-((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)氧基)乙酸(C1072)；
6-(4-(苄基氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1073)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-甲醯胺(C1074)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-甲腈(C1075)；
6-(4-氟苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1076)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2,5-雙(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1077)；
6-(4-(二甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1078)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1079)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-((四氫-2H-吡喃-4-基)氧基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1080)；
6-(7-溴-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1081)；
6-(5-溴-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1082)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-2-(2-甲氧基乙氧基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1083)；

5-甲氧基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1084)；
5-胺基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1085)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-(2-甲氧基苯基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1086)；
6-(4-甲氧基-1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1087)；
二甲基胺基甲酸2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基酯(C1088)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲腈(C1089)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲酸(C1090)；
3-(2-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1091)；
6-(4-甲氧基-7-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1092)；
6-(4-甲氧基-5-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1093)；
6-(7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1094)；
6-(5-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1095)；
6-(7-甲氧基噁唑并[5,4-c]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1096)；
5-甲基-6-(4-(甲基亞磺醯基)苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1097)；
6-(4-甲氧基-6-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡

唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1098)；
5-((苄基氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1099)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-7-甲脞(C1100)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸乙基酯(C1101)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲醯胺(C1102)；
5-(羥基甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1103)；
6-(4-(羥基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1104)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1105)；
5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑并[4,5-c]吡啶-4(5H)-酮(C1106)；
3-(4-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1107)；
6-(4-(甲氧基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1108)；
5-((二甲基胺基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1109)；
6-(8-甲氧基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1110)；
6-(7-乙醯基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1111)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲脞(C1112)；

4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-7-甲醯胺(C1113)；
3-(3-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1114)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-(4-甲氧基苯基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1115)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑并[4,5-c]吡啶-4(5H)-酮(C1116)；
2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙酸(C1117)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-5-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1118)；
3-(3,5-二氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1119)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-(3-甲氧基苯基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1120)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲硫基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1121)；
2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙醯胺(C1122)；
6-(6-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1123)；
6-(4-甲氧基-7-(甲基磺醯基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1125)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-5-甲腈(C1126)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-(吡啶-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1127)；
6-(6-(胺基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟

甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1128)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-(吡啶-3-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1129)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1130)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1131)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1132)；
3-(2,6-二氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1133)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(((四氫-2H-吡喃-2-基)氧基)甲基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1134)；
6-(6-(胺基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(HCl鹽) (C1135)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲硫基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1136)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲基亞磺醯基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1137)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲基磺醯基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1138)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1139)；
2-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)乙酸乙基酯(C1140)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲脞(C1141)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(2-甲氧基乙基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1142)；

6-(4-(羥基甲基)-5-異丙基噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1143)；
5-乙醯基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1144)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1145)；
2-((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)乙酸(C1146)；
2-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)乙酸(C1147)；
2-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)苯甲腈(C1148)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲醯胺(C1149)；
N-(7-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑并[5,4-d]嘧啶-5-基)乙醯胺(C1150)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((2-甲氧基乙氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1151)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((氧雜環丁-3-基氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1152)；
6-(5-異丙基-4-(甲氧基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1153)；
6-(7-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1154)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲酸(C1155)；
6-(6-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1156)；
6-(5-環己基-4-(羥基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡

唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1157)；
6-(5-環己基-4-(甲氧基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1158)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(((2-側氧基吡咯啶-3-基)氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1159)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1160)；
6-(4-甲氧基-6-(甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1161)；
6-(6-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1162)；
4-甲氧基-N,N,N-三甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-銹(C1163)；
4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)苯甲脞(C1164)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸(C1165)；
6-(6-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1166)；
6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1167)；
5-甲基-6-(3-側氧基-1,3-二氫異苯并呋喃-1-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1168)；
5-環己基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸(C1169)；
5-甲基-6-(噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1170)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-4-(間甲苯基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1171)；

6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-(間甲苯基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1172)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)丙酸(C1173)；
6-(5-胺基-7-甲氧基噁唑并[5,4-d]嘧啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1174)；
6-(6-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1175)；
6-(1-環己基-4-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1176)；
5-(((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)甲基)噁唑啉-2-酮(C1177)；
N-(2-羥基乙基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1178)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1179)；
5-((1H-咪唑-1-基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1180)；
6-(5-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1181)；
5-(((1H-咪唑-5-基)甲氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1182)；
5-乙基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1183)；
(R)-6-(4-(甲氧基甲基)-4,5-二氫噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1184)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(氧雜環丁-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1185)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(六氫吡啶-1-羰基)-2-(三氟

甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1186)；
(S)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸甲基酯(C1187)；
6-(4-乙基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1188)；
6-(1-(環丙基甲基)-4-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1189)；
6-(1-環己基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1190)；
6-(7-(胺基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1191)；
(S)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1192)；
6-(6-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1193)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(四氫-2H-吡喃-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1194)；
(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-羰基)甘胺酸(C1195)；
(S)-N-(1-羥基丙-2-基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1196)；
N-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-羰基)-N-甲基甘胺酸(C1197)；
2-((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)乙醯胺(C1198)；
2-((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)-N-甲基乙醯胺(C1199)；
6-(4-甲氧基-1-(2-甲氧基乙基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1200)；

6-(1-(2-羥基乙基)-4-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1201)；
6-(6-胺基-7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1202)；
6-(6-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1203)；
5-甲基-6-(4-(甲硫基)苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1204)；
6-(7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1205)；
6-(5-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1206)；
(R)-5-(2-(羥基甲基)吡咯啶-1-羰基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1207)；
(S)-N-(1-羥基-3-甲基丁-2-基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1208)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(3,3,3-三氟-2-羥基丙基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1209)；
2-乙醯基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1210)；
2-乙炔基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1211)；
N-(2-(二甲基胺基)乙基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1212)；
(4R,5S)-5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1213)；
5-甲基-6-(1-側氧基異吡啶啉-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1214)；

6-(3-(羥基甲基)-8-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1215)；
(5S)-5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1216)；
6-(6-胺基-1-側氧基異吲哚啉-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1217)；
6-(6-胺基-4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1218)；
N-(2-羥基-2-甲基丙基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1219)；
6-(4-甲氧基-1-側氧基異吲哚啉-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1220)；
2-(4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1H-苯并[d]咪唑-1-基)乙酸(C1221)；
6-(苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1222)；
6-(4-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1223)；
6-(7-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1224)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(((1-甲基-2-側氧基吡咯啉-3-基)氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1225)；
5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1226)；
6-(6-胺基-4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1227)；
2-(環丙基乙炔基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1228)；
5-甲基-3-苯基-6-(1-苯基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1229)；
6-(7-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1230)；
5-甲基-3-苯基-6-(1-(2,2,2-三氟乙基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1231)；
5-((2,2-二氟乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1232)；
4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己-3-烯-1-甲酸乙基酯(C1233)；
4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己-3-烯-1-甲酸(C1234)；
6-(1-(環戊基甲基)-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1235)；
5-(3-(羥基甲基)環戊基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1236)；
4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己烷-1-甲酸(異構物1)(C1237)；
4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己烷-1-甲酸(異構物2)(C1238)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環戊烷-1-甲酸(C1239)；
6-(6-(1-羥基乙基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1240)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-乙基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1241)；
2-環丙基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1242)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((2-甲氧基乙氧基)甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1243)；

6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(1H-吡唑-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1244)；
N-((1H-吡唑-3-基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1245)；
5-(甲氧基甲基)-6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1246)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2(3H)-酮(C1247)；
5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1248)；
2-氰基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1249)；
6-(5-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1250)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-5-(((2-側氧基噁唑啉-5-基)甲氧基)甲基)-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1251)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環丁烷-1-甲酸(C1252)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(3-甲基異噁唑-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1253)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(1H-吡唑-4-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1254)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1255)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1256)；
1-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)六氫吡啶-3-甲酸(C1257)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-嗎啉基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1258)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((氧雜環丁-3-基氧基)甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1259)；
6-(5-異丙基噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1260)；
6-(4-(二氟甲氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1261)；
5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-6-(4-(2,2,2-三氟乙氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1262)；
5-((2-甲氧基乙氧基)甲基)-7-側氧基-3-苯基-6-(4-(2,2,2-三氟乙基)噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1263)；
6-苄基-3-環丙基-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1264)；
3-環丙基-5-甲基-6-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1265)；
3-環戊基-5-甲基-6-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1266)；
6-苄基-3-環戊基-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1267)；
6-苄基-3-異丙基-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1268)；
3-異丙基-5-甲基-6-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1269)；
5-甲基-6-(噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1270)；
6-(6-胺基-7-氯苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1271)；
6-(4-(二甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1272)；

5-甲基-7-側氧基-3,6-二苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1273)；
5-甲基-6-(4-(甲基胺基)苯并[d]噁啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1274)；
5-甲基-6-(噁啶并[4,5-c]吡啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1275)；
6-(1-環己基-1H-苯并[d]咪啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1276)；
6-(4-環丙氧基苯并[d]噁啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1277)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(吡啶-3-基)-4H-1,2,4-三唑-3-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1278)；
6-(6-胺基-1-環己基-1H-苯并[d]咪啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1279)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-6-(六氫吡啶-1-基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1280)；
6-(異噁啶-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1281)；
5-甲基-6-(1-甲基-1H-吡啶-4-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1282)；
3-(3-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1283)；
5-(二甲基磷醯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁啶-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1284)；
5-甲基-6-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1001)；
6-(5-(4-甲氧基苯基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1002)；
6-(5-環戊基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1003)；
6-(5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1004)；
6-(5-異丙基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1005)；
6-(5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1006)；
6-(5-(呋喃-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1007)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(1,1,1-三氟-2-羥基丙-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1008)；
5-甲基-6-(5-嗎啉基-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1009)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-苯基-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1011)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫呋喃-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1012)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫呋喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1013)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(吡咯啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1014)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1015)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-4-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1016)；
6-(5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-環戊基-5-甲基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1017)；
6-(5-環戊基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1018)；

6-(5-(甲氧基甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1019)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1020)；
6-(5-(3-甲氧基環己基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1021)；
5-甲基-6-(5-(2-甲基吡咯啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1022)；
5-甲基-6-(5-(1-甲基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1023)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1024)；
(S)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1025)；
(R)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1026)；
6-(5-(3-甲氧基六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1027)；
(S)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-苯基乙基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1028)；
(R)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-苯基乙基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1029)；
2,5-二甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1030)；
3-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(D1031)；
5-甲基-6-((5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1032)；

6-((5-(4-甲氧基苯基)-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1033)；
6-((5-環戊基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1034)；
6-((5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1035)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(六氫吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1036)；
6-(5-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1037)；
5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)-6-(5-(1-(三氟甲基)環丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1038)；
3-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)嗎啉-4-甲酸苄基酯(D1039)；
5-甲基-6-(5-(1-(甲基磺醯基)六氫吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1040)；
6-(5-(1-乙醯基六氫吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1041)；
5-甲基-6-(5-(嗎啉-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1042)；
6-(5-(環己基(甲基)胺基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1043)；
4-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(D1044)；
2-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)六氫吡啶-1-甲酸第三丁基酯(D1045)；
6-(5-(2-甲氧基環己基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(異構物1、2及3)(D1046)；

5-甲基-6-(5-(4-(甲基磺醯基)嗎啉-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1047)；
6-(5-(2-甲氧基丙-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1048)；
6-(5-(2-甲氧基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(異構物1及2) (D1049)；
6-(5-(4-乙醯基嗎啉-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1050)；
5-甲基-6-(5-(3-甲基四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1051)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(六氫吡啶-4-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1052)；
5-甲基-6-(5-(1-(甲基磺醯基)六氫吡啶-4-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1053)；
6-(5-(1-乙醯基六氫吡啶-4-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1054)；
6-(5-(1-甲氧基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1055)；
5-甲基-6-(5-(1-(甲基磺醯基)六氫吡啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1056)；
6-(5-(1-乙醯基六氫吡啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1057)；
5-甲基-6-(5-(4-甲基六氫吡嗪-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1058)；
6-(5-(2-(甲氧基甲基)吡咯啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1059)；
6-(5-(2-(甲氧基甲基)六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1060)；
5-甲基-6-(5-(4-硝基苯基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)

吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1061)；
6-(5-(1-胺基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1062)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1063)；
6-(5-(2-甲氧基吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1064)；
5-甲基-6-(5-((1-甲基六氫吡啶-4-基)甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1065)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-甲醯胺(D1066)；
6-(5-(2-羥基吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1067)；
6-(5-(1,1-二側氧基硫嗎啉基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1068)；
6-(5-(2-(2-胺基乙基)六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1069)；
6-(5-(2-(胺基甲基)六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1070)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-甲脞(D1071)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(1,4,5,6-四氫嘧啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1072)；
N-(2-(1-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)六氫吡啶-2-基)乙基)甲烷磺醯胺(D1073)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-甲脞(D1074)；
6-(5-胺基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并

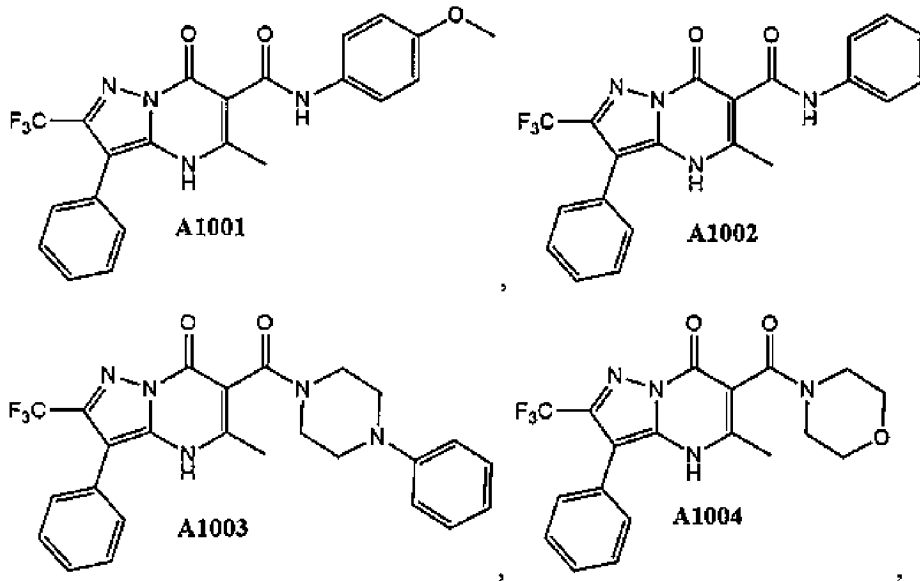
[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1075)；
6-(5-(4-甲氧基嘧啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1076)；
1-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)胍(D1077)；
6-(5-(4-羥基嘧啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1078)；
6-(5-(3-胺基苯基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1079)；
6-(5-(2-胺基環己基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1080)；
6-(5-(4-胺基苯基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1081)；
6-(5-(2-胺基苯基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1082)；
6-(5-(3-(胺基甲基)六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1083)；
6-(5-(3-胺基六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1084)；
6-(5-(2-羥基吡啶-4-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1085)；
6-(5-(6-羥基吡啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1086)；
6-(5-(3-羥基六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1087)；
5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-6-(5-(六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(D1088)；
6-(5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(D1089)；及

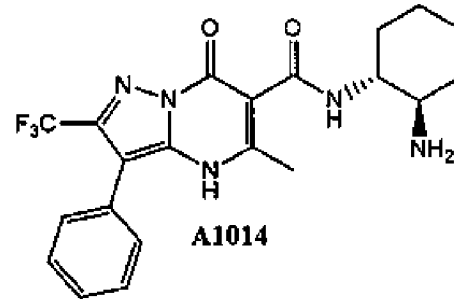
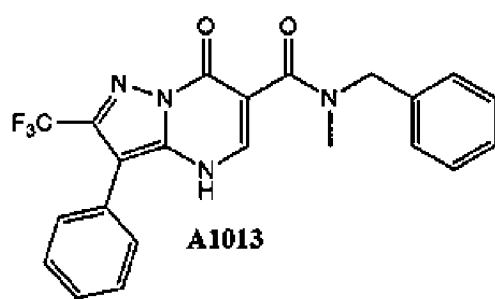
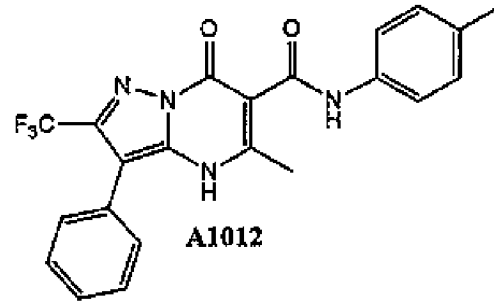
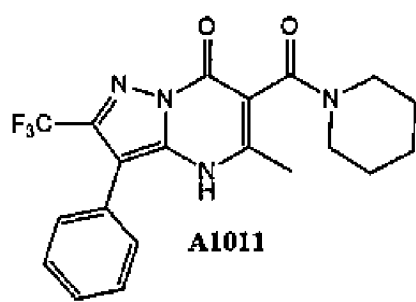
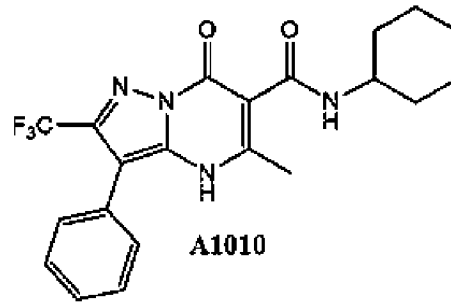
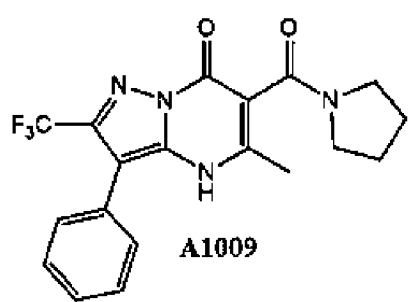
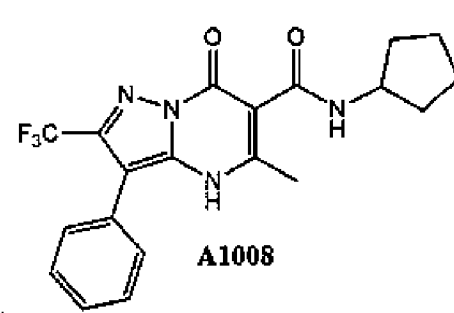
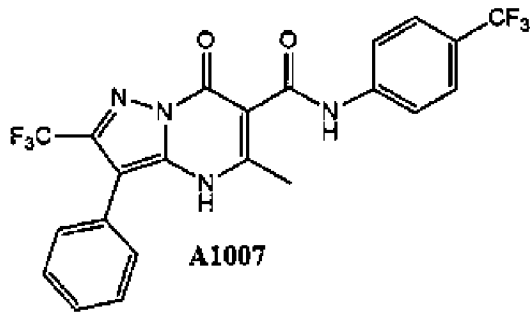
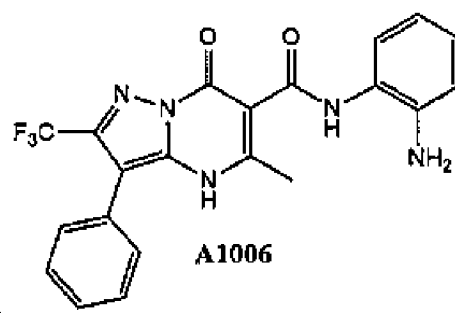
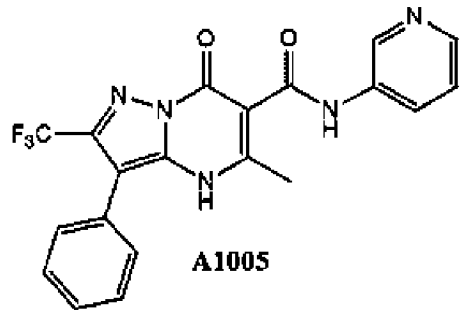
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(E1001)；

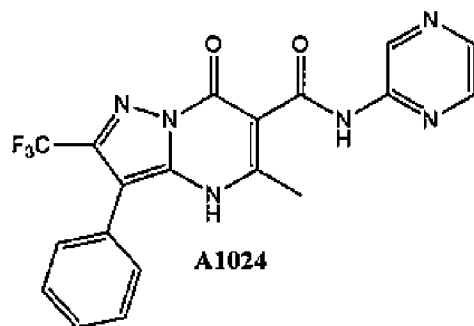
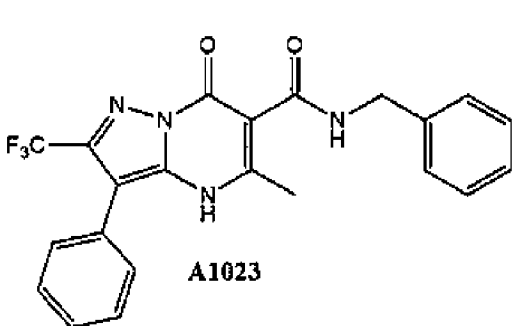
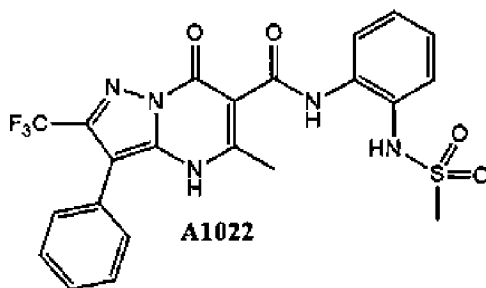
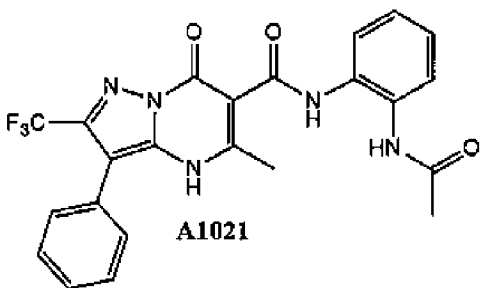
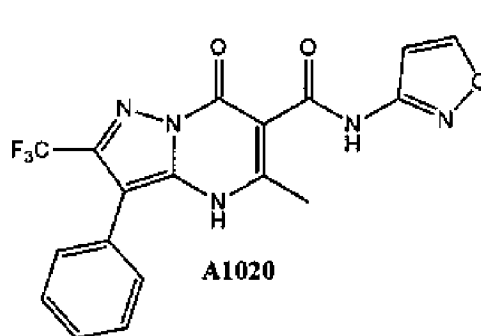
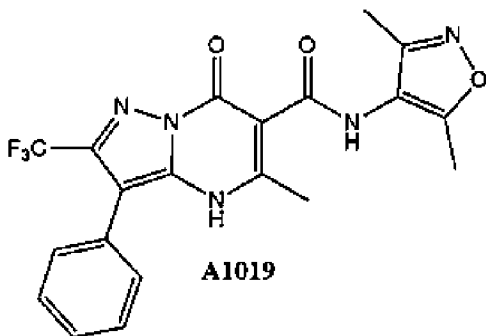
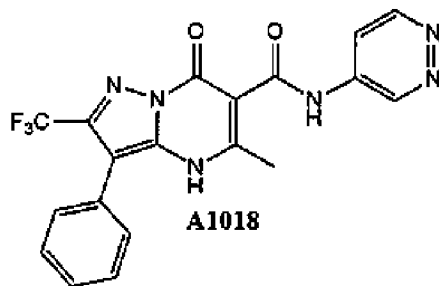
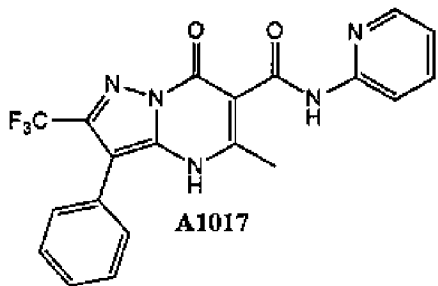
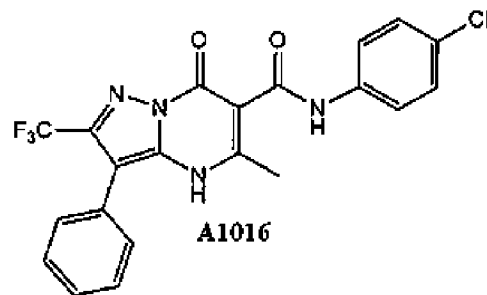
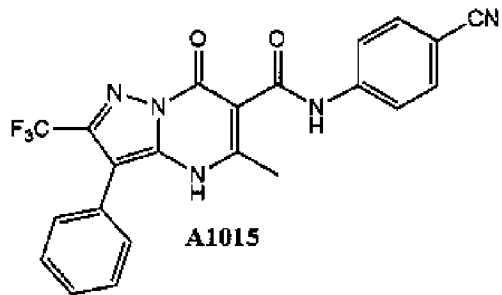
或其醫藥上可接受之鹽、溶劑合物或水合物。

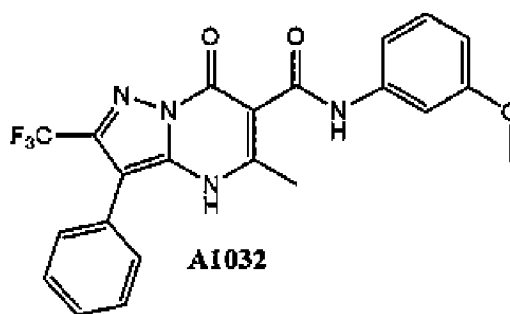
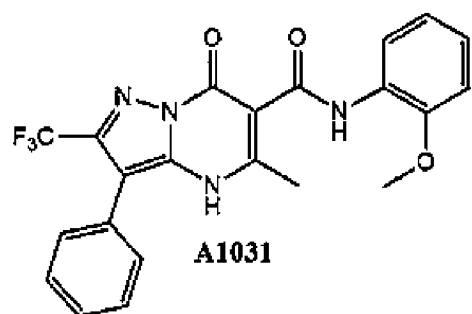
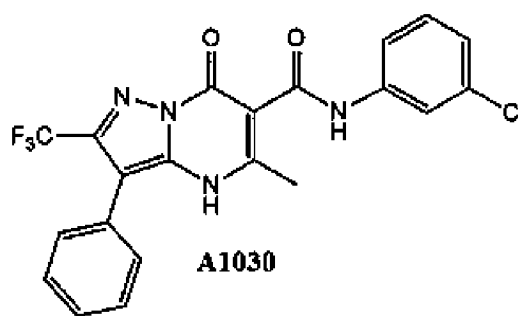
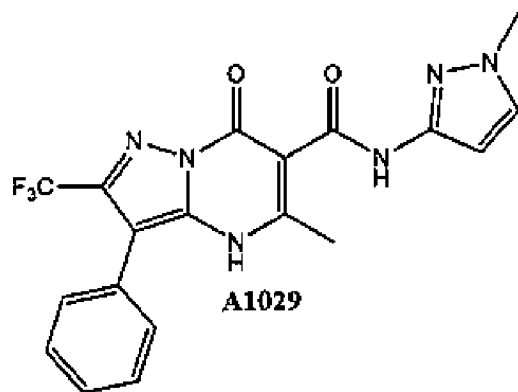
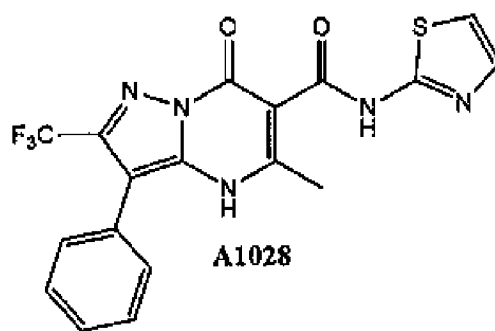
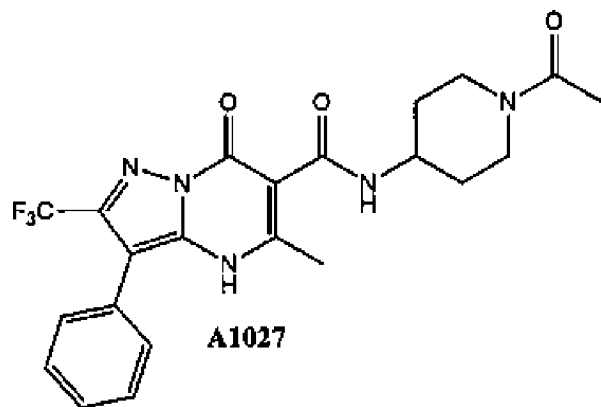
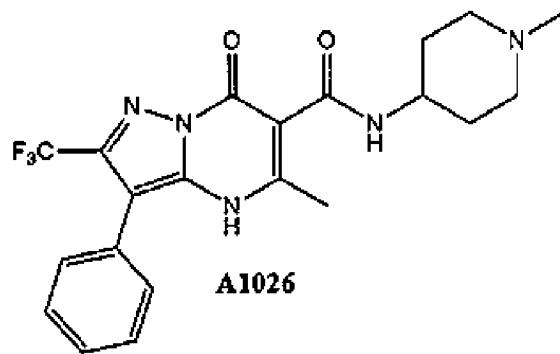
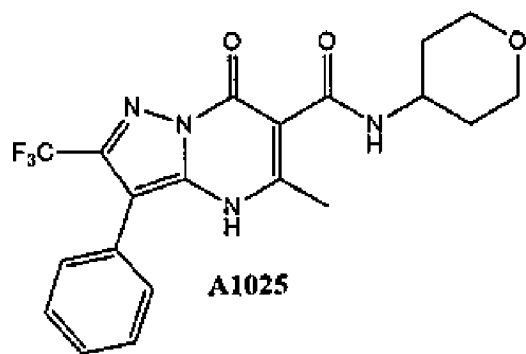
【0259】 該等代表性化合物具有如下表1B中所示之以下結構：

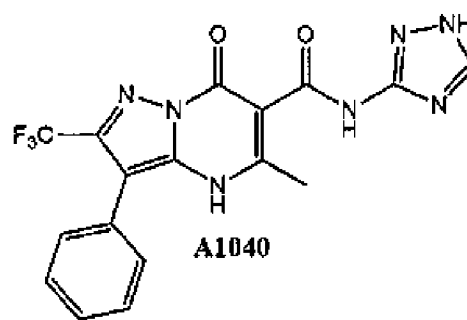
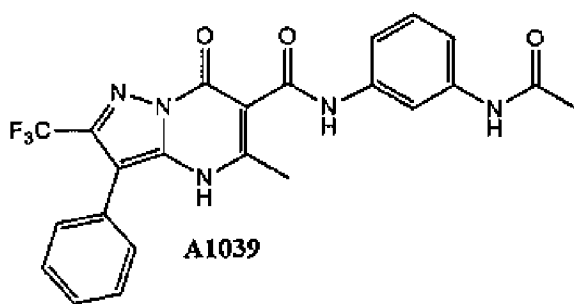
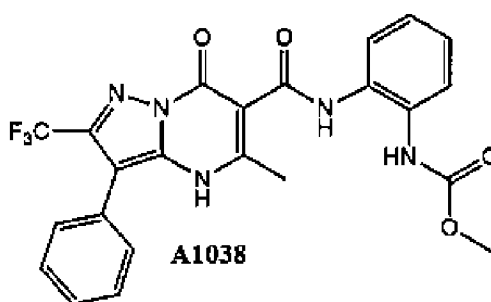
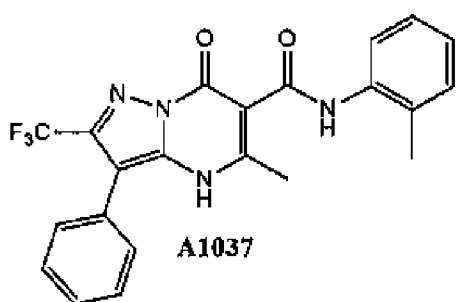
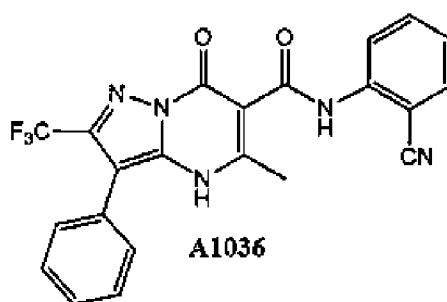
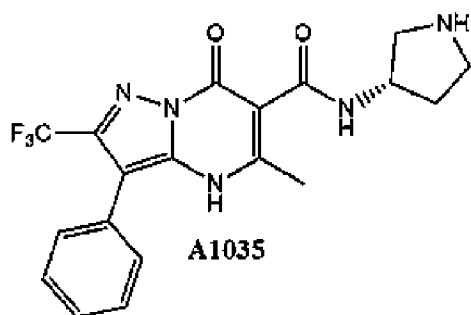
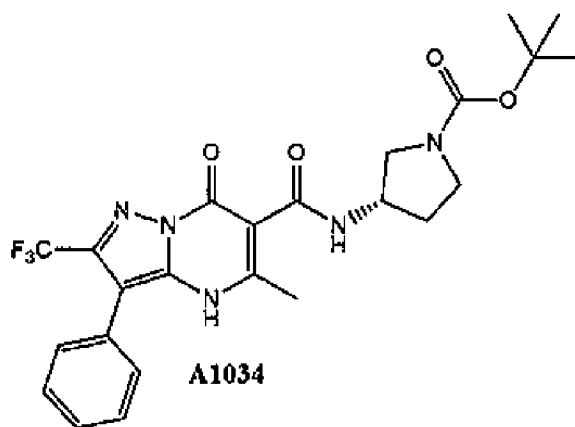
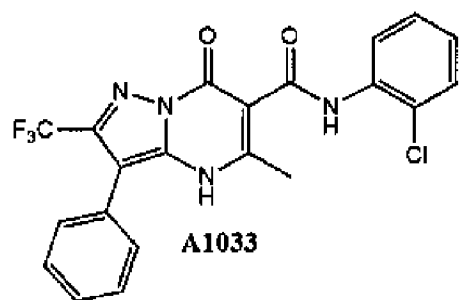
表1B

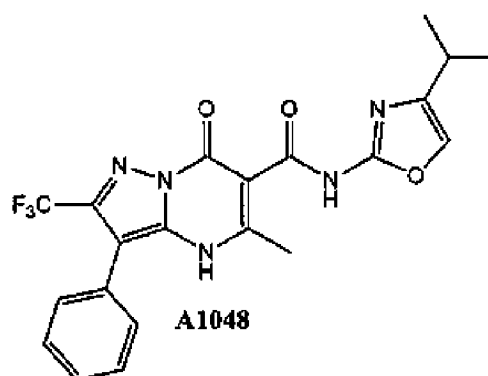
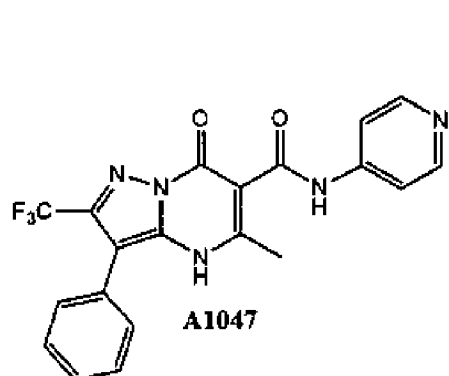
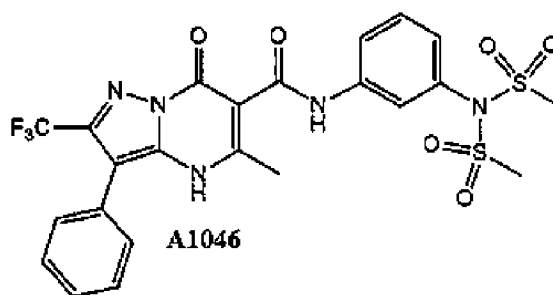
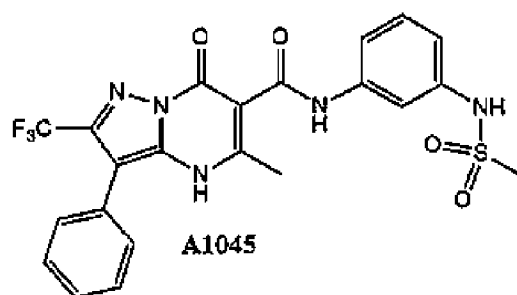
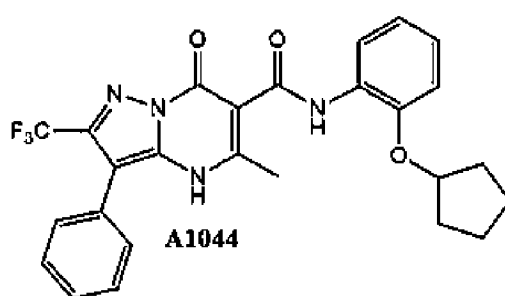
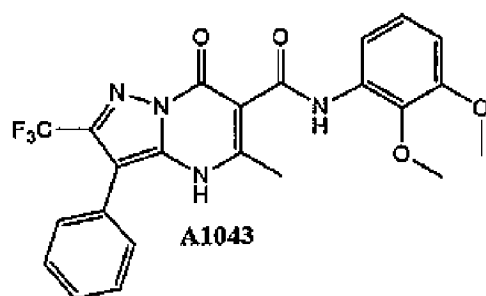
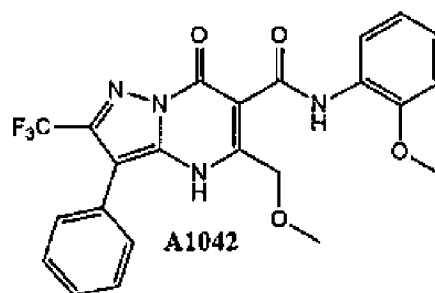
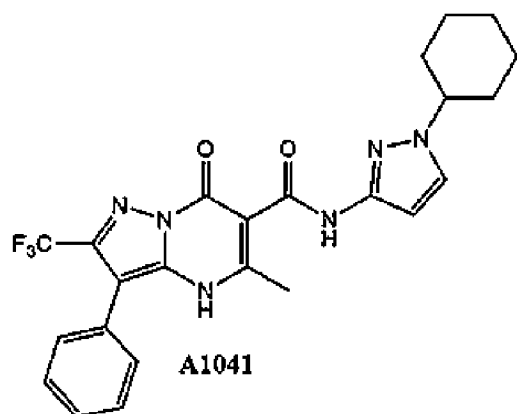


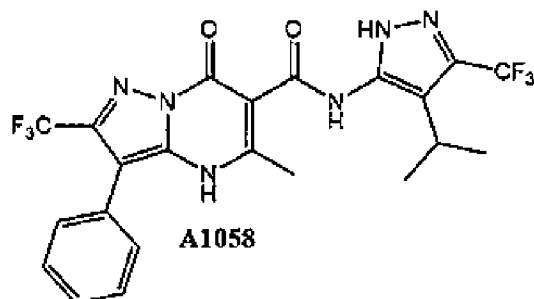
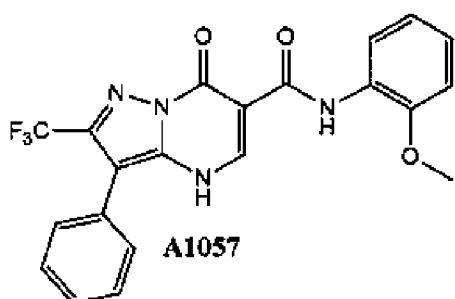
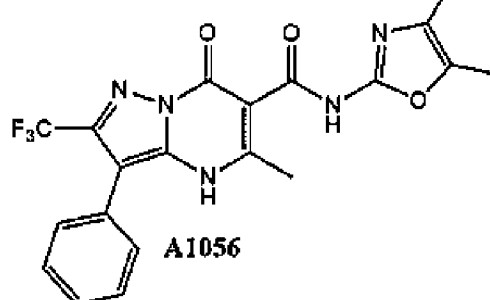
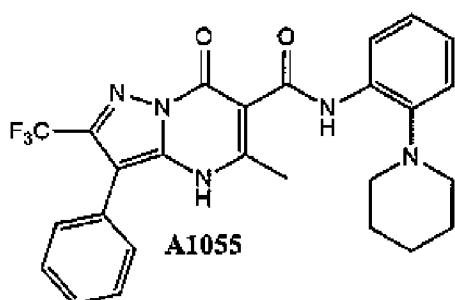
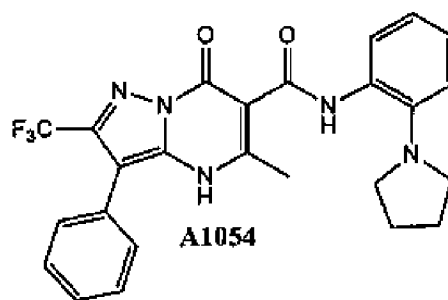
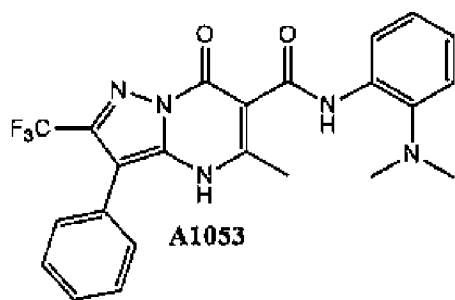
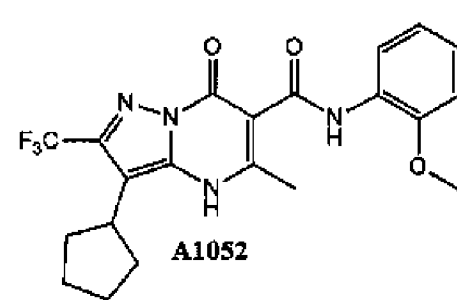
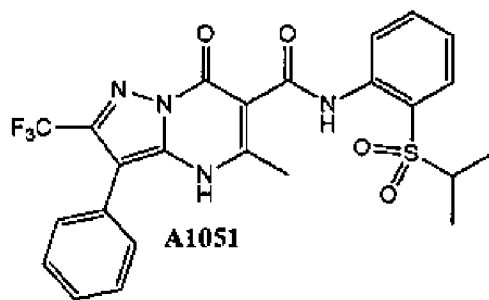
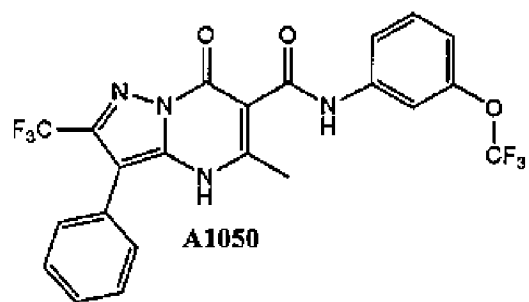
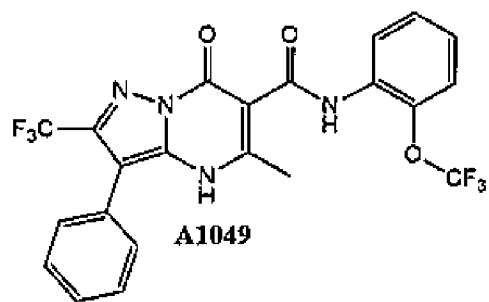


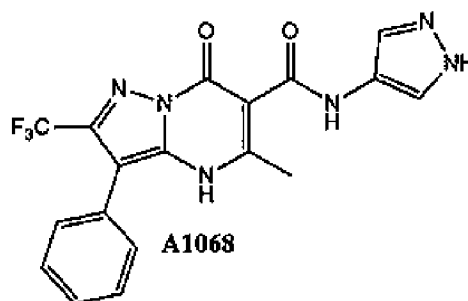
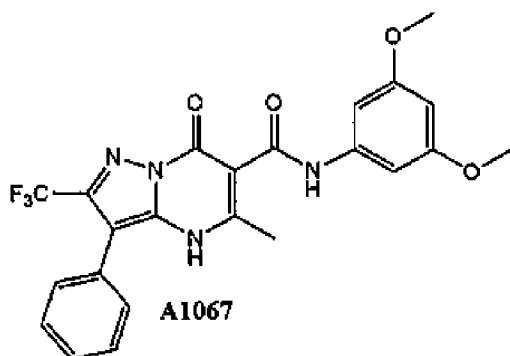
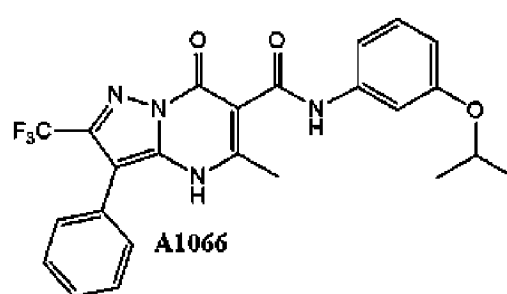
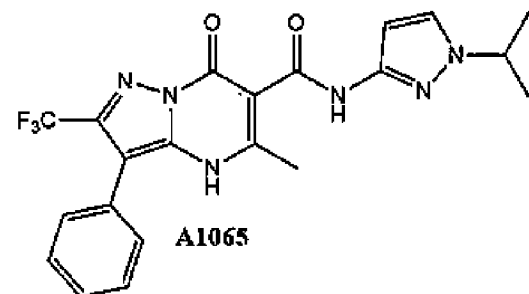
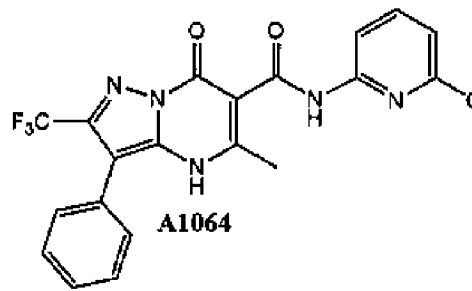
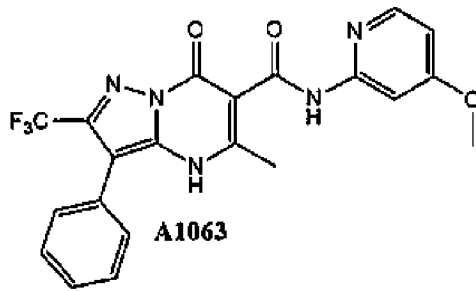
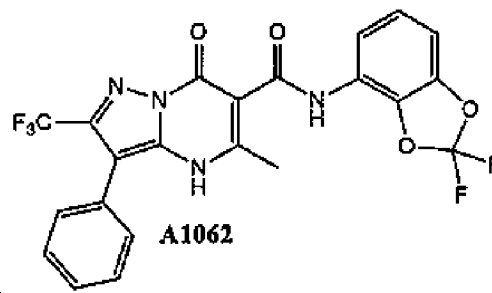
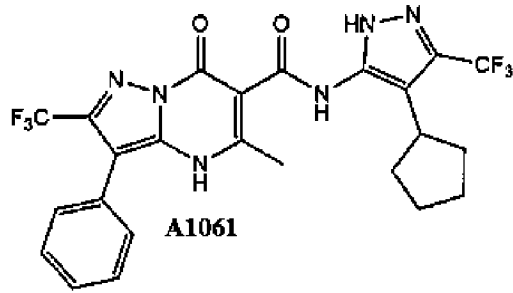
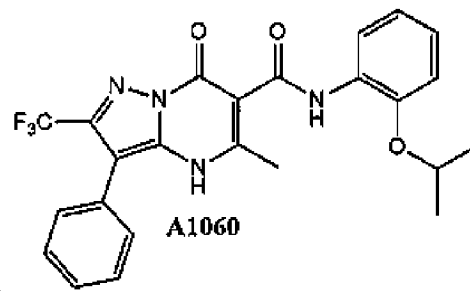
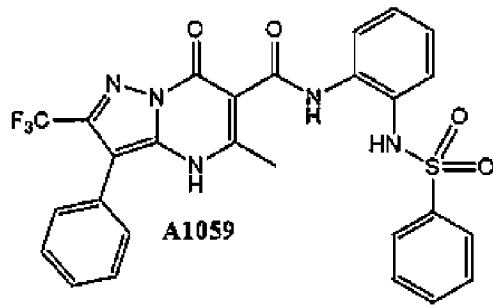


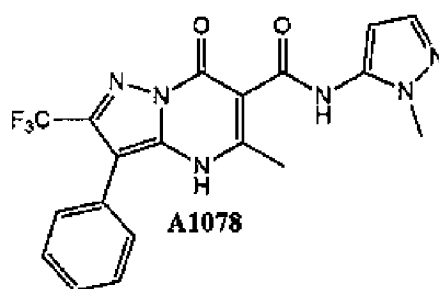
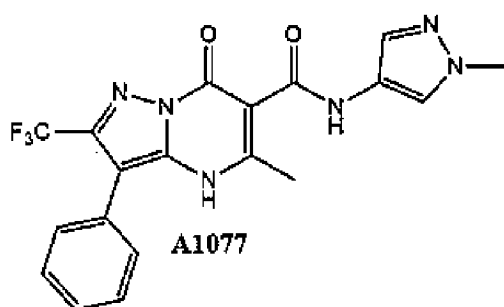
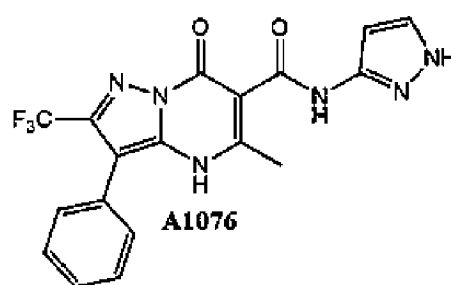
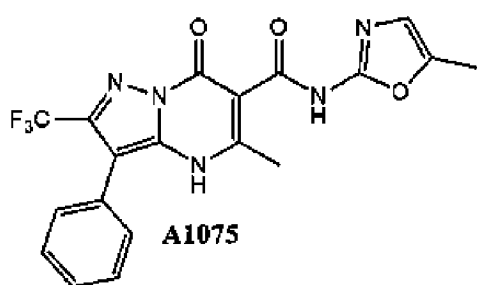
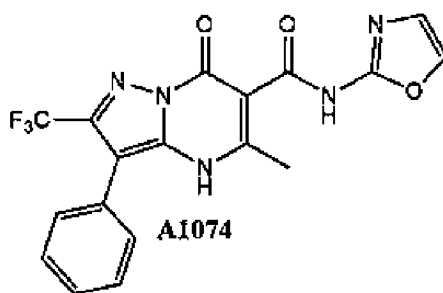
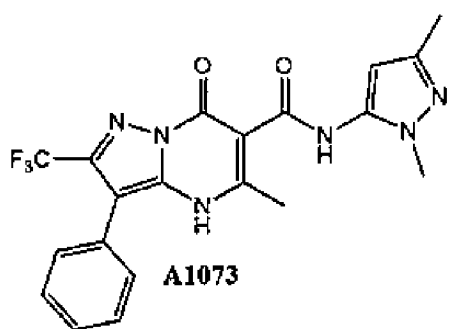
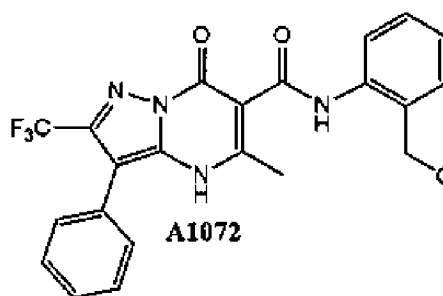
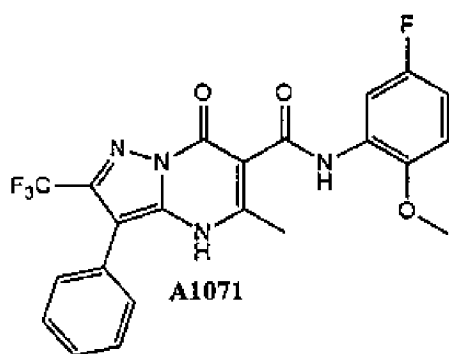
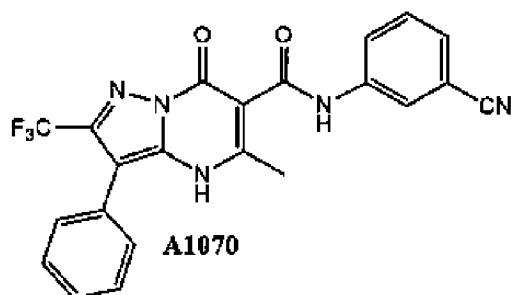
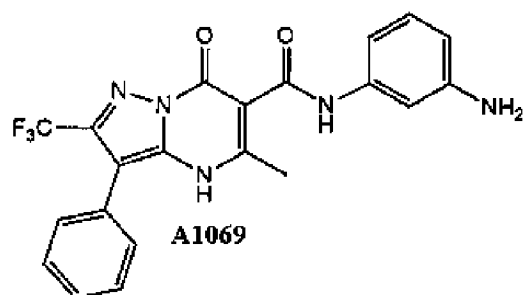


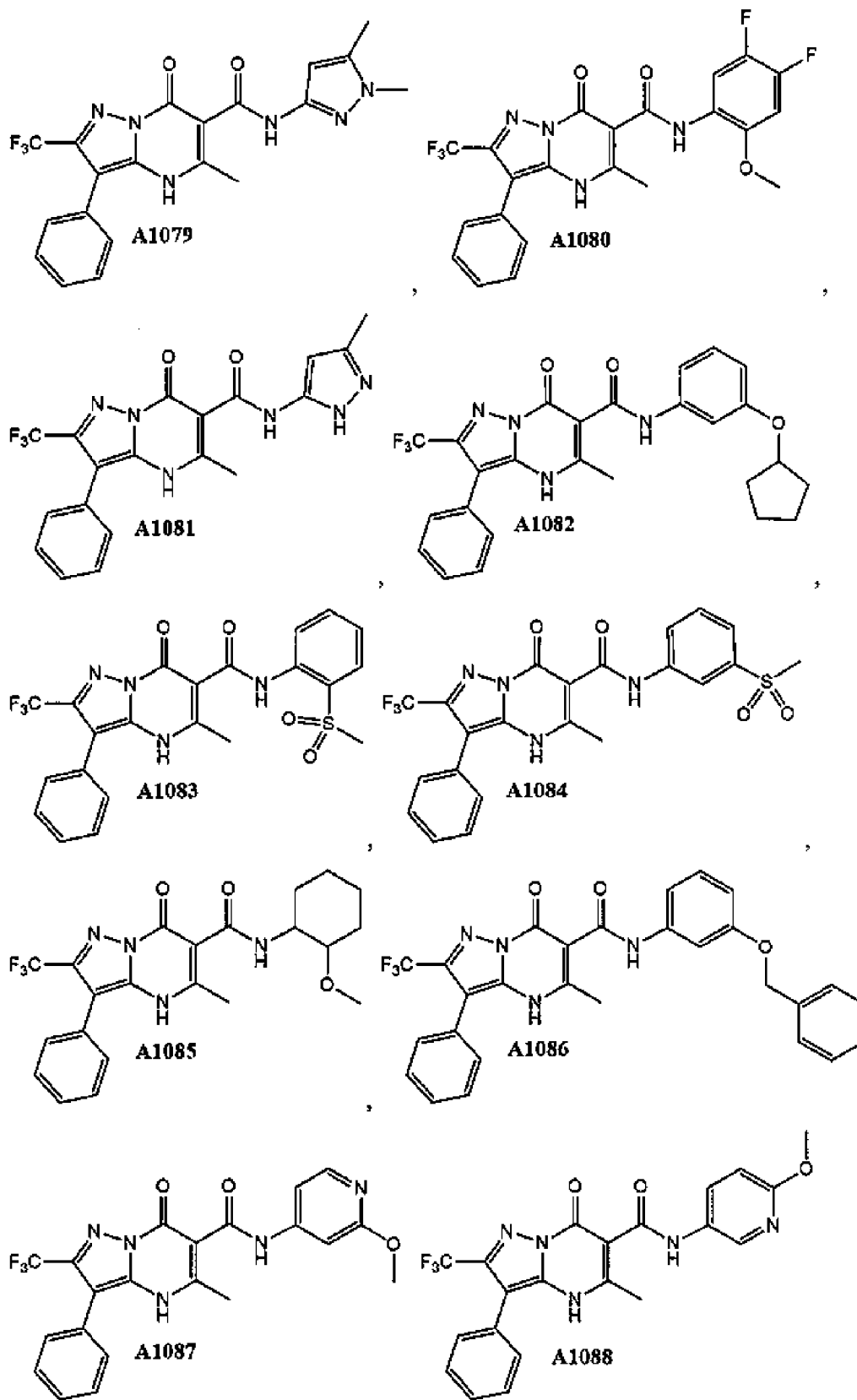


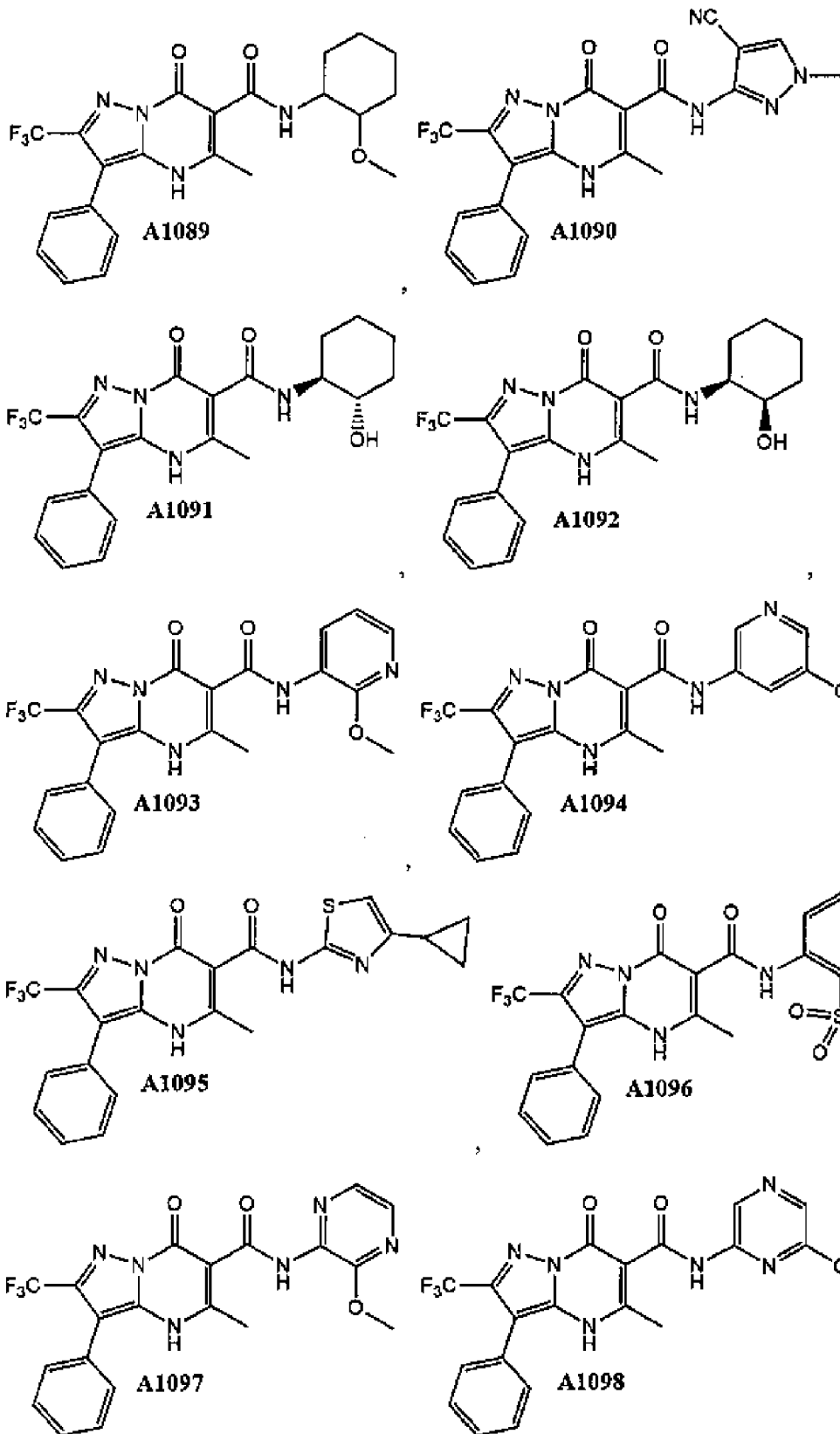


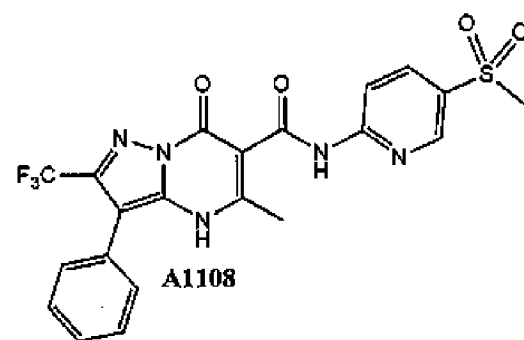
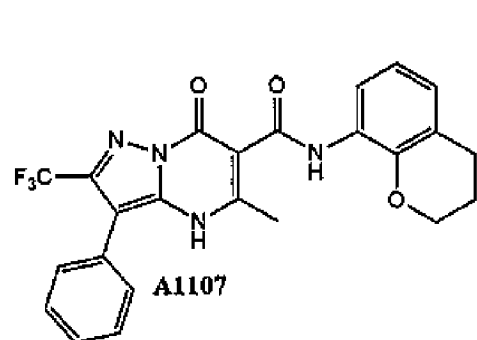
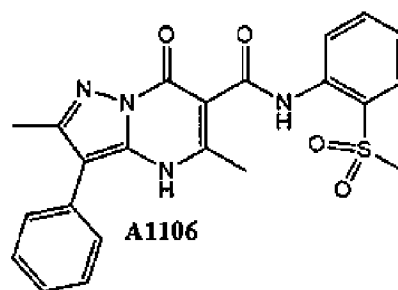
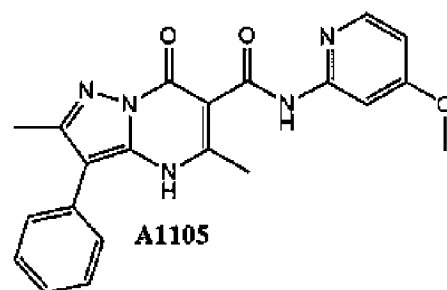
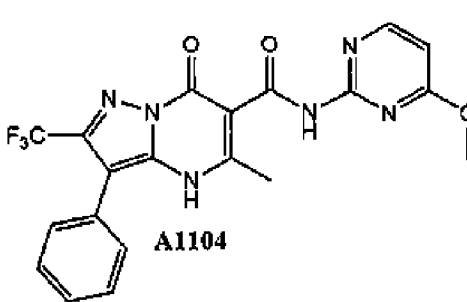
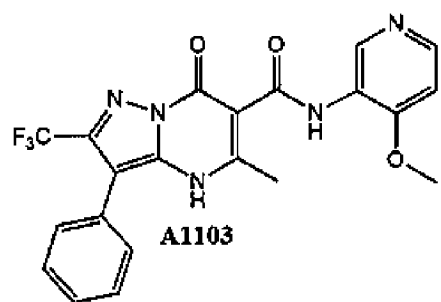
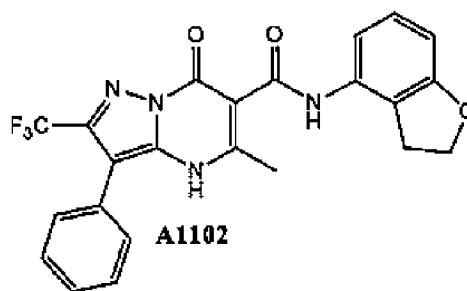
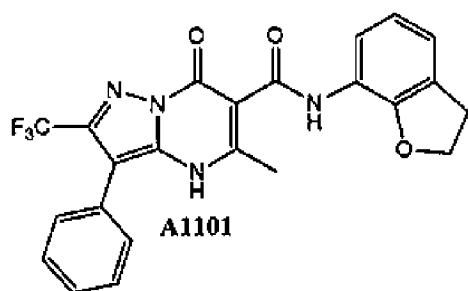
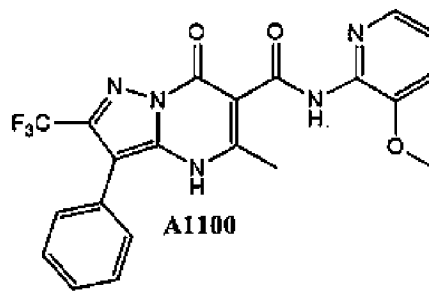
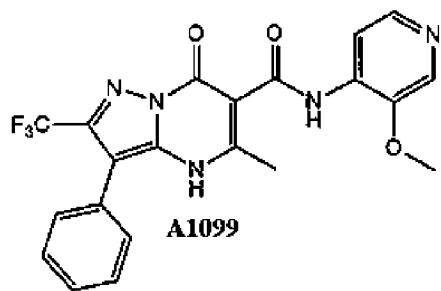


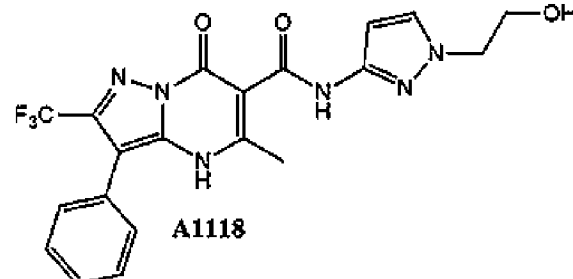
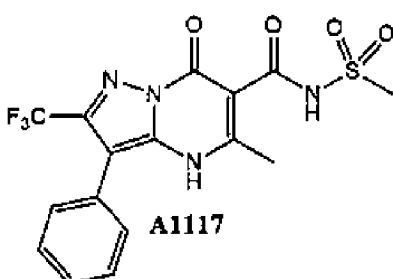
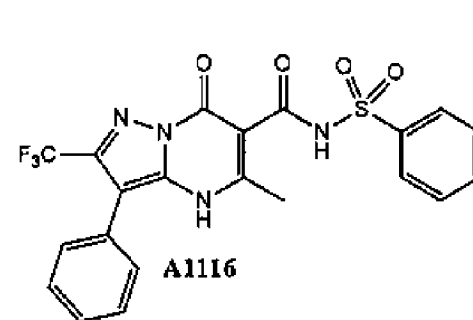
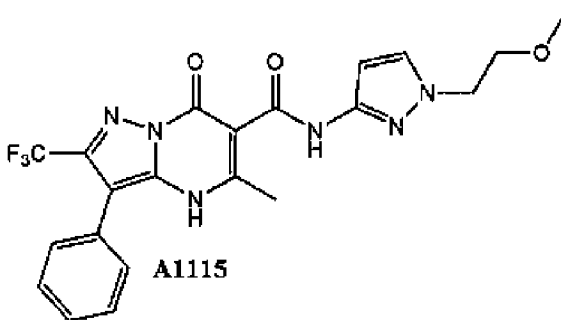
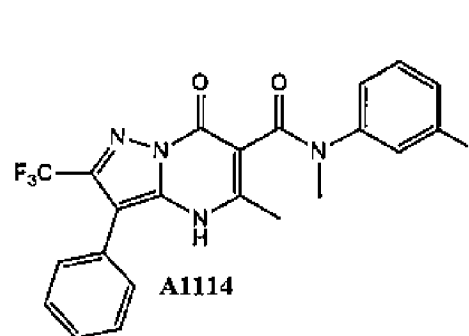
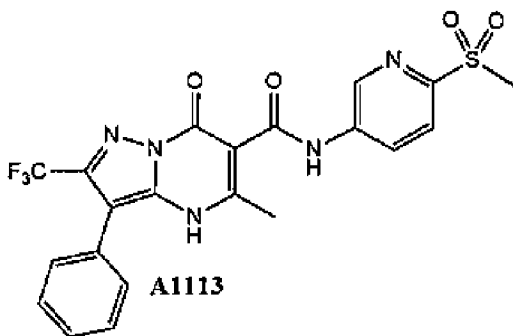
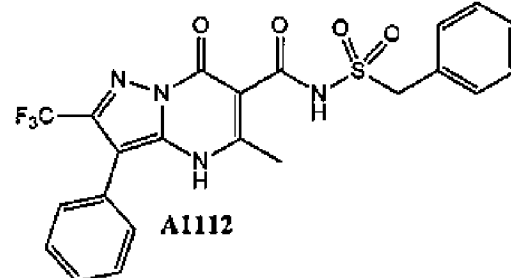
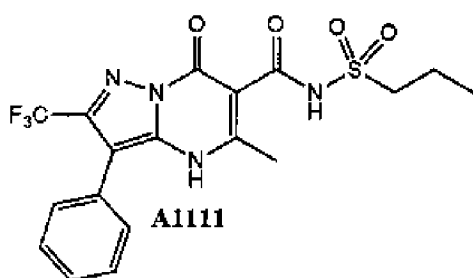
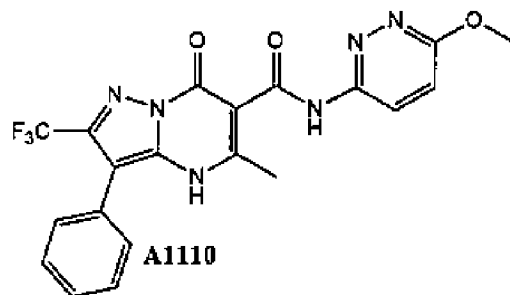
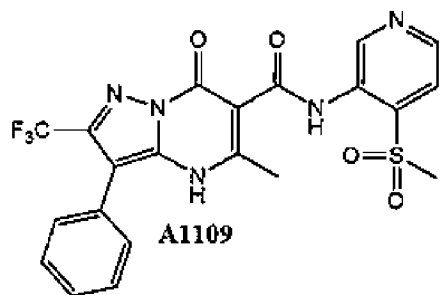


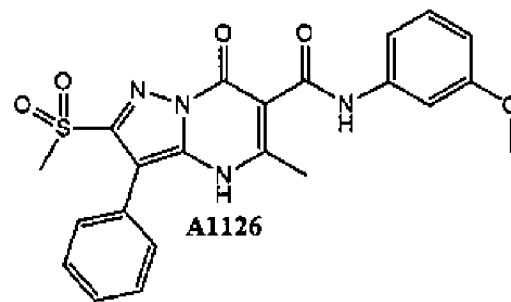
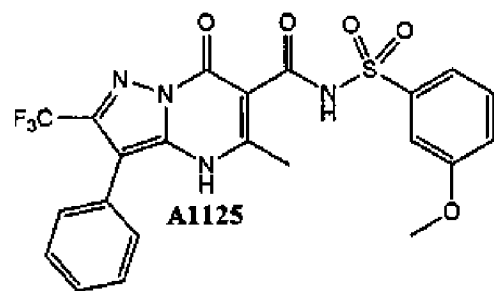
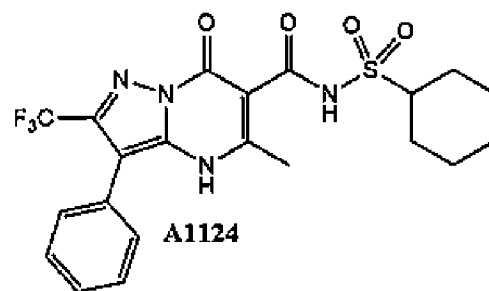
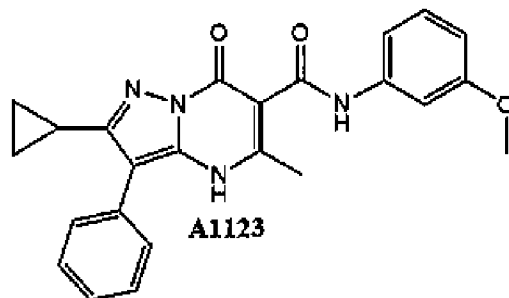
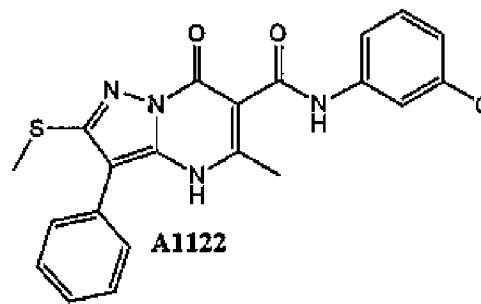
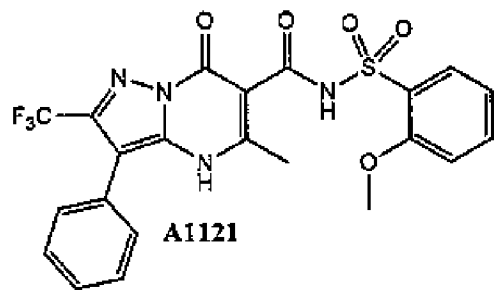
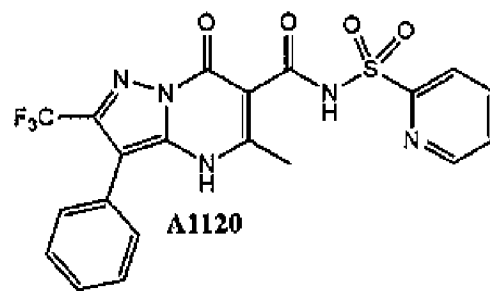
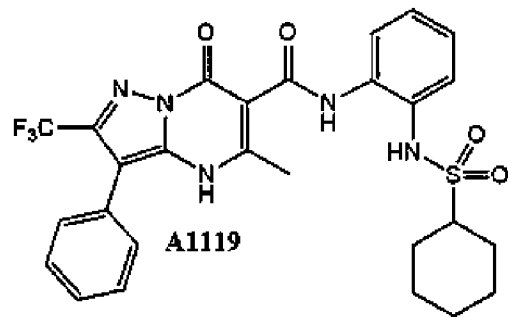


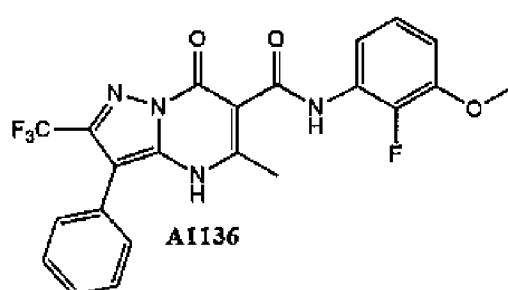
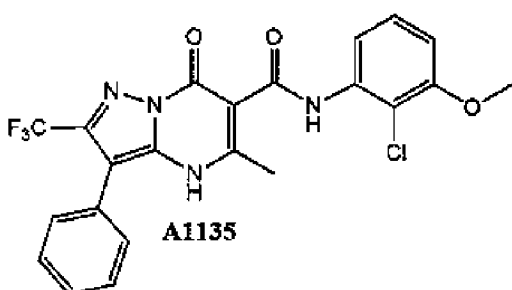
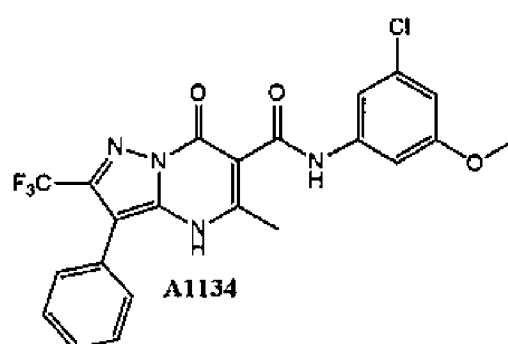
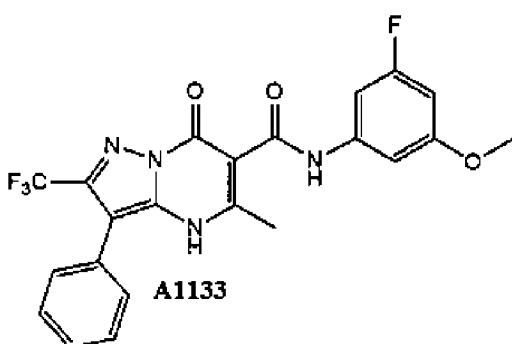
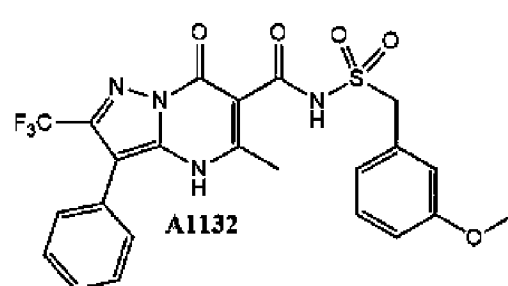
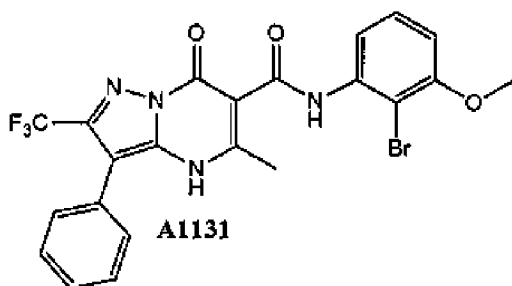
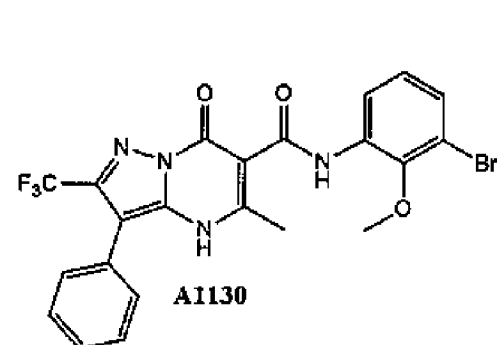
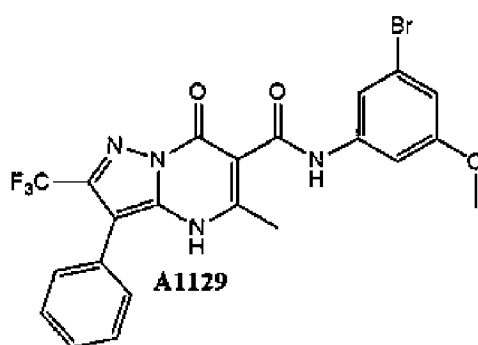
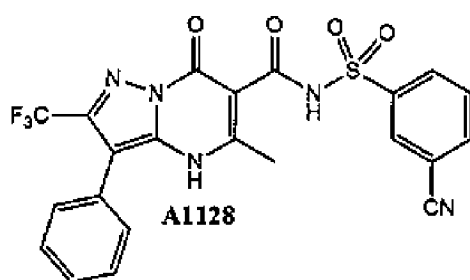
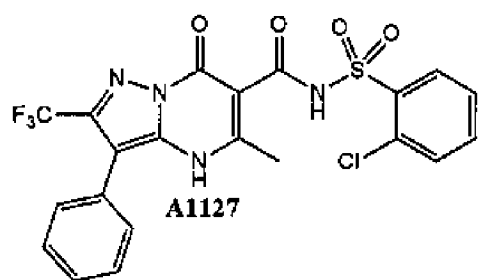


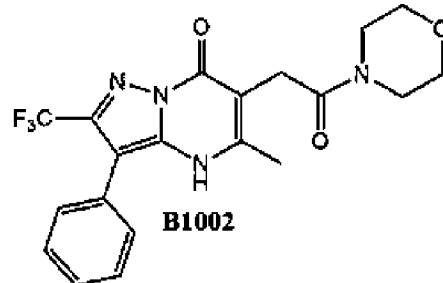
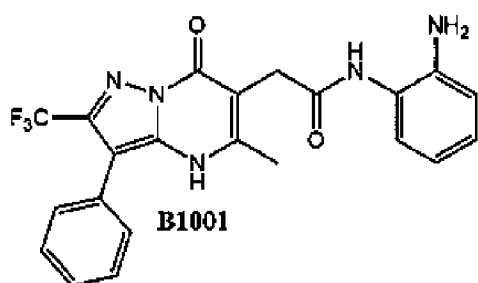
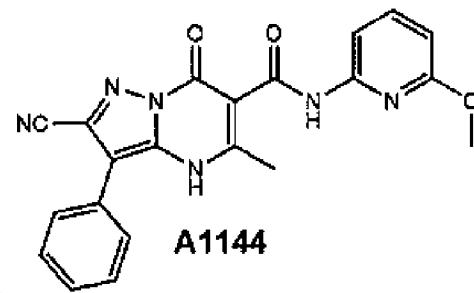
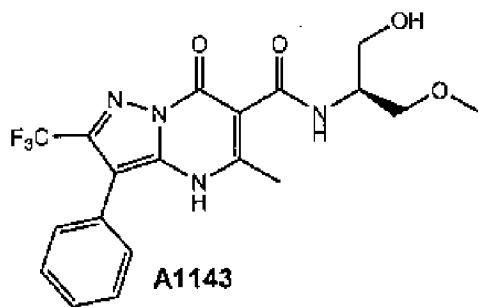
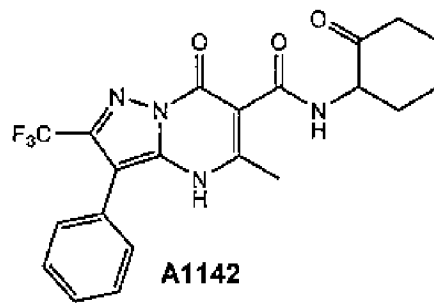
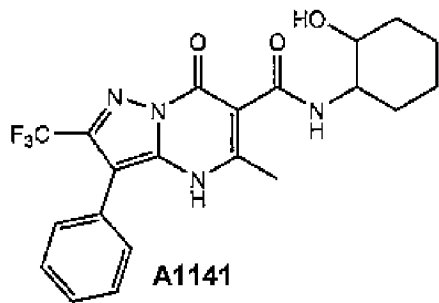
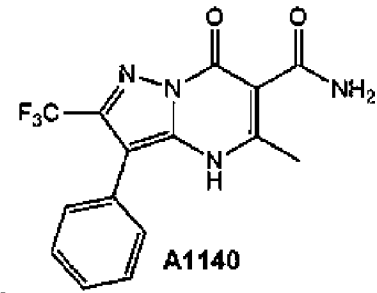
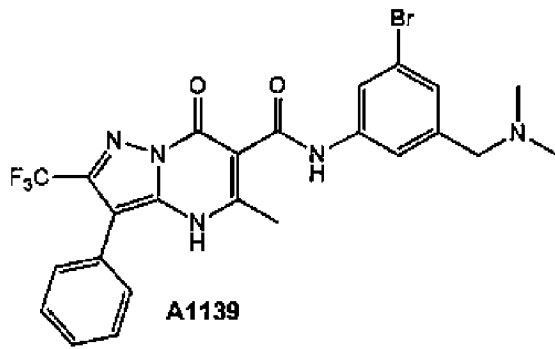
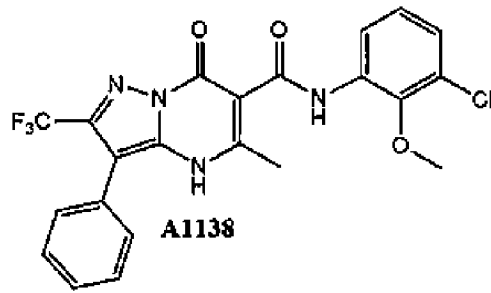
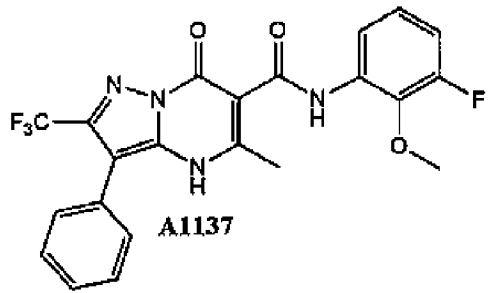


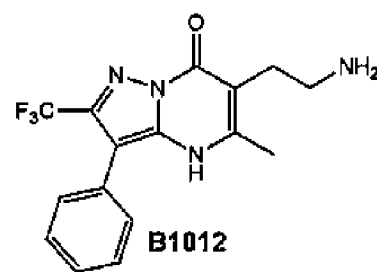
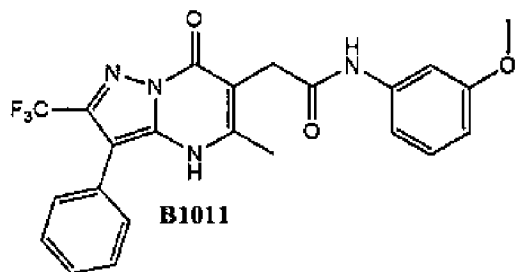
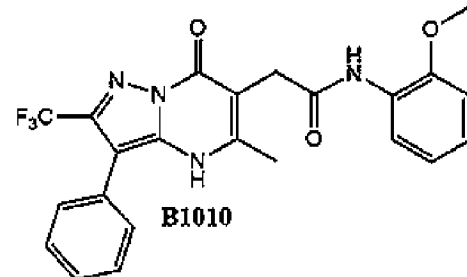
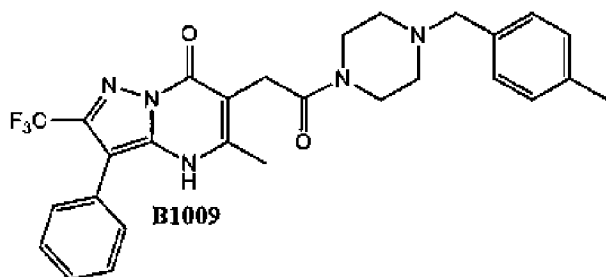
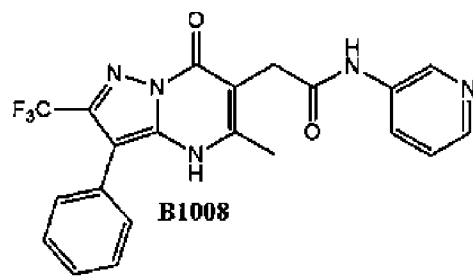
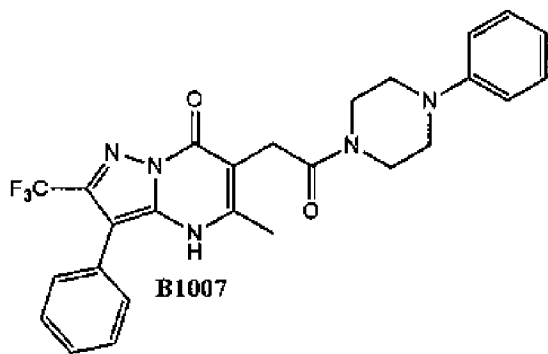
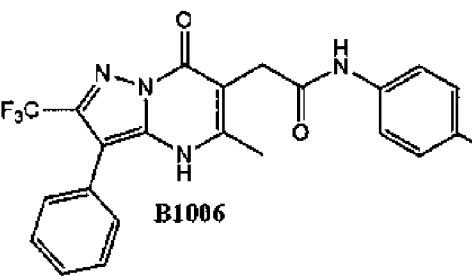
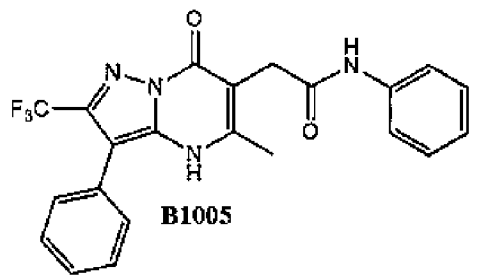
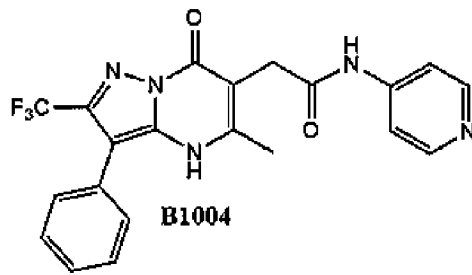
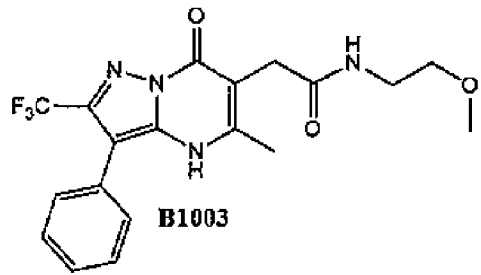


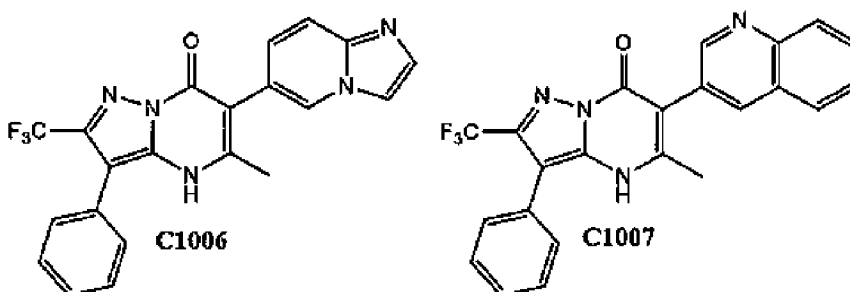
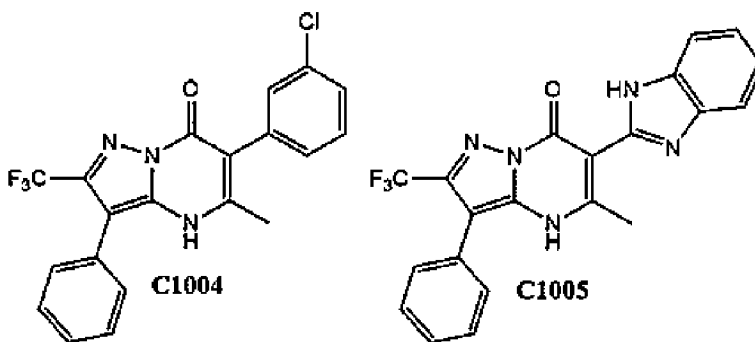
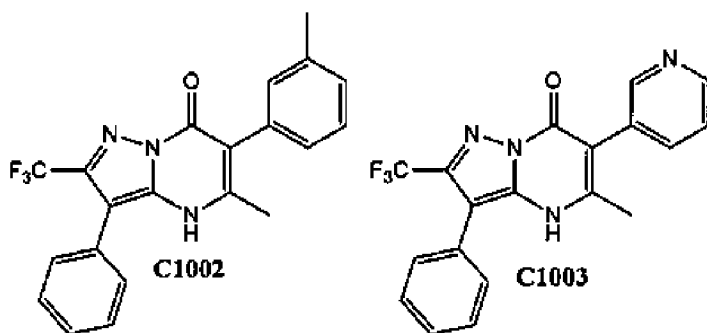
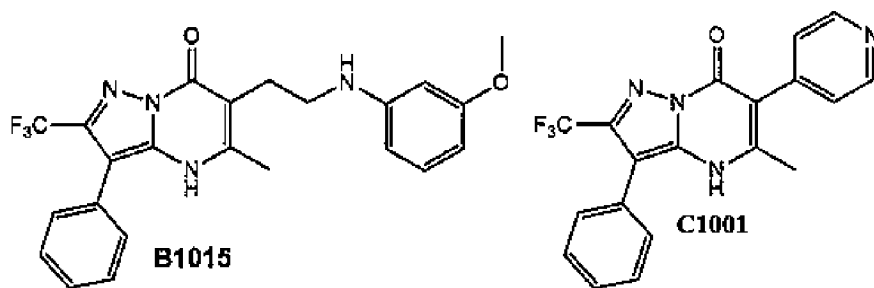
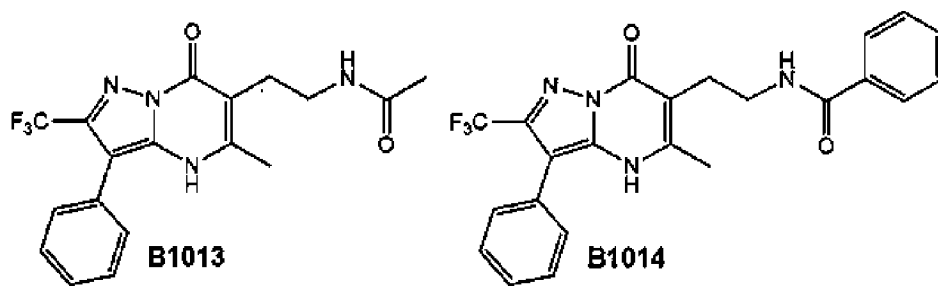


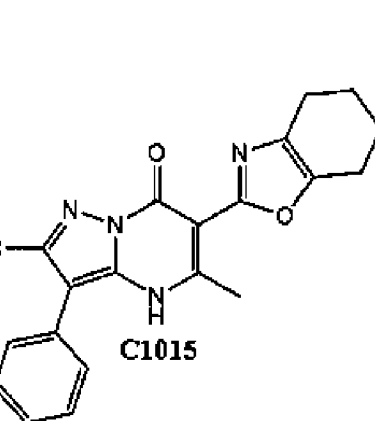
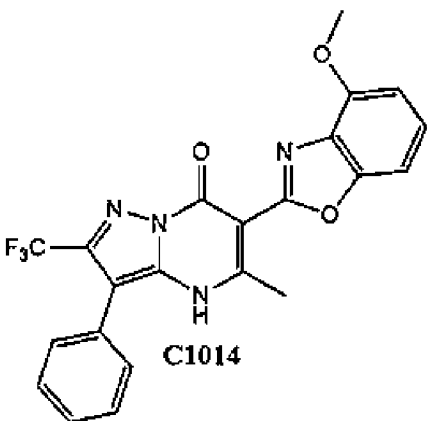
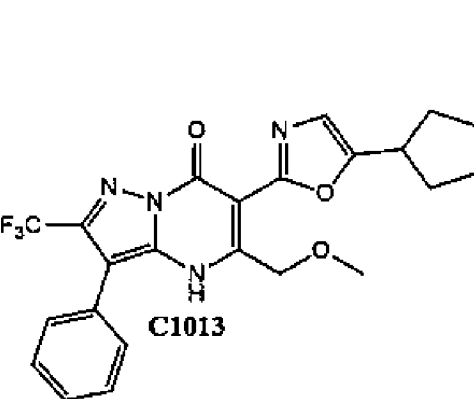
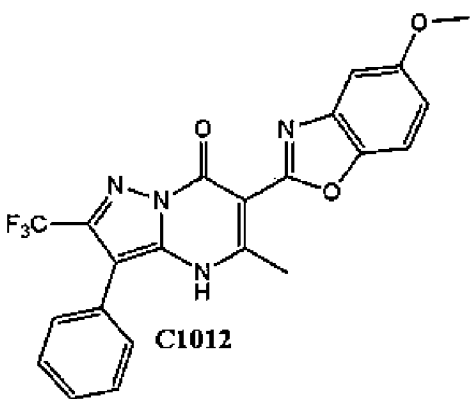
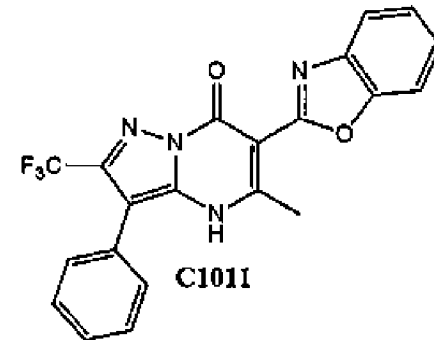
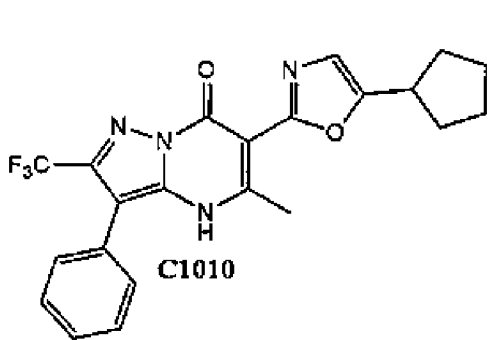
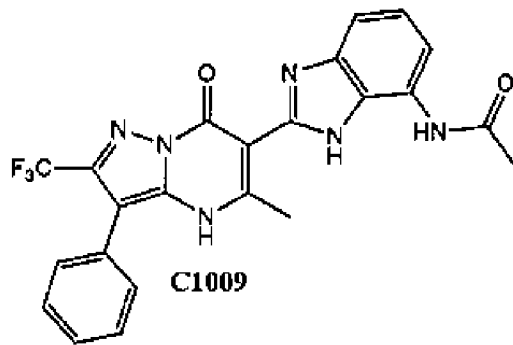
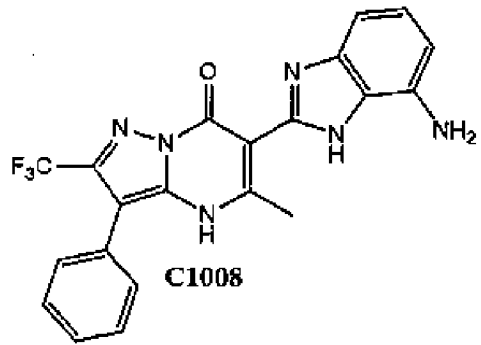


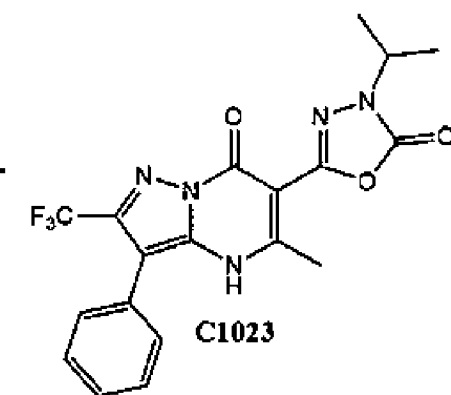
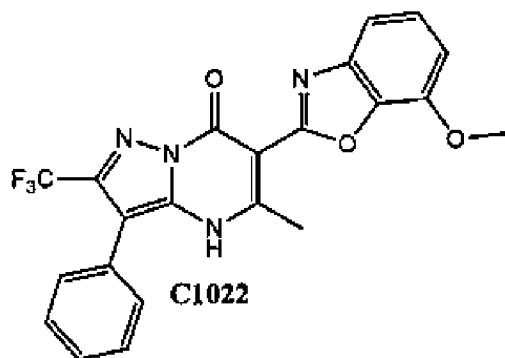
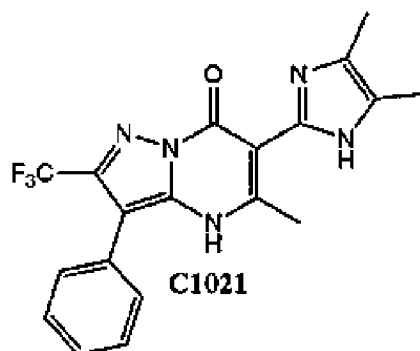
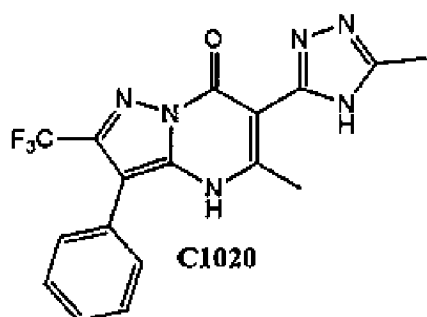
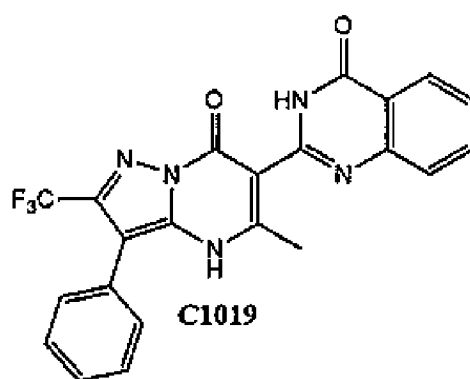
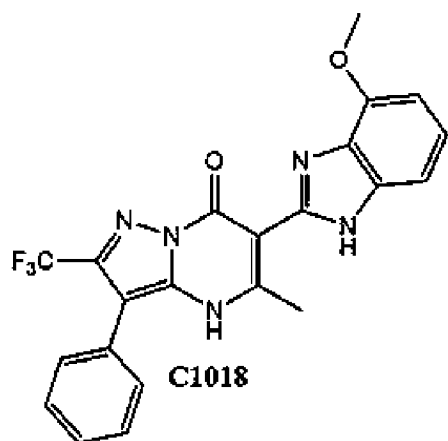
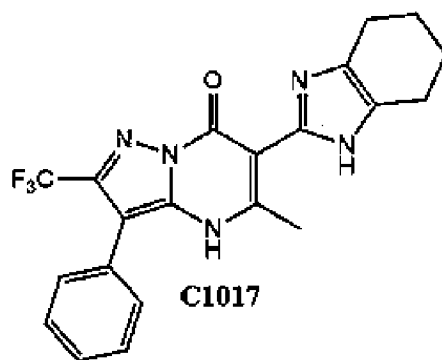
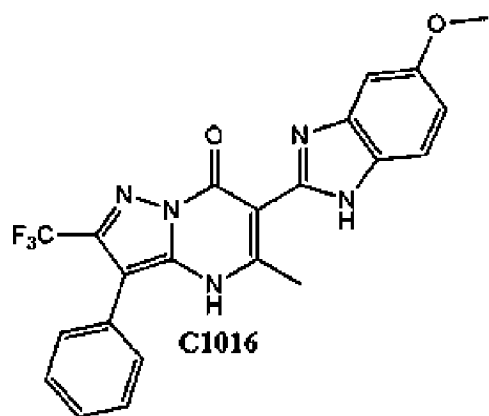


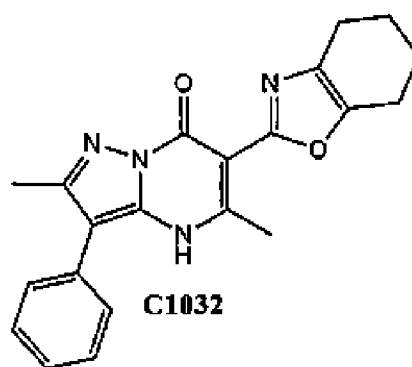
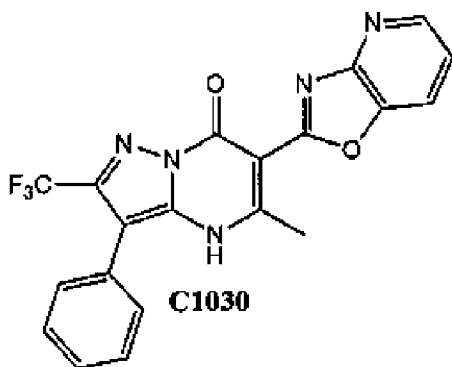
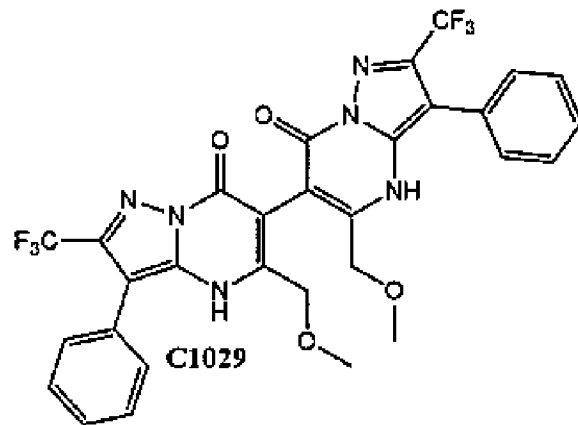
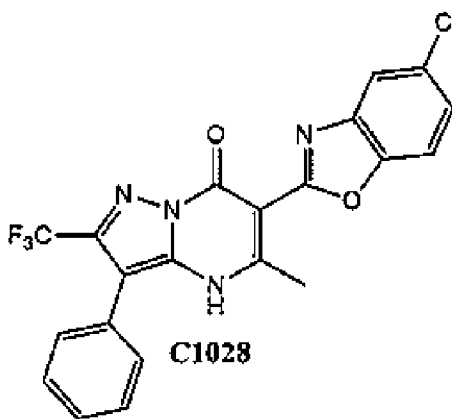
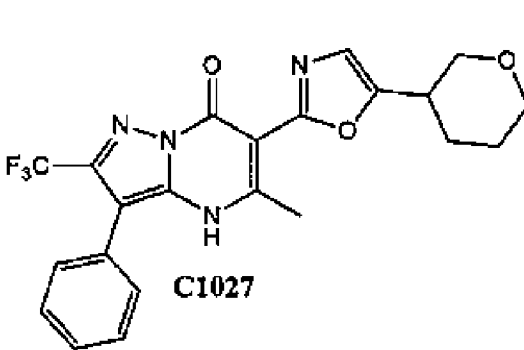
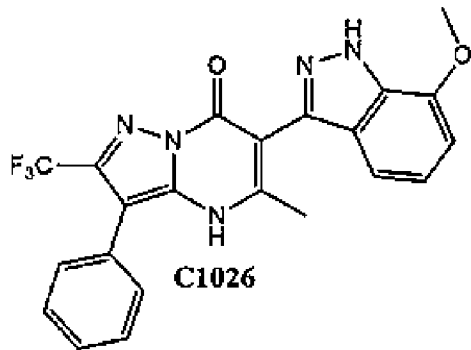
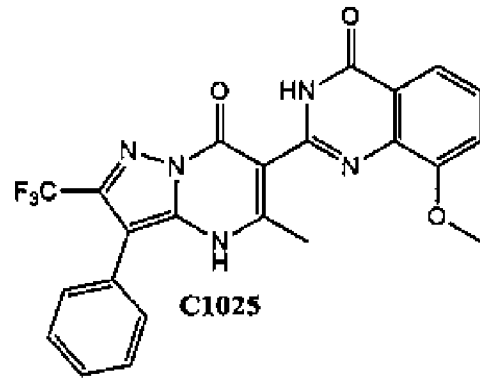
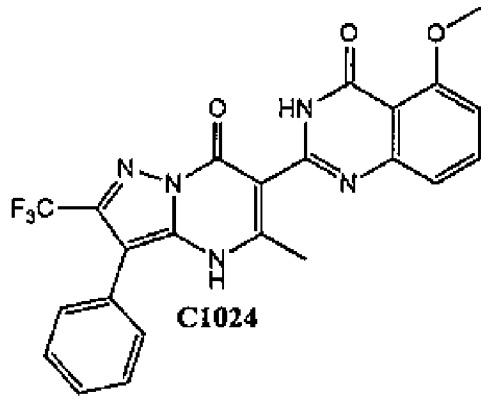


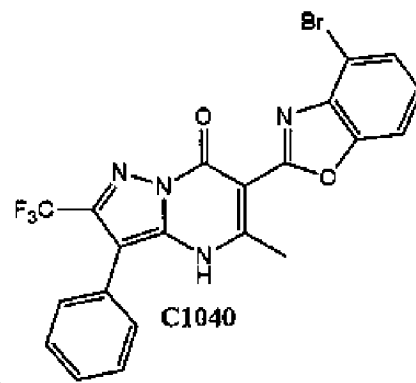
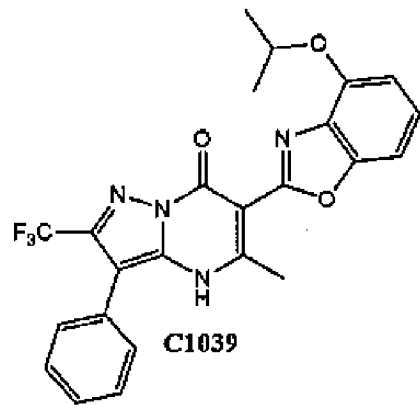
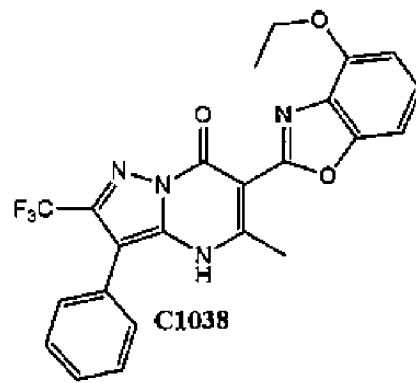
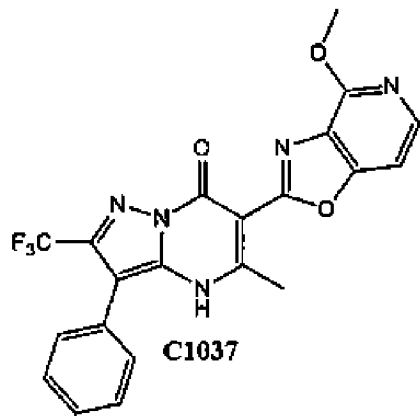
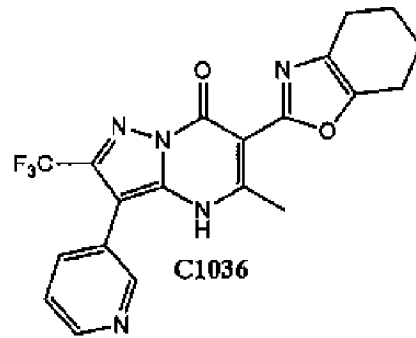
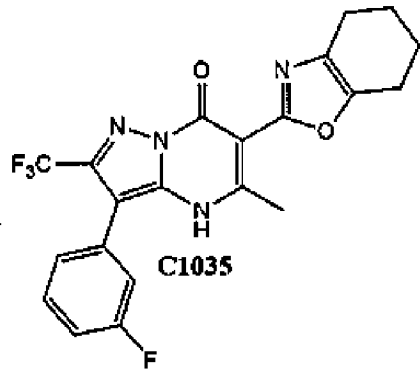
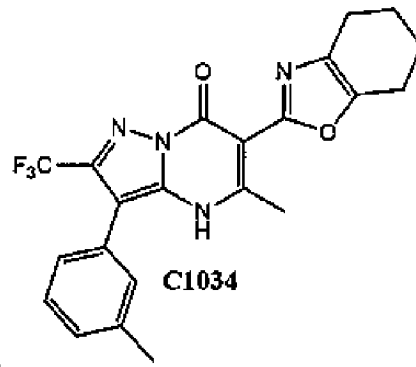
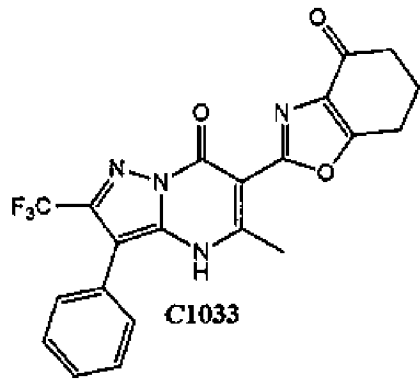


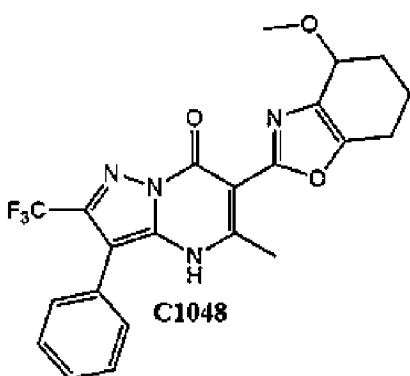
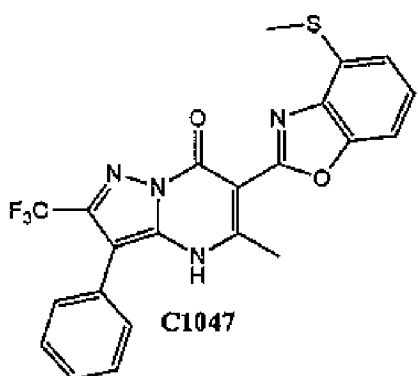
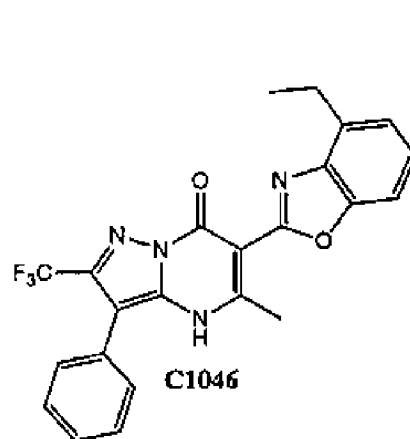
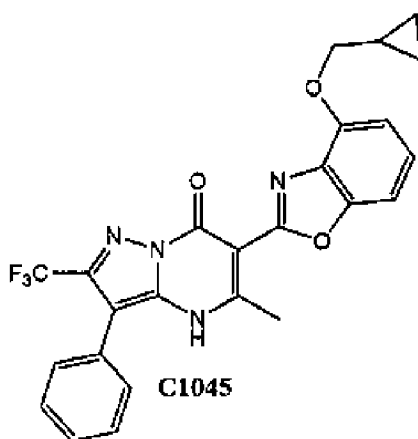
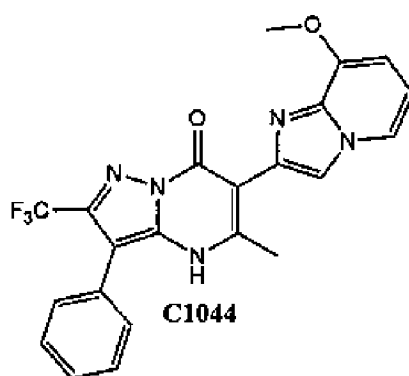
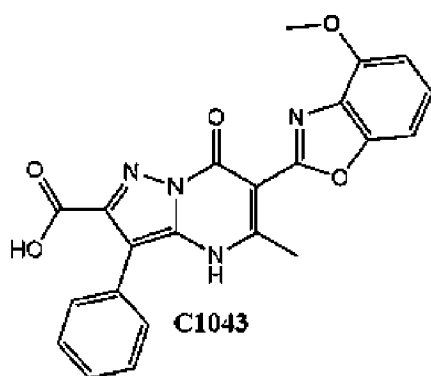
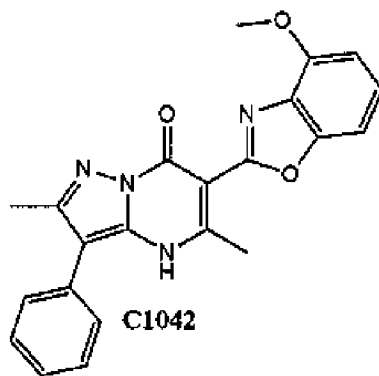
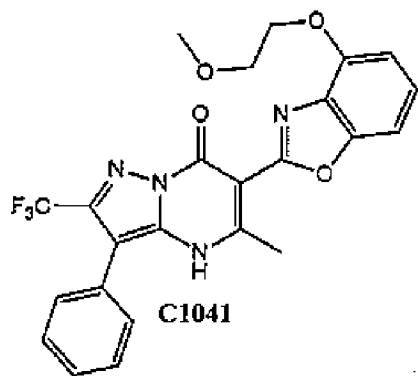


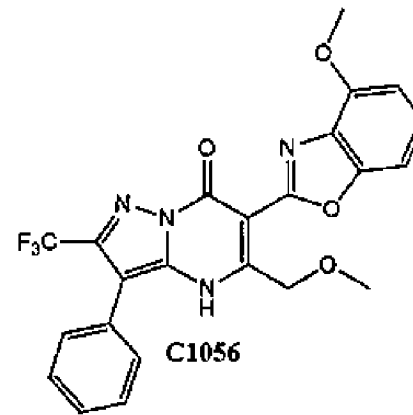
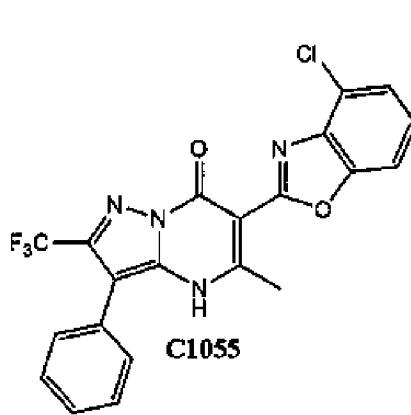
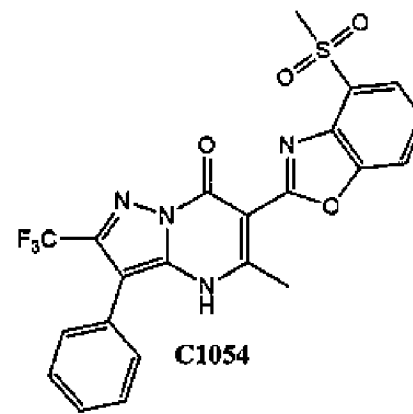
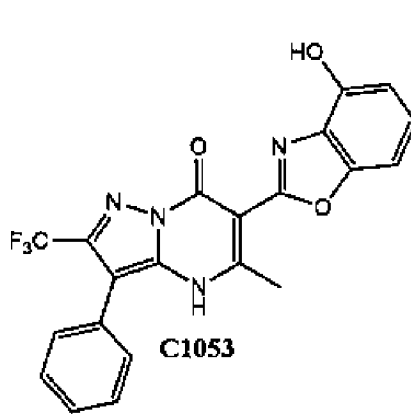
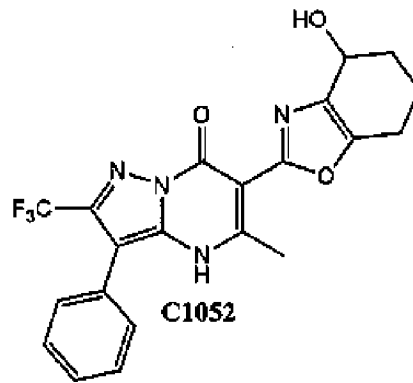
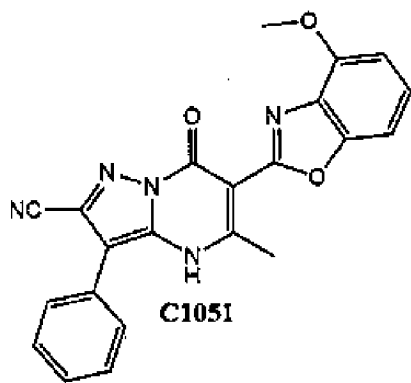
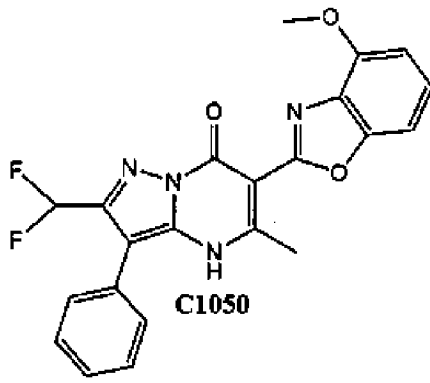
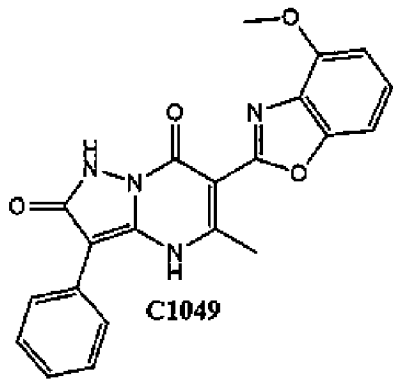


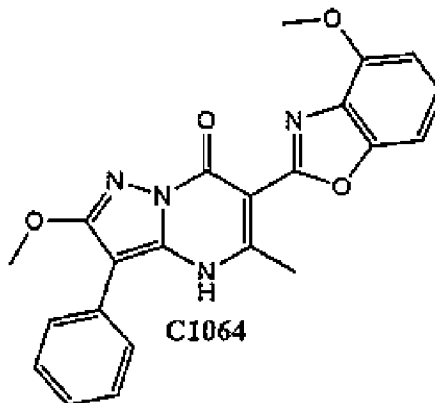
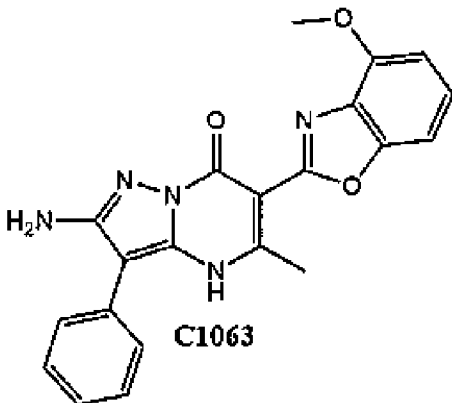
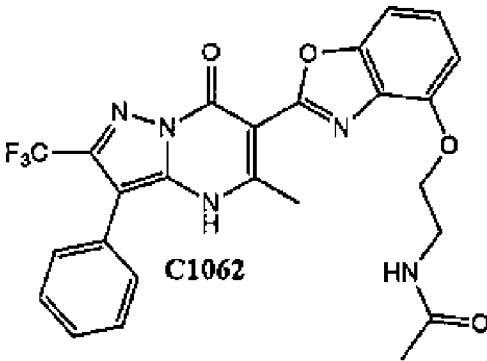
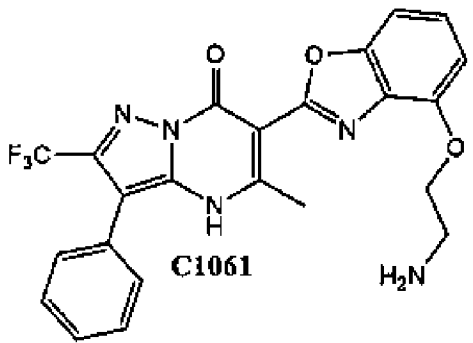
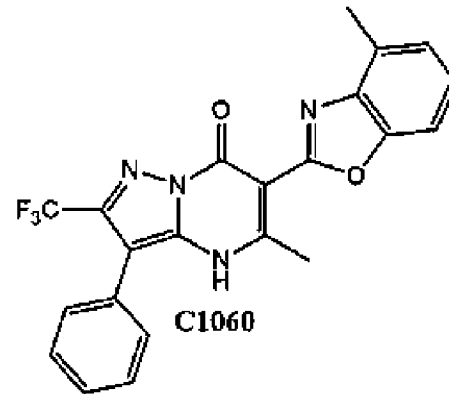
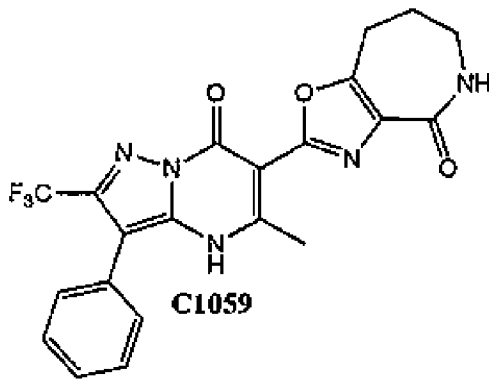
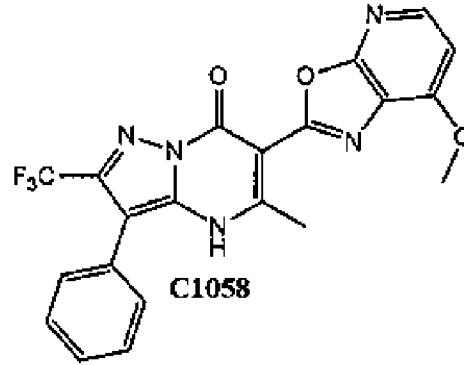
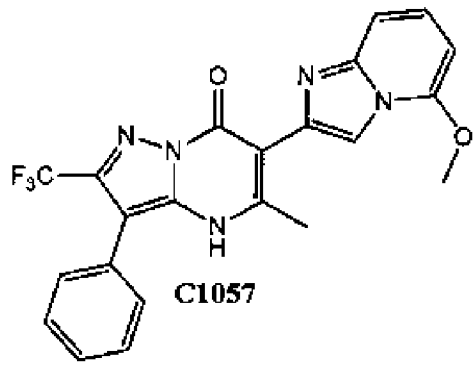


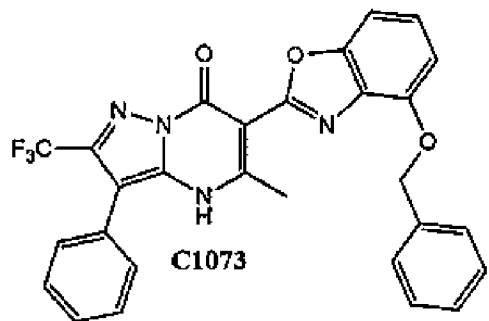
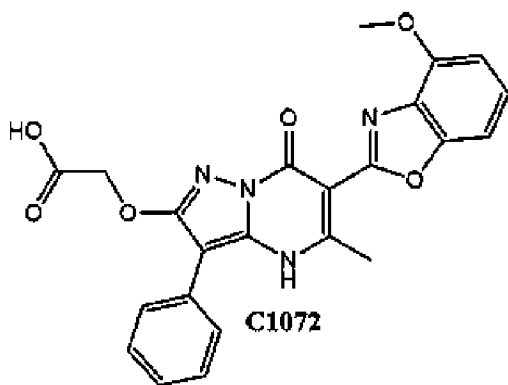
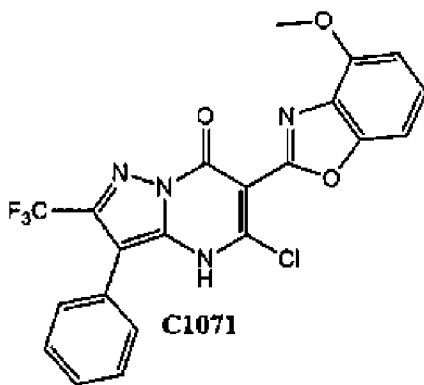
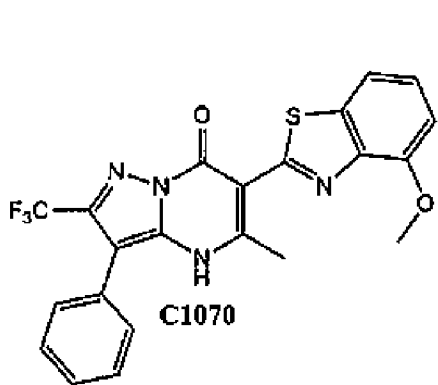
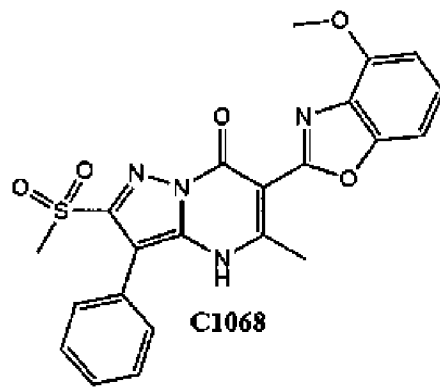
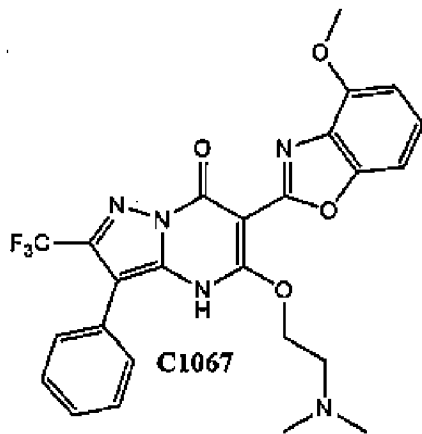
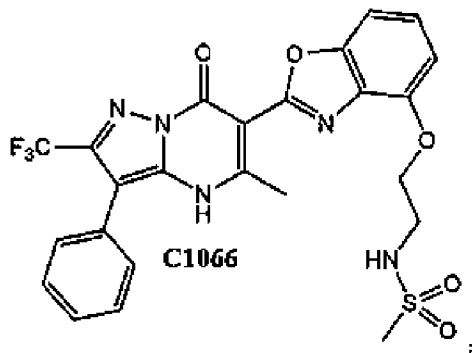
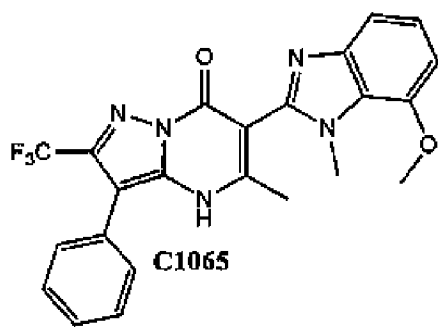


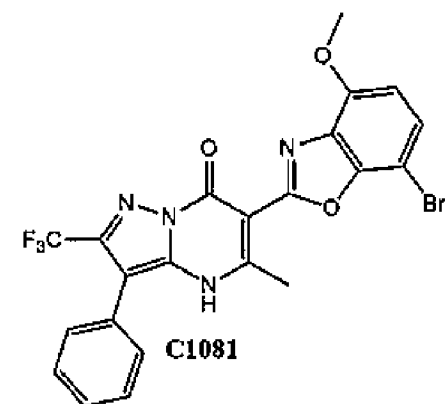
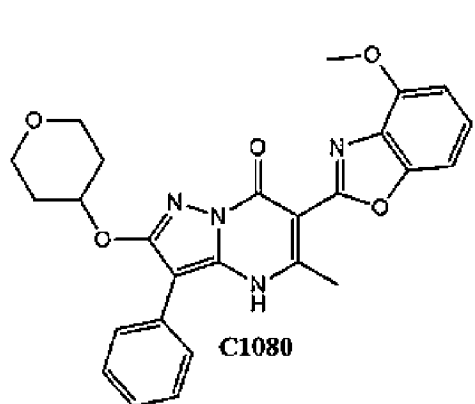
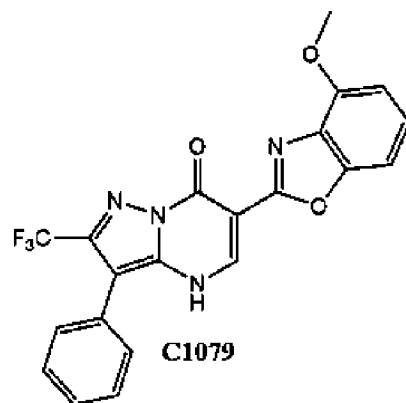
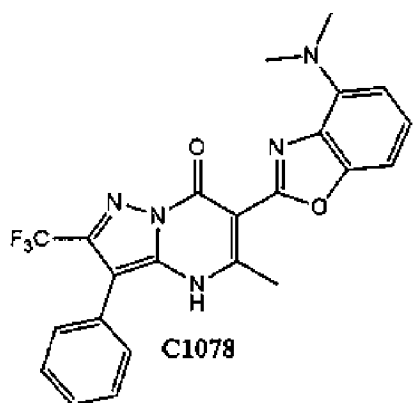
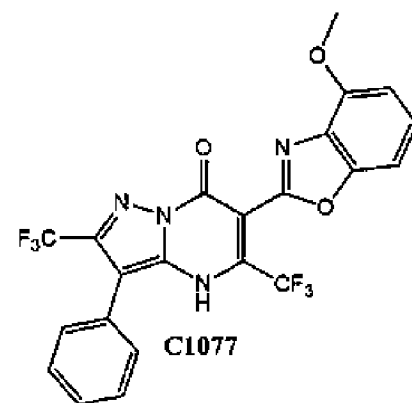
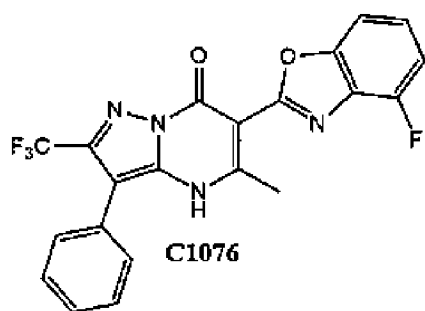
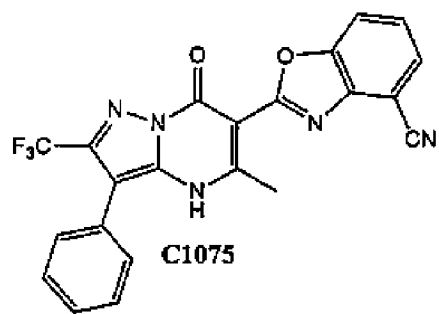
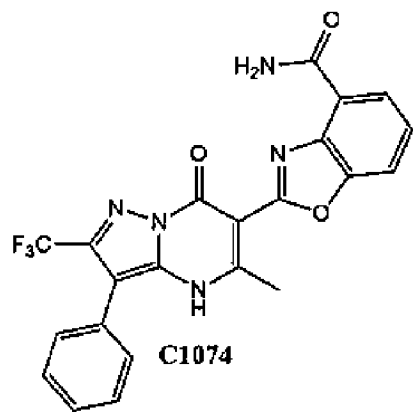


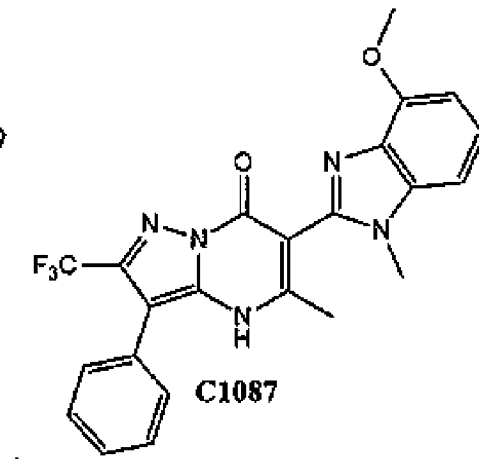
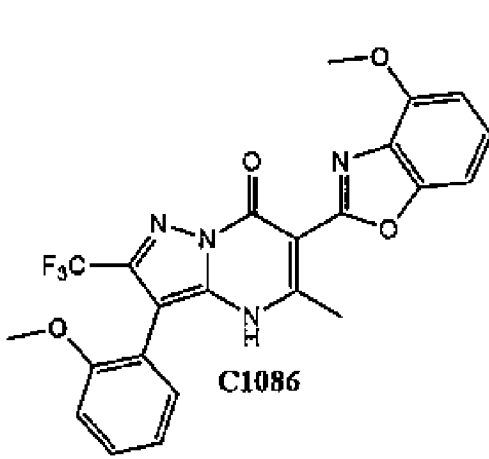
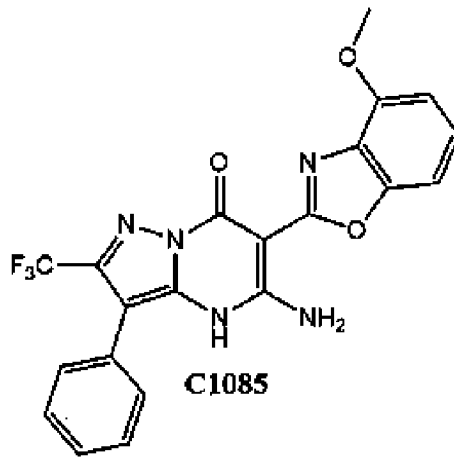
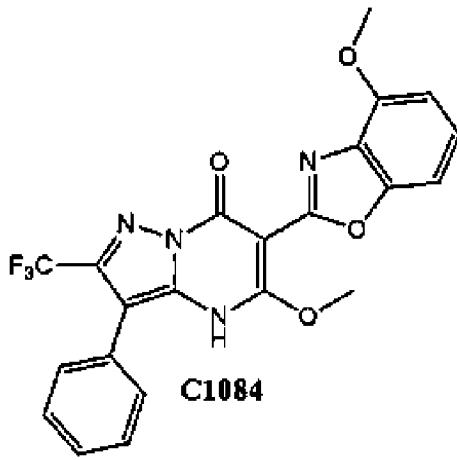
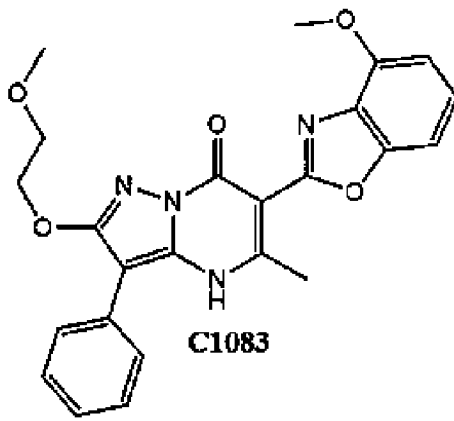
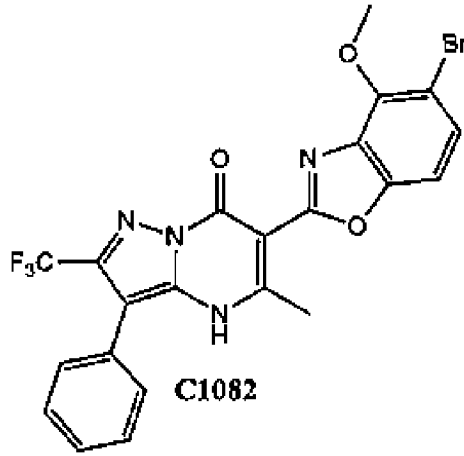


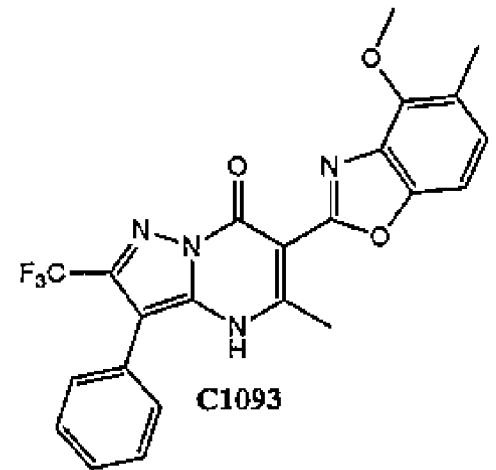
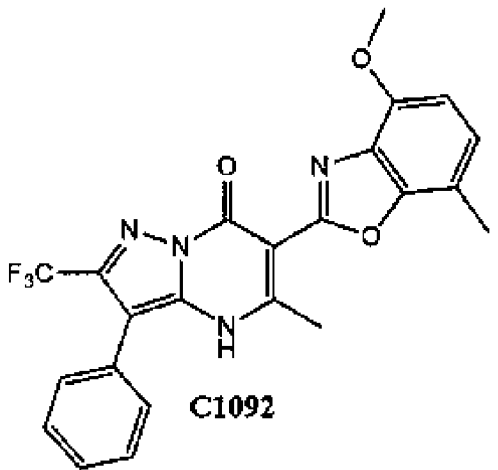
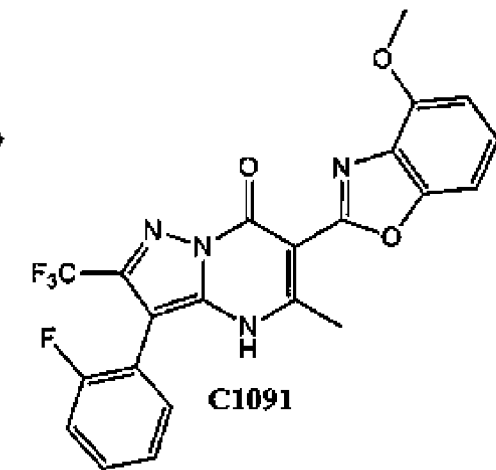
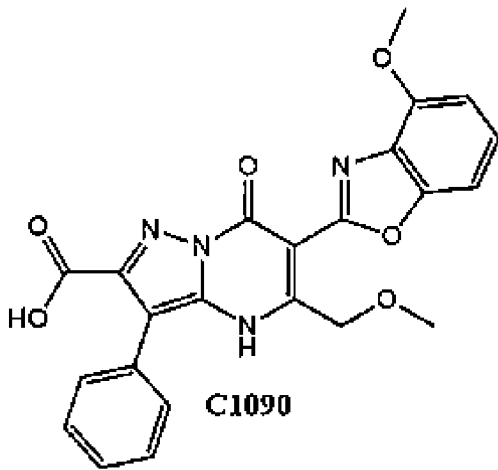
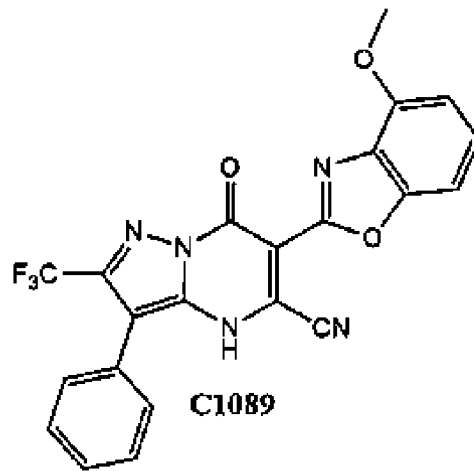
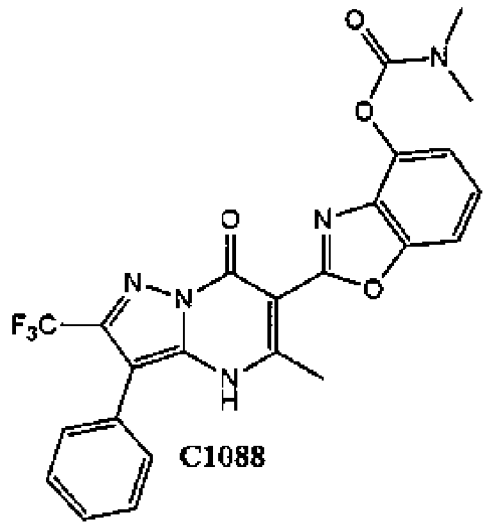


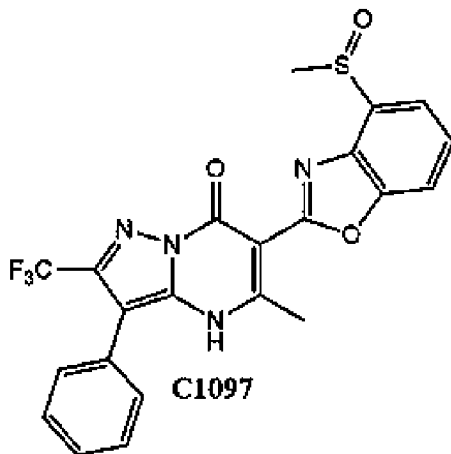
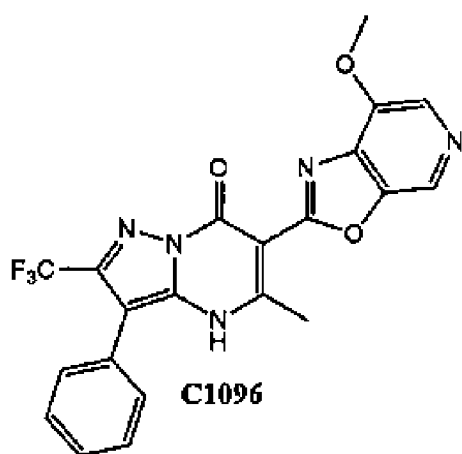
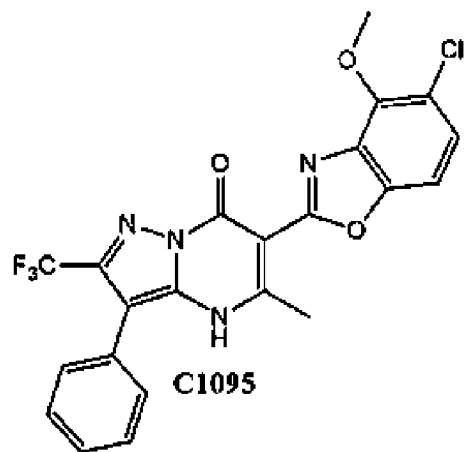
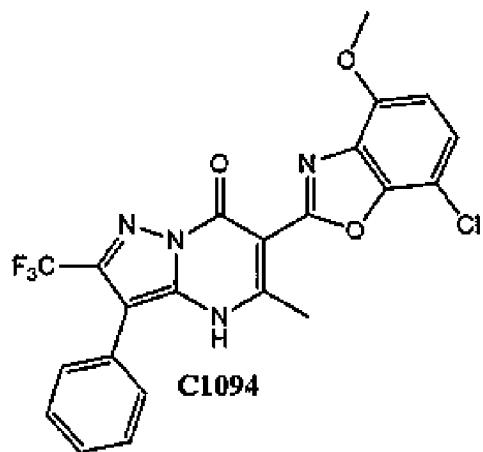


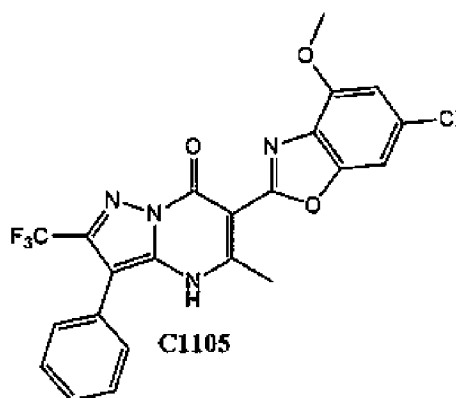
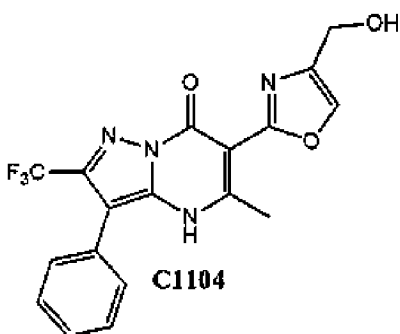
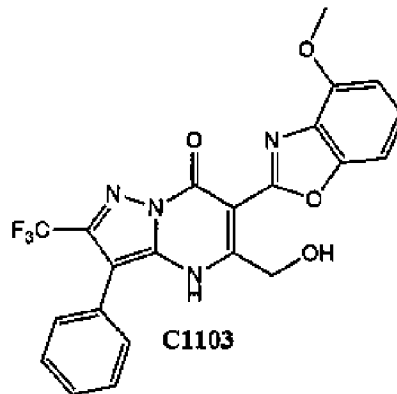
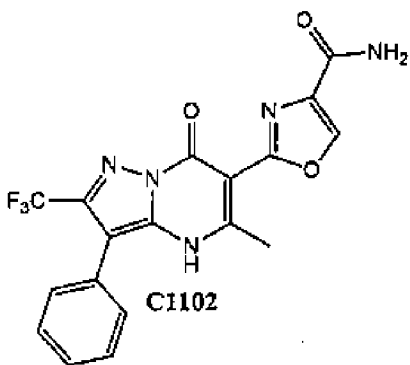
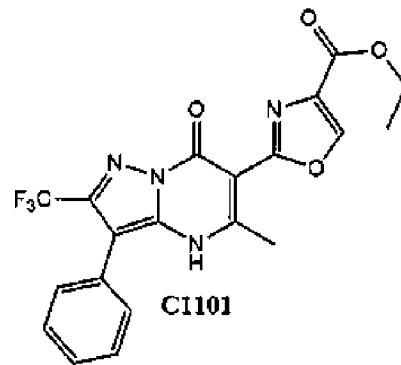
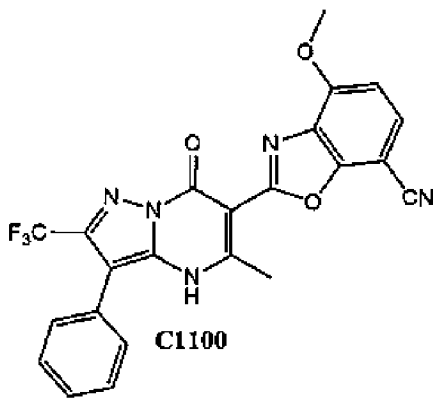
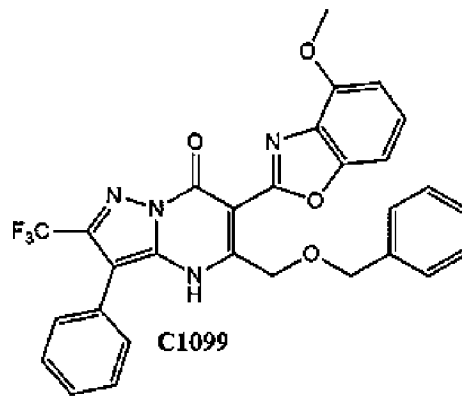
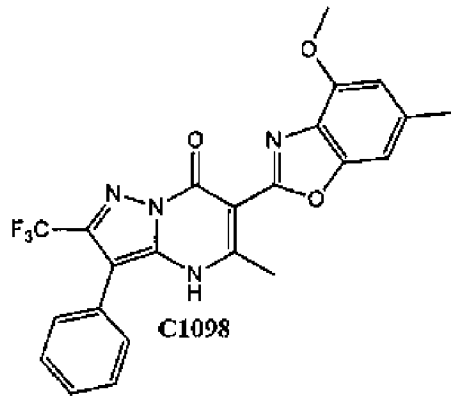


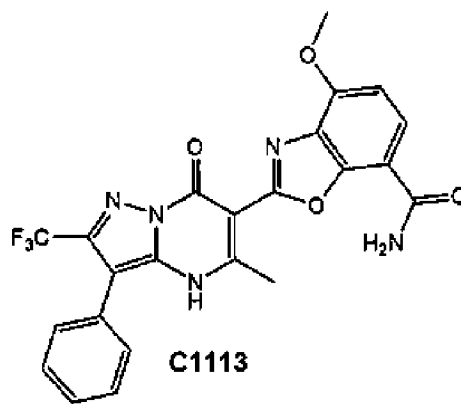
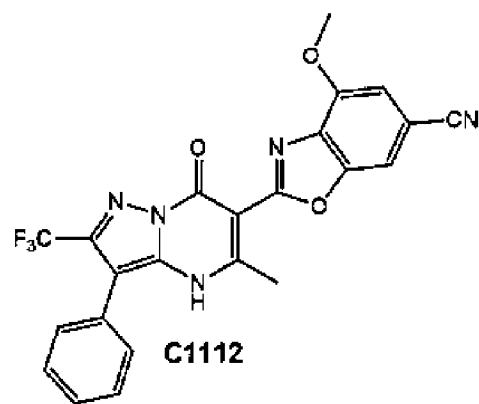
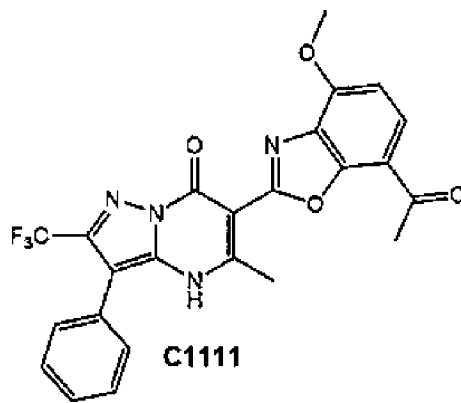
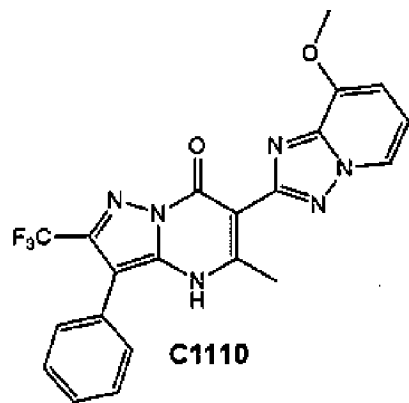
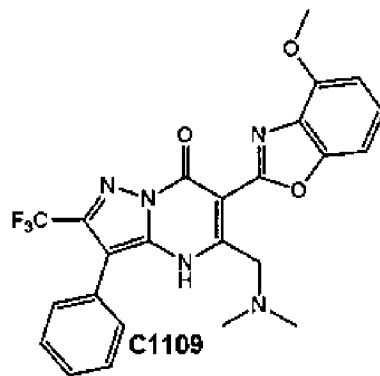
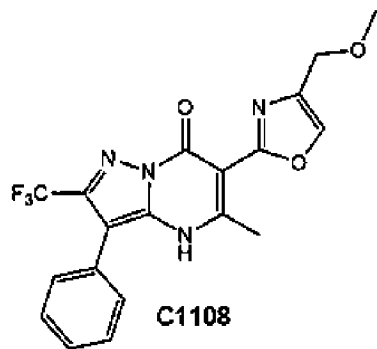
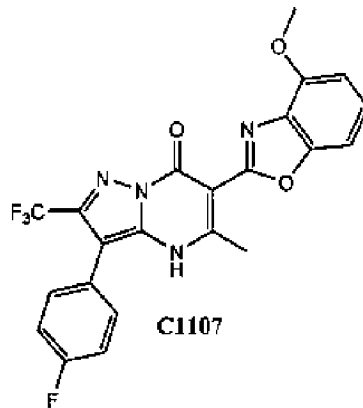
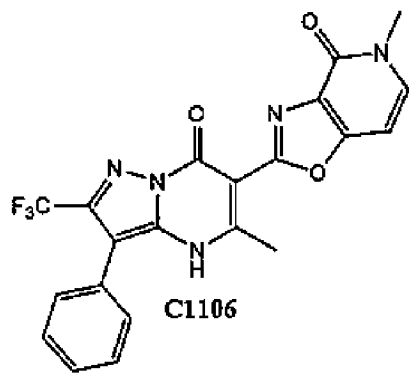


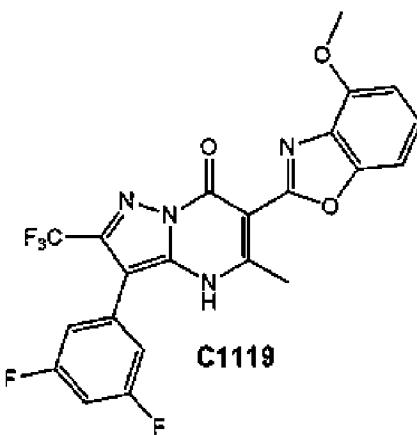
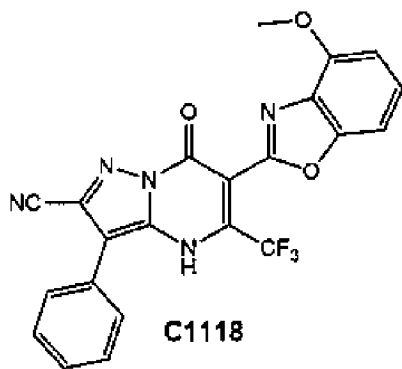
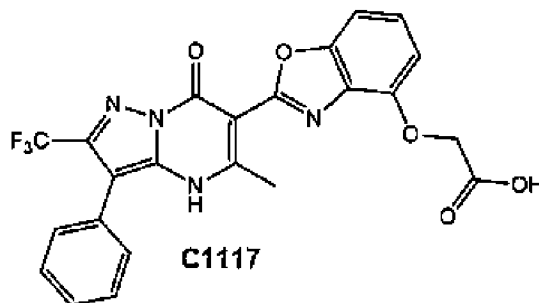
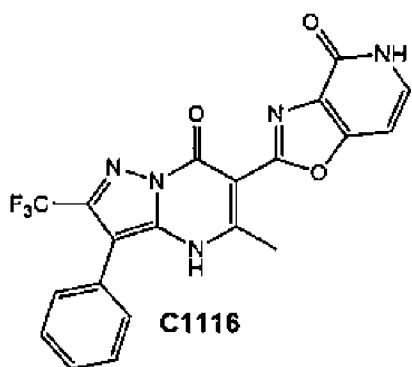
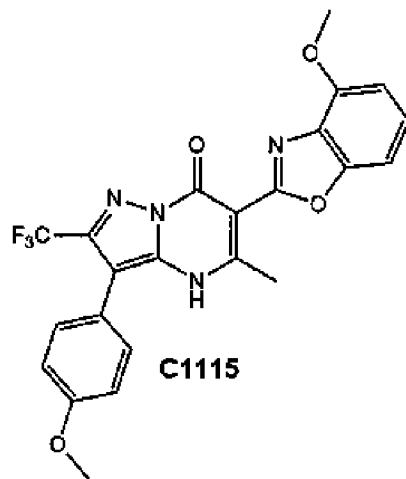
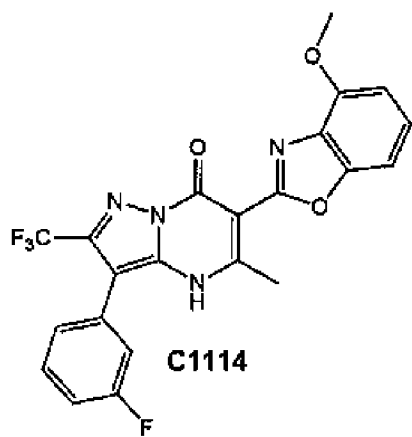


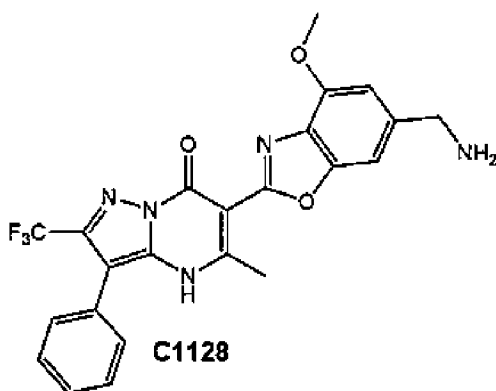
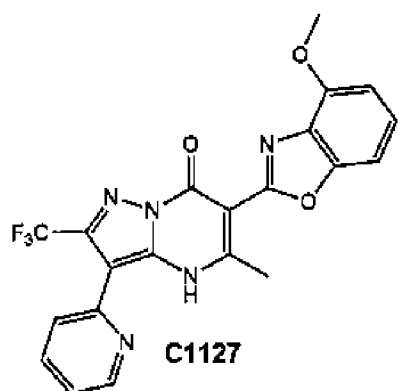
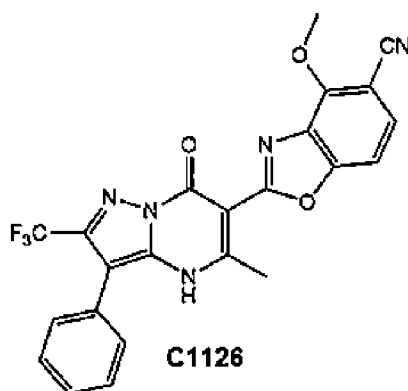
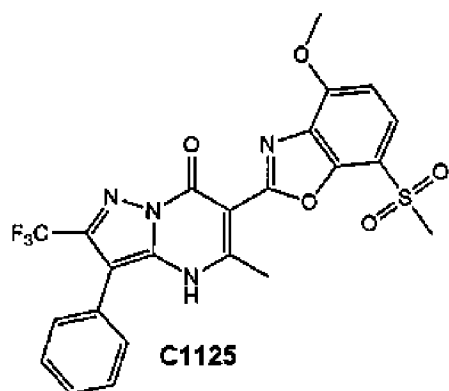
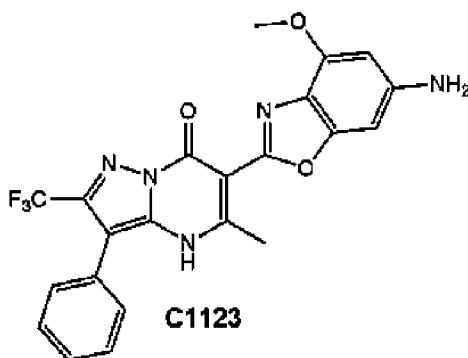
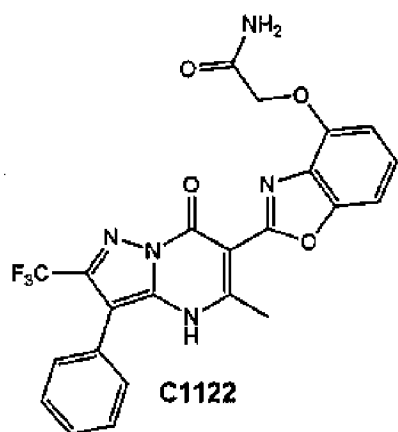
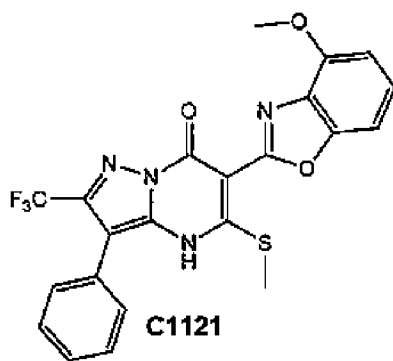
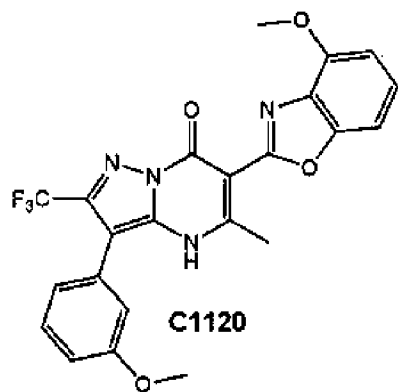


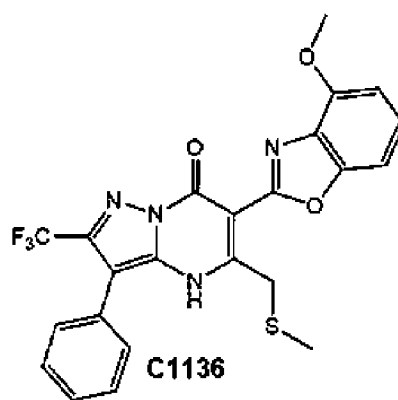
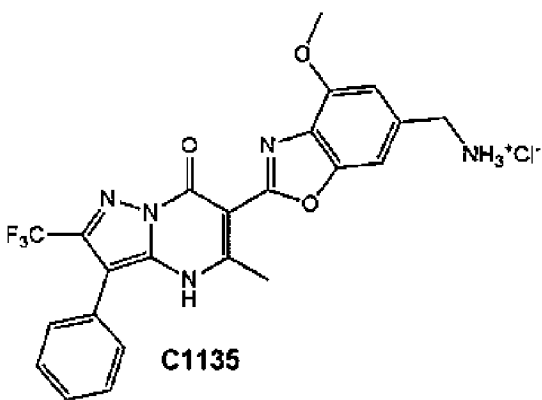
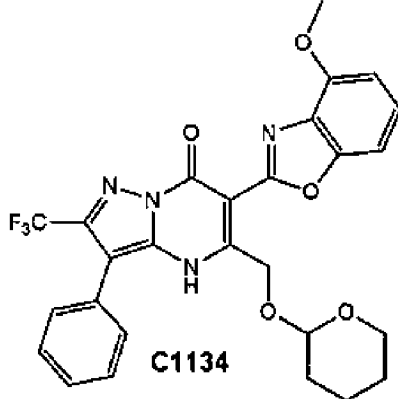
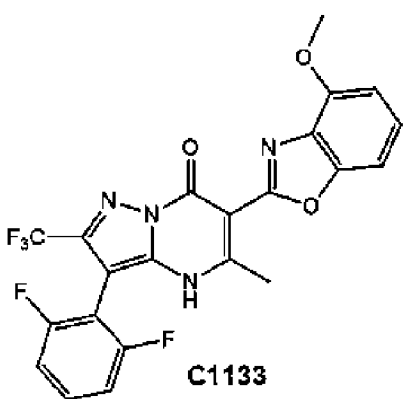
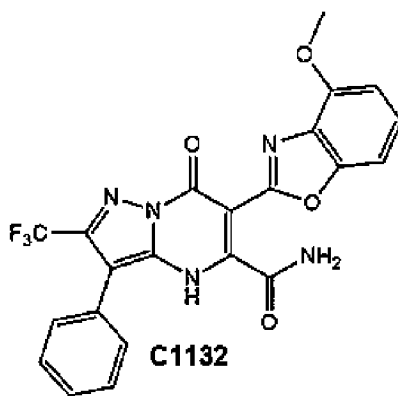
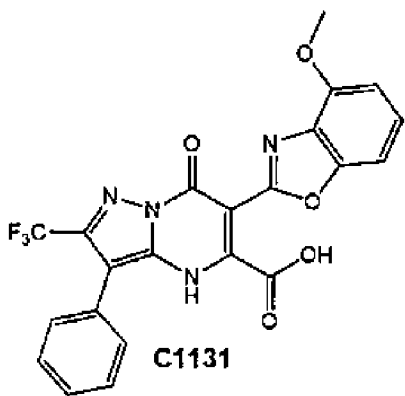
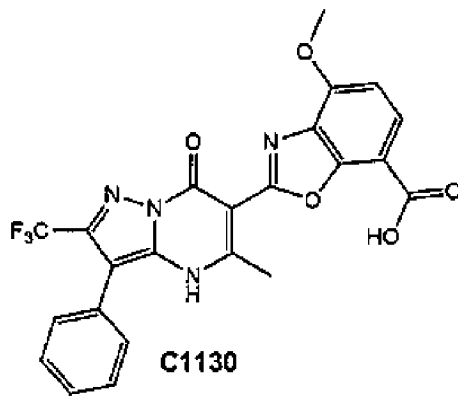
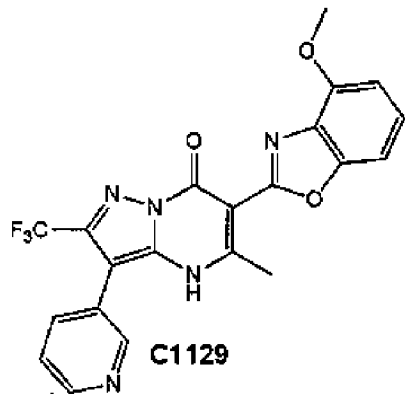


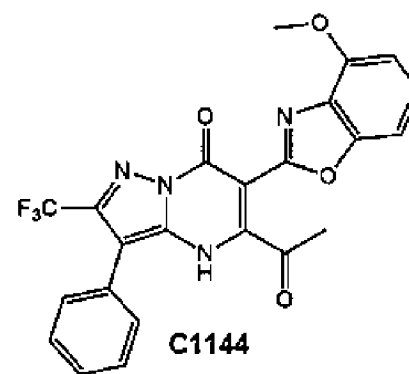
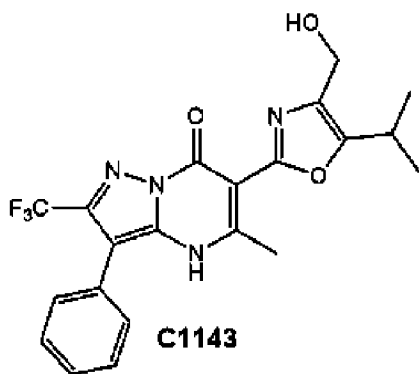
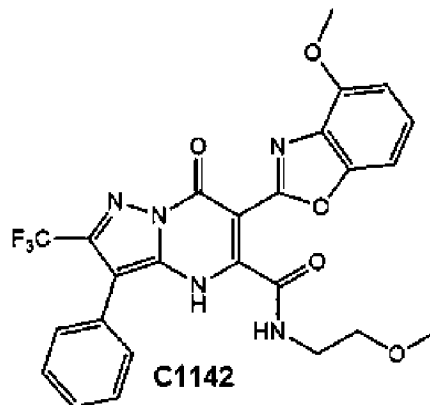
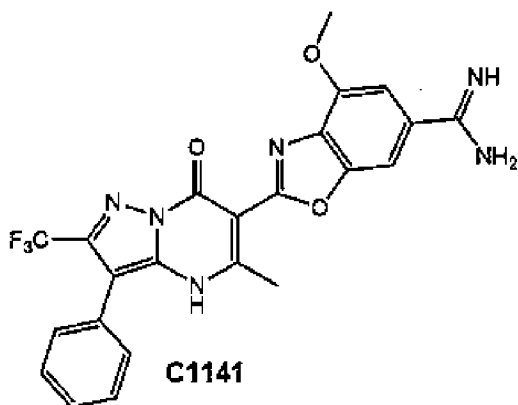
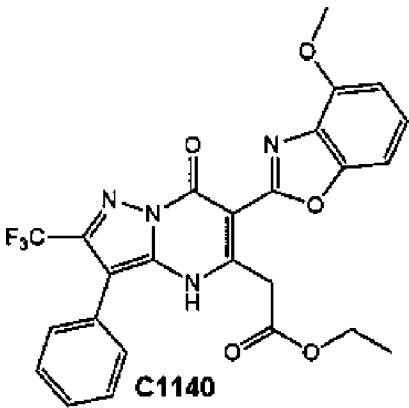
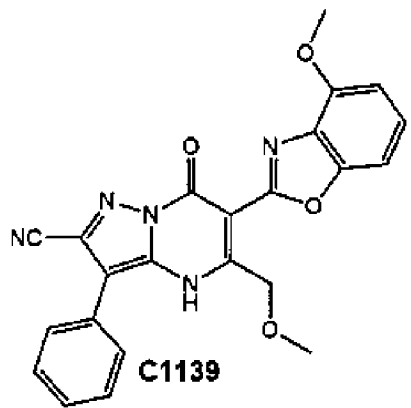
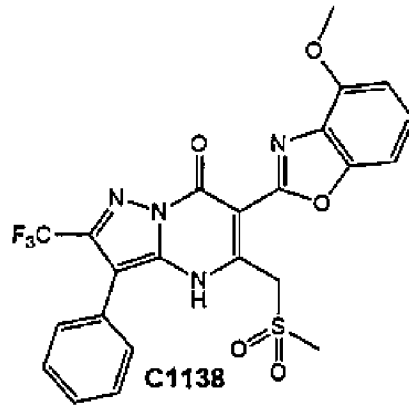
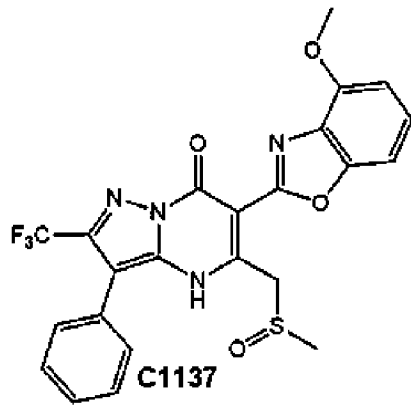


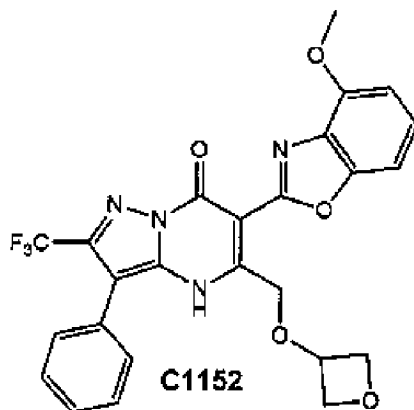
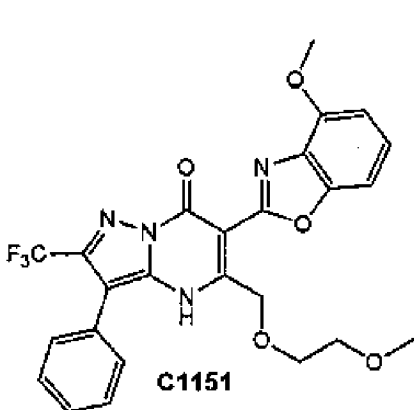
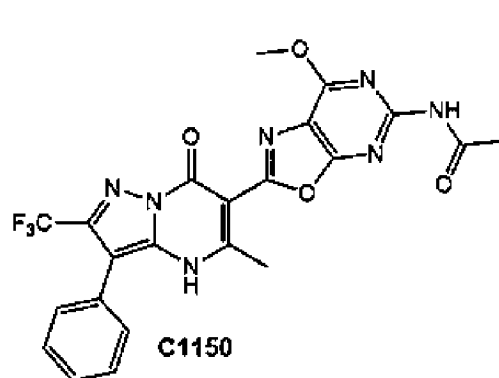
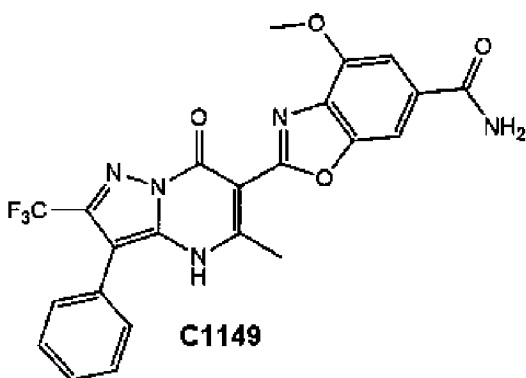
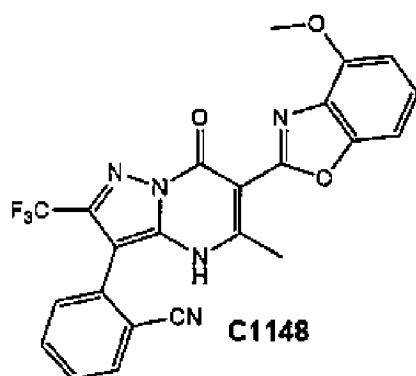
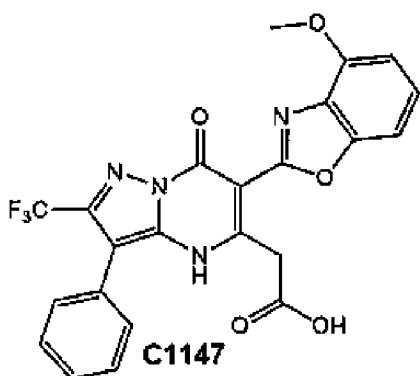
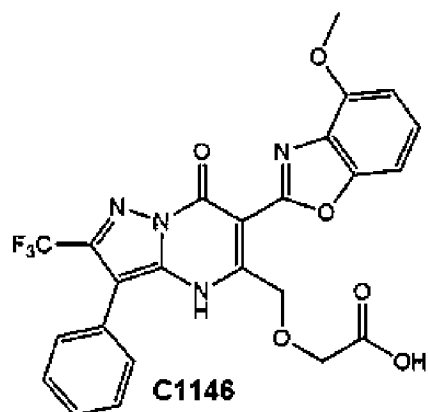
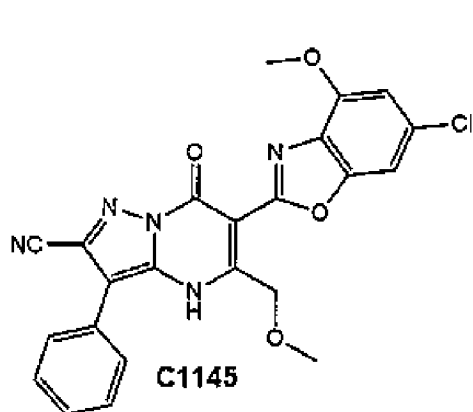


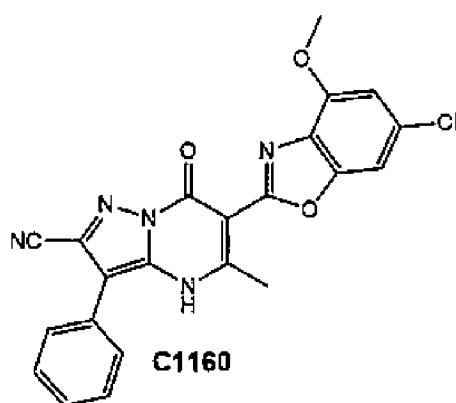
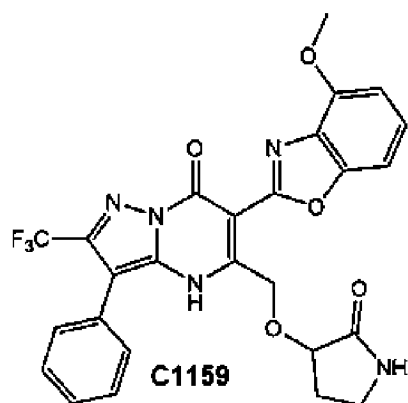
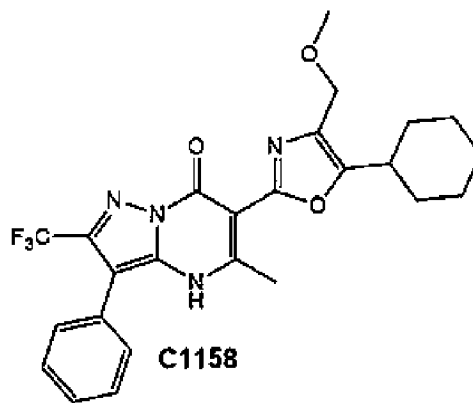
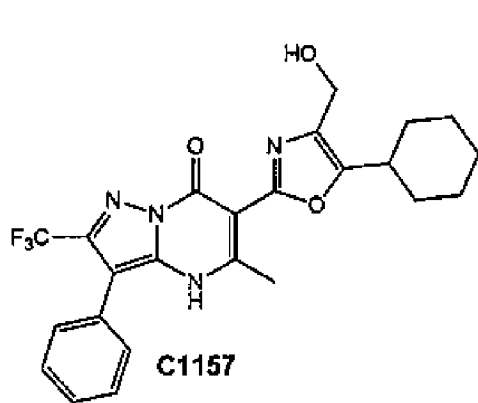
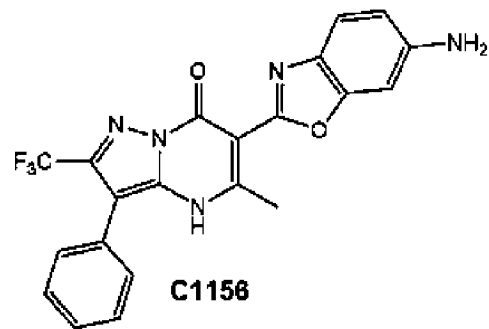
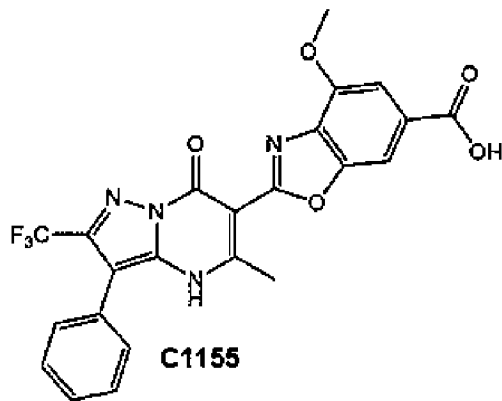
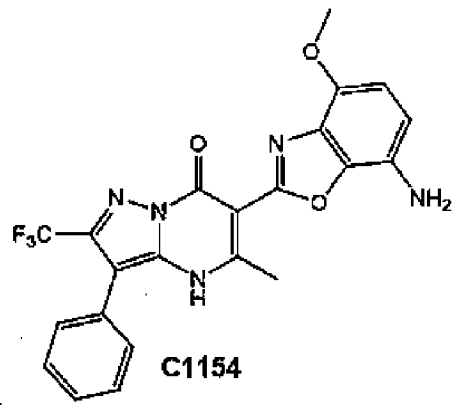
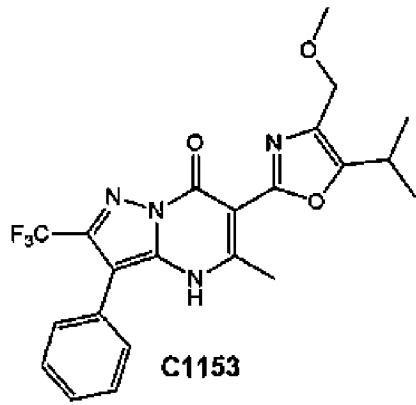


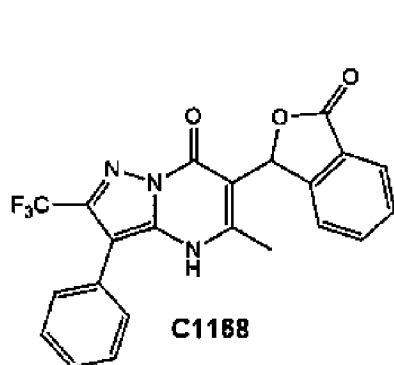
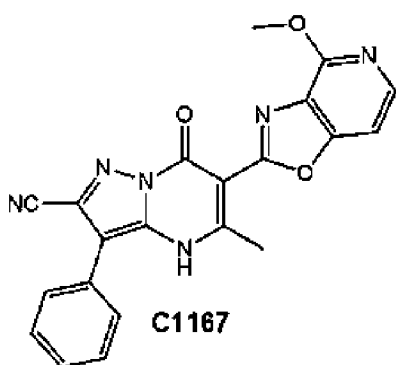
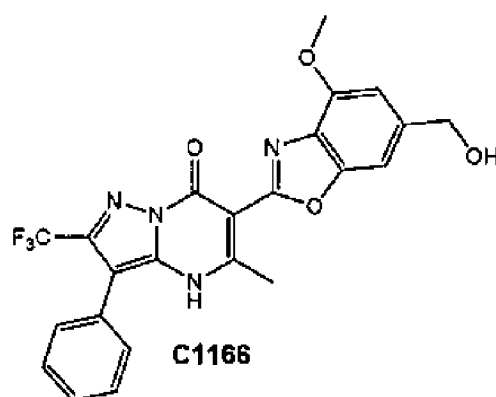
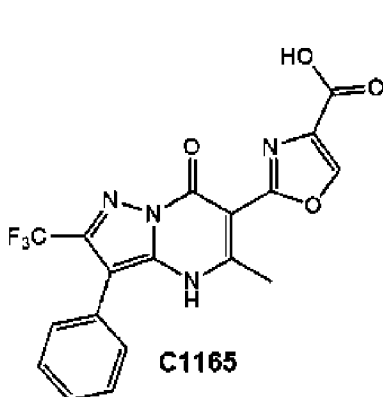
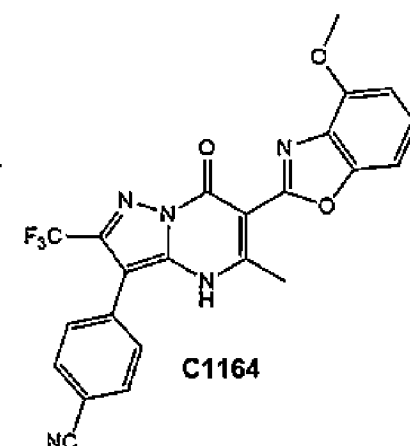
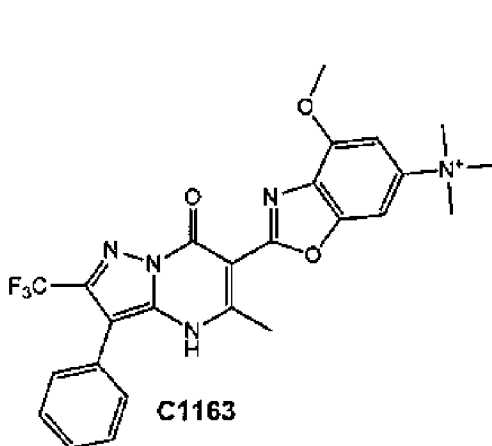
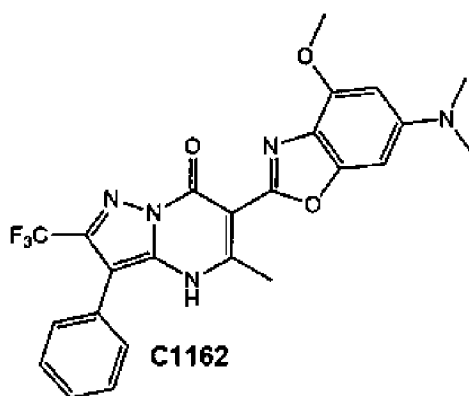
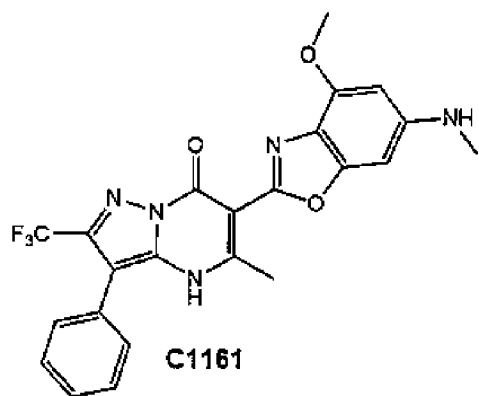


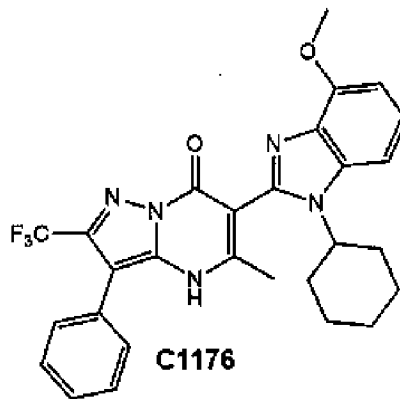
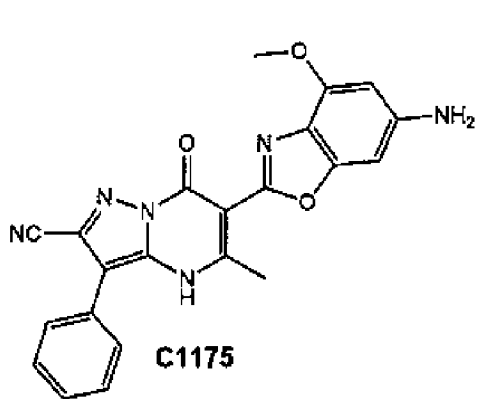
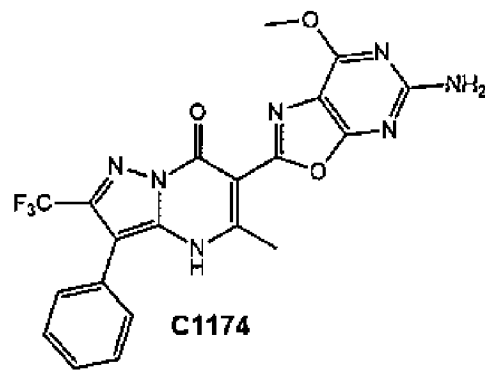
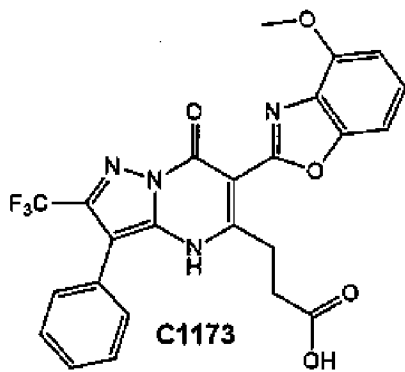
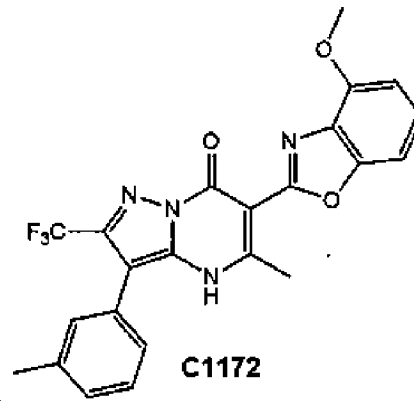
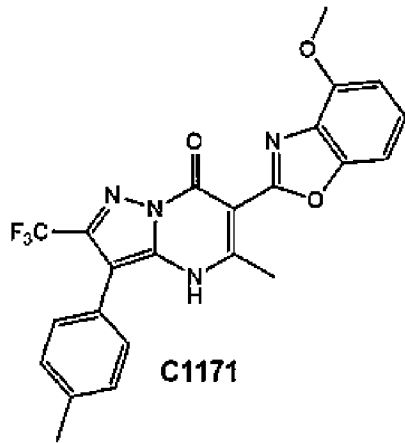
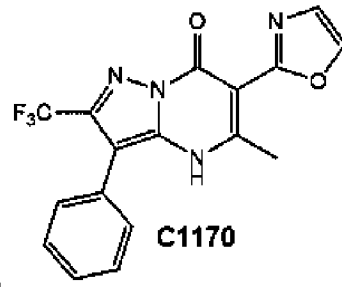
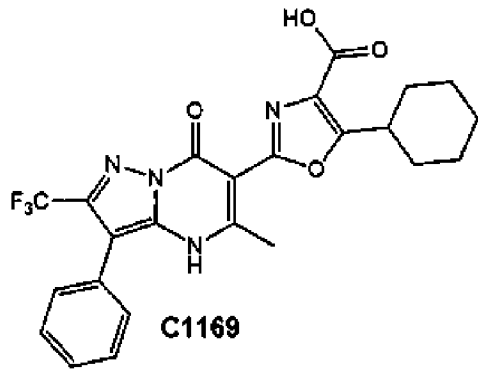


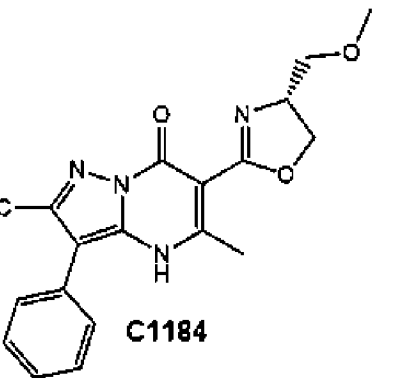
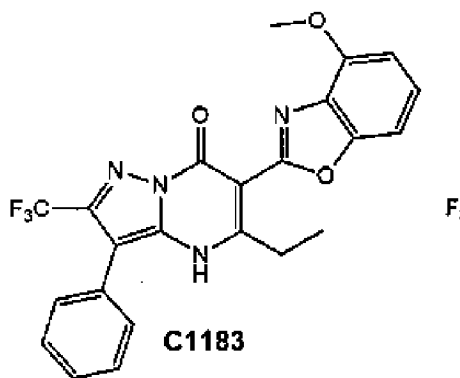
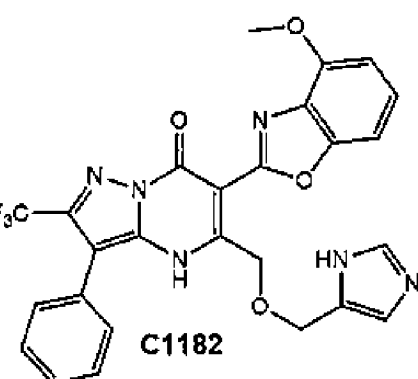
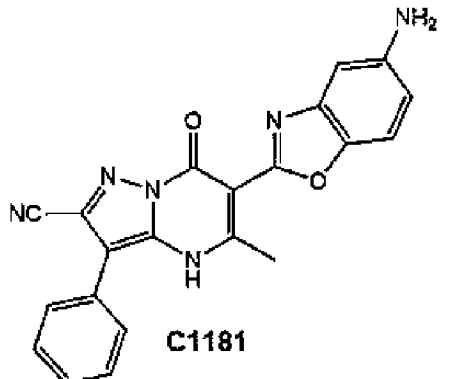
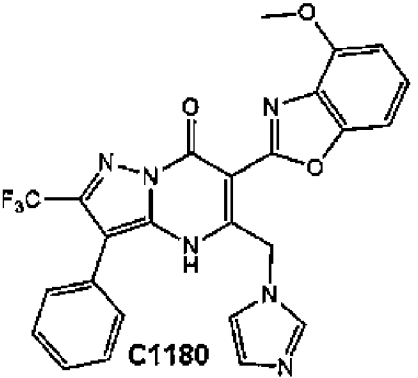
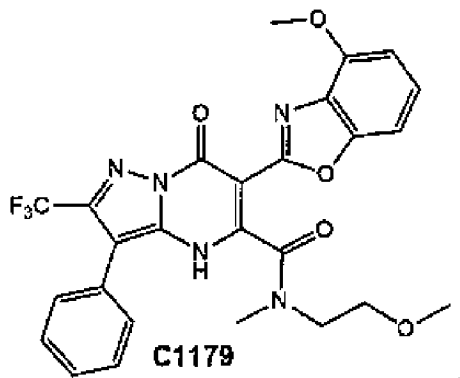
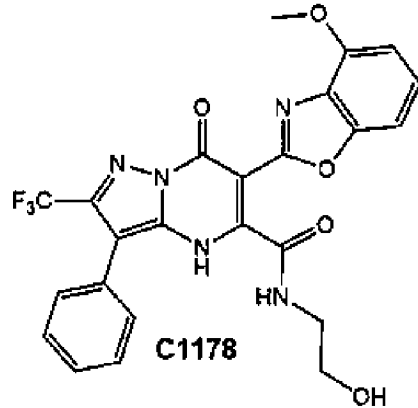
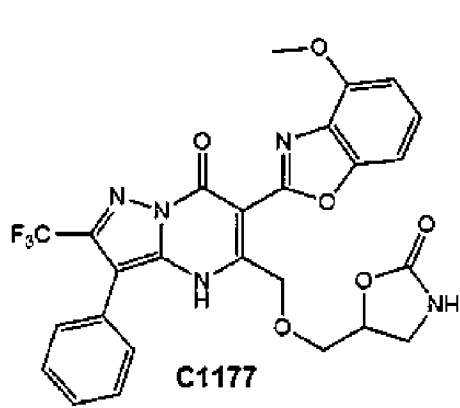


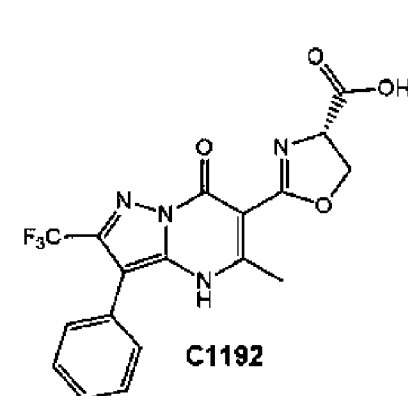
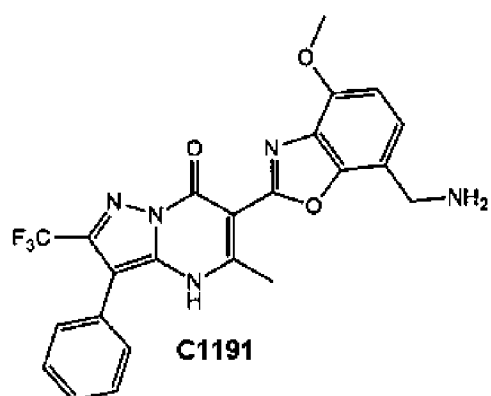
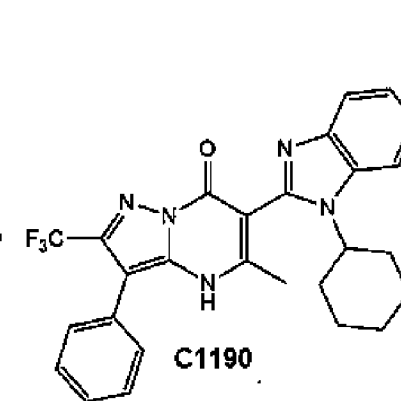
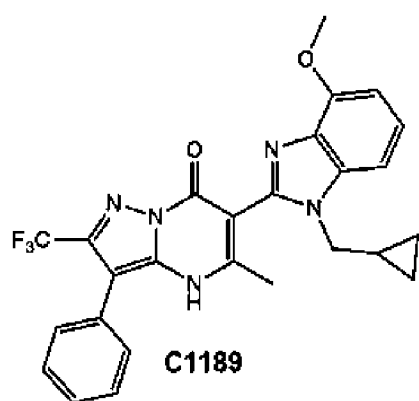
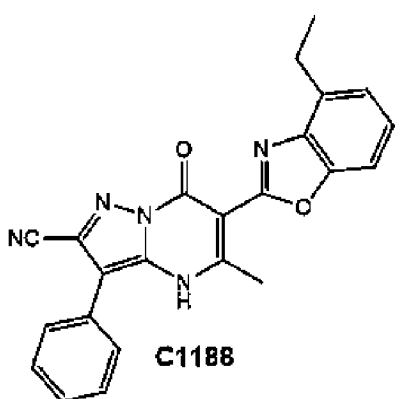
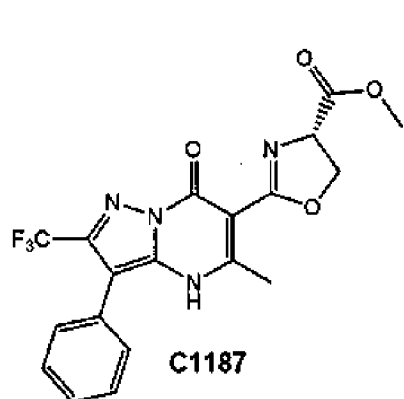
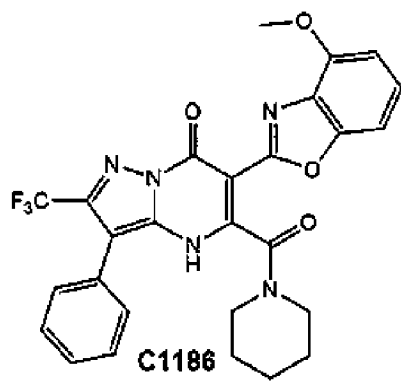
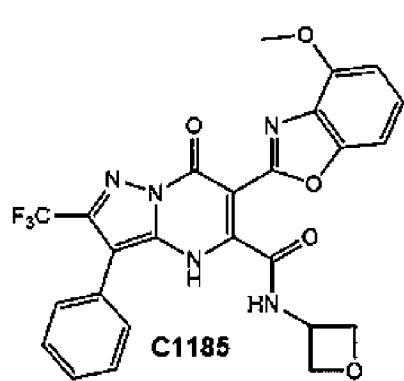


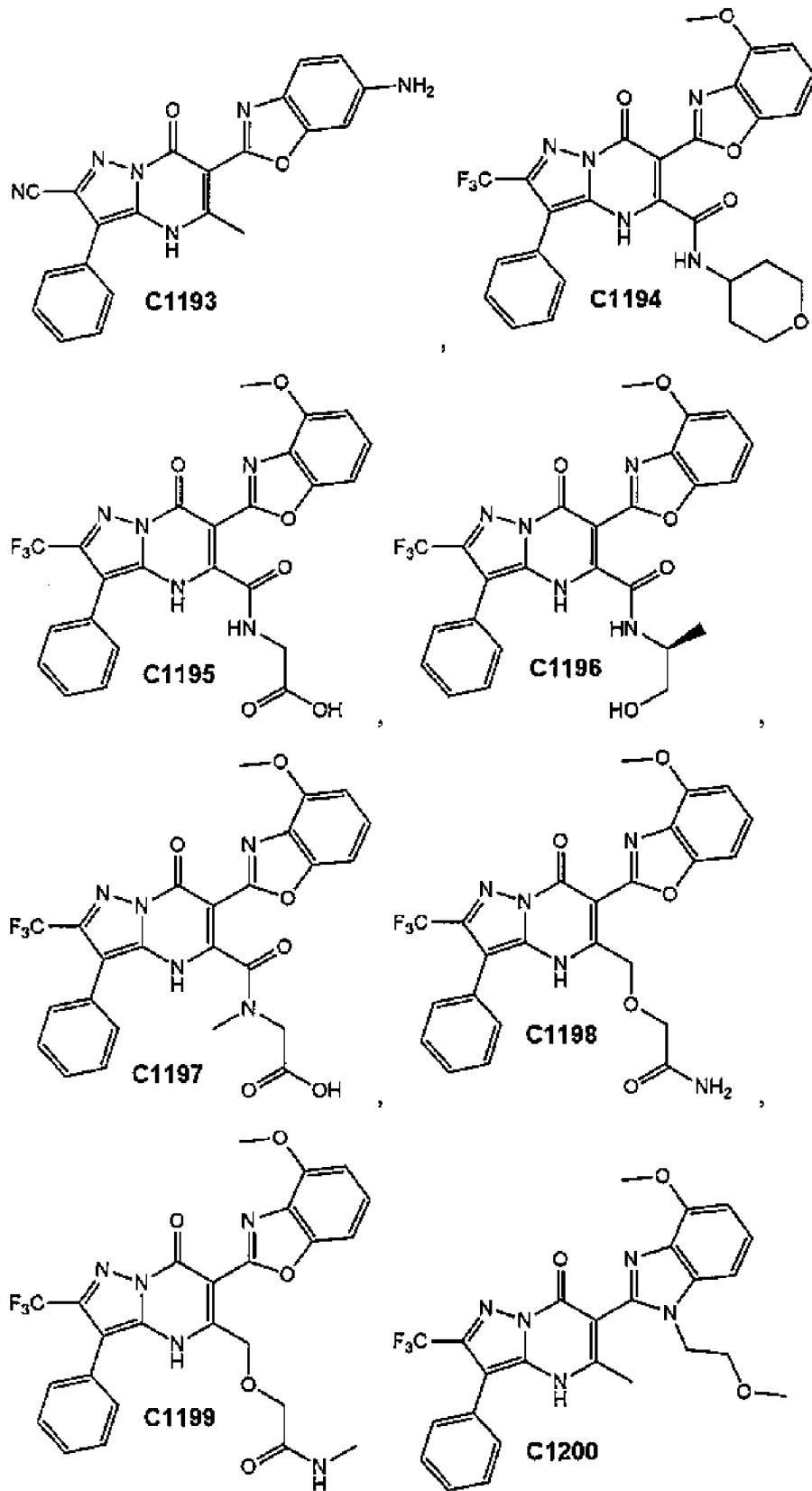


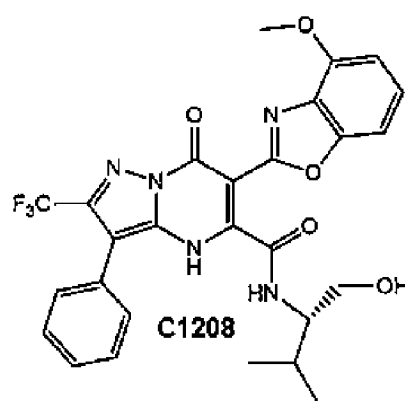
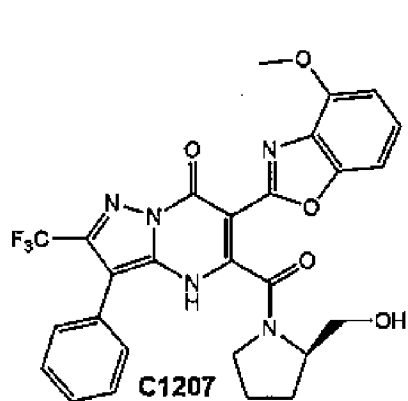
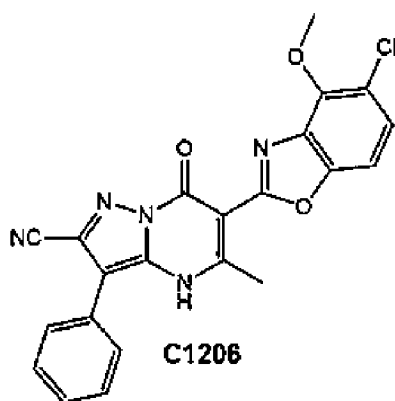
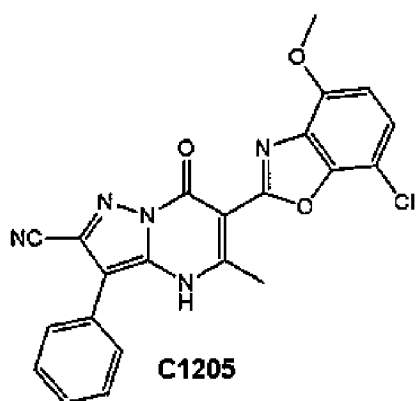
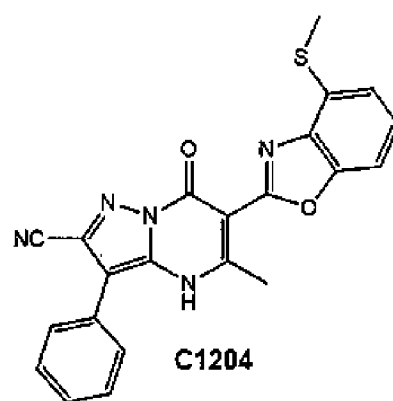
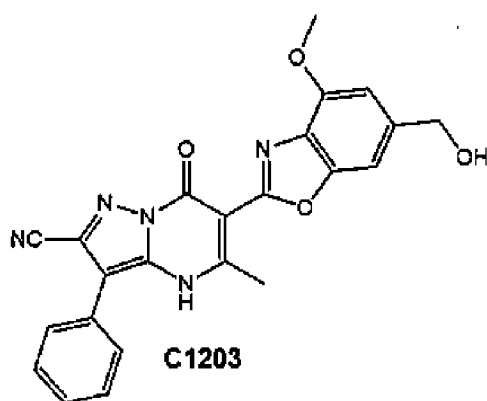
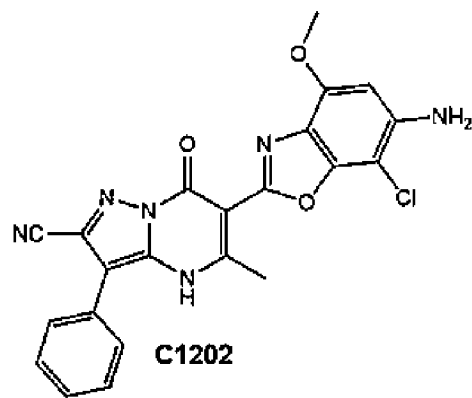
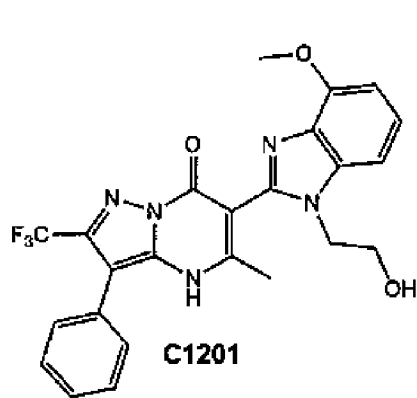


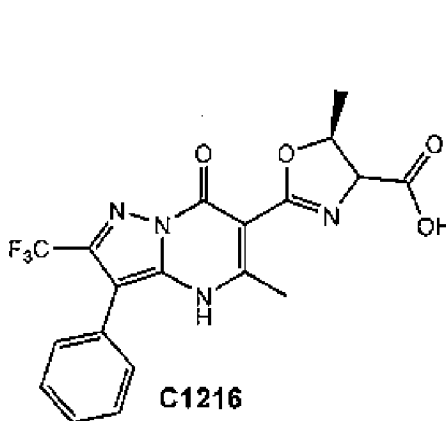
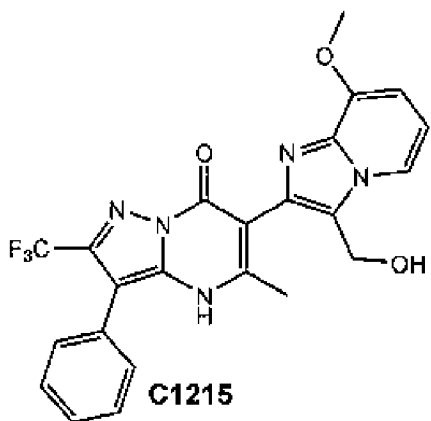
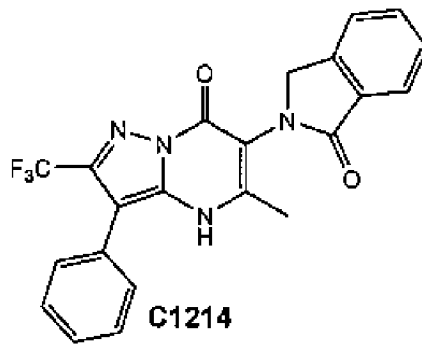
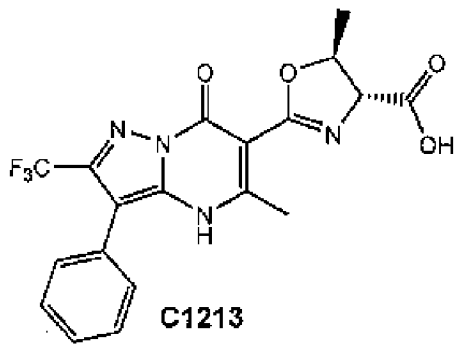
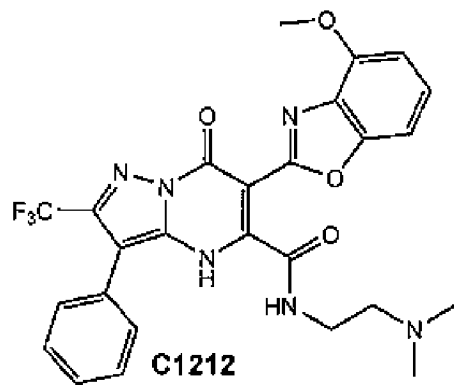
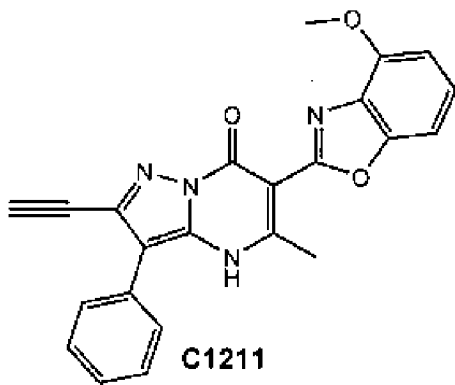
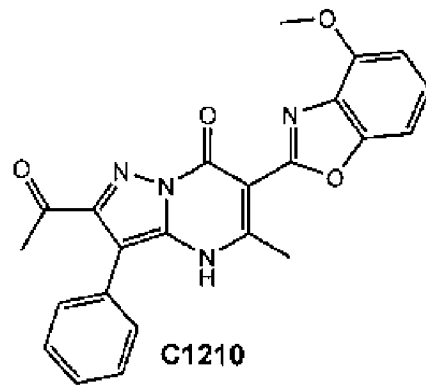
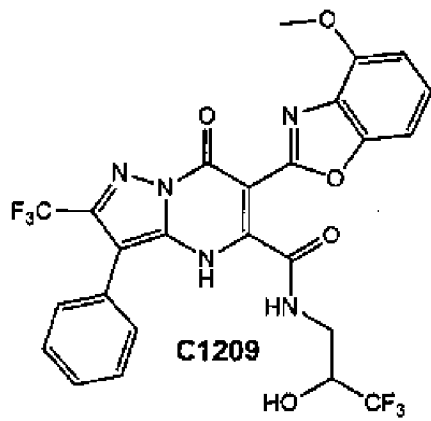


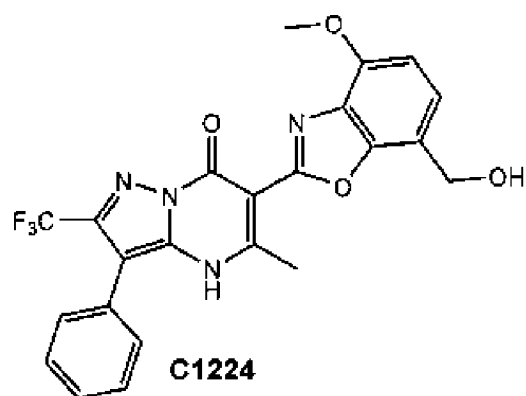
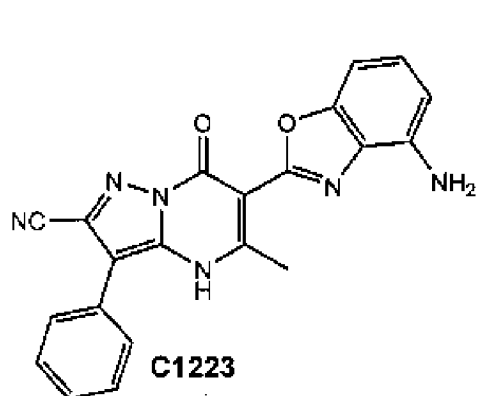
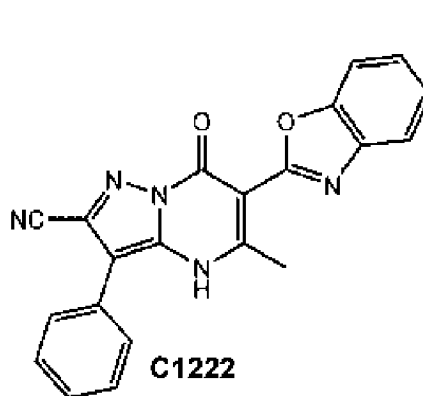
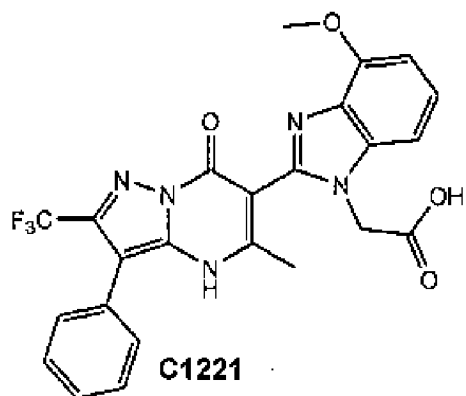
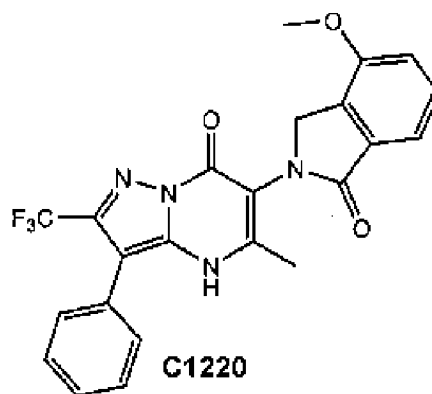
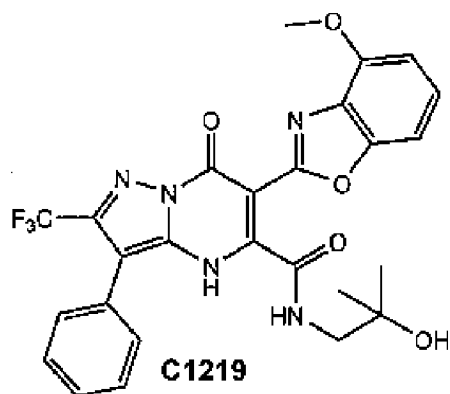
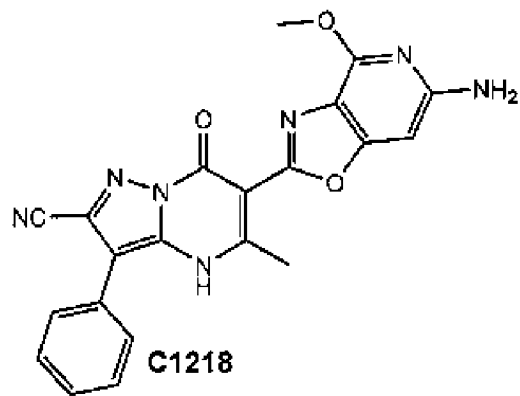
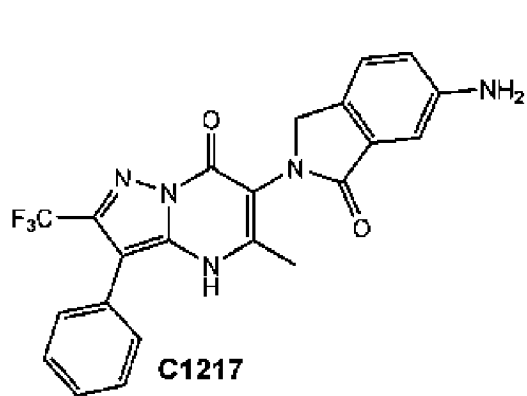


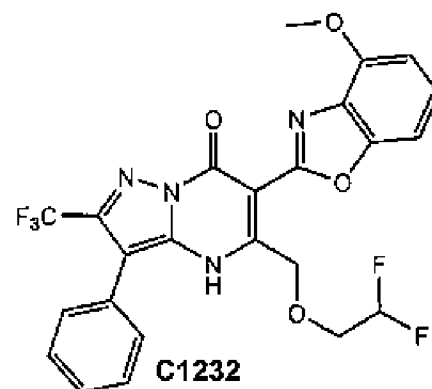
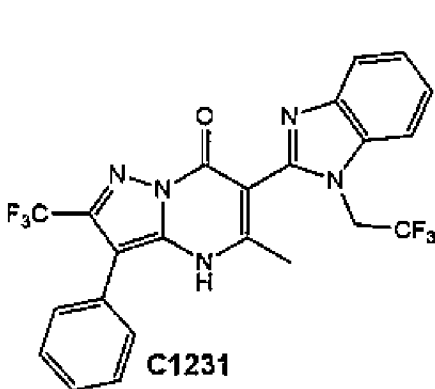
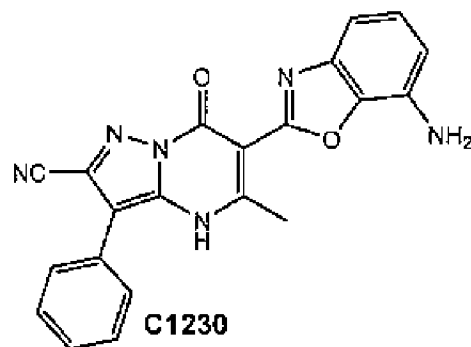
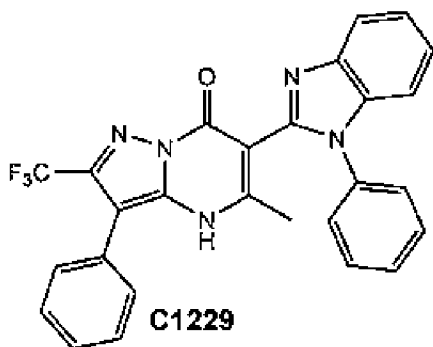
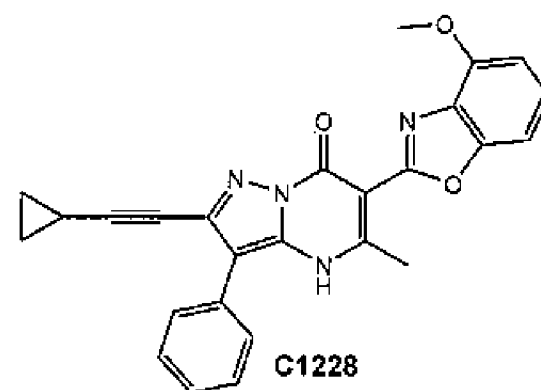
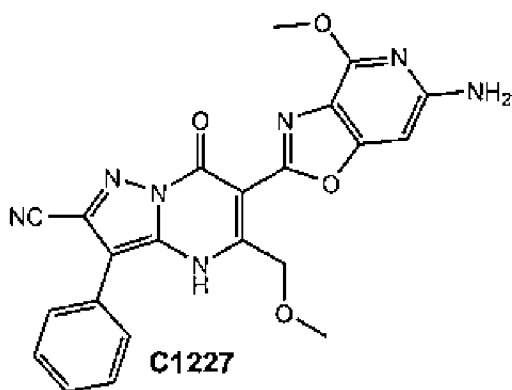
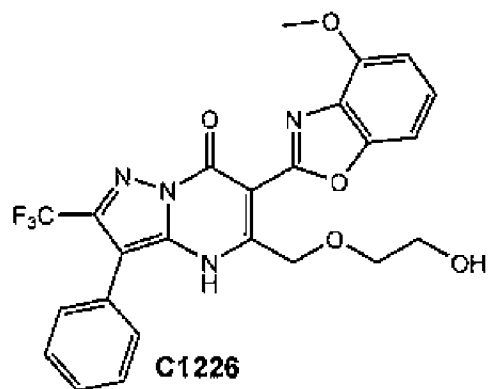
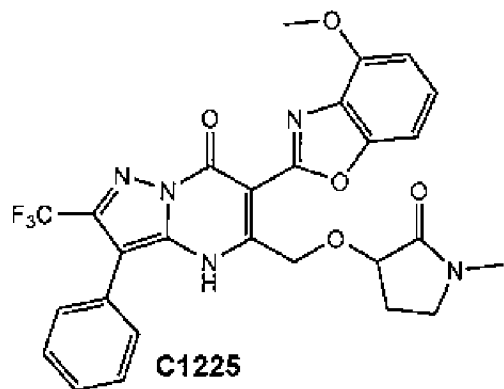


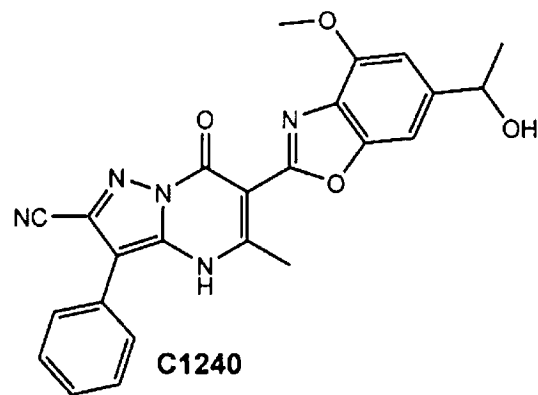
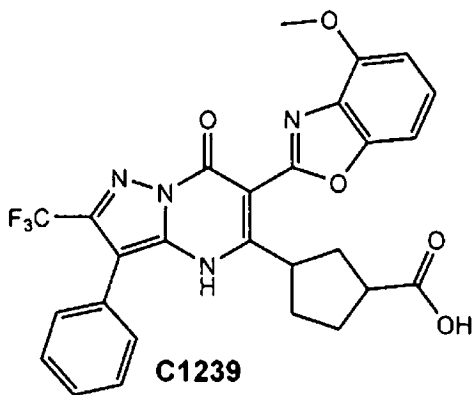
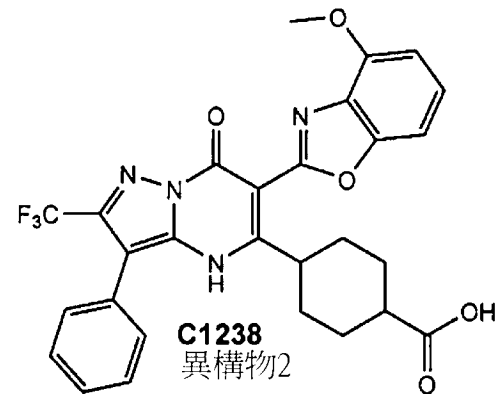
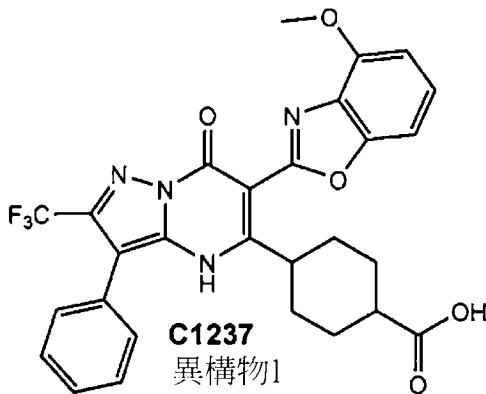
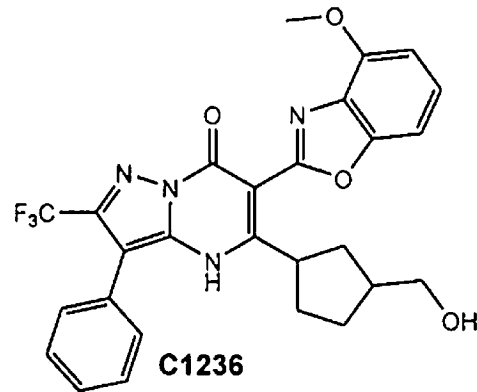
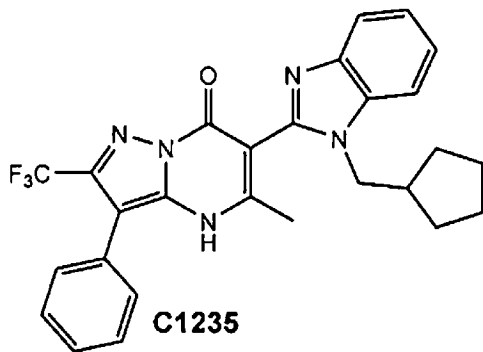
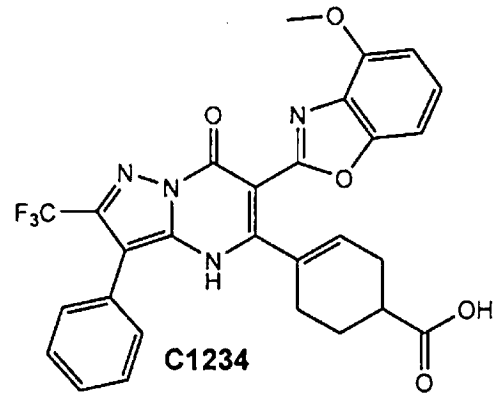
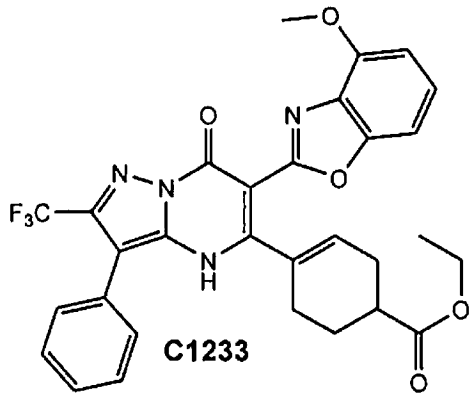


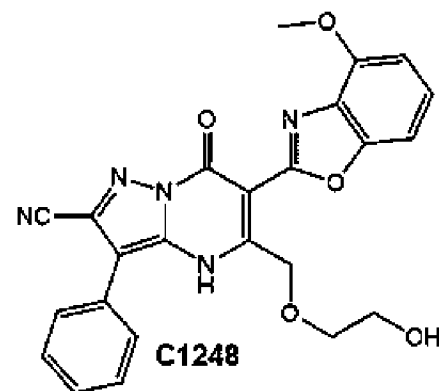
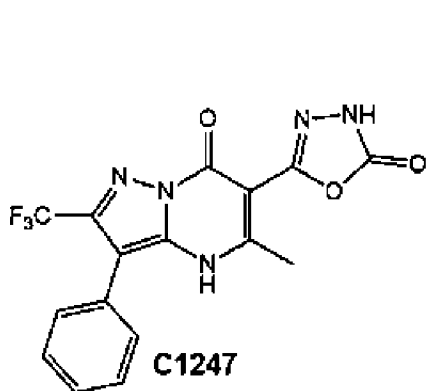
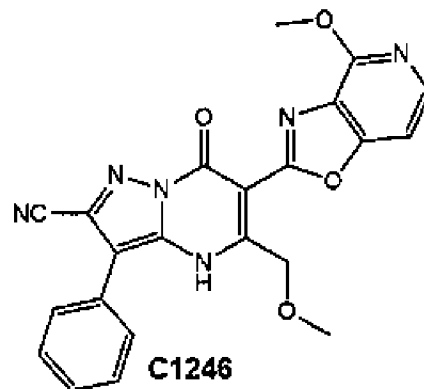
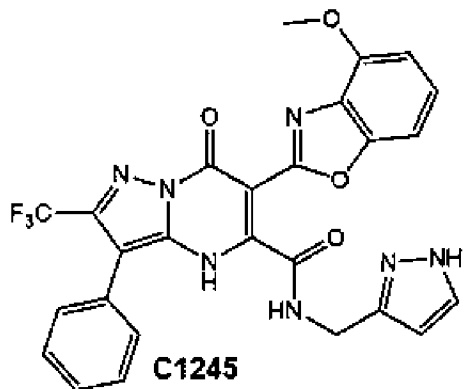
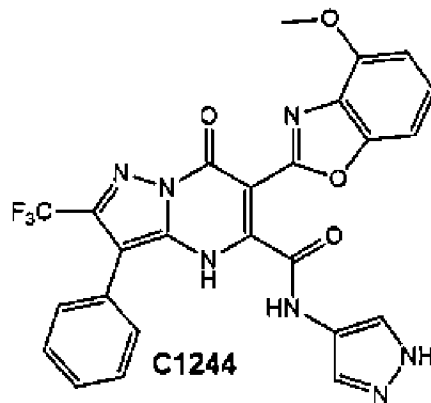
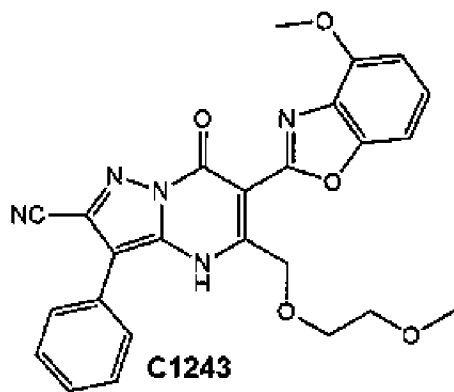
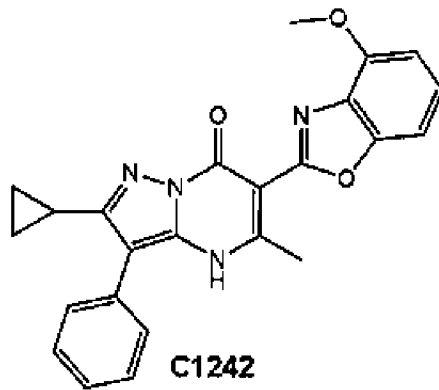
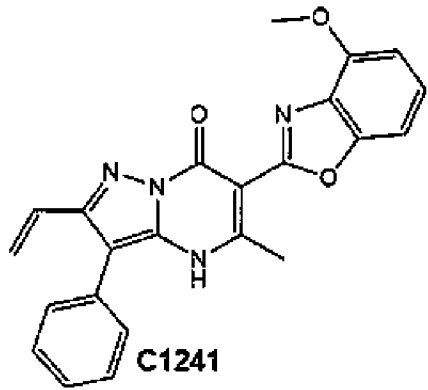


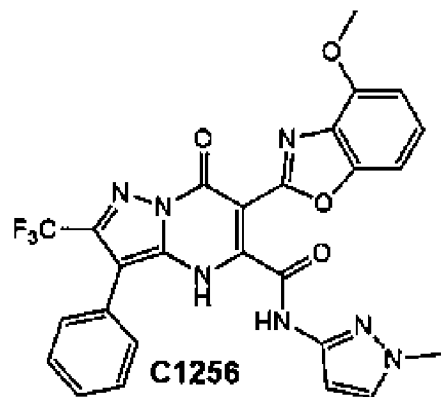
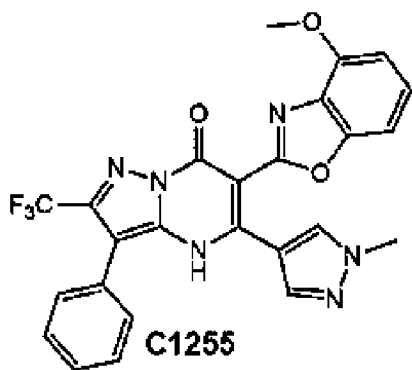
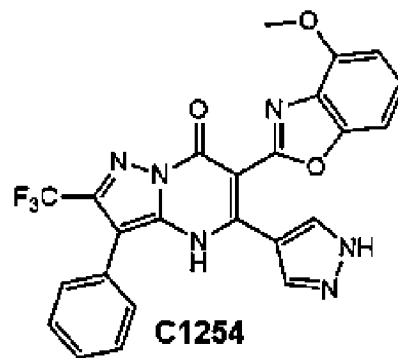
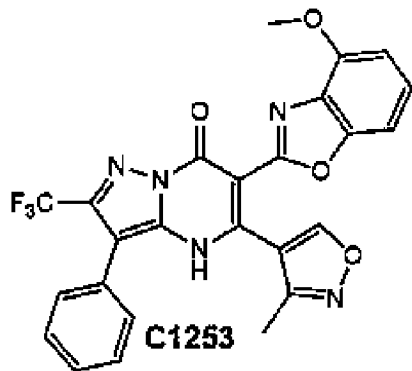
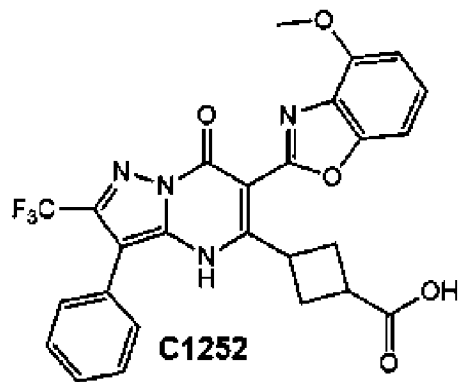
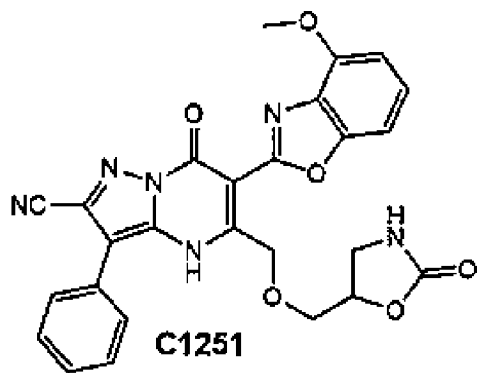
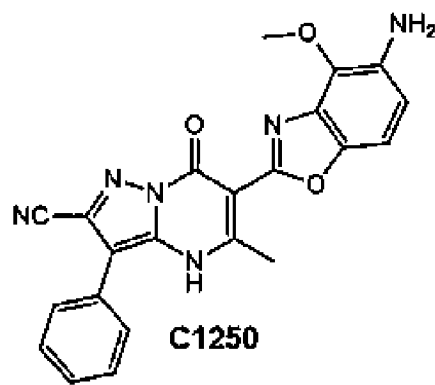
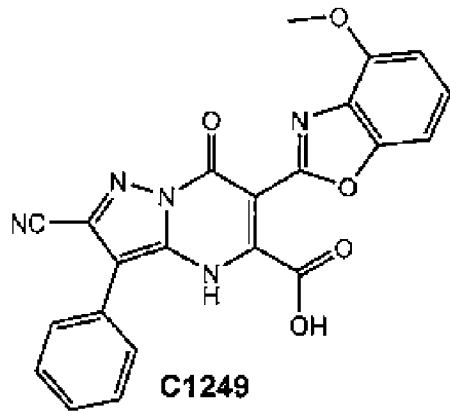


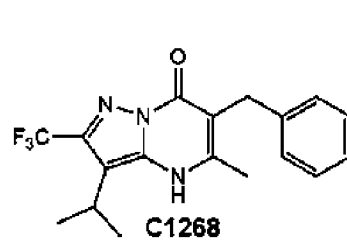
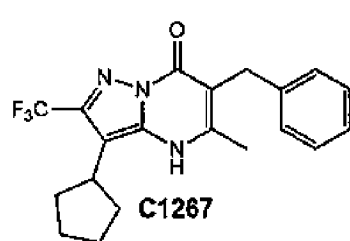
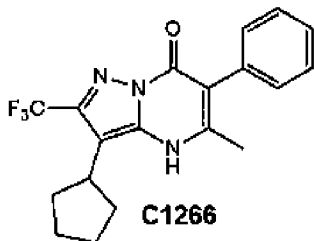
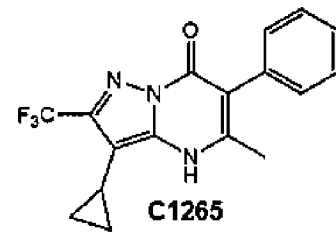
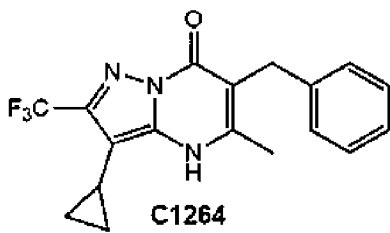
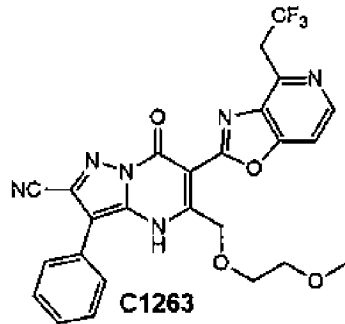
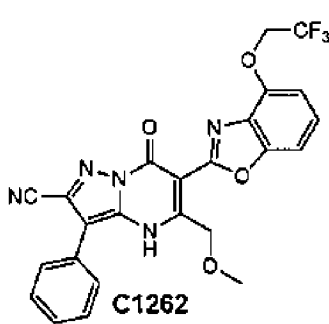
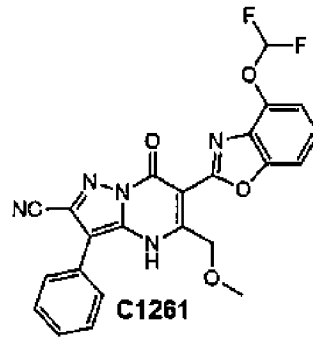
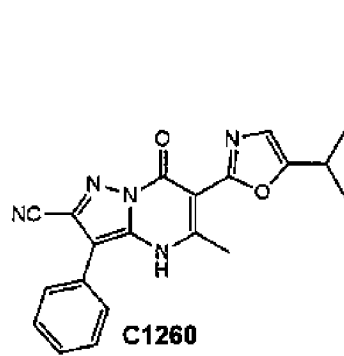
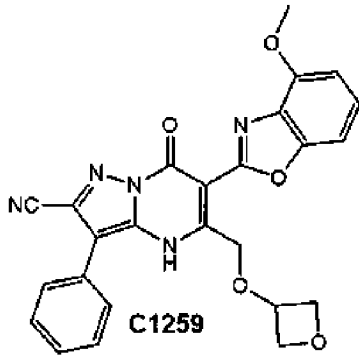
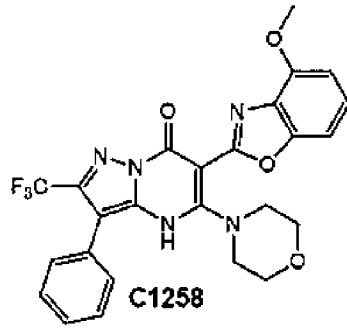
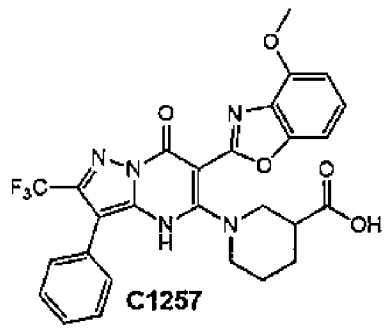


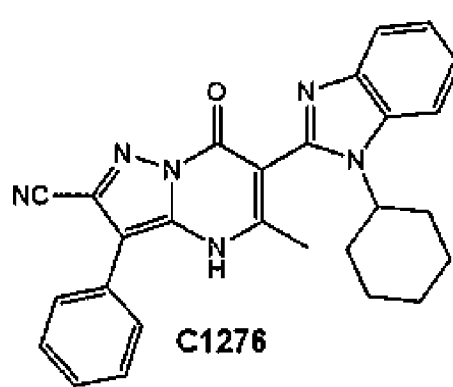
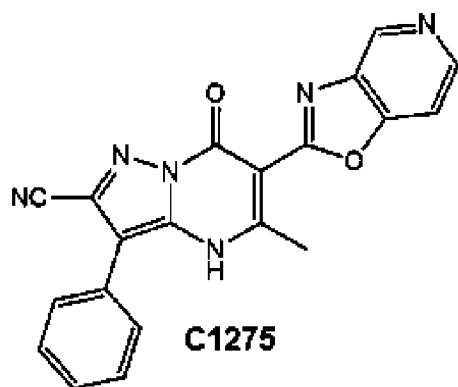
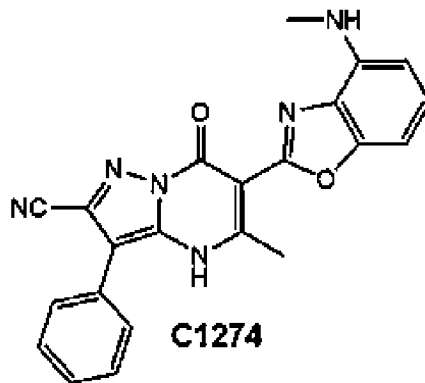
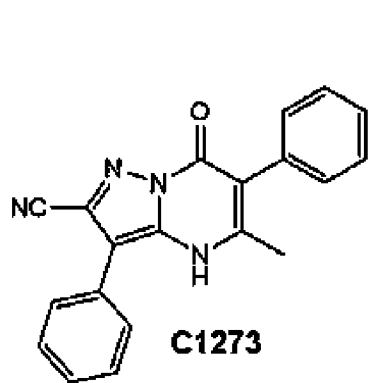
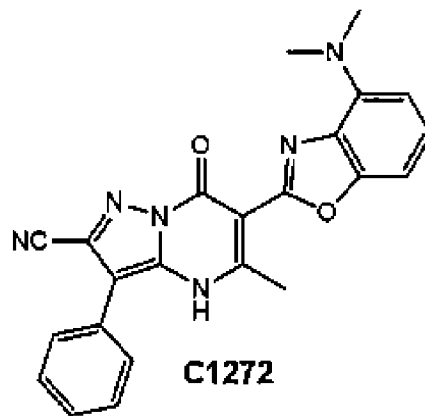
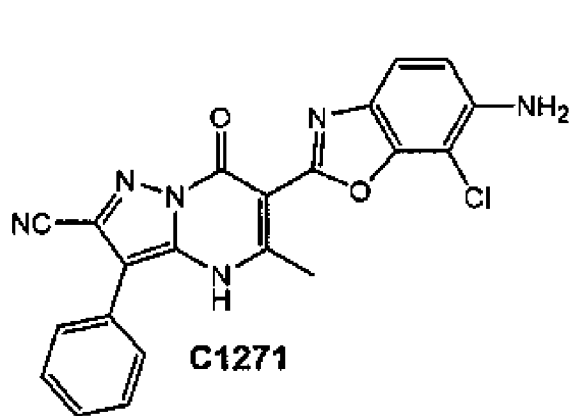
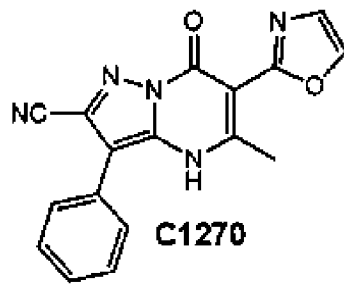
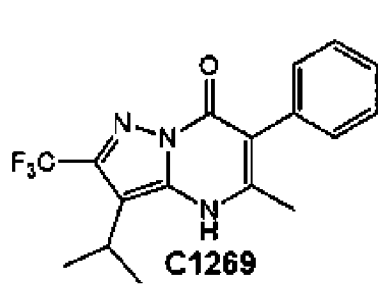


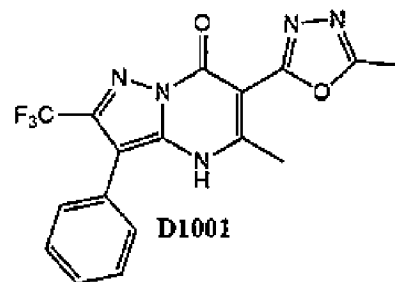
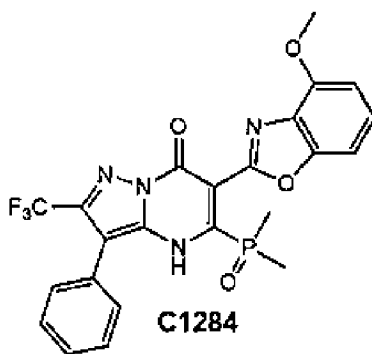
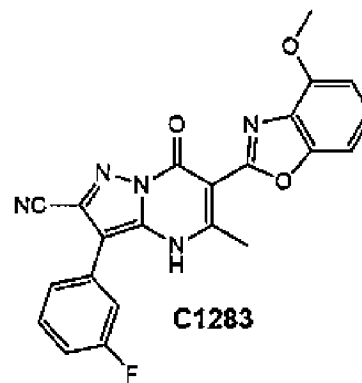
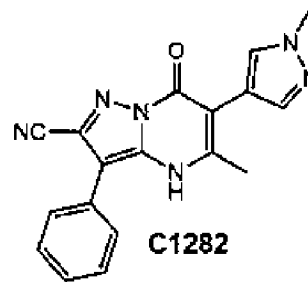
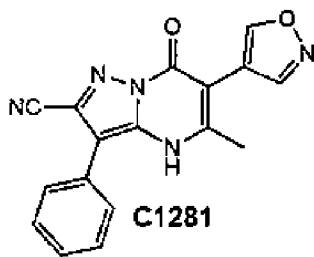
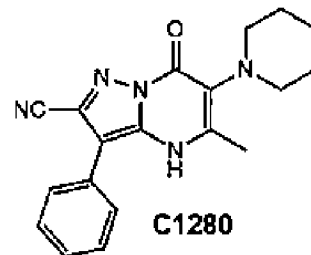
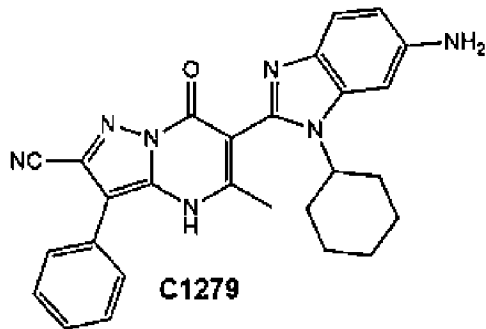
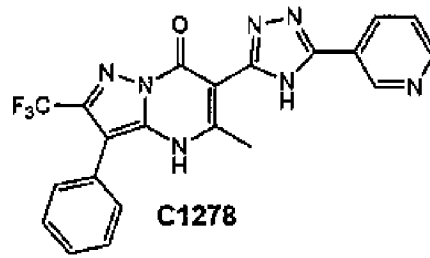
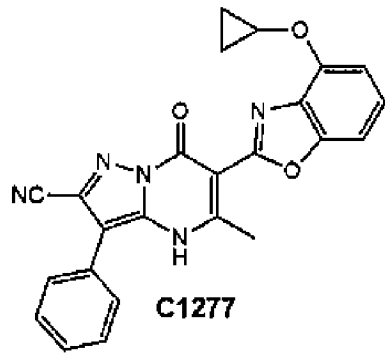


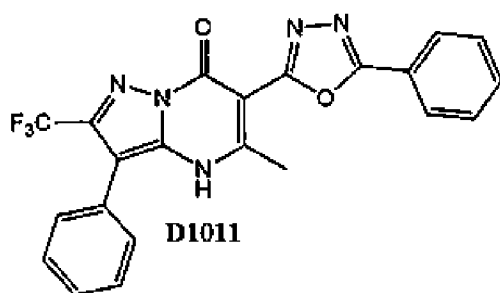
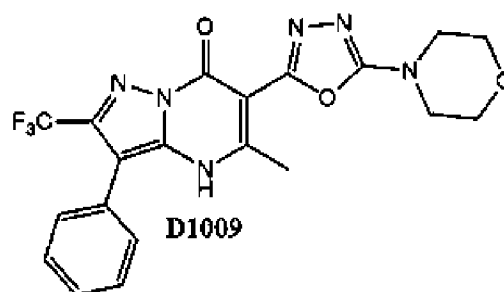
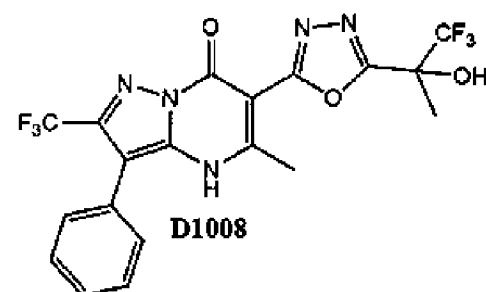
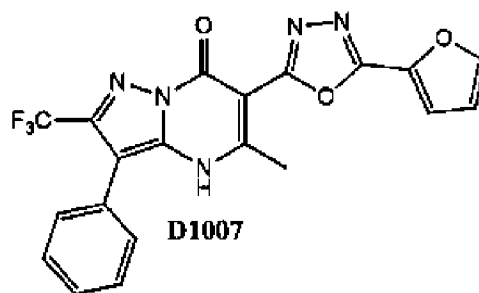
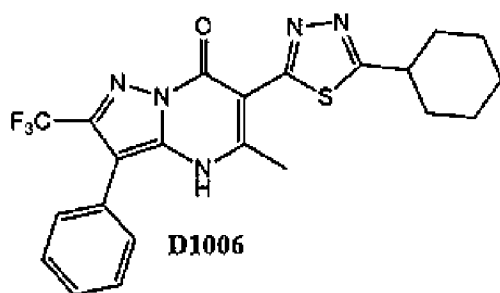
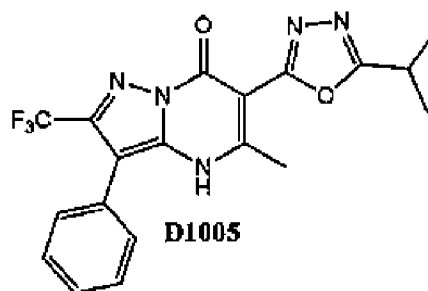
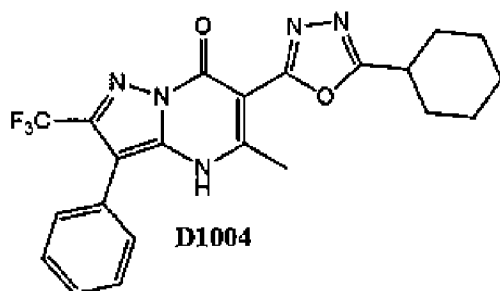
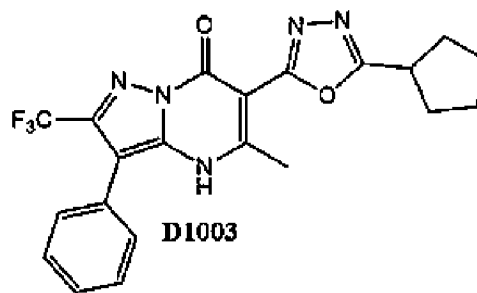
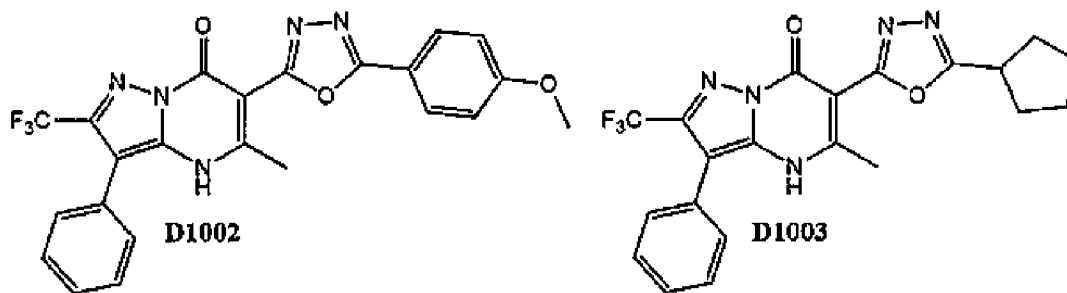


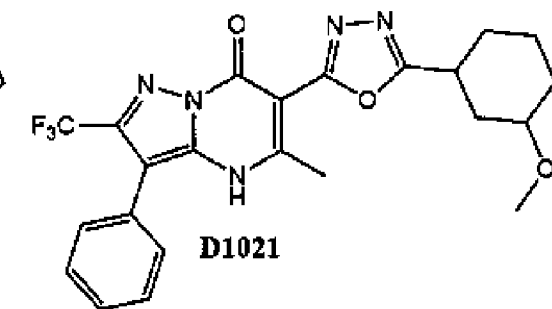
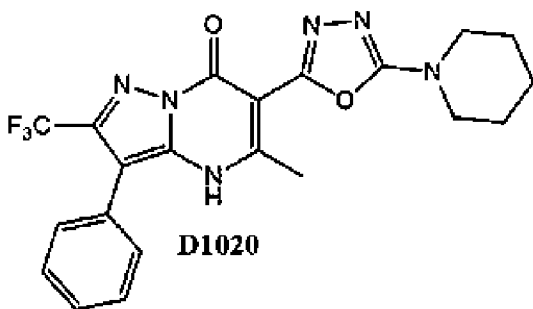
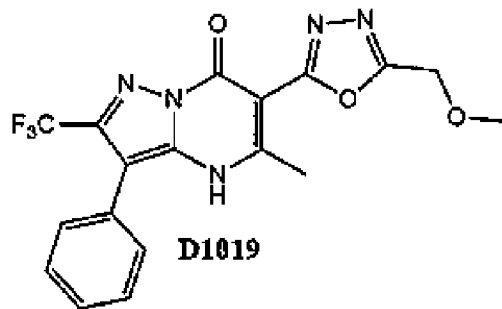
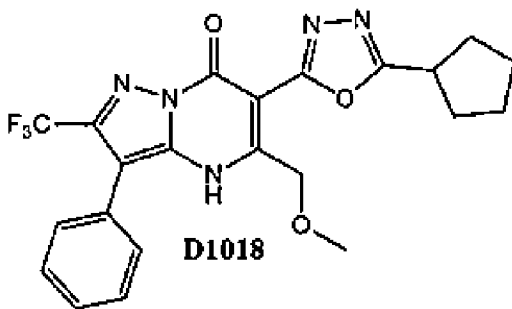
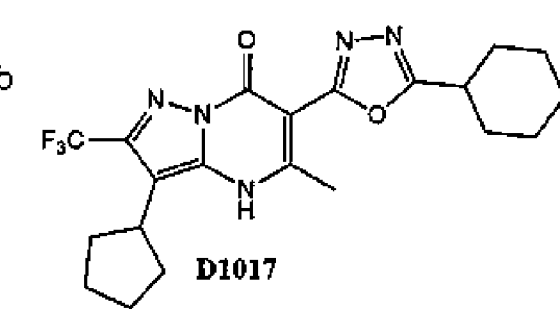
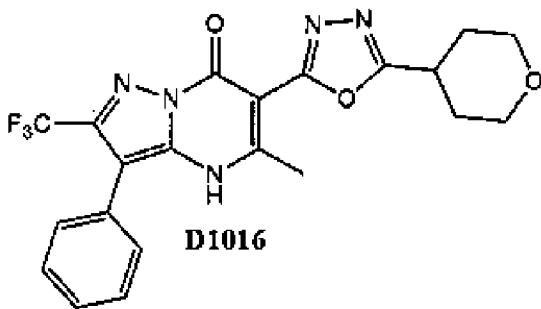
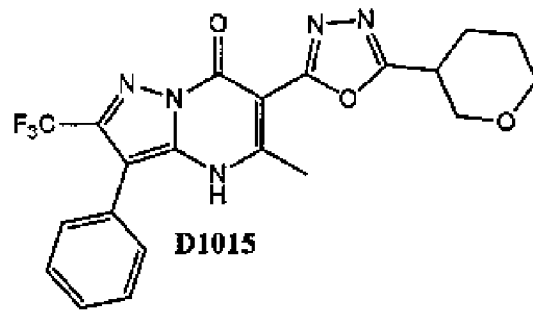
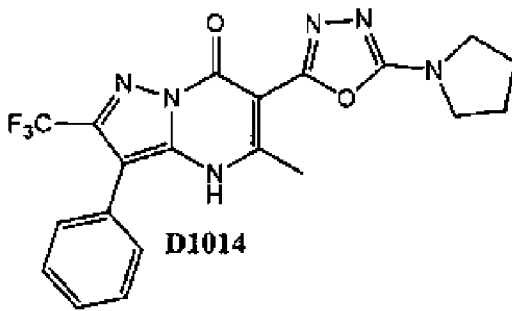
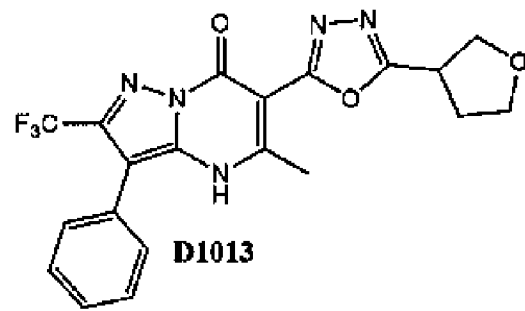
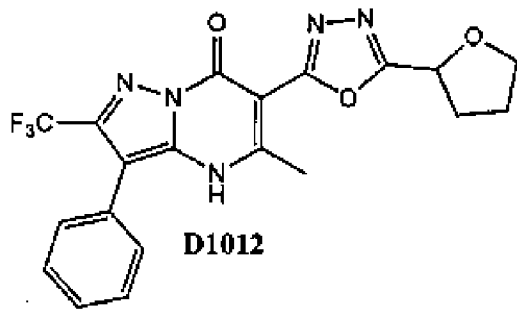


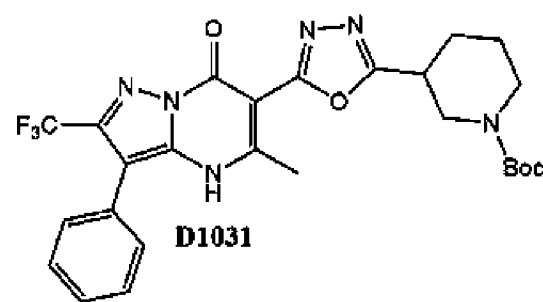
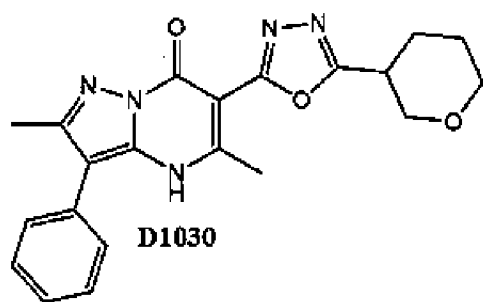
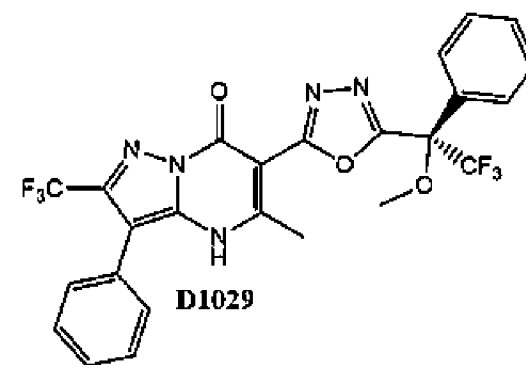
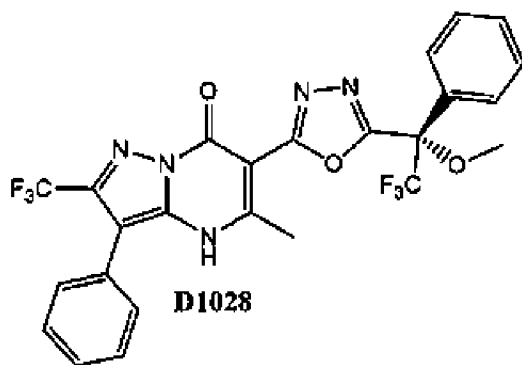
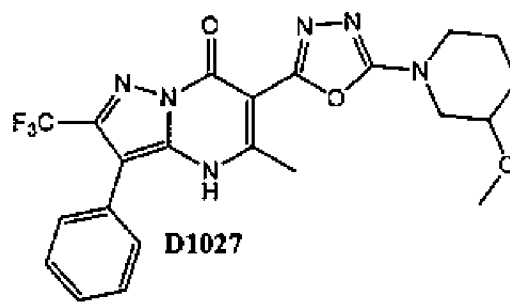
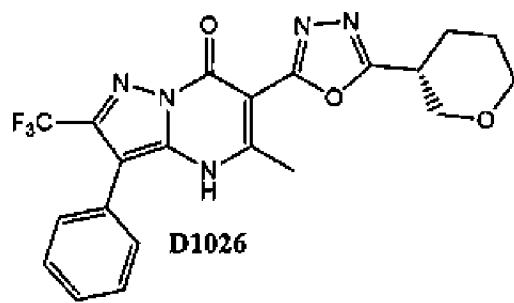
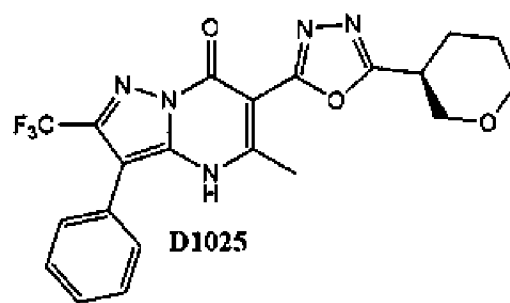
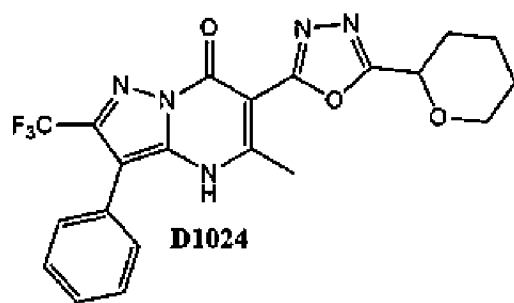
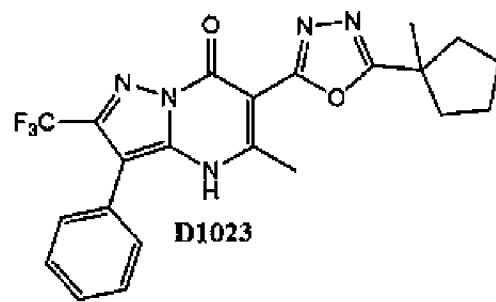
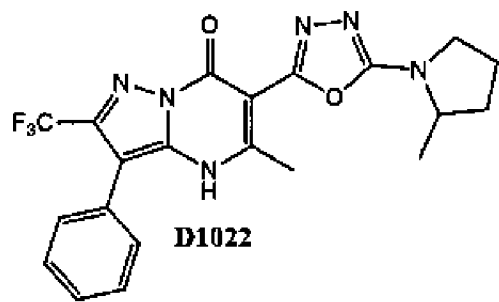


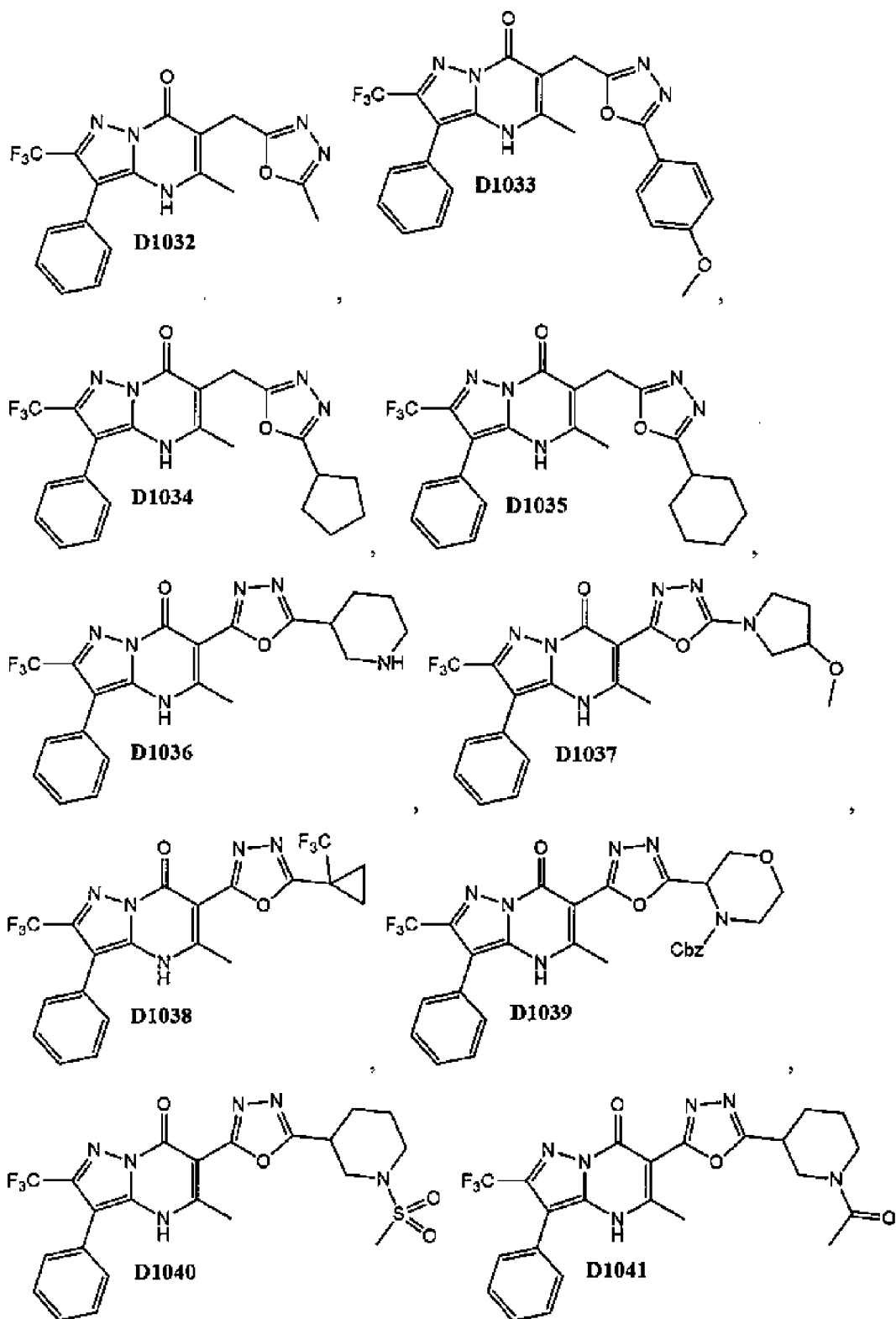


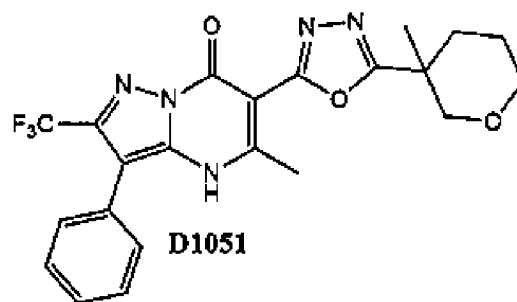
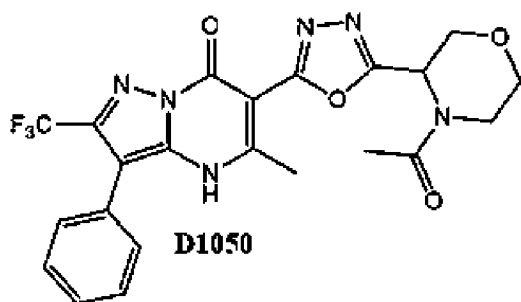
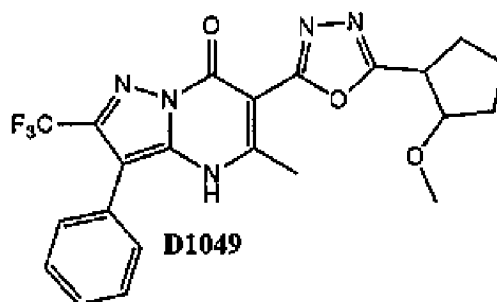
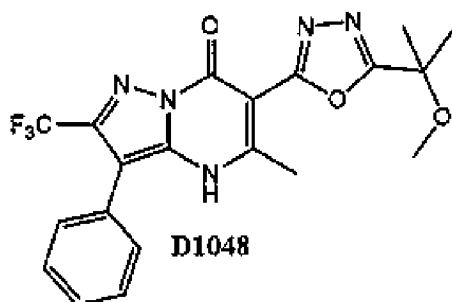
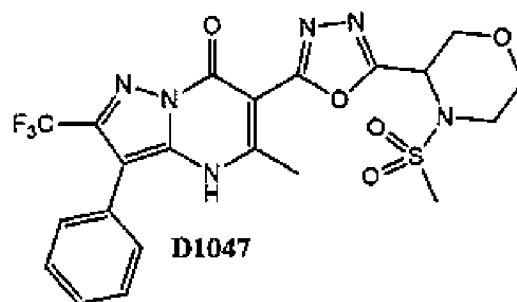
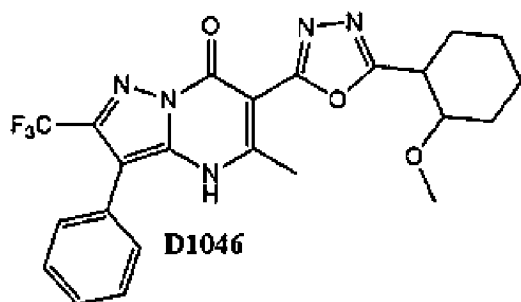
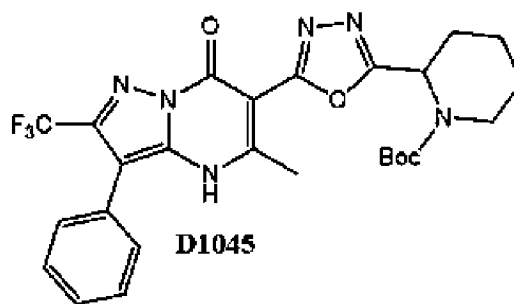
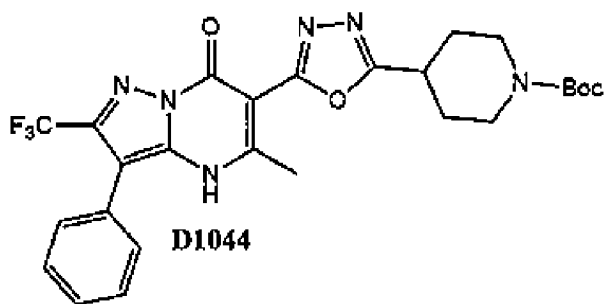
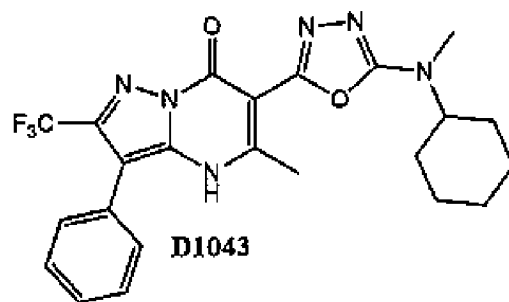
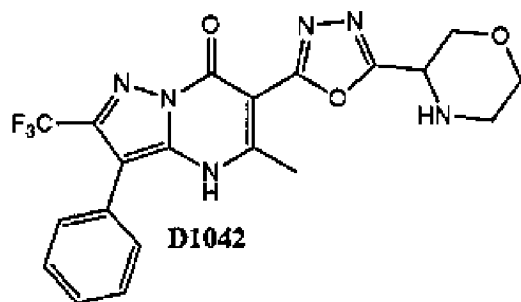


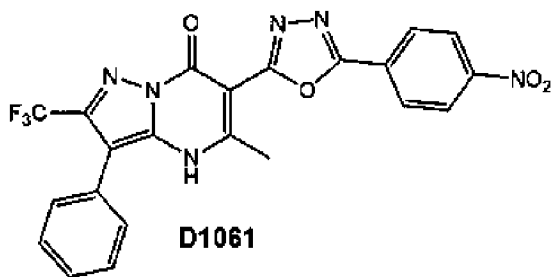
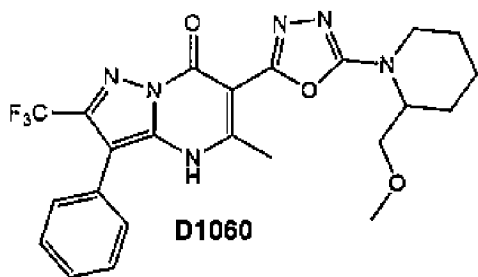
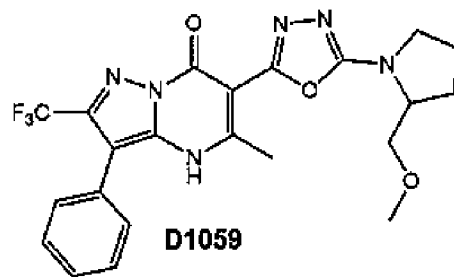
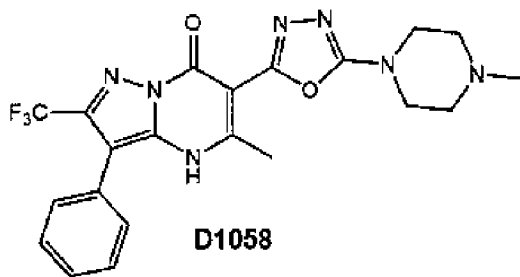
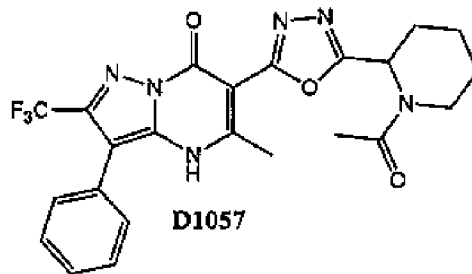
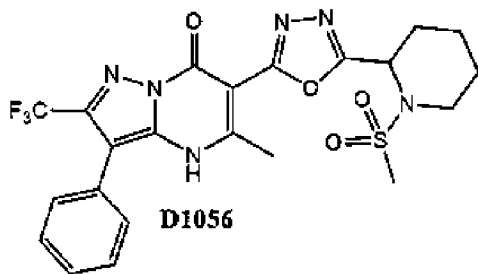
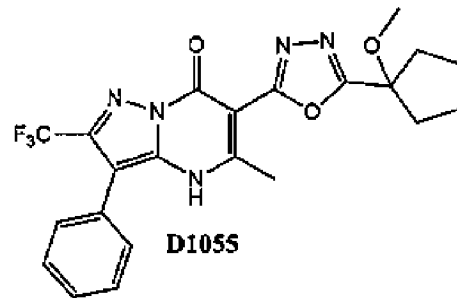
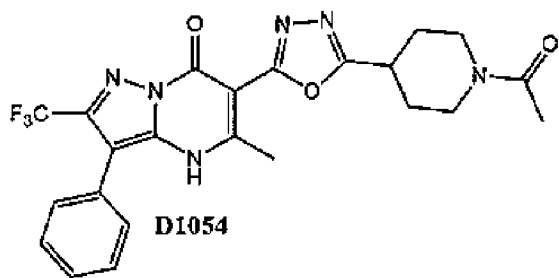
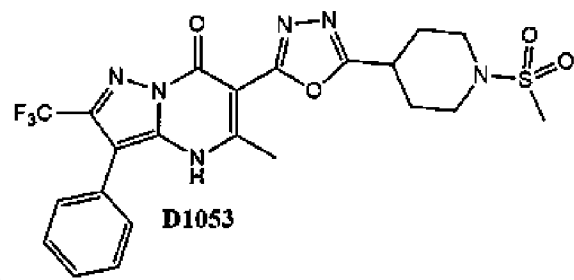
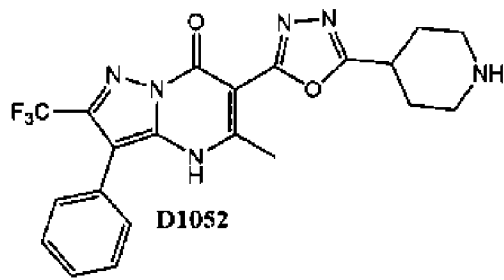


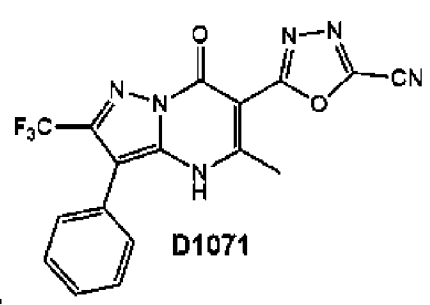
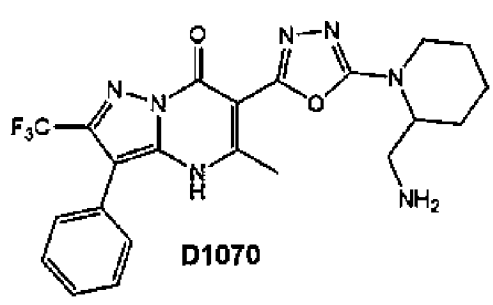
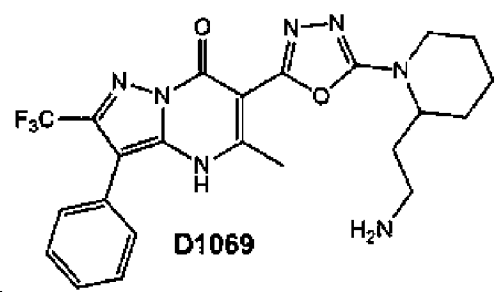
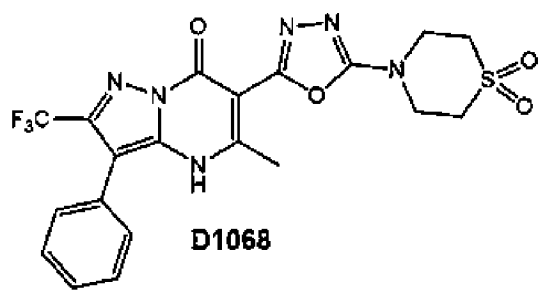
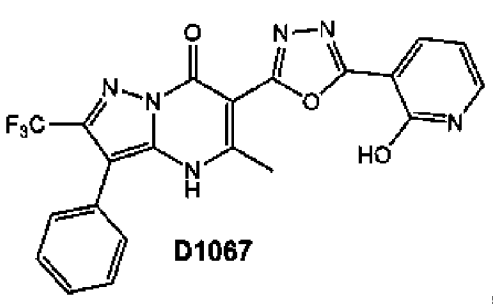
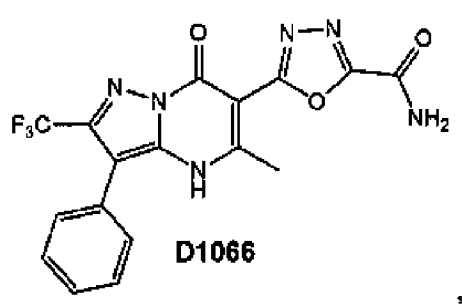
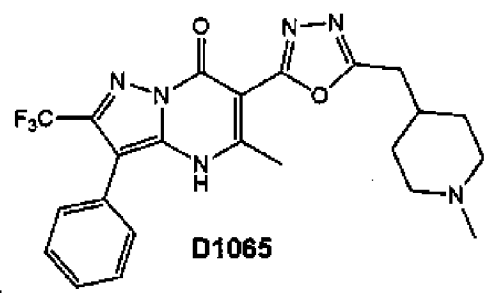
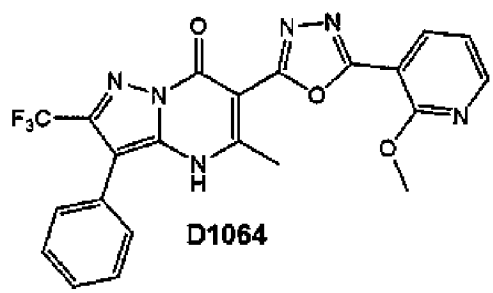
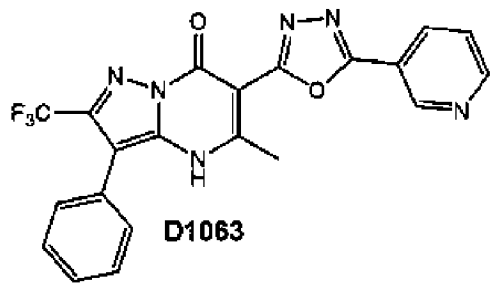
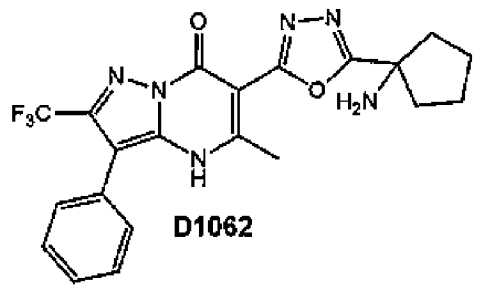


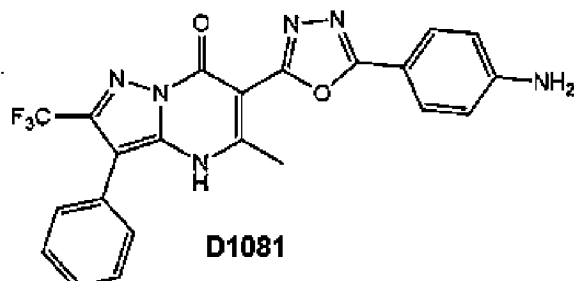
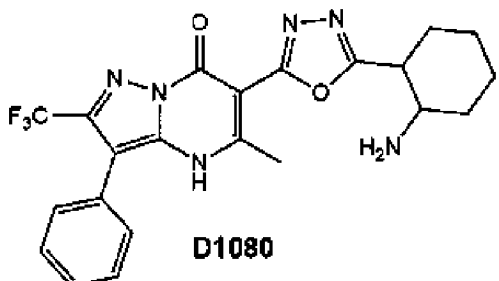
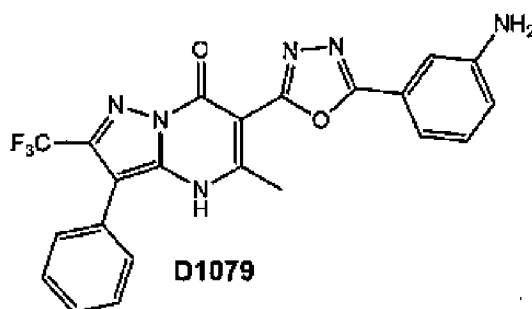
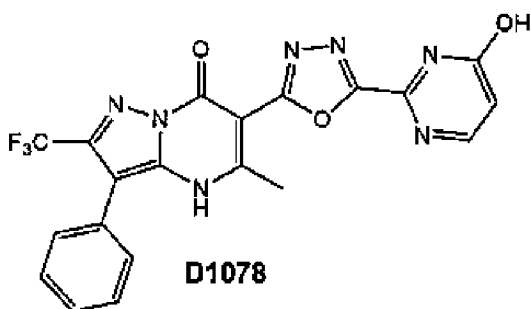
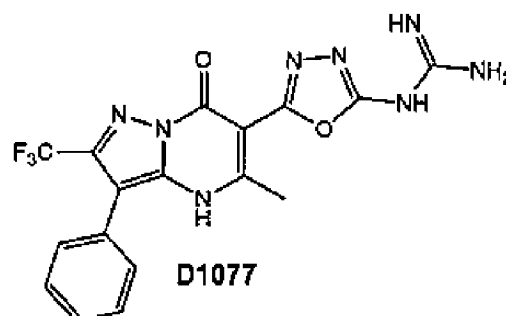
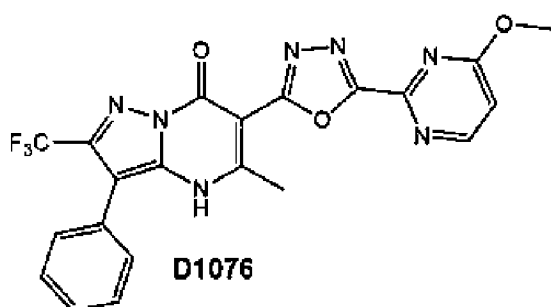
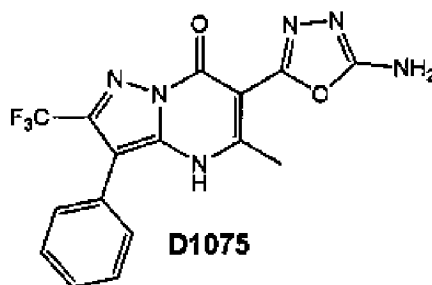
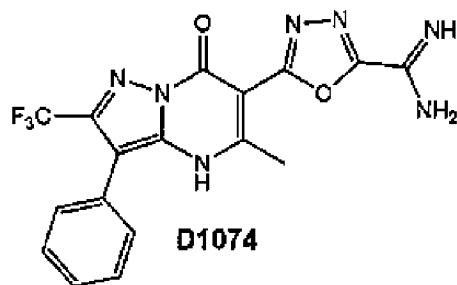
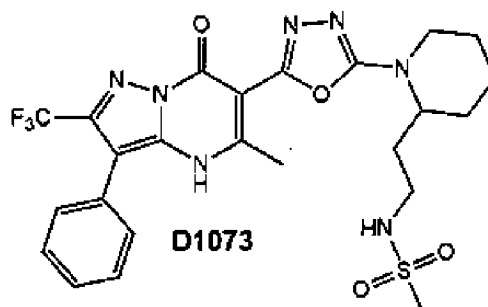
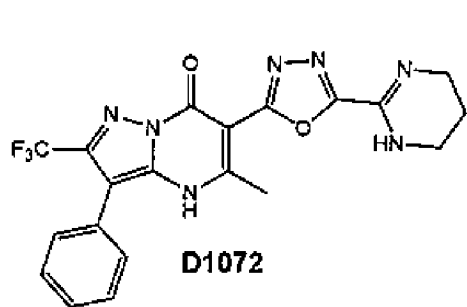


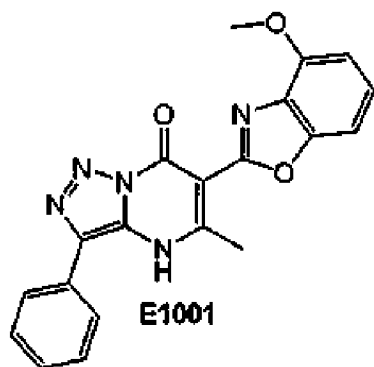
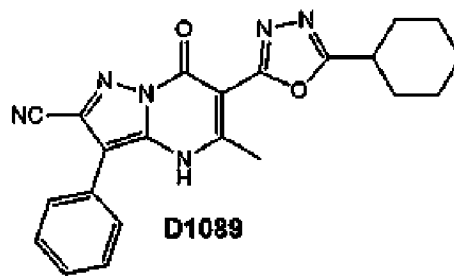
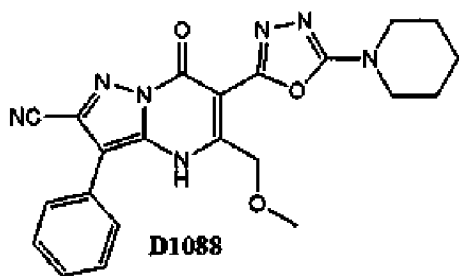
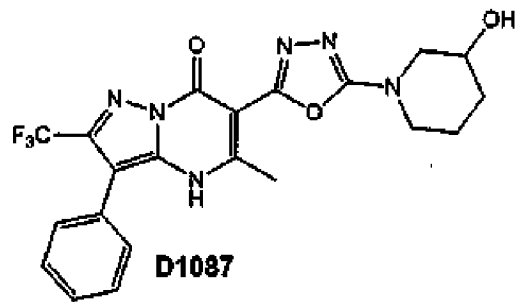
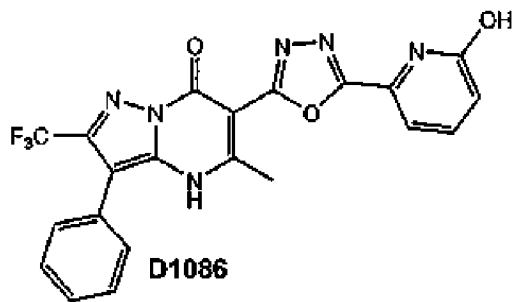
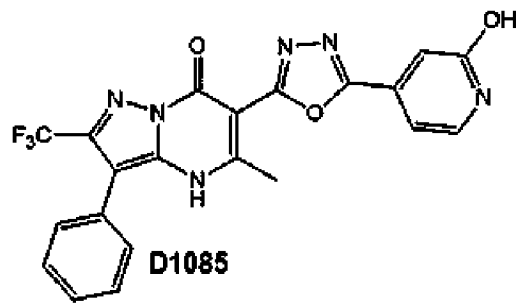
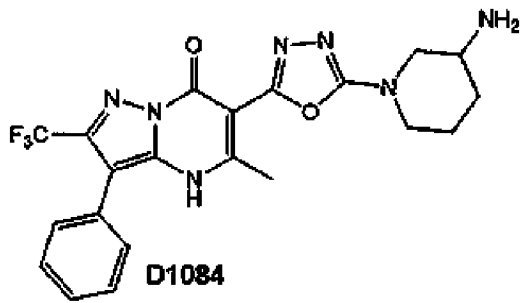
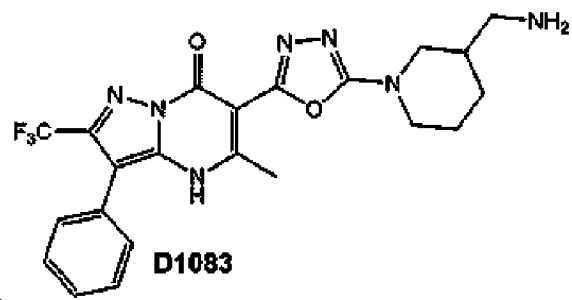
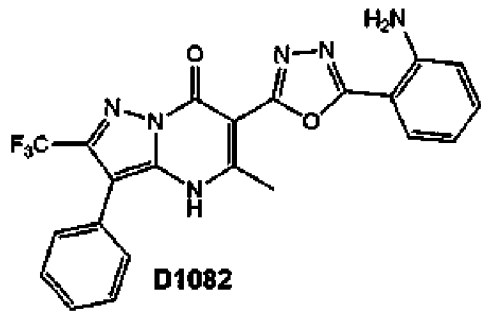












或其醫藥上可接受之鹽、溶劑合物或水合物。

【0260】 在一個實施例中，化合物係選自由以下組成之群：

5-甲基-7-側氧基-N,3-二苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1002)；
N-(2-胺基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1006)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡啶-2-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1017)；
5-甲基-N-(2-(甲基磺醯胺基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1022)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡嗪-2-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1024)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1028)；
5-甲基-N-(1-甲基-1H-吡啶-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1029)；
N-(3-氯苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1030)；
N-(2-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1031)；
N-(3-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1032)；
5-甲基-N-(3-(甲基磺醯胺基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1045)；
N-(2-(異丙基磺醯基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1051)；
N-(4,5-二甲基噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1056)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(2-(苯基磺醯胺基)苯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1059)；
N-(2,2-二氟苯并[d][1,3]二氧雜環戊烯-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯

基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1062)；
N-(6-甲氧基吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1064)；
N-(1-異丙基-1H-吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1065)；
N-(3-異丙氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1066)；
N-(3,5-二甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1067)；
N-(3-胺基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1069)；
N-(3-氰基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1070)；
5-甲基-N-(噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1074)；
5-甲基-N-(5-甲基噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1075)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(1H-吡啶-3-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1076)；
5-甲基-N-(1-甲基-1H-吡啶-4-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1077)；
N-(1,5-二甲基-1H-吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1079)；
5-甲基-N-(3-甲基-1H-吡啶-5-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1081)；
N-(3-(環戊基氧基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1082)；
5-甲基-N-(2-(甲基磺醯基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1083)；

5-甲基-N-(3-(甲基磺醯基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1084)；
N-(3-(苄基氧基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1086)；
N-(2-甲氧基吡啶-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1087)；
N-(2-甲氧基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(非鏡像異構物2)(A1089)；
N-(4-氟基-1-甲基-1H-吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1090)；
N-((1S,2S)-2-羥基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1091)；
N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1094)；
N-(4-環丙基噻唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1095)；
5-甲基-N-(2-(甲基磺醯基)吡啶-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1096)；
N-(3-甲氧基吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1100)；
N-(2,3-二氫苯并呋喃-7-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1101)；
N-(2,3-二氫苯并呋喃-4-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1102)；
N-(4-甲氧基嘧啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1104)；
N-(4-甲氧基吡啶-2-基)-2,5-二甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1105)；
2,5-二甲基-N-(2-(甲基磺醯基)苯基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶

并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1106)；
N-(吡啶-8-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1107)；
N-(6-甲氧基嘧啶-3-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1110)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(丙基磺醯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1111)；
N-(苄基磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1112)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(苯基磺醯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1116)；
5-甲基-7-側氧基-3-苯基-N-(吡啶-2-基磺醯基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1120)；
N-((2-甲氧基苯基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1121)；
N-(環己基磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1124)；
N-((3-甲氧基苯基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1125)；
N-((2-氯苯基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1127)；
N-((3-氟基苯基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1128)；
N-(3-溴-5-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1129)；
N-((3-甲氧基苄基)磺醯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1132)；
N-(3-氟-5-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1133)；

N-(3-氯-5-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1134)；
N-(2-氯-3-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1135)；
N-(2-氟-3-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1136)；
N-(3-溴-5-((二甲基胺基)甲基)苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1139)；
2-氰基-N-(6-甲氧基吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1144)；
6-(2-((3-甲氧基苯基)胺基)乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(B1015)；
N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1H-苯并[d]咪唑-7-基)乙醯胺(C1009)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1014)；
6-(5-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1016)；
5-甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1017)；
6-(4-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1018)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)喹啉-4(3H)-酮(C1019)；
6-(7-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1022)；
3-異丙基-5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2(3H)-酮(C1023)；
5-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并

[1,5-a]嘧啶-6-基)喹唑啉-4(3H)-酮(C1024)；
8-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)喹唑啉-4(3H)-酮(C1025)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1027)；
5-甲基-6-(噁唑并[4,5-b]吡啶-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1030)；
2,5-二甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1032)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-6,7-二氫苯并[d]噁唑-4(5H)-酮(C1033)；
6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1037)；
6-(4-乙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1038)；
6-(4-異丙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1039)；
6-(4-溴苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1040)；
6-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1041)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-2,5-二甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1042)；
6-(8-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1044)；
6-(4-(環丙基甲氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1045)；
6-(4-乙基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1046)；

5-甲基-6-(4-(甲硫基)苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1047)；
6-(4-甲氧基-4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1048)；
2-(二氟甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1050)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1051)；
6-(4-羥基-4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1052)；
6-(4-羥基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1053)；
6-(4-氯苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1055)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1056)；
6-(5-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1057)；
6-(7-甲氧基噁唑并[5,4-b]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1058)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-5,6,7,8-四氫-4H-噁唑并[4,5-c]氮呋-4-酮(C1059)；
5-甲基-6-(4-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1060)；
N-(2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙基)乙醯胺(C1062)；
N-(2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙基)甲烷磺醯胺(C1066)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1070)；
5-氯-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1071)；
6-(4-(苄基氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1073)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-甲腈(C1075)；
6-(4-氟苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1076)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2,5-雙(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1077)；
6-(4-(二甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1078)；
6-(7-溴-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1081)；
6-(5-溴-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1082)；
5-甲氧基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1084)；
5-胺基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1085)；
二甲基胺基甲酸2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基酯(C1088)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲腈(C1089)；
3-(2-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1091)；
6-(4-甲氧基-7-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1092)；

6-(4-甲氧基-5-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1093)；
6-(7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1094)；
6-(5-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1095)；
6-(7-甲氧基噁唑并[5,4-c]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1096)；
5-甲基-6-(4-(甲基亞磺醯基)苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1097)；
6-(4-甲氧基-6-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1098)；
5-((苄基氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1099)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-7-甲脞(C1100)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸乙基酯(C1101)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲醯胺(C1102)；
5-(羥基甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1103)；
6-(4-(羥基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1104)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1105)；
5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑并[4,5-c]吡啶-4(5H)-酮(C1106)；
6-(4-(甲氧基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1108)；
5-((二甲基胺基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1109)；
6-(7-乙醯基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1111)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-7-甲醯胺(C1113)；
3-(3-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1114)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑并[4,5-c]吡啶-4(5H)-酮(C1116)；
2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙酸(C1117)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-5-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1118)；
3-(3,5-二氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1119)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲硫基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1121)；
2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙醯胺(C1122)；
6-(6-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1123)；
6-(4-甲氧基-7-(甲基磺醯基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1125)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-5-甲腈(C1126)；
6-(6-(胺基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1128)；

6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1130)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1131)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1132)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(((四氫-2H-吡喃-2-基)氧基)甲基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1134)；
6-(6-(胺基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(HCl鹽)(C1135)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲基硫基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1136)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲基亞磺基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1137)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲基磺基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1138)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1139)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲脞(C1141)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(2-甲氧基乙基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1142)；
6-(4-(羥基甲基)-5-異丙基噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1143)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1145)；
2-(((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)乙酸(C1146)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并

[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲醯胺(C1149)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((2-甲氧基乙氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1151)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((氧雜環丁-3-基氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1152)；
6-(5-異丙基-4-(甲氧基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1153)；
6-(7-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1154)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲酸(C1155)；
6-(6-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1156)；
6-(5-環己基-4-(羥基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1157)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(((2-側氧基吡咯啶-3-基)氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1159)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1160)；
6-(4-甲氧基-6-(甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1161)；
6-(6-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1162)；
4-甲氧基-N,N,N-三甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-銨(C1163)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸(C1165)；
6-(6-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1166)；

6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1167)；
5-環己基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸(C1169)；
5-甲基-6-(噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1170)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-(間甲苯基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1172)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)丙酸(C1173)；
6-(5-胺基-7-甲氧基噁唑并[5,4-d]嘧啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1174)；
6-(6-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1175)；
5-(((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)甲基)噁唑啉-2-酮(C1177)；
N-(2-羥基乙基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1178)；
5-((1H-咪唑-1-基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1180)；
6-(5-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1181)；
5-(((1H-咪唑-5-基)甲氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1182)；
5-乙基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1183)；
(R)-6-(4-(甲氧基甲基)-4,5-二氫噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1184)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(氧雜環丁-3-基)-7-側氧基-3-苯基-

2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1185)；
(S)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸甲基酯(C1187)；
6-(4-乙基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1188)；
(S)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1192)；
6-(6-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1193)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(四氫-2H-吡喃-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1194)；
(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-羧基)甘胺酸(C1195)；
(S)-N-(1-羥基丙-2-基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1196)；
2-((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)乙醯胺(C1198)；
6-(6-胺基-7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1202)；
6-(6-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1203)；
5-甲基-6-(4-(甲硫基)苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1204)；
6-(7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1205)；
6-(5-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1206)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(3,3,3-三氟-2-羥基丙基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺

(C1209) ;
2-乙醯基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1210) ;
2-乙炔基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1211) ;
(4R,5S)-5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1213) ;
(5S)-5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1216) ;
6-(6-胺基-4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1218) ;
N-(2-羥基-2-甲基丙基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1219) ;
6-(苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1222) ;
6-(4-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1223) ;
6-(7-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1224) ;
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(((1-甲基-2-側氧基吡咯啶-3-基)氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1225) ;
5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1226) ;
6-(6-胺基-4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1227) ;
6-(7-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1230) ;
5-((2,2-二氟乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1232) ;

4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己-3-烯-1-甲酸乙基酯(C1233)；
4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己-3-烯-1-甲酸(C1234)；
5-(3-(羥基甲基)環戊基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1236)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環戊烷-1-甲酸(C1239)；
6-(6-(1-羥基乙基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1240)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-乙基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1241)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((2-甲氧基乙氧基)甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1243)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(1H-吡唑-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1244)；
N-((1H-吡唑-3-基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1245)；
5-(甲氧基甲基)-6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1246)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2(3H)-酮(C1247)；
5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1248)；
2-氰基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1249)；
6-(5-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1250)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-5-(((2-側氧基噁唑啉-5-基)

甲氧基)甲基)-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1251)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)環丁烷-1-甲酸(C1252)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(3-甲基異噁唑-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1253)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(1H-吡啶-4-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1254)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(1-甲基-1H-吡啶-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1255)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(1-甲基-1H-吡啶-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1256)；
1-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)六氫吡啶-3-甲酸(C1257)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-嗎啉基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1258)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((氧雜環丁-3-基氧基)甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1259)；
5-甲基-6-(噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1270)；
6-(6-胺基-7-氯苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1271)；
6-(4-(二甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1272)；
5-甲基-7-側氧基-3,6-二苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1273)；
5-甲基-6-(4-(甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1274)；
5-甲基-6-(噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1275)；

6-(1-環己基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1276)；
6-(4-環丙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1277)；
5-(二甲基磷醯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1284)；
6-(5-環戊基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1003)；
6-(5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1004)；
6-(5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1006)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫呋喃-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1012)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(吡咯啉-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1014)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-4-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1016)；
6-(5-環戊基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1018)；
6-(5-(甲氧基甲基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1019)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1020)；
6-(5-(3-甲氧基環己基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(異構物1及2) (D1021)；
5-甲基-6-(5-(2-甲基吡咯啉-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1022)；
5-甲基-6-(5-(1-甲基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲

基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1023)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1024)；
(S)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1025)；
(R)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1026)；
6-(5-(3-甲氧基六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1027)；
(S)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-苯基乙基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1028)；
(R)-5-甲基-3-苯基-6-(5-(2,2,2-三氟-1-甲氧基-1-苯基乙基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1029)；
2,5-二甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1030)；
5-甲基-6-((5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1032)；
6-(5-(3-甲氧基吡咯啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1037)；
5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)-6-(5-(1-(三氟甲基)環丙基)-1,3,4-噁二唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1038)；
5-甲基-6-(5-(1-(甲基磺醯基)六氫吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1040)；
6-(5-(2-甲氧基環己基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(異構物1、2及3)(D1046)；
5-甲基-6-(5-(4-(甲基磺醯基)嗎啉-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1047)；
6-(5-(2-甲氧基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(異構物1及2)(D1049)；

5-甲基-6-(5-(3-甲基四氫-2H-吡喃-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1051)；
6-(5-(1-甲氧基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1055)；
5-甲基-6-(5-(1-(甲基磺醯基)六氫吡啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1056)；
6-(5-(1-乙醯基六氫吡啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1057)；
6-(5-(1-胺基環戊基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1062)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-甲醯胺(D1066)；
6-(5-(2-羥基吡啶-3-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1067)；
6-(5-(2-(胺基甲基)六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1070)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-甲脞(D1071)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(1,4,5,6-四氫嘧啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1072)；
N-(2-(1-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)六氫吡啶-2-基)乙基)甲烷磺醯胺(D1073)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-甲脞(D1074)；
1-(5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)胍(D1077)；
6-(5-(4-羥基嘧啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1078)；

6-(5-(3-胺基六氫吡啶-1-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1084)；

6-(5-(2-羥基吡啶-4-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1085)；

6-(5-(6-羥基吡啶-2-基)-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1086)；

6-(5-環己基-1,3,4-噁二唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(D1089)；及

6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(E1001)；

或其醫藥上可接受之鹽、溶劑合物或水合物。

【0261】 在一個實施例中，化合物係選自由以下組成之群：

N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1H-苯并[d]咪唑-7-基)乙醯胺(C1009)；

6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1014)；

6-(5-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1016)；

5-甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1017)；

6-(4-甲氧基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1018)；

2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)喹啉-4(3H)-酮(C1019)；

6-(7-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1022)；

3-異丙基-5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2(3H)-酮(C1023)；

5-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并

[1,5-a]嘧啶-6-基)喹唑啉-4(3H)-酮(C1024)；
8-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)喹唑啉-4(3H)-酮(C1025)；
5-甲基-3-苯基-6-(5-(四氫-2H-吡喃-3-基)噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1027)；
5-甲基-6-(噁唑并[4,5-b]吡啶-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1030)；
2,5-二甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1032)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-6,7-二氫苯并[d]噁唑-4(5H)-酮(C1033)；
6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1037)；
6-(4-乙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1038)；
6-(4-異丙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1039)；
6-(4-溴苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1040)；
6-(4-(2-甲氧基乙氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1041)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-2,5-二甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1042)；
6-(8-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1044)；
6-(4-(環丙基甲氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1045)；
6-(4-乙基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1046)；

5-甲基-6-(4-(甲硫基)苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1047)；
6-(4-甲氧基-4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1048)；
2-(二氟甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1050)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1051)；
6-(4-羥基-4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1052)；
6-(4-羥基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1053)；
6-(4-氯苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1055)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1056)；
6-(5-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1057)；
6-(7-甲氧基噁唑并[5,4-b]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1058)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-5,6,7,8-四氫-4H-噁唑并[4,5-c]氮呋-4-酮(C1059)；
5-甲基-6-(4-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1060)；
N-(2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙基)乙醯胺(C1062)；
N-(2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙基)甲烷磺醯胺(C1066)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1070)；
5-氯-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1071)；
6-(4-(苄基氧基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1073)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-甲腈(C1075)；
6-(4-氟苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1076)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2,5-雙(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1077)；
6-(4-(二甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1078)；
6-(7-溴-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1081)；
6-(5-溴-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1082)；
5-甲氧基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1084)；
5-胺基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1085)；
二甲基胺基甲酸2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基酯(C1088)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲腈(C1089)；
3-(2-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1091)；
6-(4-甲氧基-7-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1092)；

6-(4-甲氧基-5-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1093)；
6-(7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1094)；
6-(5-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1095)；
6-(7-甲氧基噁唑并[5,4-c]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1096)；
5-甲基-6-(4-(甲基亞磺醯基)苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1097)；
6-(4-甲氧基-6-甲基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1098)；
5-((苄基氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1099)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-7-甲腈(C1100)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸乙基酯(C1101)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲醯胺(C1102)；
5-(羥基甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1103)；
6-(4-(羥基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1104)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1105)；
5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑并[4,5-c]吡啶-4(5H)-酮(C1106)；
6-(4-(甲氧基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并

[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1108)；
5-((二甲基胺基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1109)；
6-(7-乙醯基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1111)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-7-甲醯胺(C1113)；
3-(3-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1114)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑并[4,5-c]吡啶-4(5H)-酮(C1116)；
2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙酸(C1117)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-5-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1118)；
3-(3,5-二氟苯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1119)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲硫基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1121)；
2-((2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-4-基)氧基)乙醯胺(C1122)；
6-(6-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1123)；
6-(4-甲氧基-7-(甲基磺醯基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1125)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-5-甲腈(C1126)；
6-(6-(胺基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1128)；

6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1130)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1131)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1132)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(((四氫-2H-吡喃-2-基)氧基)甲基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1134)；
6-(6-(胺基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(HCl鹽)(C1135)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲硫基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1136)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲基亞磺醯基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1137)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((甲基磺醯基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1138)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1139)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲脞(C1141)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(2-甲氧基乙基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1142)；
6-(4-(羥基甲基)-5-異丙基噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1143)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1145)；
2-(((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)乙酸(C1146)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并

[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲醯胺(C1149)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((2-甲氧基乙氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1151)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((氧雜環丁-3-基氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1152)；
6-(5-異丙基-4-(甲氧基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1153)；
6-(7-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1154)；
4-甲氧基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-甲酸(C1155)；
6-(6-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1156)；
6-(5-環己基-4-(羥基甲基)噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1157)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(((2-側氧基吡咯啶-3-基)氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1159)；
6-(6-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1160)；
6-(4-甲氧基-6-(甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1161)；
6-(6-(二甲基胺基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1162)；
4-甲氧基-N,N,N-三甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯并[d]噁唑-6-銨(C1163)；
2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸(C1165)；
6-(6-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1166)；

6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1167)；
5-環己基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)噁唑-4-甲酸(C1169)；
5-甲基-6-(噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1170)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-(間甲苯基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1172)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)丙酸(C1173)；
6-(5-胺基-7-甲氧基噁唑并[5,4-d]嘧啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1174)；
6-(6-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1175)；
5-(((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)甲基)噁唑啉-2-酮(C1177)；
N-(2-羥基乙基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1178)；
5-((1H-咪唑-1-基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1180)；
6-(5-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1181)；
5-(((1H-咪唑-5-基)甲氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1182)；
5-乙基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1183)；
(R)-6-(4-(甲氧基甲基)-4,5-二氫噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1184)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(氧雜環丁-3-基)-7-側氧基-3-苯基-

2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1185)；
(S)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸甲基酯(C1187)；
6-(4-乙基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1188)；
(S)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1192)；
6-(6-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1193)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(四氫-2H-吡喃-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1194)；
(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-羧基)甘胺酸(C1195)；
(S)-N-(1-羥基丙-2-基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1196)；
2-((6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)甲氧基)乙醯胺(C1198)；
6-(6-胺基-7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1202)；
6-(6-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1203)；
5-甲基-6-(4-(甲硫基)苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1204)；
6-(7-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1205)；
6-(5-氯-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1206)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(3,3,3-三氟-2-羥基丙基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺

(C1209) ;
2-乙醯基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1210) ;
2-乙炔基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1211) ;
(4R,5S)-5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1213) ;
(5S)-5-甲基-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-4,5-二氫噁唑-4-甲酸(C1216) ;
6-(6-胺基-4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1218) ;
N-(2-羥基-2-甲基丙基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1219) ;
6-(苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1222) ;
6-(4-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1223) ;
6-(7-(羥基甲基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1224) ;
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(((1-甲基-2-側氧基吡咯啶-3-基)氧基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1225) ;
5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1226) ;
6-(6-胺基-4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-5-(甲氧基甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1227) ;
6-(7-胺基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1230) ;
5-((2,2-二氟乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1232) ;

4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己-3-烯-1-甲酸乙基酯(C1233)；
4-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環己-3-烯-1-甲酸(C1234)；
5-(3-(羥基甲基)環戊基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1236)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基)環戊烷-1-甲酸(C1239)；
6-(6-(1-羥基乙基)-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1240)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-乙基吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1241)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((2-甲氧基乙氧基)甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1243)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-N-(1H-吡唑-4-基)-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1244)；
N-((1H-吡唑-3-基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1245)；
5-(甲氧基甲基)-6-(4-甲氧基噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1246)；
5-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)-1,3,4-噁二唑-2(3H)-酮(C1247)；
5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1248)；
2-氰基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(C1249)；
6-(5-胺基-4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1250)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-5-(((2-側氧基噁唑啉-5-基)

甲氧基)甲基)-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1251)；
3-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)環丁烷-1-甲酸(C1252)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(3-甲基異噁唑-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1253)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(1H-吡啶-4-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1254)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(1-甲基-1H-吡啶-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1255)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(1-甲基-1H-吡啶-3-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(C1256)；
1-(6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-基)六氫吡啶-3-甲酸(C1257)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-嗎啉基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1258)；
6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-((氧雜環丁-3-基氧基)甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1259)；
5-甲基-6-(噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1270)；
6-(6-胺基-7-氯苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1271)；
6-(4-(二甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1272)；
5-甲基-7-側氧基-3,6-二苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1273)；
5-甲基-6-(4-(甲基胺基)苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1274)；
5-甲基-6-(噁唑并[4,5-c]吡啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1275)；

6-(1-環己基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1276)；

6-(4-環丙氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-2-甲脞(C1277)；

5-(二甲基磷醯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1284)；及

6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(E1001)；

或其醫藥上可接受之鹽、溶劑合物或水合物。

【0262】如本文所使用，「烷基」、「C₁、C₂、C₃、C₄、C₅或C₆烷基」或「C₁₋₆烷基」意欲包括C₁、C₂、C₃、C₄、C₅或C₆直鏈(straight chain或linear)飽和脂肪族烴基團及C₃、C₄、C₅或C₆具支鏈飽和脂肪族烴基團。舉例而言，C₁-C₆烷基意欲包括C₁、C₂、C₃、C₄、C₅及C₆烷基。烷基之實例包括具有1至6個碳原子之部分，例如(但不限於)甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、第三丁基、正戊基、第二戊基或正己基。術語C_{m-n}意指烷基具有「m」至「n」個碳原子。術語「伸烷基」係指具有取代基之烷基，即如本文所使用其係二價烷基部分。舉例而言，如本文所使用作為另一基團之取代基之一部分的C₀₋₃伸烷基包括直接鍵、直鏈基團-CH₂-、-CH₂CH₂-或-CH₂CH₂CH₂-或具支鏈基團-CH(CH₃)-、-CH₂CH(CH₃)-或-CH(CH₃)CH₂-，其中C₂或C₃伸烷基較佳係直鏈。對於描述為具有一種以上烷基組分之基團，例如-N(C₁₋₃烷基)₂、-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂、-P(=O)(C₁₋₃烷基)₂或諸如此類，烷基組分可相同或不同。舉例而言，表示為-N(C₁₋₃烷基)₂之二烷基胺基包括N,N-二甲基胺基、N,N-二乙基胺基、N-異丙基-N-甲基-胺基及諸如此類。

【0263】 在某些實施例中，直鏈或具支鏈烷基具有6個或更少之碳原子(例如，直鏈為C₁-C₆，具支鏈為C₃-C₆)，且在另一實施例中，直鏈或具支鏈烷基具有4個或更少之碳原子。

【0264】 如本文所使用，術語「環烷基」係指具有3至30個碳原子(例如，C₃₋₁₀)之飽和或不飽和非芳香族烴單環或多環(例如，稠合、橋接或螺環)系統。舉例而言，C₃₋₈環烷基意欲包括具有3個、4個、5個、6個、7個或8個碳原子之單環、二環或三環。烷基環之實例環包括(但不限於)環丙基、環丁基、環丁烯基、環戊基、環戊烯基、環己基、環庚烯基、環庚基、環庚烯基、金剛烷基、環辛基、環辛烯基、環辛二烯基、萸基、苯基、萘基、二氫萘基、金剛烷基及四氫萘基。橋接環亦包括在環烷基之定義中，包括(例如) [3.3.0]二環辛烷、[4.3.0]二環壬烷、[4.4.0]二環癸烷及[2.2.2]二環辛烷。在一或多個碳原子連接兩個非毗鄰碳原子時，產生橋接環。在一個實施例中，橋環為一或兩個碳原子。應注意，橋總是將單環轉化為三環。在橋接環時，針對該環列舉之取代基亦可存在於橋上。亦包括稠合環(例如，萘基、四氫萘基)及螺環。在多環之情形下，無環為芳香族。

【0265】 術語「雜環烷基」除非另有指定，否則係指具有一或多個雜原子(例如O、N、S或Se)之飽和或不飽和非芳香族3員至8員單環、7員至12員二環(稠合、橋接或螺環)或11員至14員三環系統(稠合、橋接或螺環)。舉例而言，3員至12員雜環烷基環意欲包括具有3個、4個、5個、6個、7個、8個、9個、10個、11個、12個選自C、O、N、S及Se之原子之單環、二環或三環。在多環之情形下，無環為芳香族。雜環烷基之實例包括(但不限於)六氫吡啶基、六氫吡嗪

基、吡咯啉基、二噁烷基、四氫呋喃基、咪唑啉基、吡啶基、噁唑啉基、異噁唑啉基、三唑啉基、環氧乙基、氮雜環丁基、氧雜環丁基、硫雜環丁基、1,2,3,6-四氫吡啶基、四氫吡喃基、二氫吡喃基、吡喃基、嗎啉基、1,4-二氮雜環庚烷基、1,4-氧氮雜環庚烷基、2-氧雜-5-氮雜二環[2.2.1]庚基、2,5-二氮雜二環[2.2.1]庚基、2-氧雜-6-氮雜螺[3.3]庚基、2,6-二氮雜螺[3.3]庚基、1,4-二氧雜-8-氮雜螺[4.5]癸基、十氫喹啉基、2H,6H-1,5,2-二噻嗪基、二氫呋喃并[2,3-b]四氫呋喃、咪唑啉基、嗎啉基、八氫異喹啉基、噁唑啉基(二氫噁唑基)、噁唑啉基、六氫吡啶酮基、4-六氫吡啶酮基、胡椒基、吡喃基、吡啶基、吡啶啉基、吡咯啉基、2H-吡咯基、奎寧環基、6H-1,2,5-噻二嗪基及諸如此類。

【0266】 經取代之烷基係其中指定取代基替代烴主鏈之一或多個碳上的一或多個氫原子之烷基。此等取代基可包括(例如)烷基、烯基、炔基、鹵素、羥基、側氧基、烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、烷氧基羰基氧基、芳基氧基羰基氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧基羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷基硫代羰基、烷氧基、磷酸酯基、膦酸酯基、亞膦酸酯基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基及烷基芳基胺基)、醯基胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、胺甲醯基及脲基)、甲脒基、亞胺基、硫氫基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基亞磺醯基、磺酸酯基、胺磺醯基、磺醯胺基、硝基、三氟甲基、氰基、疊氮基、雜環基、烷基芳基或芳香族或雜芳香族部分。

【0267】 「芳基烷基」或「芳烷基」部分係經芳基取代之烷基

(例如，苯基甲基(苄基))。「烷基芳基」部分係經烷基取代之芳基(例如，甲基苯基)。

【0268】如本文所使用，「伸烷基連接體」意欲包括 C_1 、 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 或 C_6 直鏈(straight chain或linear)飽和二價脂肪族烴基團及 C_2 、 C_3 、 C_4 、 C_5 或 C_6 具支鏈飽和脂肪族烴基團。舉例而言，如用於描述本文式I之 Q^1 及 Q^2 之 C_{1-3} 伸烷基連接體係意欲包括 C_1 、 C_2 及 C_3 烷基連接體基團之 C_{1-3} 伸烷基。該等連接體基團結合至核心式I及 T^1 或 T^2 。伸烷基連接體之實例包括具有1至6個碳原子之部分，例如(但不限於)甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、第二丁基、異丁基、正戊基、第二戊基或正己基。

【0269】「烯基」包括長度及可能之取代與上文所闡述之烷基類似，但含有至少一個雙鍵之不飽和脂肪族基團。舉例而言，術語「烯基」包括直鏈烯基(例如，乙烯基、丙烯基、丁烯基、戊烯基、己烯基、庚烯基、辛烯基、壬烯基、癸烯基)及具支鏈烯基。在某些實施例中，直鏈或具支鏈烯基在其主鏈中具有6個或更少之碳原子(例如，直鏈為 C_2-C_6 ，具支鏈為 C_3-C_6)。術語「 C_{2-6} 」或「 C_2-C_6 」包括含有2至6個碳原子之烯基。術語「 C_{3-6} 」或「 C_3-C_6 」包括含有3至6個碳原子之烯基。

【0270】經取代之烯基係其中指定取代基替代一或多個烴主鏈碳原子上之一或多個氫原子之烯基。此等取代基可包括(例如)烷基、烯基、炔基、鹵素、羥基、烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、烷氧基羰基氧基、芳基氧基羰基氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧基羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷基硫代羰

基、烷氧基、磷酸酯基、麟酸酯基、亞麟酸酯基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基及烷基芳基胺基)、醯基胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、胺甲醯基及脲基)、甲脒基、亞胺基、硫氫基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基亞磺醯基、磺酸酯基、胺磺醯基、磺醯胺基、硝基、三氟甲基、氰基、雜環基、烷基芳基或芳香族或雜芳香族部分。

【0271】 「炔基」包括長度及可能之取代與上文所闡述之烷基類似，但含有至少一個三鍵之不飽和脂肪族基團。舉例而言，「炔基」包括直鏈炔基(例如，乙炔基、丙炔基、丁炔基、戊炔基、己炔基、庚炔基、辛炔基、壬炔基、癸炔基)及具支鏈炔基。在某些實施例中，直鏈或具支鏈炔基在其主鏈中具有6個或更少之碳原子(例如，直鏈為C₂-C₆，具支鏈為C₃-C₆)。術語「C₂₋₆」或「C₂-C₆」包括含有2至6個碳原子之炔基。術語「C₃₋₆」或「C₃-C₆」包括含有3至6個碳原子之炔基。

【0272】 經取代之炔基係其中指定取代基替代一或多個烴主鏈碳原子上之一或多個氫原子之炔基。此等取代基可包括(例如)烷基、烯基、炔基、鹵素、羥基、烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、烷氧基羰基氧基、芳基氧基羰基氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧基羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷基硫代羰基、烷氧基、磷酸酯基、麟酸酯基、亞麟酸酯基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基及烷基芳基胺基)、醯基胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、胺甲醯基及脲基)、甲脒基、亞胺基、硫氫基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基

亞磺醯基、磺酸酯基、胺磺醯基、磺醯胺基、硝基、三氟甲基、氰基、疊氮基、雜環基、烷基芳基或芳香族或雜芳香族部分。

【0273】 其他視情況經取代之部分(例如視情況經取代之環烷基、雜環烷基、芳基或雜芳基)包括未經取代之部分及具有指定取代基中之一或多者之部分二者。舉例而言，經取代之雜環烷基包括經一或多個烷基取代之彼等，例如2,2,6,6-四甲基-六氫吡啶基及2,2,6,6-四甲基-1,2,3,6-四氫吡啶基。

【0274】 「芳基」包括具有芳香性之基團，其包括具有至少一個芳香族環且在環結構中缺少雜原子之「共軛」或多環系統。舉例而言，C₆₋₁₀芳基意欲包括具有6個、7個、8個、9個或10個碳原子之單環、二環或三環。實例包括苯基、1,2,3,4-四氫萘基、萘等。

【0275】 「雜芳基」係如上文所定義之芳基，唯在環結構中具有1至4個雜原子，且亦可稱為「芳基雜環」或「雜芳香族基」。舉例而言，5員至10員雜芳基環意欲包括由碳原子及一或多個雜原子(例如，1個或1至2個或1至3個或1至4個或1至5個或1至6個雜原子或例如1個、2個、3個、4個、5個或6個雜原子，該等雜原子獨立地選自由氮、氧、硫、硒及硼組成之群)組成之穩定5員、6員、7員、8員或9員單環或5員、6員、7員、8員、9員或10員二環芳香族雜環。氮原子可經取代或未經取代(即，N或NR，其中R係H或如定義之其他取代基)。氮及硫雜原子可視情況經氧化(即，N→O及S(=O)_p，其中p = 1或2)。應注意，芳香族雜環中S及O原子之總數不超過1。本文中之較佳雜芳基包括5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基。

【0276】 雜芳基之實例包括吡咯基、呋喃基、噻吩基、噻唑

基、異噻唑基、咪唑基、三唑基、四唑基、吡唑基、噁唑基、異噁唑基、吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吡啶基、吡啶基、3H-吡啶基、異吡啶基、異喹啉基、嗒嗪基、吡啶并噁唑基、吡啶并咪唑基、吡啶并噻唑基、吡啶基、嘧啶基、噁二唑基(例如1,2,3-噁二唑基、1,2,4-噁二唑基、1,2,5-噁二唑基、1,3,4-噁二唑基)、吡唑并吡啶基、苯并咪唑基、四氫苯并咪唑基、苯并噻唑基、苯并呋喃基、二氫苯并呋喃基、蝶啶基、嘌呤基、吡嗪基、苯并硫呋喃基、苯并三唑基、苯并四唑基、苯并異噁唑基、苯并異噻唑基、苯并噻吩基、苯并噁唑基、氮雜苯并咪唑基、氮雜苯并噁唑基、氮雜苯并噻唑基、噻二唑基(例如1,2,4-噻二唑基、1,2,5-噻二唑基、1,3,4-噻二唑基、1,2,3-噻二唑基)、三嗪基、三唑基(例如1,2,3-三唑基、1,2,4-三唑基、1,2,5-三唑基、1,3,4-三唑基)、苯并噁唑啉基、苯并咪唑啉基、吡嗪基、喹啉基、4H-喹啉基、喹啉基、苯并二氧雜環戊烯基、苯并噁唑基、苯并噁二唑基、四氫苯并噁唑基(例如4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑基)、四氫苯并咪唑基(例如4,5,6,7-四氫-1H-苯并[d]咪唑基)、喹啉基、異喹啉基、四氫喹啉基(例如1,2,3,4-四氫喹啉基)、四氫異喹啉基(例如1,2,3,4-四氫異喹啉基)、茶啶基、去氮嘌呤基、苯并二氫吡喃基、咪唑并吡啶基(例如咪唑并[1,2-a]吡啶基)、吡啶基、吡啶并嘧啶基(例如吡啶并[1,5-a]嘧啶基)、5,6,7,8-四氫-4H-環庚[d]噁唑基、噁唑并嘧啶基(例如噁唑并[5,4-d]嘧啶基)、噁唑并吡啶基(例如噁唑并[4,5-b]吡啶基、噁唑并[5,4-b]吡啶基、噁唑并[5,4-c]吡啶基、噁唑并[4,5-c]吡啶基)、異苯并呋喃基、二氫異苯并呋喃基、三唑并吡啶基、四氫噁唑并氮呋基(例如5,6,7,8-四氫-4H-噁唑并[4,5-c]氮呋

合或橋接，以便形成多環系統(例如，四氫萘、亞甲基二氧基苯基)。

【0280】 如本文所使用，術語「經取代」意指指定原子上之任一或多個氫原子經來自所指示基團之選擇替代，條件係不超過該指定原子之正常化合價且該取代產生穩定化合物。當部分指示為經一或多個取代基取代時，此通常指示經1個、2個、3個、4個、5個或更多個(包括1至5個、1至4個、1至3個、1至2個或1個)獨立地選自所指示基團之取代基取代。當取代基係側氧基或酮基(即，=O)時，則原子上之2個氫原子可經替代。酮基取代基不存在於芳香族部分上。如本文所使用，環雙鍵係形成於兩個毗鄰環原子之間的雙鍵(例如，C=C、C=N或N=N)。「穩定化合物」及「穩定結構」意欲指示足夠穩健以經受自反應混合物至可用純度之分離並調配成有效治療劑之化合物。

【0281】 當鍵結至取代基之鍵顯示為與連結環中兩個原子之鍵交叉時，則此取代基可鍵結至該環中之任一原子。當列示取代基但未指示此取代基經由哪個原子鍵結至具有給定式之化合物的其餘部分時，則此取代基可經由此式中之任一原子來鍵結。取代基及/或變量之組合僅在此等組合產生穩定化合物時才容許存在。

【0282】 當任何變量(例如 X^1)在化合物之任何構成或式中出現一次以上時，其每次出現時之定義均獨立於其在其他每個情況下出現時之定義。因此，例如，若顯示基團經0至2個 X^1 部分取代，則該基團可視情況經最多兩個 X^1 部分取代，且在每次出現時獨立於 X^1 之定義來選擇 X^1 。同樣，取代基及/或變量之組合僅在此等組合產生穩定化合物時才容許存在。

【0283】 術語「羥基(hydroxy或hydroxyl)」包括具有-OH或-O⁻

之基團。

【0284】 如本文所使用，術語「鹵基」或「鹵素」係指氟、氯、溴及碘。術語「全鹵化」通常係指其中所有氫原子均由鹵素原子替代之部分。術語「鹵代烷基」或「鹵代烷氧基」係指經一或多個鹵素原子取代之烷基或烷氧基。舉例而言，C₁₋₆鹵代烷基指示其中一或多個氫經鹵素替代之1至6個碳烷基(直鏈或具支鏈)。

【0285】 術語「羰基」包括含有經雙鍵與氧原子連結之碳之化合物及部分。含有羰基之部分之實例包括(但不限於)醛、酮、羧酸、醯胺、酯、酸酐等。

【0286】 術語「羧基」係指-COOH或其C₁-C₆烷基酯。

【0287】 「醯基」包括含有醯基(R-C(=O)-)或羰基之部分。「經取代之醯基」包括其中一或多個氫原子經(例如)以下替代之醯基：烷基、炔基、鹵素、羥基、烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、烷氧基羰基氧基、芳基氧基羰基氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧基羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷基硫代羰基、烷氧基、磷酸酯基、膦酸酯基、亞膦酸酯基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基及烷基芳基胺基)、醯基胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、胺甲醯基及脲基)、甲脒基、亞胺基、硫氫基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基亞磺醯基、磺酸酯基、胺磺醯基、磺醯胺基、硝基、三氟甲基、氰基、疊氮基、雜環基、烷基芳基或芳香族或雜芳香族部分。

【0288】 「烷氧基烷基」、「烷基胺基烷基」及「硫代烷氧基烷基」包括如上文所闡述之烷基，其中氧、氮或硫原子替代一或多個氫

主鏈碳原子。

【0289】 術語「烷氧基(alkoxy或alkoxyl)」包括共價連接至氧原子之經取代及未經取代之烷基。烷氧基(alkoxy或alkoxyl)之實例包括(但不限於)甲氧基、乙氧基、異丙基氧基、丙氧基、丁氧基及戊氧基。經取代之烷氧基之實例包括鹵化烷氧基。烷氧基可經(例如)以下之基團取代：烯基、炔基、鹵素、羥基、烷基羰基氧基、芳基羰基氧基、烷氧基羰基氧基、芳基氧基羰基氧基、羧酸酯基、烷基羰基、芳基羰基、烷氧基羰基、胺基羰基、烷基胺基羰基、二烷基胺基羰基、烷基硫代羰基、烷氧基、磷酸酯基、磷酸酯基、亞磷酸酯基、胺基(包括烷基胺基、二烷基胺基、芳基胺基、二芳基胺基及烷基芳基胺基)、醯基胺基(包括烷基羰基胺基、芳基羰基胺基、胺甲醯基及脲基)、甲脒基、亞胺基、硫氫基、烷硫基、芳硫基、硫代羧酸酯基、硫酸酯基、烷基亞磺醯基、磺酸酯基、胺磺醯基、磺醯胺基、硝基、三氟甲基、氰基、疊氮基、雜環基、烷基芳基或芳香族或雜芳香族部分。經鹵素取代之烷氧基之實例包括(但不限於)氟甲氧基、二氟甲氧基、三氟甲氧基、氯甲氧基、二氯甲氧基及三氯甲氧基。

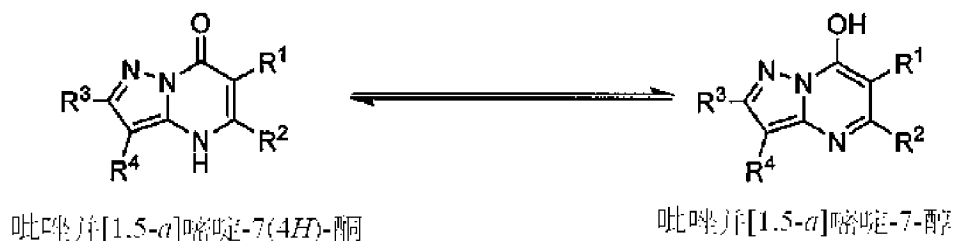
【0290】 術語「酯」包括含有結合至與羰基碳鍵結之氧原子的碳或雜原子之化合物或部分。術語「酯」包括烷氧基羰基，例如甲氧基羰基、乙氧基羰基、丙氧基羰基、丁氧基羰基、戊氧基羰基等。

【0291】 「互變異構物」係平衡存在且易於自一種異構形式轉化為另一異構形式之兩種或更多種結構異構物中之一者。此轉化導致氫原子之形式遷移，同時伴隨毗鄰共軛雙鍵之轉換。互變異構物在溶液中作為互變異構集合之混合物存在。在其中可發生互變異構化之溶

液中，將達到互變異構物之化學平衡。互變異構物之確切比率取決於若干因素，包括溫度、溶劑及pH。可藉由互變異構化相互轉化之互變異構物之概念稱為互變異構。

【0292】 在可能之各種互變異構類型中，常見的有兩種。在酮-烯醇互變異構中，電子及氫原子同時發生移位。環-鏈互變異構源自糖鏈分子中之醛基團(-CHO)與同一分子中之一個羥基(-OH)反應，從而產生如由葡萄糖所展現之環狀(環形)形式。

【0293】 常見之互變異構對係：雜環中(例如，在諸如鳥嘌呤、胸腺嘧啶及胞嘧啶之核鹼基中)之酮-烯醇、醯胺-脛、內醯胺-內醯亞胺、醯胺-亞胺酸互變異構、亞胺-烯胺及烯胺-烯胺。酮-烯醇平衡之實例係在吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮與相應吡啶并[1,5-a]嘧啶-7-醇之間，如下文所示。



【0294】 應理解，本發明之化合物可繪示為不同之互變異構物。亦應理解，當化合物具有互變異構形式時，所有互變異構形式均意欲包括在本發明之範圍內，且化合物之命名不排除任何互變異構物形式。應理解，某些互變異構物可具有高於其他者之活性程度。

吡啶并嘧啶酮及三唑并嘧啶酮化合物之合成

【0295】 本發明提供用於合成本文所揭示任一式之化合物之方法。本發明亦提供根據以下方案合成本發明之各種所揭示化合物之詳細方法，且針對如實例中所示之具體化合物進行進一步例示。

【0296】 在整個本說明書中，在將組合物闡述為具有、包括或包含具體組分之情形下，預期組合物亦基本上由所列舉之組分組成或由其組成。類似地，在將方法或製程闡述為具有、包括或包含具體製程步驟之情形下，該等製程亦基本上由所列舉之處理步驟組成或由其組成。此外，應理解，只要本發明保持可操作，則各步驟之次序或執行某些動作之次序並不重要。此外，可同時進行兩個或更多個步驟或動作。

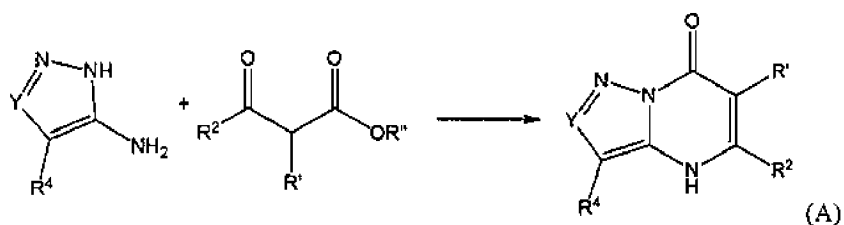
【0297】 本發明之合成製程可容許眾多種官能基，因此可使用各種經取代之起始材料。該等製程通常在總體製程結束時或接近結束時提供所期望之最終化合物，但在某些情況下可期望將化合物進一步轉化為其醫藥上可接受之鹽、溶劑合物、水合物、酯或前藥。

【0298】 本發明之化合物可藉由採用熟習此項技術者已知或熟習此項技術者鑒於本文中之教示將明瞭之標準合成方法及程序，使用市售起始材料、文獻中已知之化合物或自容易製備之中間體以各種方式來製備。用於製備有機分子及官能基轉變及操縱之標準合成方法及程序可自相關科學文獻或自本領域中之標準教科書獲得。儘管不限於任一或若干種來源，但諸如 Smith, M. B.、March, J.，*March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, 第5版, John Wiley & Sons: New York, 2001；Greene, T.W.、Wuts, P.G. M.，*Protective Groups in Organic Synthesis*, 第3版，John Wiley & Sons: New York, 1999；R. Larock，*Comprehensive Organic Transformations*, VCH Publishers (1989)；L. Fieser及M. Fieser，*Fieser and Fieser's Reagents for Organic*

Synthesis, John Wiley and Sons (1994)；及 L. Paquette 編輯，Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, John Wiley and Sons (1995)等以引用的方式併入本文中之經典文本係有用且熟習此項技術者已知之公認有機合成參考教科書。以下對合成方法之闡述經設計以說明但不限制用於製備本發明之化合物之一般程序。

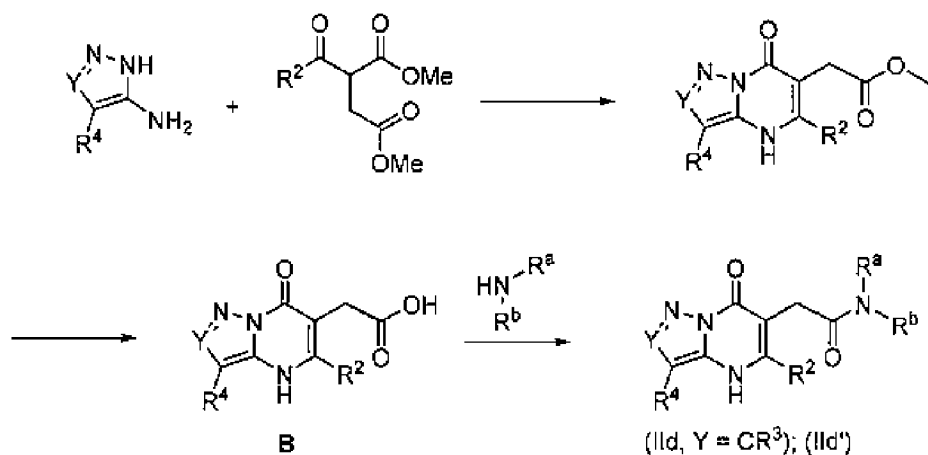
【0299】舉例而言，本發明之化合物可根據下文方案1、2、3及4中所圖示說明之製程來製備。

方案1



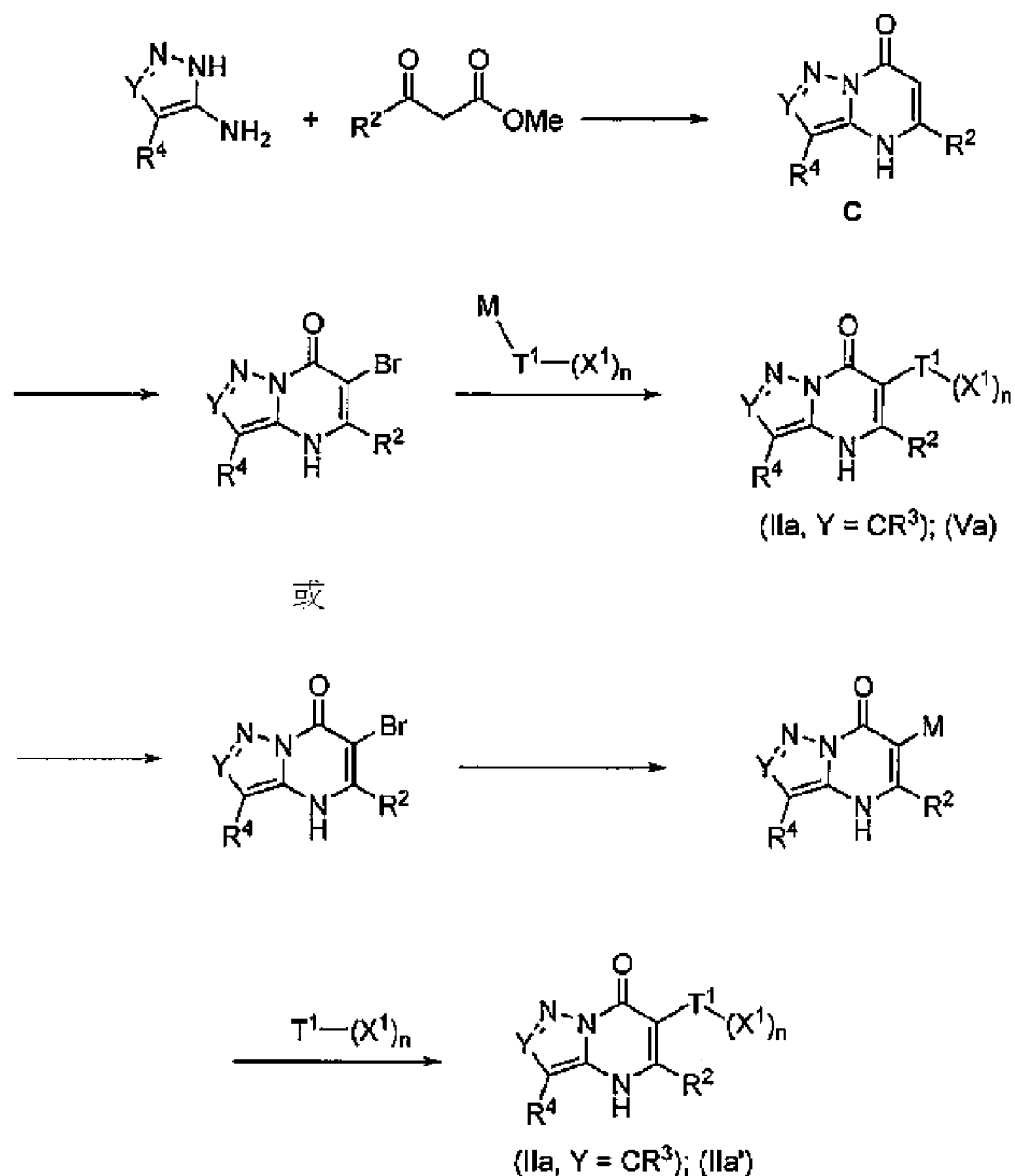
【0300】方案1顯示式(A)化合物之合成，其可係式(I)化合物，其中Y可係CR³ (式IA)或Y可係N (式IA')，R'係R¹，且R¹、R²、R³及R⁴係在式I之定義內(例如參見實例5)，或可提供可進一步反應之中間體以提供式I化合物(例如R'可係-C(=O)OMe、-CH₂C(=O)Me (參見實例1或2)、氫(參見實例3或12))。R''係(例如)甲基或乙基。經取代之胺基吡啶或胺基三唑(其中許多者可購得或可藉由使β-酮醯胺與經適當取代之醯肼反應或藉由使用熟習此項技術者已知之其他化學來製得)可與經適當取代之β-酮酯縮合，從而產生A之化合物、包括式(I)化合物。

方案2



【0301】 方案2顯示式(IIc)之吡唑并嘧啶酮及式(IIc')之三唑并嘧啶酮之合成，其中Y、R²、R⁴、R^a及R^b係在式(I)之定義內。胺基吡唑或胺基三唑可與適當β-酮酯(例如，2-乙醯基琥珀酸二甲基酯)縮合，從而產生酯(例如上文方案1之R' = CH₂C(=O)OMe，參見實例2)，然後將其皂化以產生酸(化合物B)。然後可將該酸偶合至NR^aR^b基團，從而產生式(IIc)或(IIc')之化合物。式(IIc)或(IIc')之化合物可使用類似途徑，以β-酮酯(例如2-乙醯基丙二酸二甲基酯)開始來合成(例如其中R' = C(=O)OMe之方案1，參見實例1)。

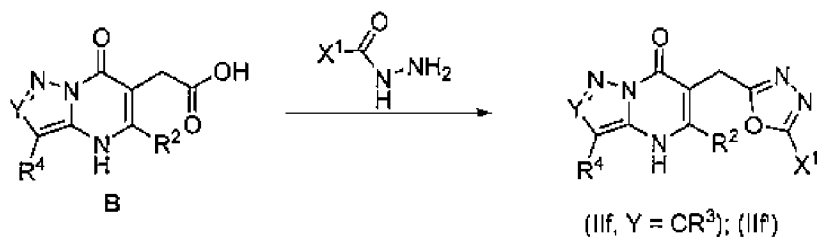
方案3



【0302】 方案3顯示一些式(IIa)之吡唑并嘧啶酮或式(IIa')之三唑并嘧啶酮之合成，其中Y、R²、R⁴、T¹及X¹係在式(I)之定義內。胺基吡唑或胺基三唑可與適當β-酮酯縮合，從而產生化合物C（一種酯）（例如其中R'係H之方案1），隨後將其溴化（例如根據實例3，相應碘化合物係根據實例4製備）。然後可經由金屬催化之與M-T¹-X¹基團之交叉偶合反應引入T¹-X¹基團，從而產生式(IIa)或(IIa')之化合物。或者，可將溴化中間體轉化成金屬化親核劑，其然後可與親電子T¹-

X^1 基團反應以形成式(IIa)或(IIa')之化合物。「M」係指金屬官能基，例如 $B(OH)_2$ 、 $Sn(\text{烷基})_3$ 、 $Si(\text{烷基})_3$ 、 $MgBr$ 、 Li 、 $CuLi$ 、 $ZnCl$ 及諸如此類。其中 R' 係 Br 之具體反應參見實例3且在實例4、10及12中 R' 為碘。

方案4

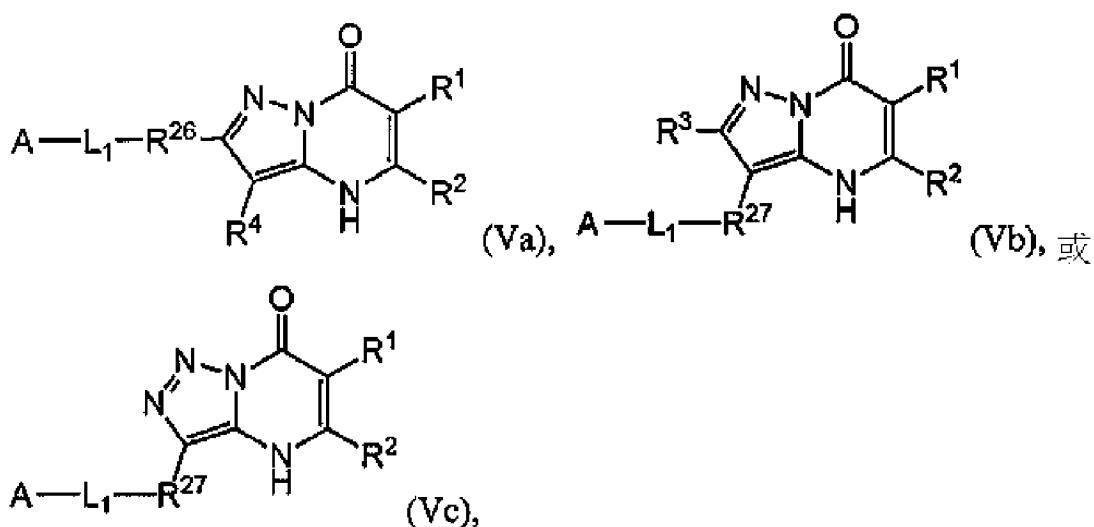


【0303】 方案4顯示式(IIf)及(IIf')之化合物自酸化合物B之合成(參見方案2)。可用適當醯肼(例如，乙醯基醯肼)處理化合物B，從而產生式(IIf)或(IIf')之化合物(參見實例2及17)。式(IIe)及(IIe')之化合物可使用類似途徑，自4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-胺與 β -酮酯(例如2-乙醯基丙二酸二甲基酯)之反應得到之酸開始來合成(參見實例1及17)。製備式(I)化合物之其他方法參見下文實例1-19。

【0304】 本發明之化合物亦可用於蛋白分解靶向嵌合體(PROTAC)之製備，其中本發明之偶聯物偶聯至經由適宜連接體結合E3泛素連接酶之配體。舉例而言，式I化合物可自 R^3 或 R^4 取代基位置經修飾以提供連接體，該連接體可反應以與適宜配體結合。因此在一個實施例中，提供包含結合cGAS之本發明化合物之偶聯物，該cGAS連接至E3泛素連接酶之配體，其中所得偶聯物結合至E3泛素連接酶及cGAS二者。此使得泛素藉由E3泛素連接酶結合至cGAS蛋白。然後由細胞處理所得經修飾之cGAS，導致蛋白質之降解。結合E3泛素連接酶之適宜配體及適宜連接體以及製備此等偶聯物之方法

為熟習此項技術者所熟知。例如，參見Collins等人，*Biochemical Journal* 2017, 474:1127-1147；Bondeson等人，*Nature Chemical Biology* 2015, 11:611-617；及Toure及Crews，*Angew. Chem. Int. Ed.* 2016, 55:2-10。

【0305】因此，提供包含連接至適宜配體之本發明化合物之偶聯物。在一個實施例中，式I化合物可藉由替代或修飾(例如)式IA化合物中之 R^3 或 R^4 取代基或藉由替代或修飾式IA'化合物中之 R^4 取代基來修飾，以提供包含能夠結合至適宜連接體之反應性基團之適宜取代基。在一些實施例中，反應性基團包含能夠與適宜連接體反應之適宜羥基或胺基(例如 R^3 或 R^4 取代基或包含末端-OH、-NH₂、C(=O)NH₂及諸如此類之其修飾形式)。在一個實施例中，式I化合物可藉由替代或修飾(例如)式IA化合物中之 R^3 或 R^4 取代基或藉由替代或修飾式IA'化合物中之 R^4 取代基來修飾，以提供結合至連接體部分之適宜取代基，其中該連接體部分包含能夠結合至適宜配體之反應性基團。在一個實施例中，式I化合物可藉由替代或修飾(例如)式IA化合物中之 R^3 或 R^4 取代基或藉由替代或修飾式IA'化合物中之 R^4 取代基來修飾，以提供結合至連接體部分之適宜取代基，其中該連接體部分結合至適宜配體。在一個實施例中，配體結合至E3泛素連接酶。在一些實施例中，E3泛素連接酶係MDM2、cIAP1、CRBN或VHL。在一個實施例中，本發明之經修飾化合物係式(Va)、式(Vb)或式(Vc)之化合物：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。在該等式中，A係E3泛素連接酶配體；L₁係適宜連接體，R²⁶係適宜R³或R³之修飾形式或替代形式(如式I中所定義)，且R²⁷係適宜R⁴或R⁴之修飾形式或替代形式(如式I中所定義)；且R¹、R²、R³及R⁴係如針對式(I)化合物所定義。

方法

【0306】如本文所使用之片語「cGAS/STING路徑介導之病況」包含自體免疫、發炎性及神經退化性病況。舉例而言，自體免疫病症係選自可為以下之疾病：I型干擾素病變(例如，艾卡迪-古鐵雷斯症候群、薛格連氏症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI(嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、脊柱軟骨發育不良)、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、特發性血小板減少紫斑症、自體免疫心肌炎、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、牛皮癬、1型糖尿病或2型糖尿病。舉例而言，發炎性病況係選自動脈粥樣硬化、皮肌炎、SIRS、敗血症、敗血性休克、

乳糜瀉、間質性膀胱炎、移植排斥、發炎性腸病(潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、年齡相關性黃斑退化、IgA腎病變、腎小球性腎炎、血管炎、多發性肌炎或韋格納氏病。

【0307】 如本文所闡述之本發明之化合物可用於治療多種疾病，其中調節cGAS/STING路徑可提供治療益處。在一些態樣中，本發明之化合物抑制cGAS/STING路徑，且可用於治療選自由以下組成之群之疾病：全身性發炎反應症候群(SIRS)、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮膚炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、哈欽森吉爾福德早衰症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI(嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE(慢性非典型嗜中性球性皮膚病伴脂質營養不良及體溫升高)症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群、X連鎖之網狀色素性病、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病及帕金森氏病。在一些實施例中，本發明之化合物可用於治療艾卡迪-古鐵雷斯症候群、X連鎖之網狀色素性病、皮膚炎、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、多發性硬化或I型或II型糖尿病。

【0308】 如本文所使用，「治療(treating或treat)」描述出於對

抗疾病、病況或病症之目的對哺乳動物個體(例如人類患者)之管控及照護，且包括投與本發明之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物以緩和疾病、病況或病症之症狀或併發症或消除該疾病、病況或病症。術語「治療」亦可包括活體外細胞或動物模型之治療。

【0309】 本發明之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物亦可用於預防疾病、病況或病症，或用於鑑別用於此等目的之適宜候選物。如本文所使用，「預防(preventing或prevent)」描述降低或消除該疾病、病況或病症之症狀或併發症之發作。

【0310】 如本文所使用，術語「緩和」意欲闡述降低病症之徵象或症狀之嚴重程度的過程。重要的是，可緩和徵象或症狀而不消除。在較佳實施例中，投與本發明之醫藥組合物使得徵象或症狀消除，然而，不要求消除。有效劑量預計降低徵象或症狀之嚴重程度。舉例而言，若可在多個位置發生之病症(例如自體免疫、發炎性或神經退化性疾病)之徵象或症狀在該等多個位置中之至少一處降低，則該疾病得以緩和。

【0311】 本發明之化合物可抑制cGAS/STING路徑，且因此，在本發明之一個態樣中，本文所揭示之某些化合物係用於治療或預防某些病況及疾病之候選物。本發明提供用於治療病況及疾病之方法，其中病況或疾病之過程可受cGAS/STING路徑影響。該方法包括向需要此治療之個體投與治療有效量之本發明之化合物或其醫藥上可接受之鹽、代謝物、溶劑合物、水合物或立體異構物。

【0312】 本發明提供抑制細胞中之cGAS/STING路徑之方法，其包含使該細胞與一或多種本發明之化合物或組合物接觸。

【0313】 本發明亦提供治療cGAS/STING路徑介導之病況之方法，其包含向有需要之患者投與有效量之一或多種本發明之化合物或組合物。在一些實施例中，cGAS/STING路徑介導之病況係自體免疫、發炎性或神經退化性病況或癌症(參見Rayburn, E. R.等人，Mol Cell Pharmacol. 2009;1(1):29-43 及 Urbanska, A.M. 等人，Cell Biochem Biophys.2015年7月；72(3):757-69)。

【0314】 本發明亦提供抑制由cGAS/STING路徑介導之I型干擾素產生之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物。如本文所使用之片語胞質DNA感測之cGAS/STING路徑包含以下蛋白質：SAMHD1、DNase II、STAT1、STAT2、TREX1、ENPP1、cGAS、STING、IRF3、IRF7、TBK1、IKK及NF- κ B。此一方法可在活體外、細胞中或生物體(例如，人類中)中實踐。

【0315】 本發明亦提供治療個體之I型干擾素介導之疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物。

【0316】 本發明亦提供抑制細胞中細胞介素產生之方法，其包含使該細胞與一或多種本發明之化合物或組合物接觸。

【0317】 本發明亦提供治療個體之細胞介素介導之疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物。

【0318】 本發明提供治療個體之自體免疫疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物。在一些實施例中，該自體免疫疾病係I型干擾素病變(例如，艾卡迪-古鐵雷斯症候群、薛格連氏症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、脊柱軟骨發育不良)、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、特發性血小板減少紫斑症、自體免疫心肌炎、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、牛皮癬、1型糖尿病或2型糖尿病。

【0319】 本發明提供治療個體之發炎性疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物。舉例而言，該發炎性疾病係動脈粥樣硬化、皮肌炎、SIRS、敗血症、敗血性休克、乳糜瀉、間質性膀胱炎、移植排斥、發炎性腸病(潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、年齡相關性黃斑退化、IgA腎病變、腎小球性腎炎、血管炎、多發性肌炎或韋格納氏病。

【0320】 本發明進一步提供治療個體之神經退化性疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之一或多種本發明之化合物或組合物。舉例而言，該神經退化性疾病係阿茲海默氏病、帕金森氏病、多發性硬化、IgM多發性神經病變或重症肌無力。

【0321】 本發明之化合物亦可與用於治療自體免疫及發炎性疾病之其他藥劑組合使用。傑納斯激酶(Janus Kinase)抑制劑(Jak抑制劑)包括Jak1、Jak2、Jak3或Tyk2抑制劑或抑制其任一組合之化合物(包括Jak1/2抑制劑)。Jak抑制劑可阻斷經由JAK-STAT路徑之細胞介

素介導之信號傳導，且已開發用於治療多種發炎性及自體免疫疾病。舉例而言，托法替尼(tofacitinib)係經批准之用於治療類風濕性關節炎、牛皮癬關節炎及潰瘍性結腸炎之Jak1及Jak3抑制劑；巴瑞替尼(baricitinib)係在歐洲經批准且用於治療類風濕性關節炎之Jak1及Jak2抑制劑；非格替尼(filgotinib)係正開發用於治療類風濕性關節炎及克隆氏病之Jak1抑制劑。

【0322】 本發明提供治療個體疾病之方法，其包含向有需要之個體投與治療有效量之本發明之化合物與傑納斯激酶(Jak)抑制劑(包括Jak1、Jak2、Jak3或Tyk2抑制劑或抑制其任一組合之化合物)之組合。在一些實施例中，Jak抑制劑係Jak1/2抑制劑。在一些實施例中，Jak抑制劑係選自由以下組成之群：魯索替尼(ruxolitinib)、托法替尼、奧拉替尼(oclacitinib)、巴瑞替尼、非格替尼、甘多替尼(gandotinib)、伊他替尼(itacitinib)、來他替尼(lestaurtinib)、莫洛替尼(momelotinib)、帕克替尼(pacritinib)、烏帕替尼(upadacitinib)、派非替尼(peficitinib)、非曲替尼(fedratinib)、得克替尼(decernotinib)、賽杜替尼(cerdulatinib)、他索替尼(tasocitinib)、PF-04965842、PF-06651600、PF-06700841、PF-06263276、BMS-986165、BMS-911543、AZD1480、AZD4205、AT9283、CHZ868及TD-1473。在一個實施例中，該疾病係選自由以下組成之群：SIRS、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮肌炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、哈欽森吉爾福德早衰症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI、CANDLE症候群、凍瘡狀

紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群、X連鎖之網狀色素性病變、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病及帕金森氏病。在一些實施例中，本發明之化合物與Jak抑制劑之組合可用於治療艾卡迪-古鐵雷斯症候群、X連鎖之網狀色素性病變、皮肌炎、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、多發性硬化或I型或II型糖尿病。

【0323】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於抑制細胞中之cGAS/STING路徑。

【0324】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於治療cGAS/STING路徑介導之病況。

【0325】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於抑制由細胞中之cGAS/STING路徑介導之I型干擾素產生。

【0326】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於治療I型干擾素介導之疾病。

【0327】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於抑制細胞中之細胞介素產生。

【0328】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物

之用途，其用於治療cGAS/STING路徑介導之病況。

【0329】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於治療自體免疫疾病。在一些實施例中，該自體免疫疾病係I型干擾素病變(例如，艾卡迪-古鐵雷斯症候群、薛格連氏症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI(嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、脊柱軟骨發育不良)、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、特發性血小板減少紫斑症、自體免疫心肌炎、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、牛皮癬、1型糖尿病或2型糖尿病。

【0330】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於治療發炎性疾病。舉例而言，該發炎性疾病係動脈粥樣硬化、皮膚炎、SIRS、敗血症、敗血性休克、乳糜瀉、間質性膀胱炎、移植排斥、發炎性腸病(潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、年齡相關性黃斑退化、IgA腎病變、腎小球性腎炎、血管炎、多發性肌炎或韋格納氏病。

【0331】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於治療神經退化性疾病。舉例而言，該神經退化性疾病係阿茲海默氏病、帕金森氏病、多發性硬化、IgM多發性神經病變或重症肌無力。

【0332】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於抑制細胞中之cGAS/STING路徑。

【0333】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合

物，其用於治療cGAS/STING路徑介導之病況。

【0334】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於抑制由細胞中之cGAS/STING路徑介導之I型干擾素產生。

【0335】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於治療I型干擾素介導之疾病。

【0336】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於抑制細胞中之細胞介素產生。

【0337】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於治療cGAS/STING路徑介導之病況。

【0338】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於治療自體免疫疾病，例如本文所闡述之彼等。

【0339】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於治療發炎性疾病，例如本文所闡述之彼等。

【0340】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物，其用於治療神經退化性疾病，例如本文所闡述之彼等。

【0341】 用於上文所闡述用途之一或多種化合物或組合物中之任一者可與傑納斯激酶(Jak)抑制劑(例如本文所闡述之彼等)組合使用。

【0342】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於抑制細胞中之cGAS/STING路徑之藥劑。

【0343】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於治療cGAS/STING路徑介導之病況之藥劑。

【0344】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於抑制細胞中之I型干擾素產生之藥劑。

【0345】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於治療I型干擾素介導之疾病之藥劑。

【0346】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於抑制細胞中之細胞介素產生之藥劑。

【0347】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於治療細胞介素介導之病況之藥劑。

【0348】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於治療自體免疫疾病(例如本文所闡述之彼等)之藥劑。

【0349】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於治療發炎性疾病(例如本文所闡述之彼等)之藥劑。

【0350】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物之用途，其用於製造用於治療神經退化性疾病(例如本文所闡述之彼等)之藥劑。

【0351】 本發明進一步提供一或多種本發明之化合物或組合物與傑納斯激酶(Jak)抑制劑(包括Jak1、Jak2、Jak3或Tyk2抑制劑或抑制其任一組合之化合物)之用途，其用於製造用於治療選自由以下組成之群之疾病之藥劑：SIRS、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮膚炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、哈欽森吉爾福德早衰症候

群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI、CANDLE症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群、X連鎖之網狀色素性病、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病及帕金森氏病。在一些實施例中，Jak抑制劑係Jak1/2抑制劑。在一些實施例中，Jak抑制劑係選自由以下組成之群：魯索替尼、托法替尼、奧拉替尼、巴瑞替尼、非格替尼、甘多替尼、伊他替尼、來他替尼、莫洛替尼、帕克替尼、烏帕替尼、派非替尼、非曲替尼、得克替尼、賽杜替尼、他索替尼、PF-04965842、PF-06651600、PF-06700841、PF-06263276、BMS-986165、BMS-911543、AZD1480、AZD4205、AT9283、CHZ868及TD-1473。

【0352】 本文所揭示之任一化合物之cGAS抑制活性可藉由使該化合物於適當緩衝環境中與DNA活化之cGAS 在ATP及GTP存在下反應來測定。然後可藉由在反應停止之後量測剩餘ATP及/或GTP之量來量化拮抗劑活性。可將編碼胺基酸 155-522 (DAAPGASKLRVLEKLLKLSRDDISTAAGMVKGVVDHLLLRLKCD
SAFRGVGLLNTGSYYEHVKISAPNEFDVMFKLEVPRIQLEEYS
NTRAYYFVKFKRNPKENPLSQFLEGEILSASKMLSKFRKIIKEEIN
DIKDTDVIMKRKRGGSPAVTLLISEKISVDITLALESKSSWPASTQ

EGLRIQNWLSAKVRKQLRLKPFYLVPKHAKEGNGFQEETWRLS
FSHIEKEILNNHGKSKTCCENKEEKCCRKDCLKLMKYLLLEQLKE
RFKDKKHLDFSSYHVKTAFFHVCTQNPQDSQWDRKDLGLCFD
NCVITYFLQCLRTEKLENYFIPEFNLFSSNLIDKRSKEFLTKQIEYE
RNNEFPVFDEF, SEQ ID No. 1)之人類cGAS序列選殖至表現質體中
以產生構築體，該構築體在cGAS序列之前含有適當蛋白質及標籤(例
如，六組胺酸標籤、麥芽糖結合蛋白融合物及可裂解之連接體)之代
碼。然後可使用標準技術來表現並純化蛋白質。

【0353】 本文所揭示之任一化合物之cGAS/STING路徑抑制活
性亦可藉由量測由投與該等化合物引起之I型干擾素簽名(type I
interferon signature)之變化來測定。

【0354】 可使具潛力cGAS拮抗劑(例如，本文所揭示之吡啶并
嘧啶酮化合物)於適當緩衝環境中與DNA活化之cGAS在ATP及GTP存
在下相互作用。然後可藉由在反應停止之後量測剩餘ATP及/或GTP
之量來量化拮抗劑活性。

【0355】 可使用細胞分析來評價本發明之化合物抑制
cGAS/STING路徑之能力。使用表現與IRF-3活化相關之基於螢光素
酶之報導基因的細胞來測定反應隨化合物濃度之變化。此一分析闡述
於 Vincent 等人，Nature Communications 2017, 8(1):750, doi:
10.1038/s41467-017-00833-9中。

【0356】 可使用細胞分析來評價本發明之化合物抑制細胞介素
產生之能力。可使用自小鼠收穫之骨髓巨噬細胞來測定反應隨化合物
濃度之變化。

醫藥組合物

【0357】 本發明亦提供醫藥組合物，其包含本文所揭示之任一式之化合物與至少一種醫藥上可接受之賦形劑或載劑之組合。

【0358】 「醫藥組合物」係含有呈適於投與個體之形式之本發明化合物之調配物。在一個實施例中，醫藥組合物係呈散裝或呈單位劑型。單位劑型係多種形式中之任一者，包括(例如)膠囊、IV袋、錠劑、氣溶膠吸入器上之單一幫浦或小瓶。單位劑量組合物中活性成分(例如，所揭示化合物或其鹽、水合物、溶劑合物或異構物之調配物)之量係有效量且根據所涉及之特定治療而有所變化。熟習此項技術者應瞭解，有時需要端視於患者之年齡及病況對劑量做出常規變化。劑量亦將取決於投與途徑。涵蓋多種途徑，包括經口、經肺、經直腸、非經腸、經皮、皮下、靜脈內、肌內、腹膜內、吸入、經頰、舌下、胸膜內、鞘內、鼻內及諸如此類。用於局部或經皮投與本發明化合物之劑型包括粉末、噴霧劑、軟膏劑、糊劑、乳霜、洗劑、凝膠、溶液、貼片及吸入劑。在一個實施例中，活性化合物係在無菌條件下與醫藥上可接受之載劑及與需要之任何防腐劑、緩衝劑或推進劑混合。

【0359】 如本文所使用，片語「醫藥上可接受」係指在合理醫學判斷範圍內適於與人類及動物組織接觸使用而無過度毒性、刺激性、過敏反應或其他問題或併發症且與合理益處/風險比相稱之彼等化合物、陰離子、陽離子、材料、組合物、載劑及/或劑型。

【0360】 「醫藥上可接受之賦形劑」意指可用於製備醫藥組合物之賦形劑，其通常安全、無毒且在生物學上及其他方面均無不期望作用，且包括對於獸醫應用以及人類製藥應用可接受之賦形劑。如本

說明書及申請專利範圍中所使用之「醫藥上可接受之賦形劑」包括一種及一種以上之此賦形劑。

【0361】 本發明之醫藥組合物可經調配以與其既定投與途徑相容。投與途徑之實例包括非經腸(例如靜脈內)、真皮內、皮下、經口(例如吸入)、經皮(局部)及經黏膜投與。用於非經腸、真皮內或皮下施加之溶液或懸浮液可包括以下組分：無菌稀釋劑，例如注射用水、鹽水溶液、不揮發油、聚乙二醇、甘油、丙二醇或其他合成溶劑；抗細菌劑，例如苜醇或對羥基苯甲酸甲酯；抗氧化劑，例如抗壞血酸或亞硫酸氫鈉；螯合劑，例如乙二胺四乙酸；緩衝劑，例如乙酸鹽、檸檬酸鹽或磷酸鹽；及用於調整張力之試劑，例如氯化鈉或右旋糖。可利用酸或鹼來調整pH，例如鹽酸或氫氧化鈉。可將非經腸製劑封裝於由玻璃或塑膠製得之安瓿、可棄式注射器或多劑量小瓶中。

【0362】 本發明之化合物或醫藥組合物可以目前用於化學療法治療之許多熟知方法來投與個體。所選擇之劑量應足以構成有效治療，但不會過高以致引起不可接受之副作用。較佳地，應在治療期間及治療後之合理時期內密切監測患者之疾病狀態及健康狀況。

【0363】 如本文所使用，術語「治療有效量」係指治療、改善或預防所鑑別疾病或病況或展現可檢測之治療或抑制效應之醫藥劑之量。效應可藉由業內已知之任何分析方法來檢測。針對個體之精確有效量將取決於該個體之體重、大小及健康狀況；病況之性質及程度；及選擇用於投與之治療劑或治療劑之組合。給定情形下之治療有效量可藉由臨床醫師之技能及判斷範圍內之常規實驗來確定。

【0364】 對於任一化合物而言，治療有效量可最初在細胞培養

分析(例如贅瘤細胞培養分析)中或在動物模型(通常為大鼠、小鼠、兔、狗或豬)中進行估計。動物模型亦可用於確定適當濃度範圍及投與途徑。然後可使用此等資訊來確定人類中之可用投與劑量及途徑。可藉由標準醫藥程序在細胞培養物或實驗動物中測定治療/預防效能及毒性，例如ED₅₀ (於50%群體中治療有效之劑量)及LD₅₀ (致死50%群體之劑量)。毒性效應與治療效應之間的劑量比係治療指數，且其可表示為比率LD₅₀/ED₅₀。展現大治療指數之醫藥組合物較佳。劑量可端視所採用之劑型、患者之敏感度及投與途徑在此範圍內有所變化。

【0365】 調整劑量及投與以提供足量活性劑或維持期望效應。可慮及之因素包括疾病狀態之嚴重程度、個體之一般健康狀況、個體之年齡、體重及性別、飲食、投與時間及頻率、藥物組合、反應敏感性及對療法之耐受性/反應。端視特定調配物之半衰期及清除率而定，長效醫藥組合物可每3至4天、每週或每兩週一次投與。

【0366】 含有本發明之活性化合物之醫藥組合物可以通常已知之方式來製造，例如藉助習用混合、溶解、造粒、製糖衣、磨細、乳化、囊封、包埋或凍乾製程。醫藥組合物可以習用方式使用一或多種醫藥上可接受之載劑來調配，該等載劑包含有助於將活性化合物處理成可在醫藥上使用之製劑之賦形劑及或輔助劑。當然，適當調配物取決於所選擇之投與途徑。

【0367】 適於注射使用之醫藥組合物包括無菌水溶液(倘若溶於水)或分散液及用於即時製備無菌可注射溶液或分散液之無菌粉末。對於靜脈內投與，適宜載劑包括生理鹽水、抑菌水、Cremophor

EL™ (BASF, Parsippany, N.J.)或磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)。在所有情形下，組合物必須無菌且其流動程度應使其具有易注射性。其在製造及儲存條件下必須穩定，且必須針對諸如細菌及真菌等微生物之污染作用進行防腐。載劑可為溶劑或分散介質，其含有(例如)水、乙醇、多元醇(例如甘油、丙二醇及液體聚乙二醇及諸如此類)及其適宜混合物。可(例如)藉由使用塗層(例如卵磷脂)、在分散液之情形下藉由維持所需粒徑及藉由使用表面活性劑來維持適當流動性。可藉由各種抗細菌及抗真菌劑來達成對微生物作用之預防，例如，對羥基苯甲酸酯、氯丁醇、苯酚、抗壞血酸、硫柳汞(thimerosal)及諸如此類。在許多情形下，將較佳在組合物中納入等滲劑，例如糖、多元醇(例如甘露醇及山梨醇)及氯化鈉。可注射組合物之延長吸收可藉由在組合物中納入延遲吸收之試劑(例如，單硬脂酸鋁及明膠)來實現。

【0368】 無菌可注射溶液可藉由以下來製備：將所需量之活性化合物與上文所列舉成分中之一者或組合(視需要)一起併入適當溶劑中，隨後進行過濾滅菌。通常，藉由將活性化合物併入含有基本分散介質及來自上文所列舉之彼等之所需其他成分的無菌媒劑中來製備分散液。在用於製備無菌可注射溶液之無菌粉末之情形下，製備方法係真空乾燥及冷凍乾燥，其自預先經無菌過濾之溶液產生活性成分加上任何額外期望成分之粉末。

【0369】 一般而言，本申請案之化合物將以治療有效量經由業內已知之常用且可接受之任一模式單獨地或與一或多種治療劑組合投與。治療有效量可端視疾病之嚴重程度、個體之年齡及相對健康狀況、所用化合物之功效及其他因素而廣泛變化。治療量或劑量亦將端

視投與途徑以及與其他藥劑共使用之可能性而有所變化。

【0370】 在個體之病況得到改良時，若需要，則可投與維持劑量之本申請案之化合物、組合物或組合。隨後，可根據症狀將投與劑量或投與頻率或二者降低至可保持病況改良之程度，在症狀已緩和至期望程度時，應停止治療。然而，任一疾病症狀復發時，個體可需要長期間歇治療。

【0371】 然而，應理解，本申請案之化合物及組合物之總日用量將由主治醫師在合理醫學判斷範圍內決定。用於任一特定患者之具體抑制劑量將取決於多種因素，包括所治療病症及該病症之嚴重程度；所採用之具體化合物之活性；所採用之具體組合物；患者之年齡、體重、一般健康狀況、性別及飲食；所採用之具體化合物之投與時間、投與途徑及排泄速率；治療持續時間；與所採用之具體化合物組合或同時使用之藥物；及醫學技術中所熟知之類似因素。

【0372】 如本文所使用之術語「醫藥組合」意指自混合或組合一種以上之活性成分產生且包括活性成分之固定及非固定組合二者之產品。術語「固定組合」意指將活性成分(例如，本申請案之化合物)及輔助藥劑二者以單一實體或劑量之形式同時投與患者。術語「非固定組合」意指將活性成分(例如本申請案之化合物)及輔助藥劑二者作為分開之實體同時、並行或依序且無具體時間限制地投與患者，其中此投與在患者體內提供兩種化合物之治療有效量。後者亦適用於雞尾酒療法，例如投與三種或更多種活性成分。

【0373】 經口組合物通常包括惰性稀釋劑或可食用之醫藥上可接受之載劑。其可封裝於明膠膠囊中或壓製成錠劑。出於經口治療投

與之目的，可將活性化合物與賦形劑一起併入且以錠劑、糖錠劑或膠囊之形式使用。經口組合物亦可使用流體載劑來製備以用作漱口劑，其中於流體載劑中之化合物係以經口方式施加並快速地來回移動 (swished) 且吐出或吞嚥。可納入醫藥上相容之結合劑及/或佐劑材料作為組合物之一部分。錠劑、丸劑、膠囊、糖錠劑及諸如此類可含有以下成分或類似性質之化合物中之任一者：黏合劑，例如微晶纖維素、黃耆膠或明膠；賦形劑，例如澱粉或乳糖；崩解劑，例如海藻酸、Primogel或玉米澱粉；潤滑劑，例如硬脂酸鎂或Sterotes；助流劑，例如膠體二氧化矽；甜味劑，例如蔗糖或糖精；或矯味劑，例如薄荷、柳酸甲酯或橙味矯味劑。

【0374】 對於藉由吸入投與而言，化合物係自含有適宜推進劑 (例如，諸如二氧化碳等氣體) 或霧化器之加壓容器或分配器以氣溶膠噴霧劑之形式遞送。

【0375】 全身投與亦可藉由經黏膜或經皮方式。對於經黏膜或經皮投與而言，在調配物中使用適於透過障壁之滲透劑。此等滲透劑通常為業內已知，且對於經黏膜投與而言包括 (例如) 清潔劑、膽汁鹽及梭鏈孢酸衍生物。經黏膜投與可經由使用經鼻噴霧劑或栓劑來實現。對於經皮投與而言，將活性化合物調配成如業內通常已知之軟膏劑、藥膏、凝膠或乳霜。

【0376】 活性化合物可利用將保護化合物免於自體內快速消除之醫藥上可接受之載劑來製備，例如受控釋放調配物，包括植入物及微囊封遞送系統。可使用生物可降解之生物相容性聚合物，例如乙酸乙烯酯、聚酸酐、聚乙醇酸、膠原、聚原酸酯及聚乳酸。熟習此

項技術者將明瞭製備此等調配物之方法。脂質體懸浮液(包括用針對病毒抗原之單株抗體靶向受感染細胞之脂質體)亦可用作醫藥上可接受之載劑。該等懸浮液可根據熟習此項技術者已知之方法來製備，例如如美國專利第4,522,811號中所闡述。

【0377】 可有利地將經口或非經腸組合物調配成劑量單位形式以便於投與並達成劑量均勻性。如本文所使用之劑量單位形式係指適宜作為用於欲治療個體之單位劑量之物理離散單元；每一單元含有預定量之活性化合物，該預定量經計算與所需醫藥載劑一起產生期望治療效應。本發明之劑量單位形式之規格取決於且直接依賴於活性化合物之獨特特性及欲達成之特定治療效應。

【0378】 在治療應用中，根據本發明使用之醫藥組合物之劑量端視於藥劑、接受者患者之年齡、體重及臨床病況以及投與該療法之臨床醫師或從業醫師之經驗及判斷以及影響所選擇劑量之其他因素而變化。通常，劑量應足以使得自體免疫、神經退化或發炎性疾病之進展減慢且較佳消退。劑量可為單一、分開或連續劑量(該劑量可針對患者之體重(以kg計)、體表面積(以 m^2 計)及年齡(以歲計)進行調整)。有效量之醫藥劑係提供如臨床醫師或其他合格觀察者所注意到之客觀上可鑑別之改良的藥劑。如本文所使用，術語「劑量有效方式」係指活性化合物在個體或細胞中產生期望生物學效應之量。

【0379】 醫藥組合物可與投與說明書一起納入容器、包裝或分配器中。

【0380】 本發明之化合物能夠進一步形成鹽。所有該等形式亦均涵蓋在所主張發明之範圍內。

【0381】如本文所使用，「醫藥上可接受之鹽」係指本發明之化合物之衍生物，其中藉由製備其酸式或鹼式鹽來改質母體化合物。醫藥上可接受之鹽之實例包括(但不限於)鹼性殘基(例如胺)之無機酸鹽或有機酸鹽、酸性殘基(例如羧酸)之鹼性鹽或有機鹽及諸如此類。醫藥上可接受之鹽包括自(例如)無毒無機酸或有機酸形成之母體化合物之習用無毒鹽或四級銨鹽。舉例而言，此等習用無毒鹽包括(但不限於)自選自以下之無機酸及有機酸衍生之彼等：2-乙醯氧基苯甲酸、2-羥基乙烷磺酸、乙酸、抗壞血酸、苯磺酸、苯甲酸、重碳酸(bicarbonic acid)、硫酸氫鹽、重酒石酸(bitartric acid)、硼酸、溴酸、丁酸、鈣、依地酸鈣(calcium edetic acid)、樟腦磺酸鹽、碳酸、氯酸、檸檬酸、克拉維酸(clavularic acid)、二鹽酸、依地酸、乙烷二磺酸、1,2-乙烷磺酸、依託酸鹽(estolate)、乙磺酸鹽、富馬酸、葡庚糖酸、葡萄糖酸、麩胺酸、乙醇酸、乙二醇對胺基苯胛酸(glycollyarsanilic acid)、六氟磷酸、己基間苯二酚酸(hexylresorcinic acid)、哈胺酸(hydrabamic acid)、氫溴酸、鹽酸、氫碘酸、羥基馬來酸、羥基萘甲酸、碘酸、羥乙磺酸、乳酸、乳糖酸、月桂基磺酸、馬來酸、蘋果酸、扁桃酸、甲烷磺酸、甲基溴酸、甲基硝酸、萘磺酸(napsylic acid)、硝酸、N-甲基葡萄糖胺銨鹽、3-羥基-2-萘甲酸、油酸、草酸、巴莫酸(pamoic acid)、泛酸、苯乙酸、磷酸、聚半乳糖醛酸、丙酸、柳酸、硬脂酸、鹼式乙酸、琥珀酸、胺基磺酸、對胺基苯磺酸、硫酸、磺基柳酸、蘇拉明酸(suramic acid)、單寧酸(tannic acid)、酒石酸、甲苯磺酸、甲基苯磺酸、三乙碘酸、三氟乙酸及戊酸以及常見胺基酸，例如甘胺酸、丙胺酸、苯丙

胺酸、精胺酸等。

【0382】 除醫藥上可接受之鹽以外，如本文所揭示之化合物及醫藥上可接受之鹽係「醫藥上可接受之溶劑合物」，或倘若溶劑係水，則為「醫藥上可接受之水合物」。舉例而言，可形成醫藥上可接受之溶劑合物，其中溶劑分子在結晶期間併入至晶格中。溶劑合物可涉及非水性溶劑，例如乙醇、異丙醇、二甲亞砷、乙酸、乙醇胺及乙酸乙酯，或其可涉及水作為併入至晶格中之溶劑。其中水係併入至晶格中之溶劑之溶劑合物通常稱為「水合物」。水合物包括化學計量之水合物以及含有可變量水之組合物。本發明包括所有此等溶劑合物或水合物。

【0383】 當所揭示之化合物或其鹽藉由結構命名或繪示時，應理解，該化合物或鹽(包括其溶劑合物或水合物)可以結晶型、非結晶型或其混合物存在。化合物或鹽或其溶劑合物或水合物亦可展現多型性(即以不同結晶型存在之能力)。該等不同的結晶型通常稱為「多晶型」。應理解，當藉由結構命名或繪示時，所揭示之化合物或其溶劑合物或水合物亦包括其所有多晶型。多晶型具有相同的化學組成，但在填充、幾何排列及結晶固態之其他描述性性質方面有所差異。多晶型可具有不同的物理性質，例如密度、形狀、硬度、穩定性及溶解性質。多晶型通常展現不同熔點、IR光譜及X射線粉末繞射圖案，其可用於鑑別。熟習此項技術者應瞭解，藉由(例如)改變或調整本文所闡述化合物之結晶或再結晶期間所使用之條件可產生不同的多晶型。

【0384】 醫藥上可接受之鹽之其他實例包括己酸、環戊烷丙酸、丙酮酸、丙二酸、3-(4-羥基苯甲醯基)苯甲酸、肉桂酸、4-氯苯

磺酸、2-萘磺酸、4-甲苯磺酸、樟腦磺酸、4-甲基二環-[2.2.2]-辛-2-烯-1-甲酸、3-苯基丙酸、三甲基乙酸、第三丁基乙酸、己二烯二酸(muconic acid)及諸如此類。本發明亦涵蓋當母體化合物中所存在之酸性質子由金屬離子(例如，鹼金屬離子、鹼土金屬離子或鋁離子)替代或與有機鹼(例如乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、胺丁三醇、N-甲基葡萄糖胺及諸如此類)配位時所形成之鹽。在鹽形式中，應理解，化合物對鹽之陽離子或陰離子之比率係1:1，或除1:1以外之任何比率，例如3:1、2:1、1:2或1:3。

【0385】 應理解，對醫藥上可接受之鹽之所有提及均包括如本文中所定義之同一鹽之溶劑加成形式(溶劑合物)或晶體形式(多晶型)。

【0386】 亦可將本發明之化合物製備為酯，例如醫藥上可接受之酯。舉例而言，可將化合物中之羧酸官能基轉化成其相應酯，例如甲基酯、乙基酯或其他酯。同樣，可將化合物中之醇基轉化成其相應酯，例如乙酸酯、丙酸酯或其他酯。

【0387】 亦可將本發明之化合物製備為前藥，例如醫藥上可接受之前藥。術語「前體藥物」及「前藥」在本文中可互換使用，且係指在活體內釋放活性母體藥物之任何化合物。由於已知前藥增強醫藥之諸多期望品質(例如，溶解性、生物利用度、製造等)，故可以前藥形式遞送本發明之化合物。因此，本發明意欲涵蓋本文所主張之化合物之前藥、其遞送方法及含有其之組合物。「前藥」意欲包括任何共價鍵結之載劑，在將此前藥投與個體時，該等載劑在活體內釋放本發明之活性母體藥物。本發明中之前藥係藉由修飾化合物中存在之官能

基以使該等修飾在常規操縱或活體內裂解成親代化合物來製備。前藥包括本發明之化合物，其中羥基、胺基、硫氫基、羧基或羰基鍵結至可在活體內裂解以分別形成游離羥基、游離胺基、游離硫氫基、游離羧基或游離羰基之任一基團。

【0388】 前藥之實例包括(但不限於)本發明之化合物中羥基官能基之酯(例如乙酸酯、二烷基胺基乙酸酯、甲酸酯、磷酸酯、硫酸酯及苯甲酸酯衍生物)及胺基甲酸酯(例如N,N-二甲基胺基羰基酯)、羧基官能基之酯(例如乙基酯、嗎啉基乙醇酯)、胺基官能基之N-醯基衍生物(例如N-乙醯基) N-曼尼希鹼(N-Mannich base)、席夫鹼(Schiff base)及烯胺酮、酮及醛官能基之肟、縮醛、縮酮及烯醇酯及諸如此類，參見Bundegaard, H., *Design of Prodrugs*, 第1頁至第92頁, Elsevier, New York-Oxford (1985)。

【0389】 該等化合物或其醫藥上可接受之鹽、酯或前藥係藉由選自由以下組成之群之途徑投與：經腸、經口、經皮、經皮、經肺、吸入、經頰、舌下、腹膜內、皮下、肌內、靜脈內、經直腸、胸膜內、鞘內及非經腸。在一個實施例中，化合物係經口投與。熟習此項技術者應認識到某些投與途徑之優點。

【0390】 利用該等化合物之劑量方案係根據多種因素進行選擇，包括患者之類型、物種、年齡、體重、性別及醫學病況；欲治療病況之嚴重程度；投與途徑；患者之腎及肝功能；及所採用之特定化合物或其鹽。熟習此項技術之醫師或獸醫可容易地確定預防、對抗或阻止病況進展所需藥物之有效量並開出處方。

【0391】 用於調配並投與本發明之所揭示化合物之技術可參見

Remington: the Science and Practice of Pharmacy, 第19版, Mack Publishing Co., Easton, PA (1995)。在一實施例中, 本文所闡述之化合物及其醫藥上可接受之鹽與醫藥上可接受之載劑或稀釋劑組合用於醫藥製劑中。適宜醫藥上可接受之載劑包括惰性固體填充劑或稀釋劑及無菌水溶液或有機溶液。該等化合物將以足以提供在本文中所述範圍內之期望劑量之量存在於此等醫藥組合物中。

【0392】 除非另有指示, 否則本文中所使用之所有百分比及比率均係以重量計。本發明之其他特徵及優點自不同實例顯而易見。所提供之實例說明可用於實踐本發明之不同組分及方法。該等實例並不限制所主張之發明。基於本揭示內容, 熟習此項技術者可鑑別並採用可用於實踐本發明之其他組分及方法。

【0393】 在本文所闡述之合成方案中, 為簡單起見, 可以一種特定構形來繪製化合物。不應將此等特定構形解釋為將本發明限為一種或另一同分異構物、互變異構物、區域異構物或立體異構物, 亦不應將其解釋為排除同分異構物、互變異構物、區域異構物或立體異構物之混合物; 然而, 應理解, 給定同分異構物、互變異構物、區域異構物或立體異構物可具有高於另一同分異構物、互變異構物、區域異構物或立體異構物之活性程度。

【0394】 藉由上文所闡述之方法設計、選擇及/或最佳化之化合物一旦產生則可使用熟習此項技術者已知之多種分析來表徵, 以確定該等化合物是否具有生物學活性。舉例而言, 分子可藉由習用分析來表徵, 該等習用分析包括(但不限於)下文所闡述之彼等分析, 以確定其是否具有預計活性、結合活性及/或結合特異性。

【0395】此外，可使用高通量篩選來加速使用此等分析之分析。因此，使用業內已知之技術可快速地篩選本文所闡述分子之活性。實施高通量篩選之一般方法闡述於(例如) Devlin (1998) **High Throughput Screening**, Marcel Dekker；及美國專利第5,763,263號中。高通量分析可使用一或多種不同分析技術，包括(但不限於)下文所闡述之彼等。

【0396】本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制cGAS/STING路徑之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療自體免疫疾病之說明書。在一些實施例中，該自體免疫疾病係I型干擾素病變(例如，艾卡迪-古鐵雷斯症候群、薛格連氏症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、脊柱軟骨發育不良)、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、特發性血小板減少紫斑症、自體免疫心肌炎、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、牛皮癬、1型糖尿病或2型糖尿病。

【0397】本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制cGAS/STING路徑之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療發炎性疾病之說明書。在一些實施例中，該發炎性疾病係動脈粥樣硬化、心肌炎、SIRS、敗血症、敗血性休克、乳糜瀉、間質性膀胱炎、移植排斥、發炎性腸病(潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、年齡相關性黃斑退

化、IgA腎病變、腎小球性腎炎、血管炎、多發性肌炎或韋格納氏病。

【0398】 本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制cGAS/STING路徑之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療神經退化性疾病之說明書。在一些實施例中，該神經退化性疾病係阿茲海默氏病、帕金森氏病、多發性硬化、IgM多發性神經病變或重症肌無力。

【0399】 本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制I型干擾素產生之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療自體免疫疾病之說明書。在一些實施例中，該自體免疫疾病係I型干擾素病變(例如，艾卡迪-古鐵雷斯症候群、薛格連氏症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、脊柱軟骨發育不良)、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、特發性血小板減少紫斑症、自體免疫心肌炎、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、牛皮癬、1型糖尿病或2型糖尿病。

【0400】 本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制I型干擾素產生之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療發炎性疾病之說明書。在一些實施例中，該發炎性疾病係動脈粥樣硬化、皮肌炎、SIRS、敗血症、敗血性休克、乳糜瀉、間質性膀胱炎、移植排

斥、發炎性腸病(潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、年齡相關性黃斑退化、IgA腎病變、腎小球性腎炎、血管炎、多發性肌炎或韋格納氏病。

【0401】 本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制I型干擾素產生之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療神經退化性疾病之說明書。在一些實施例中，該神經退化性疾病係阿茲海默氏病、帕金森氏病、多發性硬化、IgM多發性神經病變或重症肌無力。

【0402】 本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制細胞介素產生之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療自體免疫疾病之說明書。在一些實施例中，該自體免疫疾病係I型干擾素病變(例如，艾卡迪-古鐵雷斯症候群、薛格連氏症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、脊柱軟骨發育不良)、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、特發性血小板減少紫斑症、自體免疫心肌炎、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、牛皮癬、1型糖尿病或2型糖尿病。

【0403】 本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制細胞介素產生之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療發炎性疾病之說明書。在一些實施例中，該發炎性疾病係動脈粥樣硬化、皮肌炎、SIRS、敗血症、敗血性休克、乳糜瀉、間質性膀胱炎、移植排斥、發炎性腸病(潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、年齡相關性黃斑退化、

IgA腎病變、腎小球性腎炎、血管炎、多發性肌炎或韋格納氏病。

【0404】 本發明提供套組，其包含選自一或多種本發明化合物之能夠抑制細胞介素產生之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及用於治療神經退化性疾病之說明書。在一些實施例中，該神經退化性疾病係阿茲海默氏病、帕金森氏病、多發性硬化、IgM多發性神經病變或重症肌無力。

【0405】 本文中所引用之所有出版物及專利文件均係以引用的方式併入本文中，其併入程度如同明確地且個別地指示將每一此出版物或文件以引用的方式併入本文中一般。出版物及專利文件之引用並不意欲承認任一者係相關先前技術，且其亦不構成對該等出版物及專利文件之內容或日期之任何承認。現已藉助書面描述來闡述本發明，熟習此項技術者應認識到，本發明可在多個實施例中實踐，且下文之前述闡述及實例係出於說明性目的且不限制隨後之申請專利範圍。

實例

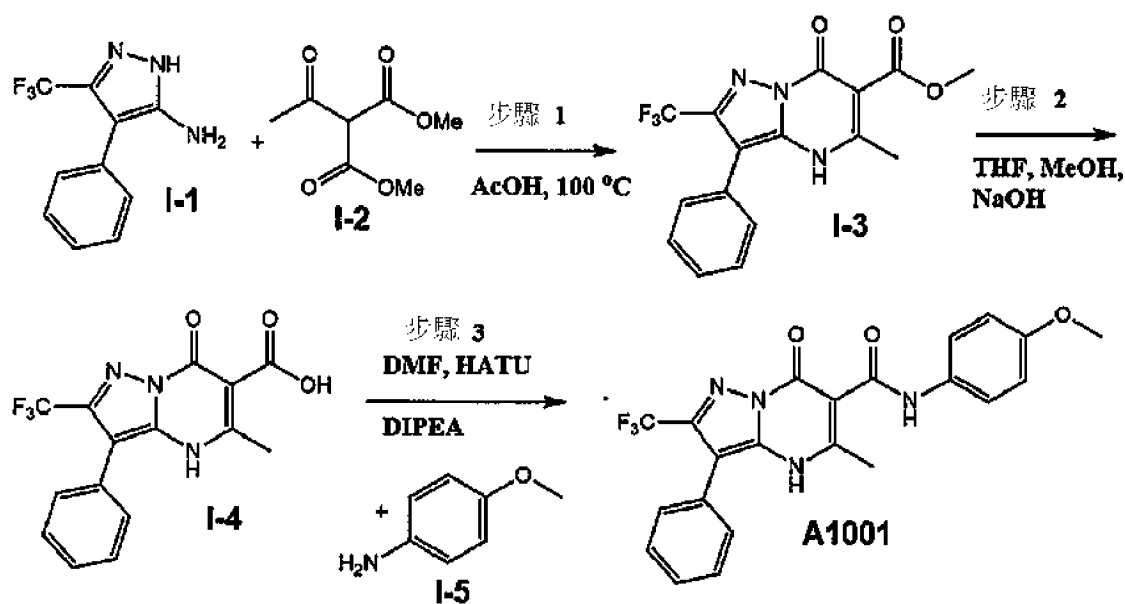
【0406】 在Bruker Avance II Ultra shield光譜儀(500 MHz)上記錄NMR光譜。LCMS係在具有管柱加熱器LC系統之Waters Alliance 2695上獲得，該管柱加熱器LC系統裝配有Waters PDA 996 (210-300nm) UV檢測器及Waters ZQ 2000, ESI (ES+, 100-1200 amu) MS檢測器。移動相(移動相A：Milli-Q H₂O + 10 mM甲酸銨 pH：3.8 (Am.F.)，或碳酸氫銨 pH：10 (Am.B.)，移動相B：CH₃CN)。LC條件為：XBridge C18, 3.5 μm, 4.6 × 30 mm；Iso 5% B持續0.5分鐘，5分鐘內5%至100% B；保持100% B持續2分鐘；流速：3 mL/min。熟習此項技術者可容易地修改下文實例中所闡述之

方法。以類似於例示方法製得之化合物可包括對反應條件(例如試劑濃度、溶劑、反應時間、溫度、後處理條件、純化條件及諸如此類中之任一或多者)之修改，以提供如本文所闡述之本發明之其他化合物。

【0407】 縮寫及首字母縮略詞。AcOH = 乙酸，伯吉斯(Burgess)試劑 = 1-甲氧基-N-三乙基銨基磺醯基-甲亞胺酸酯，DCM = CH_2Cl_2 = 二氯甲烷，DIPEA = N,N-二異丙基乙胺，DMEDA = N,N'-二甲基乙二胺，DMF = 二甲基甲醯胺，DMSO = 二甲亞砜，EtOH = 乙醇，EtOAc = 乙酸乙酯，FBS = 胎牛血清，HATU (六氟磷酸氮雜苯并三唑四甲基脲鎘) = 1-[雙(二甲基胺基)亞甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶鎘3-氧化物六氟磷酸鹽，LAH = 氫化鋁鋰，LTB = 第三丁醇鋰，MeCN = 乙腈，MeOH = 甲醇，NaOMe = 甲醇鈉，NBS = N-溴琥珀醯亞胺，NIS = N-碘琥珀醯亞胺，Pyr-SO₃ = 三氧化硫吡啶複合物，Pd(dppf)Cl₂ = [1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈣(II)，TEA = 三乙胺，TFA = 三氟乙酸，THF = 四氫呋喃，TEMPO = (2,2,6,6-四甲基六氫吡啶-1-基)氧基，Fe(acac)₃ = 乙醯基丙酮酸鐵(III)。

實例1

【0408】 N-(4-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘓啶-6-甲醯胺(A1001)之合成係如下以三步來實施：



【0409】 步驟1：5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸甲基酯(I-3)之合成。向4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-胺(I-1, 2.00 g, 8.80 mmol) (WO 2012149157)於AcOH (10 mL)中之攪拌溶液添加2-乙醯基丙二酸二甲基酯(I-2, 1.3 eq, 1.99 g, 11.4 mmol) (JACS, 136(34), 12137-12160, 2014)。將反應混合物在100°C下加熱30分鐘且在真空中濃縮至乾燥。將反應混合物於EtOAc中研磨15分鐘。藉由過濾收集固體，用EtOAc沖洗，在高真空下乾燥，得到呈白色固體之化合物I-3 (1.60 g, 4.55 mmol, 52%)，其不經進一步純化即使用。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 3H), 7.45 - 7.42 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 2.43 (s, 3H)；MS (m/z): 325.0 [M+1]⁺, 97.2%。

【0410】 步驟2：5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸(I-4)之合成。向化合物I-3 (1.60 g, 4.55 mmol)於THF (25 mL)及MeOH (25 mL)之混合物中之攪拌溶液添加2 M氫氧化鈉溶液(18.2 mL, 36.4 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌

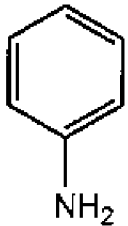
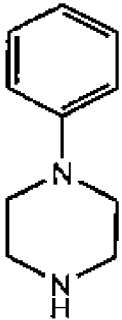
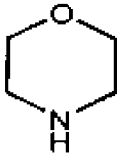
17小時，在回流下加熱2小時並濃縮至乾燥。添加水及10% HCl之後，將白色漿液在室溫下攪拌10分鐘。藉由過濾收集固體，用水沖洗，在高真空下乾燥，得到呈白色固體之化合物**I-4** (1.42 g, 4.21 mmol, 92%)，其不經進一步純化即使用。¹H NMR (500 MHz, DMSO) 13.07 (s, 1H), 7.60 - 7.36 (m, 5H), 2.58 (s, 3H)；MS (m/z): 337.9 [M+1]⁺, 96.3%。

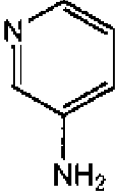
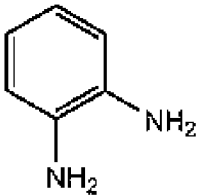

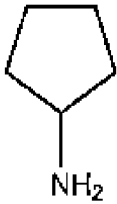
【0411】 步驟3：N-(4-甲氧基苯基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(**A1001**)之合成：向5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸(**I-4**, 50 mg, 0.15 mmol)於DMF (1 mL)中之攪拌溶液添加HATU (85 mg, 0.22 mmol)、對甲氧基苯胺(**I-5**, 27.7 mg, 0.22 mmol)及DIPEA (78 μ L, 0.44 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌18小時。添加EtOAc、水及10% HCl之後，分離各層且用EtOAc萃取水層。將合併之有機層用鹽水洗滌，經Na₂SO₄乾燥且在真空中濃縮。藉由反相急速層析(KP-C18-H5 (Biotage LLC, Charlotte, NC, USA)，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中之0至100% MeCN梯度)純化殘餘物，在凍乾後得到呈白色固體之化合物**A1001** (42 mg, 0.09 mmol, 64%)。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.66 (s, 1H), 11.19 (s, 1H), 7.63 - 7.55 (m, 2H), 7.49 (dt, J = 15.3, 7.5 Hz, 4H), 7.40 (t, J = 7.0Hz, 1H), 6.94 - 6.87 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 2.56 (s, J = 12.0Hz, 3H)。MS (m/z): 443.1 [M+1]⁺, >99%。


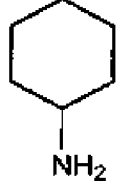
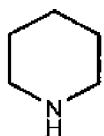
【0412】 下表2提供可類似於上文步驟1-步驟3中所闡述之方法，視情況用所列示之化合物取代**I-5**及/或在指示之情形下取代**I-1**及

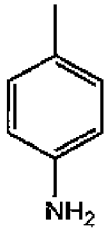
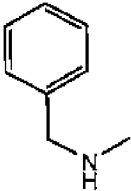
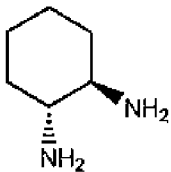
/或I-2合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。


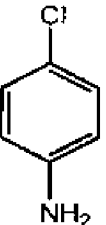
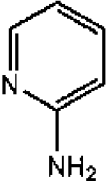
表2

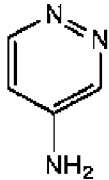
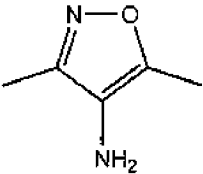
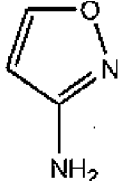
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1002		(500MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H), 10.95 (s, 1H), 7.71 - 7.64 (m, 2H), 7.55 - 7.41 (m, 5H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 7.11 - 7.04 (m, 1H), 2.54 (s, 3H)。	99.6	413.0
A1003		(500MHz, DMSO) δ 12.55 (s, 1H), 7.54 - 7.34 (m, 5H), 7.27 - 7.19 (m, 2H), 7.00 - 6.91 (m, 2H), 6.86 - 6.76 (m, 1H), 3.95 - 3.80 (m, 1H), 3.75 - 3.63 (m, 1H), 3.59 - 3.43 (m, 2H), 3.30 - 3.18 (m, 2H), 3.17 - 3.08 (m, 1H), 3.02 - 2.93 (m, 1H), 2.25 (s, 3H)。	99.2	482.1
A1004		(500MHz, DMSO) δ 12.54 (s, 1H), 7.58 - 7.35 (m, 5H), 3.74 - 3.54 (m, 5H), 3.51 - 3.43 (m, 1H), 3.42 - 3.34 (m, 2H), 2.25 (s, 3H)。	96.5	407.0

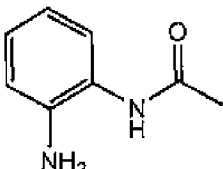
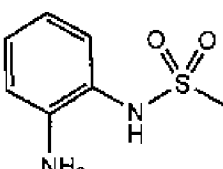
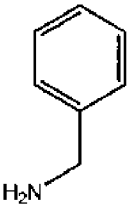
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1005		(500MHz, DMSO) δ 11.31 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.4Hz, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 4H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 2.56 (s, 3H)。	100.00	414.0
A1006		(500MHz, DMSO) δ 10.51 (s, 1H), 7.52-7.40 (m, 7H), 6.92 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.61 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.02 (s, 2H), 2.59 (s, 3H)。	96.9	428.1
A1007		(500MHz, DMSO) δ 12.78 (s, 1H), 11.04 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 - 7.44 (m, 5H), 2.53 (s, 3H)。	99.1	481.0
A1008		(500 MHz, DMSO) δ 12.51 (s, 1H), 8.66 (br s, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.44 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 4.22 - 4.09 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.94 - 1.81 (m, 2H), 1.72 - 1.62 (m, 2H), 1.60 - 1.51 (m, 2H), 1.51 - 1.43 (m, 2H)。	100.0	405.1

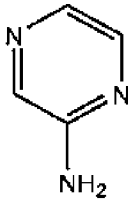
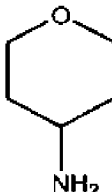
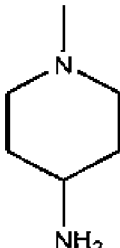
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1009		(500 MHz, DMSO) δ 12.53 (s, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 4H), 7.43 - 7.36 (m, 1H), 3.44 (t, 2H), 3.40 - 3.33 (m, 1H), 3.27 - 3.19 (m, J = 10.9, 6.3 Hz, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.91 - 1.78 (m, 4H) \circ	100.0	391.0
A1010		(500MHz, DMSO) δ 12.52 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 3H), 3.80 - 3.67 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.87 - 1.79 (m, 2H), 1.74 - 1.65 (m, 2H), 1.60 - 1.50 (m, 1H), 1.39 - 1.14 (m, 5H) \circ	100.0	419.0
A1011		(500MHz, DMSO) δ 12.48 (s, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 3H), 3.74 - 3.64 (m, 1H), 3.55 - 3.44 (m, 1H), 3.39 - 3.24 (m, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.65 - 1.43 (m, 5H), 1.42 - 1.31 (m, 1H) \circ	98.9	405.0

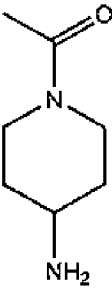

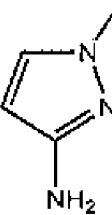
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1012		(500MHz, DMSO) δ 12.68 (s, 1H), 11.01 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 4H), 7.46 - 7.39 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.2Hz, 2H), 2.54 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)。	99.2	427.0
A1013		(500 MHz, DMSO) δ 12.56 (s, 1H), 7.55 - 7.25 (m, 10H), 4.80 - 4.43 (m, 2H), 2.88 (d, J = 7.3 Hz, 3H), 2.27 (d, J = 24.4 Hz, 3H)。	100.0	441.1
A1014		(500MHz, DMSO) δ 9.40 (d, J = 8.5Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.45 - 7.37 (m, 2H), 7.32 - 7.22 (m, 1H), 3.88 - 3.76 (m, 1H), 2.96 - 2.82 (m, 1H), 2.03 - 1.95 (m, 1H), 1.93 - 1.86 (m, 1H), 1.72 (d, J = 4.6Hz, 2H), 1.46 - 1.21 (m, 4H)	100.0	434.1

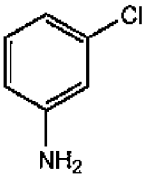
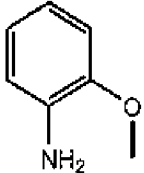
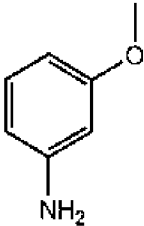
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1015		(500MHz, DMSO) δ 12.79 (s, 1H), 11.22 (s, 1H), 7.91 - 7.84 (m, 2H), 7.84 - 7.78 (m, 2H), 7.56 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 3H), 2.53 (s, J = 6.7Hz, 3H)。	99.7	437.7
A1016		(500MHz, DMSO) δ 12.73 (s, 1H), 10.82 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.8Hz, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.47 (dd, J = 12.7, 7.0Hz, 3H), 7.41 (d, J = 8.8Hz, 2H), 2.50 (s, 3H)。	100.0	447.0
A1017		(500MHz, DMSO) δ 12.57 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.4Hz, 2H), 7.74 (t, J = 7.8Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.5Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 10.6, 4.9Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4Hz, 1H), 7.06 - 6.99 (m, 2H), 2.69 (s, 3H)。	100.0	414.0

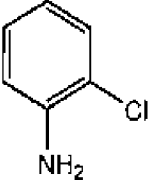
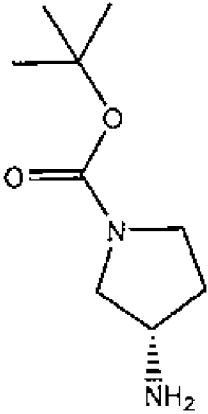
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1018		(500MHz, DMSO) δ 12.72 (s, 1H), 12.50 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.5Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.7Hz, 2H), 7.35 (t, J = 7.4Hz, 1H), 2.64 (s, 3H)。	96.8	415.0
A1019		(500MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 10.03 (s, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)。	100.0	432.1
A1020		(500MHz, DMSO) δ 12.93 (s, 1H), 8.76 (d, J = 1.7Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.5Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 10.6, 4.8Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.4Hz, 1H), 7.08 (d, J = 1.7Hz, 1H), 3.17 (s, 1H), 2.67 (s, 3H)。	99.6	403.9

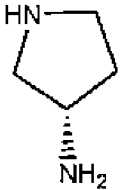
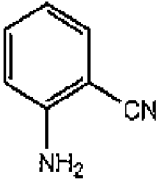
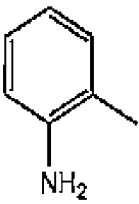
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1021		(500MHz, DMSO) δ 12.88 (s, 1H), 10.87 (s, 1H), 9.56 (s, 1H), 8.03 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 6H), 7.21 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.14 (s, 3H)。	99.9	470.1
A1022		(500MHz, DMSO) δ 12.88 (vbs, 1H), 11.40 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.20 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.4 Hz, 4H), 7.45-7.41 (m, 1H), 7.37 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.15 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 3.04 (s, 3H), 2.68 (s, 3H)。	95.6	506.0
A1023		(500 MHz, DMSO) δ 12.59 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.54 - 7.42 (m, 5H), 7.41 - 7.32 (m, 4H), 7.26 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H)。	98.2	427.1

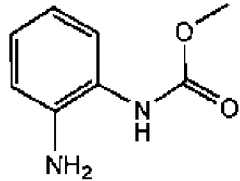
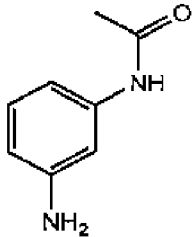
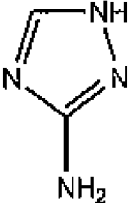
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1024		(500MHz, DMSO) δ 9.52 (s, 1H), 8.45 - 8.38 (m, 1H), 8.37 - 8.31 (m, 1H), 7.58 - 7.35 (m, 5H), 2.68 (s, 3H) °	96.9	415.0
A1025		(500MHz, DMSO) δ 12.54 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 3H), 4.01 - 3.90 (m, 1H), 3.85 (dt, J = 11.5, 3.7Hz, 2H), 3.42 (td, J = 11.4, 2.2Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.86 - 1.76 (m, 2H), 1.54 - 1.41 (m, 2H) °	96.1	421.1
A1026		(500MHz, DMSO) δ 9.76 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.47 - 7.34 (m, 2H), 7.34 - 7.22 (m, 1H), 4.08 - 3.87 (m, 1H), 3.56 - 3.34 (m, 2H), 3.21 - 3.00 (m, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.57 (s, 3H), 2.18 - 2.01 (m, 2H), 1.84 - 1.56 (m, 2H) °	100.0	434.1

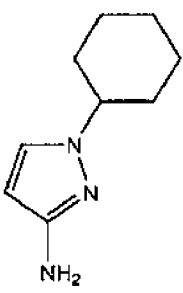
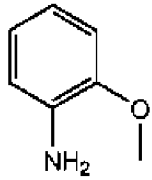
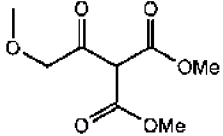
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1027		(500MHz, DMSO) δ 12.54 (s, 1H), 8.92 - 8.64 (m, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 3H), 4.19 - 4.07 (m, 1H), 4.04 - 3.91 (m, 1H), 3.80 - 3.69 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 2.92 - 2.82 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 1.95 - 1.85 (m, 1H), 1.86 - 1.78 (m, 1H), 1.53 - 1.36 (m, 1H), 1.36 - 1.23 (m, 1H)。	96.9	462.1
A1028		(500 MHz, DMSO) δ 13.32 (s, 1H), 7.53 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.47 (m, 3H), 7.38 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 2.68 (s, 3H)。	98.0	420.0
A1029		(500 MHz, DMSO) δ 12.73 (s, 1H), 11.88 (s, 1H), 7.59 - 7.50 (m, 3H), 7.47 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.64 (s, 3H)。	100.0	417.1

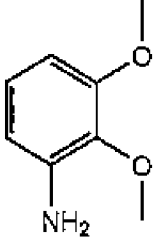
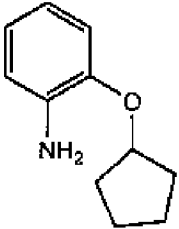
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1030		(500 MHz, DMSO) δ 12.68 (s, 1H), 10.92 (s, 1H), 7.90 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.48 - 7.37 (m, 6H), 7.31 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H)。	100.0	447.0
A1031		(500MHz, DMSO) δ 12.88 (s, 1H), 11.36 (s, 1H), 8.45 - 8.37 (m, 1H), 7.56 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 3H), 7.11 - 7.02 (m, 2H), 6.94 (ddd, J = 8.6, 6.8, 2.1Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.75 (s, 3H)。	99.2	443.0
A1032		(500MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H), 10.63 (s, 1H), 7.57 - 7.43 (m, 5H), 7.41 (t, J = 2.0Hz, 1H), 7.25 (t, J = 8.1Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.7Hz, 1H), 6.68 (dd, J = 8.1, 1.7Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.50 (s, 3H)。	95.4	443.1

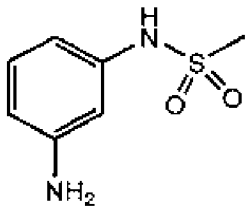
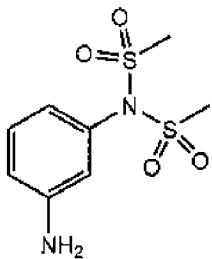
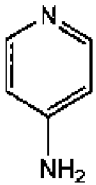
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1033		(500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 11.74 (s, 1H), 8.44 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.56 - 7.44 (m, 6H), 7.39 - 7.33 (m, 1H), 7.16 - 7.11 (m, 1H), 2.76 (s, 3H)	100.0	447.0
A1034		(500MHz, DMSO) δ 12.55 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.53 - 7.40 (m, 5H), 4.43 - 4.27 (m, 1H), 3.58 - 3.44 (m, 1H), 3.33 (d, J = 6.7Hz, 2H), 3.23 - 3.08 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.14 - 2.03 (m, 1H), 1.91 - 1.75 (m, 1H), 1.41 (s, 9H) °	100.0	450.0

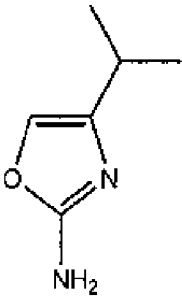
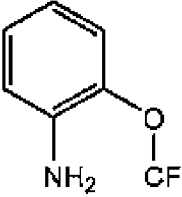
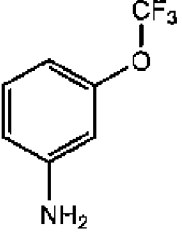
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1035		(400MHz, DMSO) δ 9.95 (d, J = 5.8Hz, 1H), 8.86 (s, 2H), 7.57 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.7Hz, 2H), 7.28 (t, J = 7.4Hz, 1H), 4.51 - 4.38 (m, 1H), 3.45 - 3.36 (m, 2H), 3.30 - 3.19 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.35 - 2.19 (m, 1H), 1.92 (td, J = 13.2, 6.7Hz, 1H) °	99.7	406.0
A1036		(500 MHz, DMSO) δ 12.98 (br s, 1H), 11.94 (br s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.86 - 7.80 (m, 1H), 7.71 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 4H), 7.48 - 7.42 (m, 1H), 7.29 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 2.71 (s, 3H) °	100.0	438.2
A1037		(500 MHz, DMSO) δ 12.83 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 5H), 7.25 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 7.08 - 7.02 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.34 (s, 3H) °	99.6	427.3

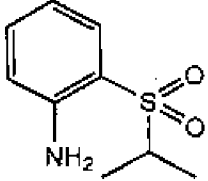
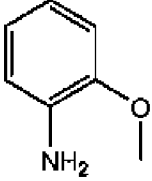
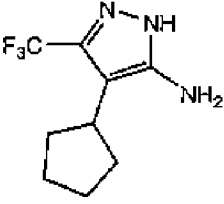
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1038		(400MHz, DMSO) δ 8.89 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.56 - 7.35 (m, 7H), 7.23 - 7.15 (m, 1H), 7.11 (t, J = 7.3Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 3H) °	100.0	485.9
A1039		(400MHz, DMSO) δ 12.70 (s, 1H), 11.02 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 4H), 7.44 (s, 1H), 7.35 (d, J = 7.5Hz, 2H), 7.23 (t, J = 8.0Hz, 1H), 2.54 (d, J = 2.2Hz, 3H), 2.04 (s, 3H) °	96.1	469.8
A1040		(500 MHz, DMSO) δ 13.46 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.58 - 7.44 (m, 5H), 7.40 (s, 1H), 2.68 (s, 3H) °	100.0	404.1

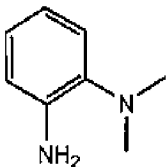
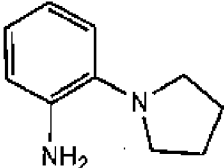
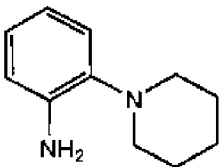
化合物 ID	化合物 I-5 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1041		(500 MHz, DMSO) δ 12.75 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.43 (m, 5H), 6.58 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.08 - 3.99 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.00 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 1.81 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 1.71 - 1.64 (m, 2H), 1.45 - 1.33 (m, 2H), 1.26 - 1.14 (m, 1H) °	100.0	485.2
A1042	 亦用  替 代 I-2	(500 MHz, DMSO) δ 11.37 (s, 1H), 8.42 - 8.38 (m, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 5H), 7.11 - 7.04 (m, 2H), 6.99 - 6.92 (m, 1H), 4.95 (s, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.40 (s, 3H) °	100.0	473.2

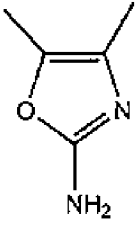
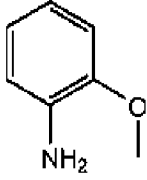
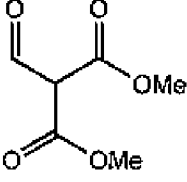
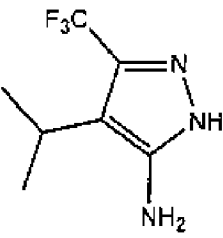
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1043		(500 MHz, DMSO) δ 12.92 (s, 1H), 11.45 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 1H), 7.56 - 7.51 (m, 2H), 7.50 - 7.45 (m, 3H), 7.05 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.4, 1.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 2.76 (s, 3H) °	98.8	473.1
A1044		(500 MHz, DMSO) δ 12.91 (s, 1H), 11.40 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.55 - 7.44 (m, 5H), 7.08 - 7.00 (m, 2H), 6.93 - 6.88 (m, 1H), 4.98 - 4.90 (m, 1H), 2.02 - 1.93 (m, 2H), 1.92 - 1.82 (m, 4H), 1.67 - 1.58 (m, 2H) °	95.7	497.2

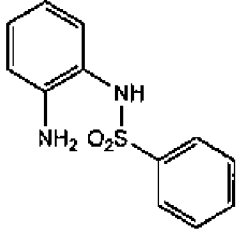
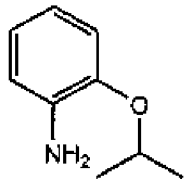
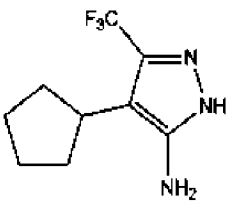
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1045		(500MHz, DMSO) δ 12.70 (s, 1H), 11.02 (s, 1H), 9.76 (s, 1H), 7.61 (t, J = 2.0Hz, 1H), 7.53 - 7.46 (m, 4H), 7.44 (d, J = 7.8Hz, 2H), 7.28 (t, J = 8.1Hz, 2H), 6.94 (dd, J = 8.1, 1.3Hz, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.53 (s, 3H)。	99.8	505.9
A1046		(500MHz, DMSO) δ 12.76 (s, 1H), 11.26 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.77 (d, J = 8.5Hz, 1H), 7.59 - 7.37 (m, 6H), 7.23 (d, J = 7.9Hz, 1H), 3.54 (s, 6H), 2.57 (s, 3H)。	100.0	584.0
A1047		(400MHz, DMSO) δ 12.58 (s, 1H), 8.42 (s, 3H), 7.65 (s, 2H), 7.57 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.4Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.2Hz, 1H), 2.65 (s, 3H)。	99.4	414.0

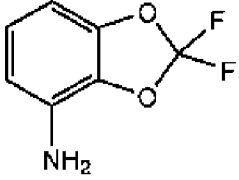
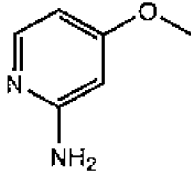
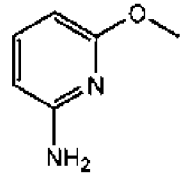
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1048		(500 MHz, DMSO) δ 13.05 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.44 - 7.36 (m, 2H), 7.32 - 7.25 (m, 1H), 2.79 - 2.68 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 1.19 (d, J = 6.9 Hz, 6H) \circ	99.4	446.2
A1049		(500 MHz, DMSO) δ 13.03 (s, 1H), 11.92 (s, 1H), 8.51 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.55 - 7.36 (m, 7H), 7.20 (dt, J = 24.8, 9.1 Hz, 1H), 2.76 (s, 3H) \circ	99.6	497.2
A1050		(500 MHz, DMSO) δ 12.76 (s, 1H), 11.30 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 7H), 7.08 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 2.54 (d, J = 5.7 Hz, 3H) \circ	99.2	497.2

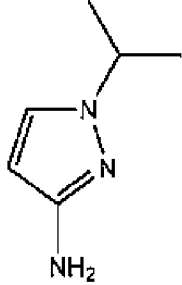
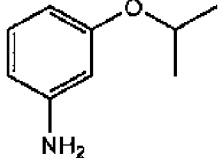
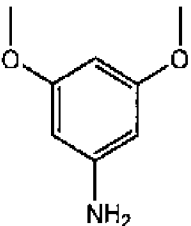
化合物 ID	化合物 I-5 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1051		(500 MHz, DMSO) δ 12.11 (s, 1H), 8.41 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.30 (dd, J = 15.4, 7.9 Hz, 2H), 3.67 - 3.60 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 1.21 - 1.18 (m, 6H) °	98.6	519.2
A1052	 亦用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.48 (s, 1H), 11.30 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.11 - 7.02 (m, 2H), 6.98 - 6.90 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.41 - 3.28 (m, 1H), 2.81 (s, 3H), 2.01 - 1.89 (m, 2H), 1.87 - 1.60 (m, 6H) °	97.1	435.2

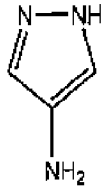
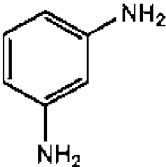
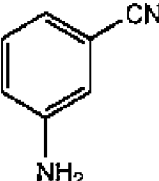
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1053		(500 MHz, DMSO) δ 12.86 (s, 1H), 11.33 (s, 1H), 8.43 - 8.34 (m, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 5H), 7.26 - 7.19 (m, 1H), 7.12 - 6.99 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.68 (s, 6H)。	99.7	456.2
A1054		(500 MHz, DMSO) δ 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 4.5 Hz, 4H), 7.46 - 7.38 (m, 1H), 7.08 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.06 - 6.99 (m, 1H), 6.97 - 6.91 (m, 1H), 3.13 - 3.07 (m, 4H), 2.71 (s, 3H), 1.97 - 1.87 (m, 4H)。	99.7	482.3
A1055		(500 MHz, DMSO) δ 11.60 (s, 1H), 8.43 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 4H), 7.45 - 7.38 (m, 1H), 7.18 (dd, J = 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.10 - 6.98 (m, 2H), 2.83 - 2.77 (m, 4H), 2.74 (s, 3H), 1.84 - 1.76 (m, 4H), 1.61 - 1.51 (m, 2H)。	100	496.3

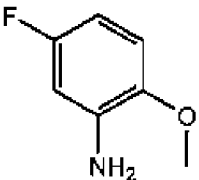
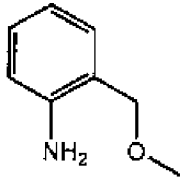
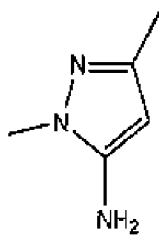
化合物 ID	化合物 I-5 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1056		(500 MHz, DMSO) δ 12.91 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 1.99 (s, 3H)。	95.6	432.3
A1057	 亦用  替 代 I-2	(500 MHz, MeOD) δ 8.77 (s, 1H), 8.42 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.59 - 7.43 (m, 5H), 7.15 - 7.04 (m, 2H), 7.02 - 6.90 (m, 1H), 4.01 (s, 3H)。	99.9	429.8
A1058		(500 MHz, DMSO) δ 13.45 (s, 2H), 7.56 - 7.43 (m, 14H), 3.08 - 2.99 (m, 3H), 2.69 (s, 8H), 1.28 (d, J = 7.1 Hz, 6H)。	99.5	513.3

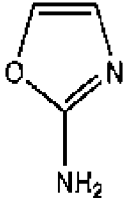
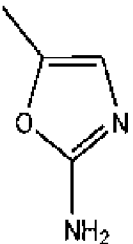
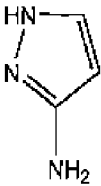
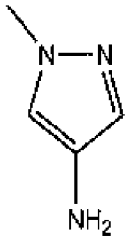
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1059		(500MHz, DMSO) δ 8.37 - 8.17 (m, 1H), 8.02 - 7.90 (m, 1H), 7.68 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.61 (d, J = 7.8Hz, 2H), 7.55 - 7.47 (m, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 5H), 7.35 - 7.27 (m, 1H), 7.12 - 7.01 (m, 1H), 6.97 - 6.82 (m, 2H), 2.65 (s, 2H)。	96.1	568.0
A1060		(500 MHz, DMSO) δ 12.89 (s, 1H), 11.41 (s, 1H), 8.42 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 5H), 7.13 - 7.08 (m, 1H), 7.03 (td, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 6.96 - 6.88 (m, 1H), 4.75 - 4.64 (m, 1H), 2.78 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.36 (s, 3H)。	99.2	471.2
A1061		(500 MHz, DMSO) δ 13.48 (s, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 5H), 3.06 - 2.94 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 1.93 - 1.56 (m, 8H)。	98.1	539.3

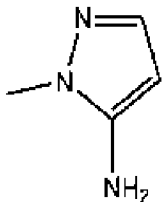
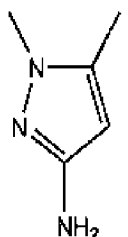
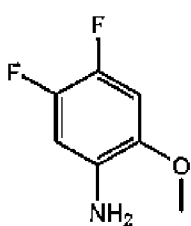
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1062		(500 MHz, DMSO) δ 12.89 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 - 7.42 (m, 5H), 7.25 - 7.13 (m, 2H), 2.65 (s, 3H) \circ	99.8	493.2
A1063		(500 MHz, DMSO) δ 12.54 (s, 1H), 8.17 - 8.07 (m, 2H), 7.93 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 10.6, 4.9 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 5.8, 2.4 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.69 (s, 3H) \circ	98.6	444.9
A1064		(500 MHz, DMSO) δ 13.00 - 12.58 (m, 1H), 11.89 - 11.30 (m, 1H), 7.84 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.54 - 7.37 (m, 5H), 6.53 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.65 (s, 3H) \circ	99.5	444.9

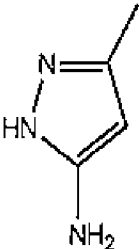
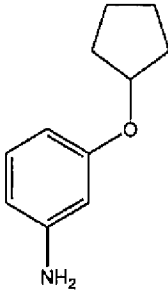
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1065		(500 MHz, DMSO) δ 12.64 (s, 1H), 11.22 (s, 1H), 7.59 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 - 7.35 (m, 5H), 6.51 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.33 (s, 3H)。	99.3	445.2
A1066		(500 MHz, DMSO) δ 12.70 (s, 1H), 10.61 (s, 1H), 7.56 - 7.51 (m, 2H), 7.50 - 7.44 (m, 3H), 7.40 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.23 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.16 - 7.13 (m, 1H), 6.66 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.63 - 4.53 (m, 1H), 1.29 (s, 3H), 1.28 (s, 3H)。	99.5	471.2
A1067		(500 MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 5H), 6.93 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 6.25 (dd, J = 2.5, 2.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 6H), 2.52 (s, 3H)。	95.5	473.8

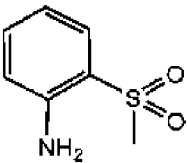
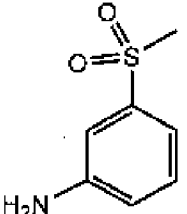
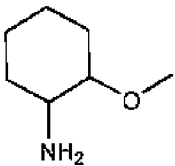
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1068		(500 MHz, DMSO) δ 12.66 (s, 1H), 10.89 (s, 1H), 7.83 (s, 3H), 7.55 - 7.39 (m, 5H), 2.56 (s, 3H) \circ	99.4	403.2
A1069		(400MHz, DMSO) δ 11.98 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.6Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.5Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.3Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.92 (t, J = 7.8Hz, 1H), 6.72 (d, J = 7.6Hz, 1H), 6.22 (d, J = 8.0Hz, 1H), 2.65 (s, 3H) \circ	98.4	428.0
A1070		(500 MHz, DMSO) δ 12.78 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 - 7.47 (m, 6H), 7.46 - 7.40 (m, 1H), 2.57 (s, 3H) \circ	98.4	438.1

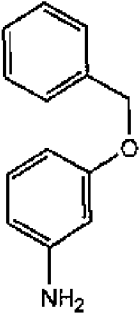
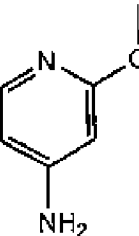
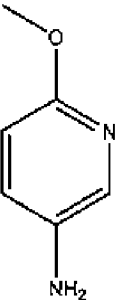
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1071		(500 MHz, DMSO) δ 12.97 (s, 1H), 11.59 (s, 1H), 8.30 (dd, J = 11.3, 3.2 Hz, 1H), 7.56 - 7.45 (m, 5H), 7.09 (dd, J = 9.1, 5.2 Hz, 1H), 6.91 - 6.85 (m, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.78 (s, 3H) °	100.0	461.1
A1072		(500 MHz, DMSO) δ 12.86 (s, 1H), 10.85 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.56 - 7.45 (m, 5H), 7.39 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.37 - 7.32 (m, 1H), 7.14 (td, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.38 (s, 3H), 2.70 (s, 3H) °	100.0	425.1
A1073		(500 MHz, DMSO) δ 12.82 (s, 1H), 11.34 (s, 1H), 7.55 - 7.38 (m, 5H), 6.19 (s, 1H), 3.68 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.12 (s, 3H) °	99.8	431.9

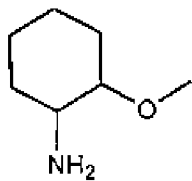
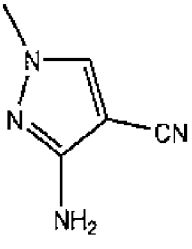
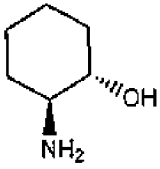
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1074		(500 MHz, DMSO) δ 13.10 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.55 (d, J = 14.4 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 2.65 (s, 3H)。	98.4	404.1
A1075		(500 MHz, DMSO) δ 12.96 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 6.68 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)。	96.4	418.1
A1076		(500 MHz, DMSO) δ 12.73 (s, 1H), 12.36 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 4H), 7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 2.63 (s, 3H)。	100.0	403.2
A1077		(500 MHz, DMSO) δ 7.94 (s, 1H), 7.47 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.53 (s, 3H)。		417.1

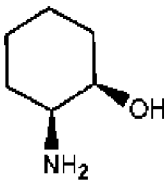
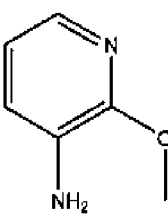
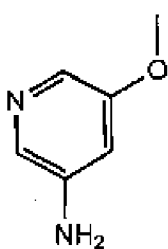
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1078		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 11.90 (br s, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 4H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 7.34 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.65 (s, 3H) \circ		417.1
A1079		(500 MHz, DMSO) δ 12.73 (s, 1H), 11.64 (br s, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 4H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 3.64 (s, 3H), 2.62 (s, 3H), 2.24 (s, 3H) \circ		431.2
A1080		(500 MHz, DMSO) δ 12.86 (s, 1H), 11.12 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 13.1, 7.4 Hz, 1H), 7.49 - 7.36 (m, 5H), 7.24 (dd, J = 12.4, 7.9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.62 (s, 3H) \circ		479.2

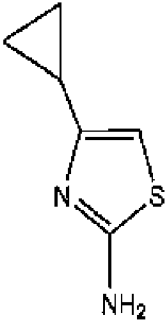
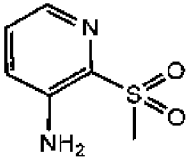
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1081		(500 MHz, DMSO) δ 12.24 (s, 1H), 11.85 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.33 - 7.26 (m, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.90 (br s, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.21 (s, 3H) \circ .		417.1
A1082		(500 MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H), 10.67 (s, 1H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.47 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 7.39 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.84 - 4.73 (m, 1H), 1.97 - 1.86 (m, 2H), 1.77 - 1.66 (m, 4H), 1.65 - 1.54 (m, 2H) \circ .		497.2

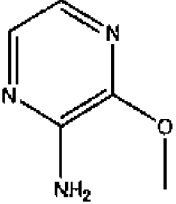
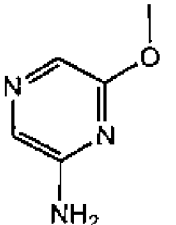
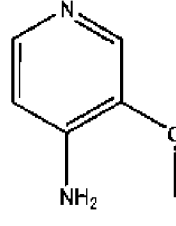
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1083		(500 MHz, DMSO) δ 12.97 (s, 1H), 11.13 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.94 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 5H), 7.40 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.69 (s, 3H) \circ	96.6	491.2
A1084		(500 MHz, DMSO) δ 12.76 (s, 1H), 11.10 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.64 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 7.55 - 7.42 (m, 5H), 3.23 (s, 3H), 2.54 (s, 3H) \circ	99.7	491.2
A1085		(500 MHz, DMSO) δ 12.58 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 7.58 - 7.34 (m, 5H), 4.07 - 3.95 (m, 1H), 3.42 - 3.37 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.91 - 1.83 (m, 1H), 1.66 - 1.27 (m, 7H) \circ	98.9	449.2

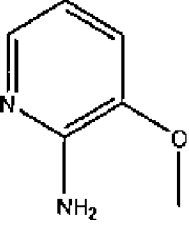
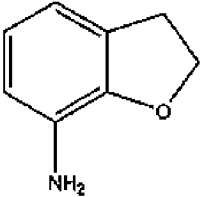
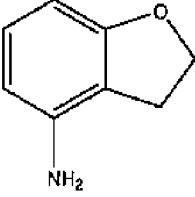
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1086		(500 MHz, MeOD) δ 7.53 - 7.44 (m, 8H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.78 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 5.11 (s, 2H), 2.70 (s, 3H) °		519.2
A1087		(500 MHz, DMSO) δ 11.06 (s, 1H), 8.06 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.54-7.42 (m, 6H), 7.23 (s, 1H), 7.13 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.50 (s, 3H) °	100	444.2
A1088		(500 MHz, DMSO) δ 12.72 (s, 1H), 10.97 (s, 1H), 8.45 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 5H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.54 (s, 3H) °	100	444.1

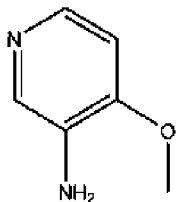
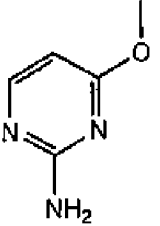
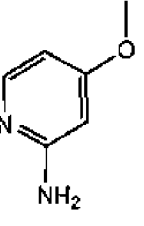
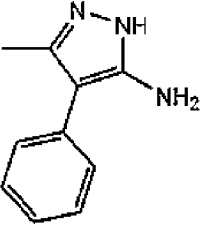
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1089		(500 MHz, DMSO-d6) δ 12.53 (s, 1H), 7.47 (s, 4H), 7.41 (s, 1H), 3.86 - 3.73 (m, 1H), 3.29 (s, 3H), 3.17 - 3.06 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.03 - 1.86 (m, 2H), 1.70 - 1.55 (m, 2H), 1.37 - 1.20 (m, 4H) °	95.8	449.2
A1090		(500 MHz, DMSO) δ 12.38 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.24 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.58 (s, 3H) °		442.2
A1091		(500 MHz, DMSO) δ 12.53 (s, 1H), 7.55 - 7.39 (m, 5H), 4.65 (s, 1H), 3.68 - 3.52 (m, 1H), 3.37 - 3.31 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.68 - 1.56 (m, 2H), 1.33 - 1.15 (m, 4H) °	97.1	435.2

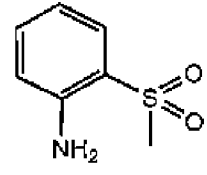
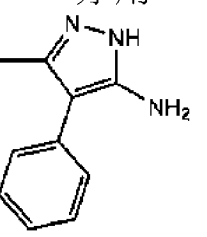
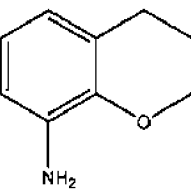
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1092		(500 MHz, DMSO) δ 12.57 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.59 - 7.36 (m, 5H), 4.65 (s, 1H), 3.89 - 3.82 (m, 1H), 3.80 - 3.76 (m, 1H), 2.57 (s, 3H), 1.72 - 1.45 (m, 6H), 1.37 - 1.25 (m, 2H) \circ	97.8	435.3
A1093		(500 MHz, DMSO) δ 12.97 (s, 1H), 11.46 (s, 1H), 8.66 (dd, J = 7.8, 1.7 Hz, 1H), 7.87 (dd, J = 5.0, 1.7 Hz, 1H), 7.58 - 7.41 (m, 5H), 7.01-6.98 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.76 (s, 3H) \circ	99.0	444.1
A1094		(500 MHz, CD ₃ CN) δ 12.48 (s, 1H), 8.28 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.94 - 7.92 (m, 1H), 7.88 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.39 - 7.35 (m, 2H), 7.30 - 7.25 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.67 (s, 3H) \circ	99.0	444.1

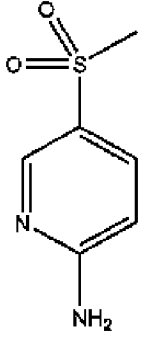
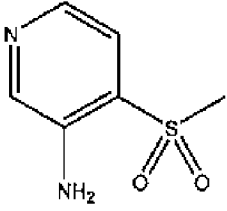
化合物 ID	化合物 I-5 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1095		(500 MHz, DMSO) δ 13.40 (s, 1H), 12.73 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.35 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.02 - 1.95 (m, 1H), 0.88 - 0.76 (m, 4H) \circ	98.0	460.2
A1096		(500 MHz, DMSO) δ 12.14 (s, 1H), 8.85 (dd, J = 8.5, 1.2 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.74 - 7.66 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.36 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.40 (s, 3H), 2.70 - 2.60 (m, 3H) \circ	96.0	491.2

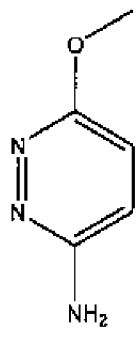
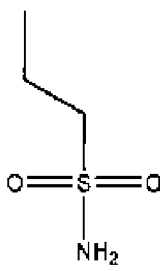
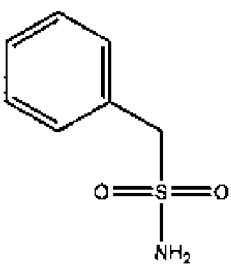
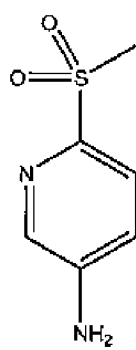
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1097		(500MHz, CD ₃ CN) δ 8.05 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.9Hz, 1H), 7.73 (d, J = 3.0Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.2Hz, 1H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.30 (dd, J = 3.8, 2.7Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 2.7, 1.6Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 4.1, 1.6Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.89 (s, 3H) °	95.6	445.2
A1098		(500 MHz, DMSO) δ 12.83 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.69 (s, 3H) °	99.8	445.2
A1099		(500 MHz, DMSO) δ 13.10 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 2.69 (s, 3H) °	99.2	444.3

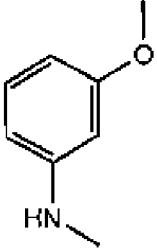
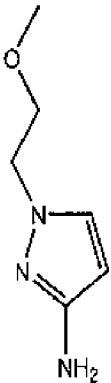
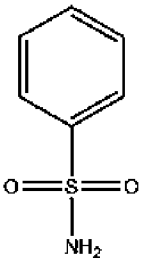
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1100		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.93 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.69 (s, 3H) \circ	99.6	444.1
A1101		(500 MHz, DMSO) δ 12.86 (s, 1H), 11.15 (s, 1H), 8.07 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 5H), 6.96 (dd, J = 7.3, 0.8 Hz, 1H), 6.80 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 4.64 - 4.60 (m, 2H), 3.27 - 3.22 (m, 2H), 2.70 (s, 3H) \circ	100	455.3
A1102		(500 MHz, DMSO) δ 12.75 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.56 - 7.43 (m, 4H), 7.38 (s, 1H), 7.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.62 - 4.55 (m, 2H), 3.23 - 3.17 (m, 2H), 2.66 (s, 3H) \circ	100	455.2

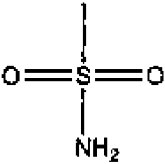
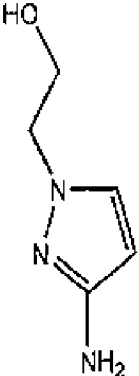
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1103		(500 MHz, DMSO) δ 12.87 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 8.40 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.51 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45 (m, 3H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H), 2.71 (s, 3H) °	97.9	444.2
A1104		(500 MHz, DMSO) δ 12.79 (s, 1H), 8.31 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.61 - 7.51 (m, 2H), 7.46 - 7.35 (m, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 6.52 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 2.63 (s, 3H) °	93.0	445.2
A1105	 亦用  替 代I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.54 - 12.46 (m, 1H), 11.82 - 11.67 (m, 1H), 8.14 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.53-7.46 (m, 4H), 7.41-7.36 (m, 1H), 6.74-6.71 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 2.33 (s, 3H)	97.9	390.3

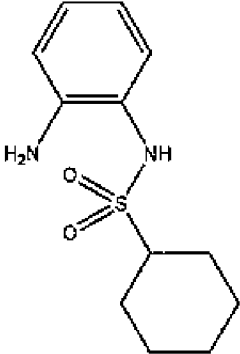
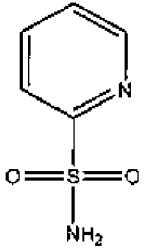
化合物 ID	化合物 I-5 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1106	 亦用  替 代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.56 (s, 1H), 11.49 - 11.15 (m, 1H), 8.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55- 7.48 (m, 4H), 7.36 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.70 (s, 3H), 2.34 (s, 3H) \circ	100	437.25
A1107		(500 MHz, DMSO) δ 11.91 (s, 1H), 8.26 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.55 - 7.32 (m, 5H), 6.77 - 6.68 (m, 2H), 4.29 - 4.25 (m, 2H), 2.77 - 2.73 (m, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.99 - 1.93 (m, 2H) \circ	99.3	469.3

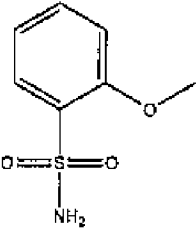
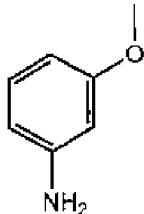
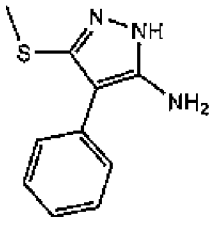
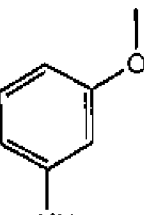
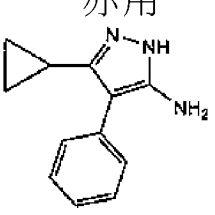
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1108		(500 MHz, CD ₃ CN) δ 13.03 (s, 1H), 8.64 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.02 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 7.21 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.61 (s, 3H) °	92.4	491.2
A1109		(500 MHz, CD ₃ CN) δ 12.10 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.28 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 17.0 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.25 - 7.19 (m, 2H), 7.13 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.50 (s, 3H) °	96.7	492.2

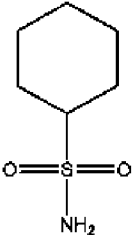
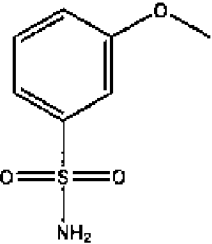
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1110		(500 MHz, CD ₃ CN) δ 12.53 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.26 - 7.22 (m, 2H), 7.17 - 7.13 (m, 1H), 6.87 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.55 (s, 3H)。	99.8	445.2
A1111		(500 MHz, DMSO) δ 12.45 (s, 1H), 7.55 - 7.40 (m, 5H), 3.47 (dt, J = 15.5, 7.0 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.76 (dt, J = 15.0, 7.5 Hz, 2H), 1.02 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。	96.2	443.1
A1112		(500 MHz, CDCl ₃) δ 12.41 (s, 1H), 7.53 - 7.41 (m, 5H), 7.40-7.36 (m, 5H), 4.83 (s, 2H), 2.65 - 2.60 (m, 3H)。	100	489.2 (M-H)
A1113		(500 MHz, DMSO) δ 12.48 (s, 1H), 8.93 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.50 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.56 - 7.32 (m, 5H), 3.23 (s, 3H), 2.63 (s, 3H)。	99.6	492.0

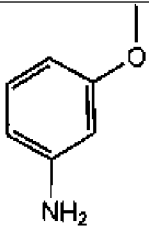
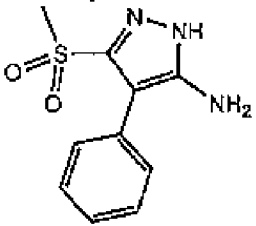
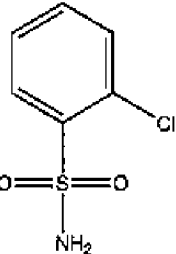
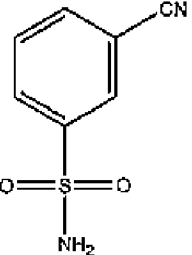
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1114		(500 MHz, DMSO) δ 12.70 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 3.65 (s, 3H), 3.31 (s, 3H), 2.13 (s, 3H) \circ	100.0	457.3
A1115		(500 MHz, DMSO) δ 12.73 (s, 1H), 11.27 (s, 1H), 7.58 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 - 7.40 (m, 5H), 6.56 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.18 - 4.11 (m, 2H), 3.66 - 3.61 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.56 (s, 3H) \circ	99.6	461.1
A1116		(500 MHz, DMSO) δ 13.31 (s, 1H), 8.09 - 8.04 (m, 2H), 7.77 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.70 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.53 (dt, J = 15.2, 7.5 Hz, 4H), 7.44 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H) \circ	98.5	477.1

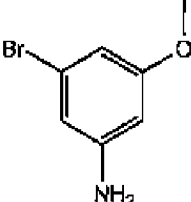
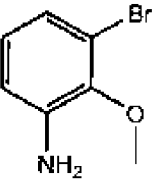
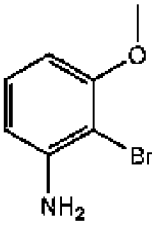
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1117		(500 MHz, DMSO) δ 8.34 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 10.6, 4.9 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 10.5, 4.3 Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 2.62 (s, 3H) °	97.0	413.1 (M-H)
A1118		(500 MHz, DMSO) δ 12.04 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.57 - 7.29 (m, 6H), 6.57 (s, 1H), 4.86 (s, 1H), 4.03 (s, 2H), 3.71 (s, 2H), 2.64 (s, 3H) °	99.3	447.4

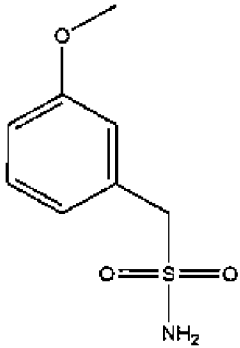
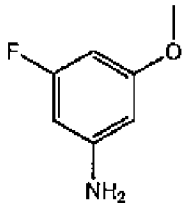
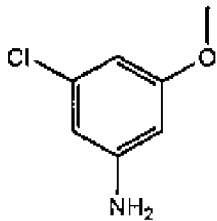
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1119		(500 MHz, DMSO) δ 12.25 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 7.30 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 7.18 - 7.12 (m, 1H), 7.06 - 7.00 (m, 1H), 2.97 - 2.94 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.95 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 1.56 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.43 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.31 - 1.19 (m, 2H), 1.13 - 1.03 (m, 2H), 1.02 - 0.93 (m, 1H) °	96.4	574.1
A1120		(500 MHz, DMSO) δ 8.72 (dt, J = 4.7, 1.3 Hz, 1H), 8.15 - 8.13 (m, 2H), 7.70 (dd, J = 8.8, 4.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.43 (dd, J = 10.6, 4.9 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H) °	96.7	478.2

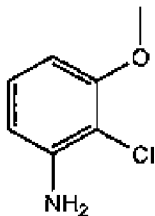
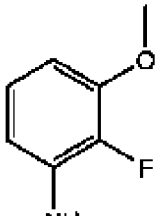
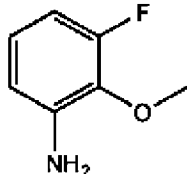
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1121		(500 MHz, DMSO) δ 7.91 (dd, $J = 7.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.69 - 7.65 (m, 1H), 7.49 - 7.45 (m, 4H), 7.42 (s, 1H), 7.24 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.19 - 7.13 (m, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。	96.9	507.3
A1122	 <p>亦用 替 代I-1</p> 	(500 MHz, DMSO) δ 12.34 (brs, 1H), 7.60-7.54 (m, 2H), 7.49 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.42 (t, $J = 2.1$ Hz, 1H), 7.36 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.27-7.22 (m, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.58 (overlapping s, 3H)。	97.6	421.1
A1123	 <p>亦用 替 代I-1</p> 	(500 MHz, DMSO) δ 7.67-7.62 (m, 2H), 7.49 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.42 (m, 1H), 7.37-7.32 (m, 1H), 7.25-7.20 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 6.63 (dd, $J = 8.1, 1.0$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 1.98-1.90 (m, 1H), 1.02-0.95 (m, 4H)。	98.2	415.2

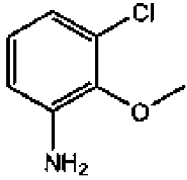
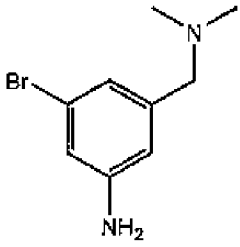
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1124		<p>(500 MHz, DMSO) δ 13.08 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.34 - 7.30 (m, 1H), 3.51 (tt, J = 12.2, 3.5 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.04 (d, J = 10.7 Hz, 2H), 1.82 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 1.63 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.48 (qd, J = 12.5, 3.3 Hz, 2H), 1.33 - 1.23 (m, 2H), 1.16 (dd, J = 25.3, 12.6 Hz, 1H) °</p>	100	483.3
A1125		<p>(500 MHz, DMSO) δ 13.78 - 13.56 (m, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.57 - 7.50 (m, 4H), 7.47 (dd, J = 2.5, 1.2 Hz, 1H), 7.44 - 7.39 (m, 2H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 7.27 - 7.24 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.48 (s, 3H) °</p>	97.1	507.3

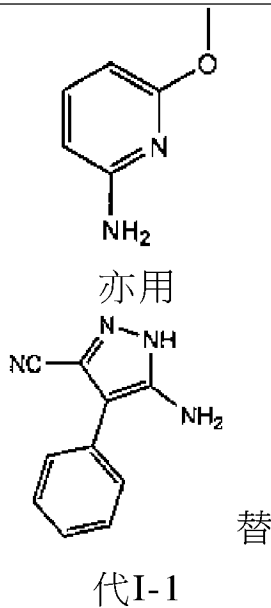
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1126	 亦用  替代I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.72 (brs, 1H), 7.70 (brs, 2H), 7.43-7.47 (m, 3H), 7.35-7.41 (m, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 6.62-6.67 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.35 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.55 (s, 3H)。	99.3	453.5
A1127		(500 MHz, DMSO) δ 8.18 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (ddd, J = 13.0, 7.9, 6.4 Hz, 2H), 7.64 - 7.60 (m, 1H), 7.51 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H)。	97.0	509.1 (M-H)
A1128		(500 MHz, DMSO) δ 8.43 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 8.34 - 8.31 (m, 1H), 8.19 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 2.45 (s, 3H)。	94.0	500.1 (M-H)

化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1129		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 10.95 (s, 1H), 7.59 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 2H), 7.48 - 7.44 (m, 3H), 7.24 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 6.90 - 6.87 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.51 (s, 3H)。	99.4	520.0 及 522.0
A1130		(500 MHz, DMSO) δ 12.98 (s, 1H), 11.57 (s, 1H), 8.44 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.56 - 7.44 (m, 5H), 7.33 (dd, J = 8.1, 1.3 Hz, 1H), 7.09 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.76 (s, 3H)。	98.7	520.0 及 522.0
A1131		(500 MHz, DMSO) δ 12.99 (s, 1H), 11.42 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.56 - 7.44 (m, 5H), 7.35 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.76 (s, 3H)。	99.3	520.0 及 522.0

化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1132		(400 MHz, DMSO) δ 7.54 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 9.7 Hz, 3H), 4.77 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 2.66 (s, 3H) °	94.6	519.8 (M-H)
A1133		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 11.06 (s, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 5H), 7.24 (dt, J = 11.2, 1.9 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.56 (dt, J = 10.9, 2.3 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 2.52 (s, 3H) °	96.9	461.2
A1134		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 10.95 (s, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.44 (m, 4H), 7.21 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 6.76 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 2.51 (s, 3H) °	99.5	477.2

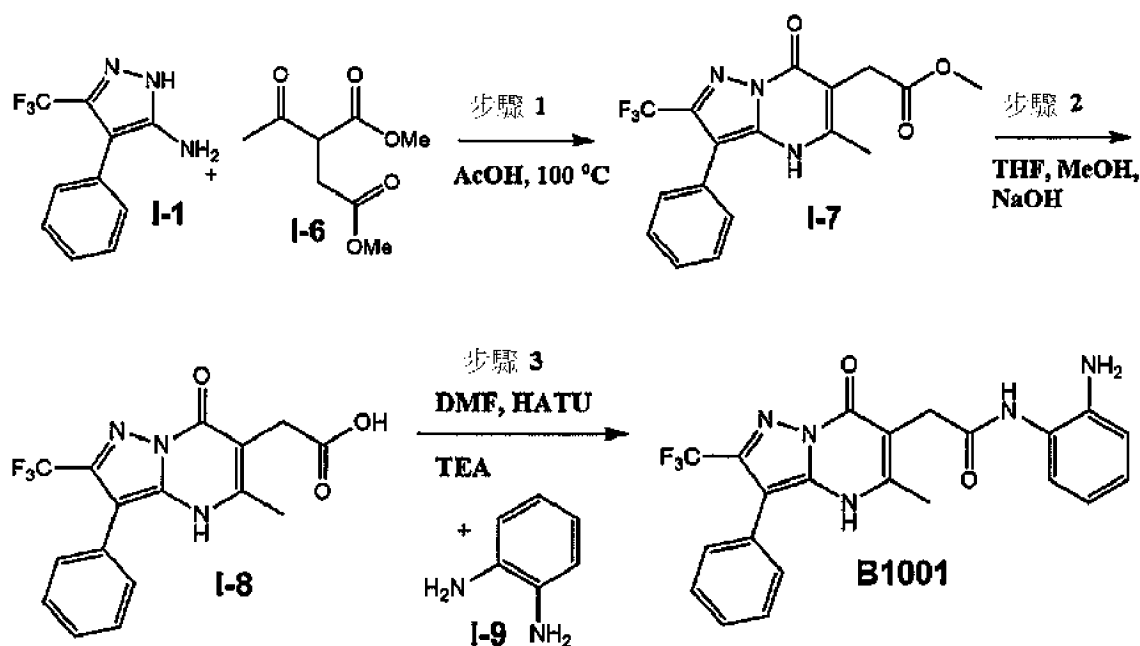
化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1135		(500 MHz, DMSO) δ 12.44 - 12.19 (m, 1H), 11.91 (s, 1H), 8.15 - 8.09 (m, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 4H), 7.46 - 7.41 (m, 1H), 7.29 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.4, 1.1 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.74 (s, 3H) °	99.4	477.2
A1136		(500 MHz, DMSO) δ 12.91 (s, 1H), 11.35 (s, 1H), 7.88 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.55 - 7.43 (m, 5H), 7.13 - 7.07 (m, 1H), 6.93 (td, J = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.68 (s, 3H) °	99.6	461.2
A1137		(500 MHz, DMSO) δ 12.97 (s, 1H), 11.75 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.55 - 7.42 (m, 5H), 7.09 (td, J = 8.4, 6.1 Hz, 1H), 6.97 (ddd, J = 11.0, 8.4, 1.4 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.74 (s, 3H) °	99.8	461.2

化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1138		(500 MHz, DMSO) δ 12.98 (s, 1H), 11.68 (s, 1H), 8.41 (dd, J = 7.9, 1.7 Hz, 1H), 7.57 - 7.42 (m, 5H), 7.22 - 7.10 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.76 (s, 3H)。	98.7	477.1
A1139		(500 MHz, DMSO) δ 12.52 (s, 1H), 8.16 - 8.09 (m, 2H), 7.59 - 7.53 (m, 3H), 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.33 - 7.29 (m, 1H), 7.24 (s, 1H), 3.96 - 3.79 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.50 (s, 6H)。	95.4	548.0 550.0
A1140	NH ₃	(500 MHz, DMSO) δ 12.58 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.55 - 7.38 (m, 6H), 2.54 (s, 3H)。	99	337.6

化合物 ID	化合物I-5替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
A1144	 亦用 替 代I-1	(400 MHz, DMSO) δ 11.41 (s, 1H), 7.79 - 7.75 (m, 1H), 7.71 - 7.61 (m, 3H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 6.50 - 6.45 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.61 (s, 3H)。	95.2	401.2

實例2

【0413】 N-(2-胺基苯基)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙醯胺(B1001)之合成係如下以三步來實施：



【0414】 步驟1：2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-

二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙酸甲基酯(**I-7**)之合成：向4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-胺(**I-1**, 2.00 g, 8.80 mmol) (WO 2012149157)於AcOH (15 mL)中之攪拌溶液添加2-乙醯基琥珀酸二甲基酯(**I-6**, 1.5 eq, 2.48 g, 13.2 mmol)。將反應混合物在100°C下加熱5小時並濃縮至乾燥。將反應混合物於EtOAc中研磨15分鐘。藉由過濾收集固體，用EtOAc沖洗且在真空中乾燥，得到呈白色固體之化合物**I-7** (2.38 g, 6.51 mmol, 74%)，其不經進一步純化即使用。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.27 (s, 1H), 7.56 - 7.39 (m, 5H), 3.63 (s, 3H), 3.61 (s, 2H), 2.34 (s, 3H)；MS (m/z): 365.9 [M+1]⁺, 99.3%。

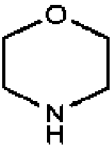
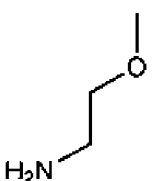
【0415】步驟2：2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙酸(**I-8**)之合成：向化合物**I-7** (2.38 g, 6.51 mmol)於THF (15 mL)及MeOH (15 mL)之混合物中之攪拌溶液添加2 M氫氧化鈉溶液(15 mL, 30 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌1.5小時並濃縮至乾燥。添加水(15 mL)及10% HCl (15 mL)之後，將白色漿液在室溫下攪拌15分鐘。藉由過濾收集固體，用水沖洗且在真空中乾燥，得到呈白色固體之化合物**I-8** (2.27 g, 6.46 mmol, 99%)，其不經進一步純化即使用。MS (m/z): 352.1 [M+1]⁺, >99%。

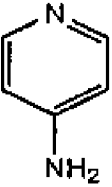
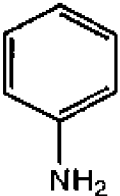
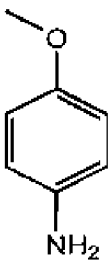
【0416】步驟3：N-(2-胺基苯基)-2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙醯胺(**B1001**)之合成：向化合物**I-8** (130 mg, 0.37 mmol)於DMF (1.8 mL)中之攪拌溶液添加HATU (185 mg, 0.48 mmol)、鄰苯二胺(**I-9**, 161 mg, 1.48 mmol)及TEA (104 μ L, 0.74 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌18

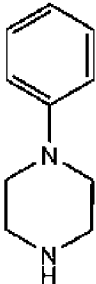

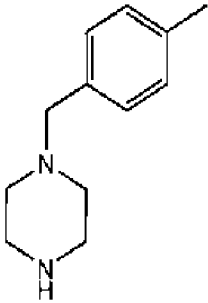
小時。添加EtOAc、水及NaHCO₃之後，分離各層且用EtOAc萃取水層。將合併之有機層用鹽水洗滌，經Na₂SO₄乾燥且在真空中濃縮。藉由反相急速層析(KP-C18-H5，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中 之0至100% MeCN梯度)純化殘餘物，在凍乾後得到呈米色固體之化合物 **B1001** (122 mg, 0.27 mmol, 75%)。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.24 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.53-7.50 (m, 2H), 7.47-7.43 (m, 3H), 7.10 - 7.07 (m, 1H), 6.93 - 6.88 (m, 1H), 6.72 - 6.69 (m, 1H), 6.52 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.63 (s, 2H), 2.40 (s, 3H) ; MS (m/z): 442.1 [M+1]⁺, 99.9%。

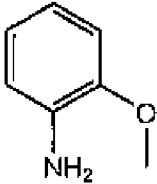
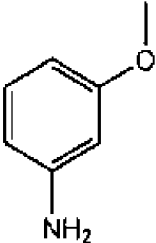
【0417】 下表3提供可類似於上文步驟1-步驟3中所闡述之方法，用所列示之化合物取代**I-9**合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

表3

化合物 ID	化合物 I-9 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
B1002		(500MHz, DMSO) δ 12.22 (s, 1H), 7.58 - 7.34 (m, 5H), 3.64 (s, 4H), 3.62 (s, 2H), 3.58 - 3.52 (m, 2H), 3.48 - 3.41 (m, 2H), 2.28 (s, 3H)。	100.0	421.0
B1003		(500MHz, DMSO) δ 12.20 (s, 1H), 7.91 (t, J = 5.6Hz, 1H), 7.62 - 7.32 (m, 5H), 3.40 (s, J = 15.2Hz, 2H), 3.34 - 3.30	100.0	409.0

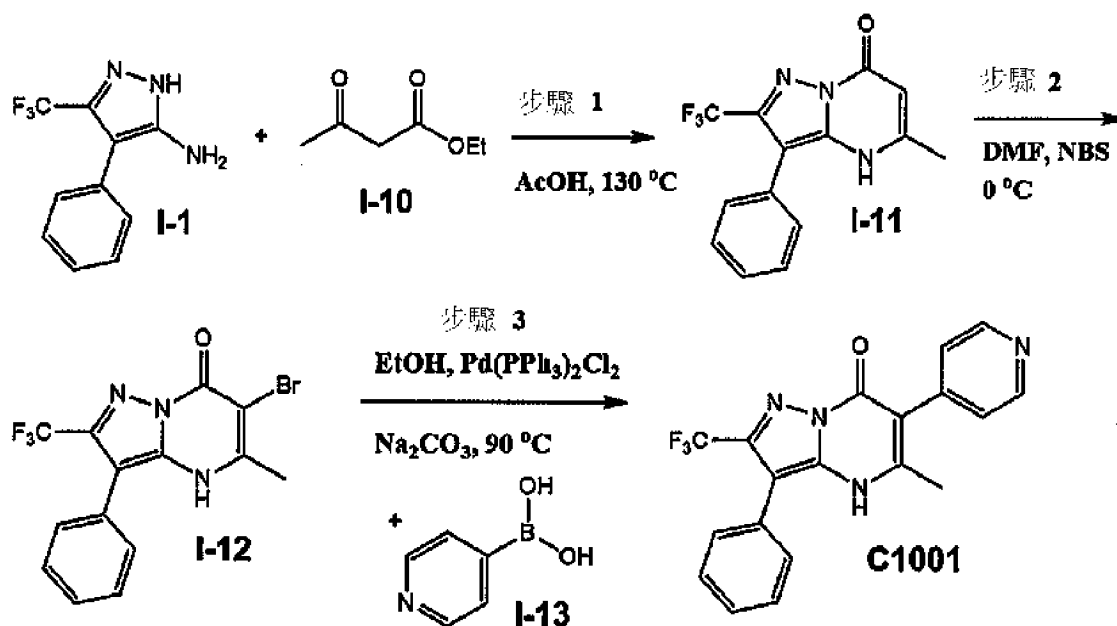
化合物 ID	化合物I-9替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
		(m, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.20 (q, J = 5.7Hz, 2H), 2.29 (s, 3H) °		
B1004		(500MHz, DMSO) δ 12.75 (s, 1H), 10.60 (s, 1H), 8.45 (s, 2H), 7.62 (d, J = 5.4Hz, 2H), 7.57 - 7.40 (m, 5H), 3.71 (s, 2H), 2.38 (s, 3H) °	100.0	428.0
B1005		(500MHz, DMSO) δ 12.27 (s, 1H), 10.06 (s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.6, 1.0Hz, 2H), 7.52 (dd, J = 11.2, 4.4Hz, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 3H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 7.03 (t, J = 7.4Hz, 1H), 3.65 (s, 2H), 2.37 (s, 3H) °	100.0	427.0
B1006		(500MHz, DMSO) δ 12.25 (s, 1H), 9.89 (s, 1H), 7.58 - 7.39 (m, 7H), 6.96 - 6.80 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.62 (s, 2H), 2.37 (s, 3H) °	99.7	457.0

化合物 ID	化合物I-9替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
B1007		(500MHz, DMSO) δ 12.22 (s, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 5H), 7.24 (dd, J = 8.7, 7.3Hz, 2H), 6.98 (d, J = 7.9Hz, 2H), 6.82 (t, J = 7.3Hz, 1H), 3.84 - 3.75 (m, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.65 - 3.57 (m, 2H), 3.27 - 3.20 (m, 2H), 3.15 - 3.07 (m, 2H), 2.30 (s, 3H)。	98.1	496.1
B1008		(500MHz, DMSO) δ 12.29 (s, 1H), 10.28 (s, 1H), 8.75 (d, J = 2.2Hz, 1H), 8.26 (d, J = 3.6Hz, 1H), 8.02 (ddd, J = 8.4, 2.5, 1.5Hz, 1H), 7.55 - 7.40 (m, 5H), 7.34 (dd, J = 8.2, 4.5Hz, 1H), 3.69 (s, 2H), 2.38 (s, 3H)。	99.1	428.0
B1009		(500MHz, DMSO) δ 12.21 (s, 1H), 7.54 - 7.40 (m, 5H), 7.25 - 7.10 (m, 4H), 3.67 - 3.56 (m, 4H), 3.52 - 3.38 (m, 4H), 2.46 - 2.38 (m, 2H), 2.37 - 2.30 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.26 (s, 3H)。	96.1	524.1

化合物 ID	化合物I-9替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
B1010		(400MHz, DMSO) δ 12.26 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.91 (d, J = 7.9Hz, 1H), 7.55 - 7.40 (m, 5H), 7.10 - 7.00 (m, 2H), 6.92 - 6.84 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.71 (s, 2H), 2.39 (s, 3H)。	99.2	457.0
B1011		(400MHz, DMSO) δ 12.28 (s, 1H), 10.07 (s, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.46 (t, J = 6.5Hz, 3H), 7.32 (s, 1H), 7.20 (t, J = 8.1Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.3Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 8.1, 1.9Hz, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.64 (s, 2H), 2.37 (s, 3H)。	99.7	457.0

實例3

【0418】 5-甲基-3-苯基-6-(吡啶-4-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1001)之合成係如下以三步來實施：



【0419】 步驟1：5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(I-11)之合成：向4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-胺(I-1, 1.43 g, 6.29mmol) (WO 2012149157)於AcOH (31.5 mL)中之攪拌溶液添加乙醯乙酸乙酯(I-10, 1 eq, 796 μ L, 6.29 mmol)。將反應混合物在130 $^{\circ}$ C下加熱1 h並濃縮至乾燥。將反應混合物於EtOAc中研磨15分鐘。藉由過濾收集固體，用EtOAc沖洗且在真空中乾燥，得到呈白色固體之化合物I-11 (1.04g, 6.29 mmol, 56%)，其不經進一步純化即使用。 1 H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.27 (s, 1H), 7.52 - 7.44 (m, 3H), 7.43 - 6.7.40 (m, 2H), 5.79 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H)；MS (m/z): 294.1 [M+1] $^+$, 99.9%。

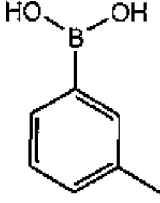
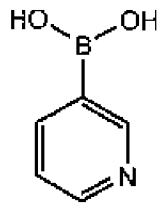
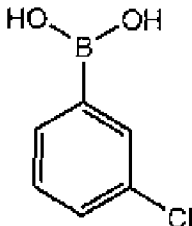
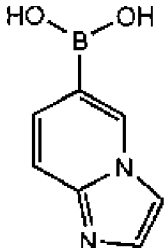
【0420】 步驟2：6-溴-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(I-12)之合成：在0 $^{\circ}$ C下向化合物I-11 (830 mg, 2.83 mmol)於DMF (9.4 mL)中之攪拌懸浮液添加N-溴琥珀醯亞胺(509 mg, 2.83 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌30分鐘。添加水之後，將白色漿液在室溫下攪拌10分鐘。藉由過濾收集固體，用水沖洗且在

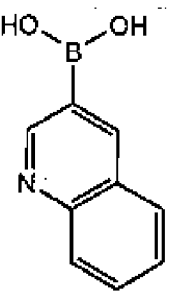
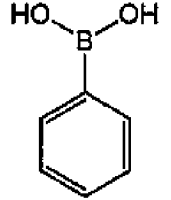
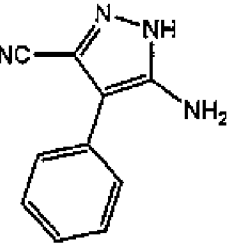
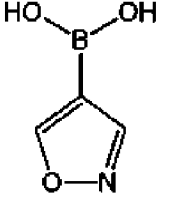
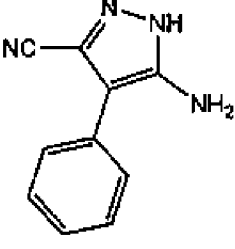
真空中乾燥，得到呈灰白色固體之化合物**I-12** (921 mg, 2.47 mmol, 87%)，其不經進一步純化即使用。MS (m/z): 372.2-374.2 [M+1]⁺, 98.1%。

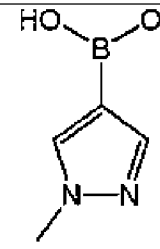
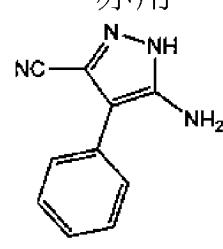
【0421】 步驟3：5-甲基-3-苯基-6-(吡啶-4-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1001**)之合成：向化合物**I-12** (100 mg, 0.26 mmol)於脫氣EtOH (4 mL)及水(1 mL)之混合物中之攪拌溶液添加吡啶-4-醯酸(**I-13**, 40 mg, 0.32 mmol)、Pd(PPh₃)₂Cl₂ (19 mg, 0.02 mmol)及Na₂CO₃ (117 mg, 1.10 mmol)。將反應混合物在90°C下加熱18小時。經由矽藻土過濾反應混合物，用MeOH洗滌並在真空中濃縮。藉由反相急速層析(KP-C18- H5，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中之0至100% MeCN梯度)將殘餘物純化兩次，在凍乾後得到呈黃色固體之化合物**C1001** (7.4 mg, 0.02 mmol, 7%)。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.61 (bs, 1H), 8.62 (s, 2H), 7.52 - 7.48 (m, 4H), 7.45 - 7.39 (m, 3H), 2.21 (s, 3H)；MS (m/z): 371.2 [M+1]⁺, 98.7%。

【0422】 下表4提供可類似於上文步驟1-步驟3中所闡述之方法，用所列示之化合物取代**I-13**合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

表4

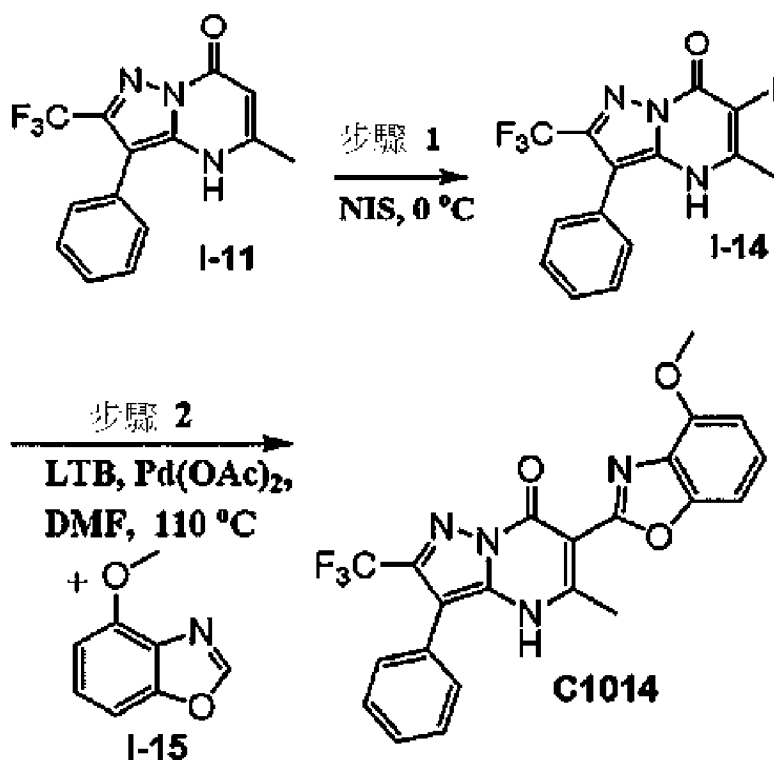
化合物 ID	化合物I-13替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1002		(500MHz, DMSO) δ 12.35 (s, 1H), 7.53-7.44 (m, 5H), 7.32 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.13 - 7.08 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.15 (s, 3H)。	95.7	384.2
C1003		(500MHz, DMSO) δ 12.50 (bs, 1H), 8.56 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 6H), 2.21 (s, 3H)。	99.2	371.0
C1004		(500MHz, DMSO) δ 12.43 (s, 1H), 7.54 - 7.40 (m, 8H), 7.31 (dt, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H)。	98.7	404.1
C1006		(500MHz, DMSO) δ 8.53 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.66-7.61 (m, 2H), 7.52 - 7.47 (m, 4H), 7.44-7.40 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 9.2, 1.4 Hz, 1H), 2.23 (s, 3H)。	98.4	410.2

化合物 ID	化合物 I-13 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1007		(500MHz, DMSO) δ 12.57 (bs, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.34 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 - 7.77 (m, 1H), 7.65 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.55 - 7.44 (m, 5H), 2.27 (s, 3H)。	99.9	421.1
C1273	 亦用  替 代 I-1	(400 MHz, DMSO) δ 12.56 (s, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 4H), 7.53 - 7.43 (m, 3H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 7.36 - 7.31 (m, 2H), 2.22 (s, 3H)。	95.9	327.1
C1281	 亦用  替 代 I-1	(500 MHz, DMSO): δ 9.17 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 7.67 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.58 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.53 - 7.42 (m, 1H), 2.46 (s, 3H)。	100	318.1

化合物 ID	化合物I-13替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1282	 亦用  替 代I-1	(500 MHz, DMSO) δ 7.88 (s, 1H), 7.86 - 7.73 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.53-7.50 (m., 2H), 7.38 (s, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)。	100	329.1 (M-H)

實例4

【0423】 6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1014)之合成係如下以兩步來實施：



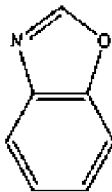
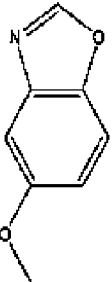
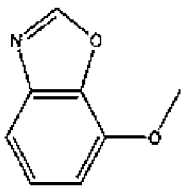
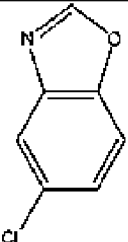
【0424】 步驟1：6-碘-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-14**)之合成：在0°C下向5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-11**, 450 mg, 1.53 mmol)之懸浮液添加N-碘琥珀醯亞胺(363 mg, 1.53 mmol)。30分鐘後，LCMS顯示完全轉化。將反應傾倒至水中。將沈澱固體過濾，用稀Na₂S₂O₃水溶液、之後水洗滌。將固體在高真空下乾燥，得到期望之**I-14**。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.75 (bs, 1H), 7.53 - 7.40 (m, 5H), 2.58 (s, 3H)。MS (m/z): 420.0 [M+1]⁺。

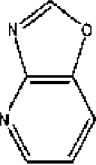
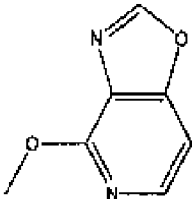
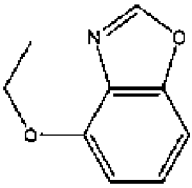
【0425】 步驟2：6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1014**)之合成：將6-碘-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-14**, 100 mg, 239 μmol)、4-甲氧基苯并[d]噁唑(**I-15**, 53.5 mg, 358 μmol)、第三丁醇鋰(133 μL, 1.43 mmol)及乙酸鈣(II)(5.36 mg, 23.9 μmol)於DMF (1.50 mL)中之混合物用氮脫氣。將反應混合物在110°C下加熱16小時。經矽藻土過濾粗製反應混合物並用乙酸乙酯洗滌。將濾液蒸發且藉由反相管柱層析使用20%-70% MeCN/H₂O梯度(0.1%甲酸銨緩衝液)純化殘餘物，從而產生化合物**C1014** (96.9%純度)。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.95 (s, 1H), 7.52-7.43 (m, 5H), 7.35 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 7.01 - 6.91 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.48 (s, 3H)。MS (m/z): 441.2 [M+1]⁺。

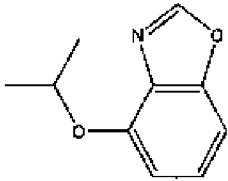
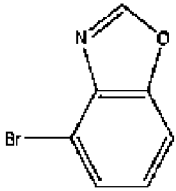
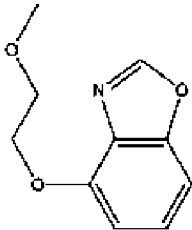
【0426】 下表5提供可類似於上文步驟1-步驟2中所闡述之方法，視情況用如所指示之所示化合物取代**I-15**及/或在指示之情形下取代**I-1**及/或**I-10**以提供**I-11**之適宜類似物合成之其他化合物(依據

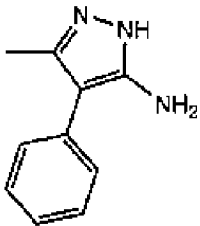
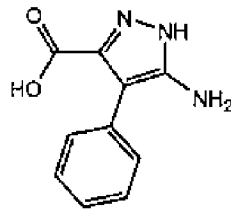
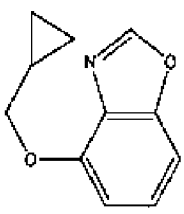
實例3)。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

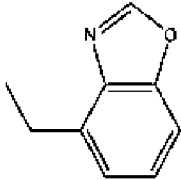
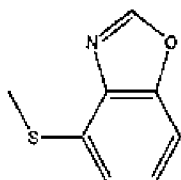

表5

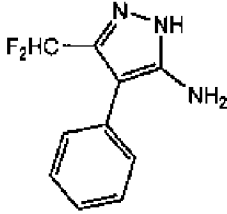
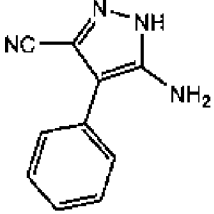
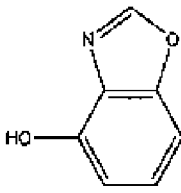
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1011		(500 MHz, DMSO) δ 12.96 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.57 - 7.28 (m, 6H), 7.03 - 6.98 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。	95.1	411.1
C1012		(500 MHz, DMSO) δ 12.96 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.57 - 7.28 (m, 6H), 7.03 - 6.98 (m, 1H), 3.84 (s, 3H)。	97.0	441.2
C1022		(500 MHz, DMSO) δ 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)。	96.4	441.2
C1028		(500 MHz, MeOD) δ 7.77 (s, 1H), 7.66 (sb, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 6H), 2.59 (s, 3H)。	95.3	445.0

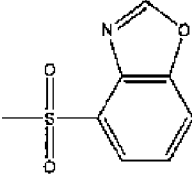
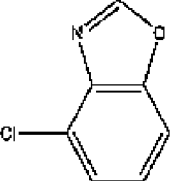
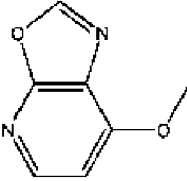
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1030		(500 MHz, DMSO, 僅芳香族質子) δ 8.45 (dd, $J = 4.9, 1.4$ Hz, 1H), 8.12 (dd, $J = 8.0, 1.4$ Hz, 1H), 7.60 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.37 - 7.28 (m, 2H)。	97.7	412.2
C1037		(500 MHz, DMSO) δ 8.01 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J = 13.6$ Hz, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 3H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)。	96.4	442.2
C1038		(500 MHz, DMSO) δ 8.27 (s, 1H), 7.60 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.46 - 7.38 (m, 2H), 7.33 - 7.17 (m, 3H), 6.91 - 6.83 (m, 1H), 4.35 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.42 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H)。	99.2	455.2

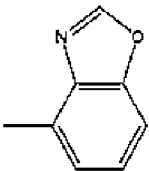
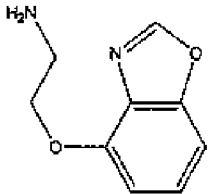
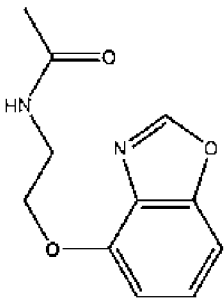
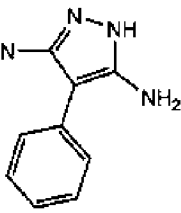
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1039		(500 MHz, DMSO) δ 12.71 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 10.6, 4.8 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 2H), 6.87 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 5.23 - 5.06 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.36 (d, J = 6.1 Hz, 6H) °	99.3	469.1
C1040		(500 MHz, DMSO) δ 8.08 (s, 1H), 7.71 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.54 (m, 3H), 7.44 - 7.40 (m, 2H), 7.31 - 7.26 (m, 2H), 2.44 (s, 3H) °	99.4	488.0 及 490.0
C1041		(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31 - 7.21 (m, 3H), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.47 - 4.41 (m, 2H), 3.78 - 3.72 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 2.35 (s, 3H) °	98.2	485.3

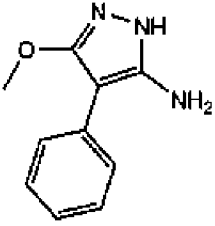
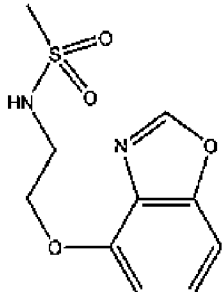
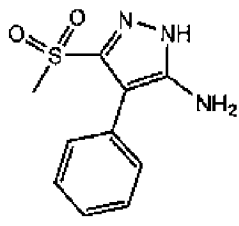
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1042	 <p>用 替代I-1 替</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.47 (brs, 1H), 7.52 (d, J = 4.5 Hz, 4H), 7.44 - 7.29 (m, 3H), 6.97 (dd, J = 7.0, 2.0 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.33 (s, 3H)。	99.5	387.8
C1043	 <p>用 替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 7.58 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.39 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.32 - 7.26 (m, 3H), 6.94 - 6.89 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.43 (s, 3H)。	98.0	417.3
C1045		(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.30 - 7.20 (m, 3H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.14 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.33 (m, 1H), 0.60 (q, J = 5.5 Hz, 2H), 0.38 (t, J = 4.9 Hz, 2H)。	98.9	481.2

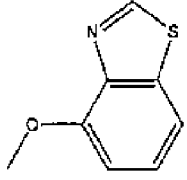
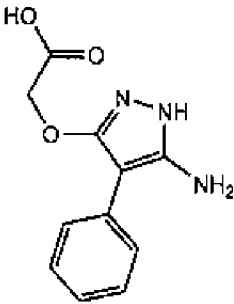
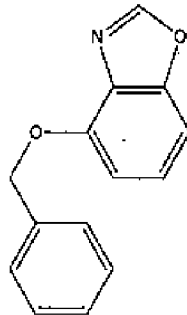
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1046		(500 MHz, DMSO) δ 12.96 (brs, 1H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (m, 4H), 7.46 (dd, J = 8.9, 4.4 Hz, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 1H), 7.24 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 2.99 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.34 (t, J = 7.6 Hz, 3H)。	98.7	439.1
C1047		(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.32 - 7.27 (m, 2H), 7.17 (dd, J = 7.8, 0.8 Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)。	94.8	457.1
C1049	用 替代 I-1 	(500 MHz, DMSO) δ 11.73 - 11.39 (m, 1H), 8.50-8.20 (s, 2H), 7.34-7.19 (m, 4H), 7.01 (s, 1H), 6.89 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)	100	389.2

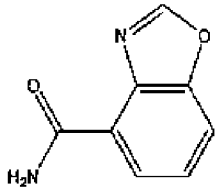
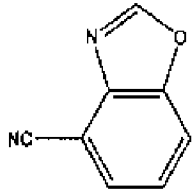
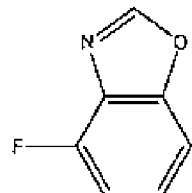
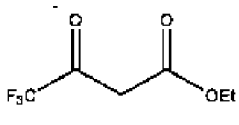
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1050	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 7.75 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 2H), 7.36 - 7.30 (m, 2H), 7.22 - 7.12 (m, 3H), 7.06 - 6.92 (m, J = 53.9 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 6.8, 2.2 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.33 (s, 3H) \circ .	97.6	423.1
C1051	用  替代 I-1	(DMSO, 500 MHz) δ 8.08 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 2H), 7.49 (dd, J = 10.7, 5.0 Hz, 2H), 7.35 - 7.22 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 5.1, 3.9 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.45 (s, 3H) \circ .	99.9	398.1
C1053		(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 - 7.26 (m, 1H), 7.15 - 7.07 (m, 2H), 6.71 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H) \circ .	96.7	427.2

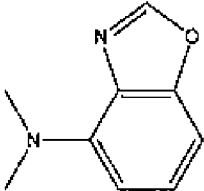
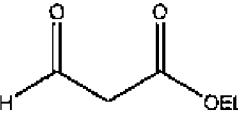
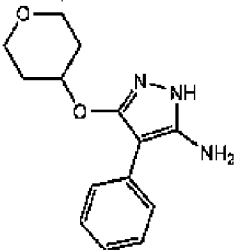
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1054		(500 MHz, DMSO) δ 8.42 (s, 2H), 8.08 (dd, J = 8.1, 1.0 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.51 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.33 - 7.27 (m, 1H), 3.51 (s, 3H), 2.57 (s, 1.5H), 2.54 (s, 1.5H)。	97.5	489.2
C1055		(500 MHz, DMSO) δ 13.02 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.7 Hz, 3H), 7.42 - 7.36 (m, 2H), 2.50 (s, 3H)。	96.0	441.2
C1058		(500 MHz, DMSO) δ 8.11 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.43 (m, 3H), 7.42 - 7.34 (m, 1H), 4.07 (s, 3H), 2.46 (s, 3H)。	95.0	442.1

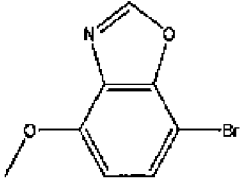
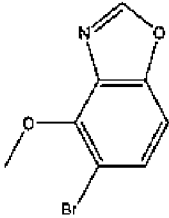
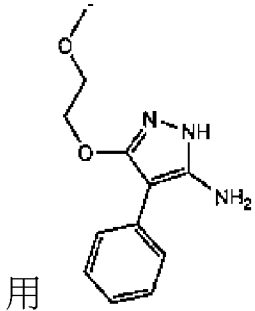
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1060		(500 MHz, DMSO) δ 12.96 (s, 1H), 7.58 - 7.48 (m, 5H), 7.45 - 7.39 (m, 1H), 7.30 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.47 (s, 3H)。	99.7	425.2
C1061		(400 MHz, DMSO) δ 8.00 (s, 3H), 7.53 - 7.23 (m, 7H), 6.96 (s, 1H), 4.51 (m, 2H), 2.62 (s, 3H)。	94.6	470.0
C1062		(400 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 2H), 7.60 (m, 2H), 7.45 - 7.38 (m, 2H), 7.28 (m, 3H), 6.90 (m, 1H), 4.32 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.84 (s, 3H)。	93.5	512.0
C1063	用  替 代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.10 (brs, 1H), 7.65 - 7.53 (m, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 6.94 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.35 (brs, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.80 (s, 3H)。	100	388.6

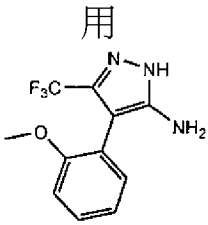
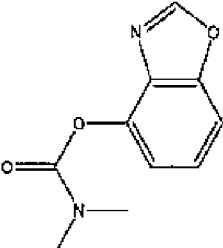
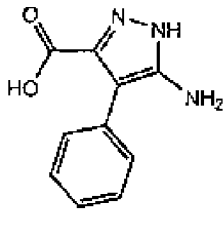
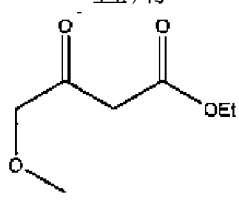
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1064	 用 替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.40 (s, 1H), 7.54-7.22 (m, 7H), 6.91-6.87 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。	95.5	403.1
C1066		(500 MHz, DMSO) δ 8.26 (s, 1H), 7.60 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.31 - 7.22 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)。	96.2	548.1
C1068	 用 替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.92 (brs, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.51-7.46 (m, 2H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.37-7.33 (m, 2H), 6.98-6.95 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.47 (s, 3H)。	100	451.1

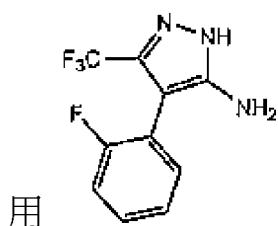
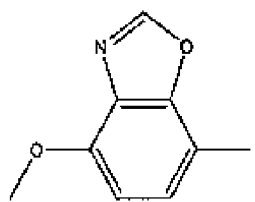
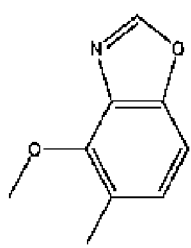
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1070		(500 MHz, DMSO) δ 7.63 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.55 (dd, J = 7.9, 0.9 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.33 - 7.27 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 7.9, 0.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.94 (s, 3H)。	95.4	457.1
C1072	用 替代 I-1 	(400 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.28-7.21 (m, 4H), 6.96 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 6.90 - 6.85 (m, 1H), 4.94 (s, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)。	96.4	447.1
C1073		(500 MHz, DMSO) δ 12.96 (s, 1H), 7.54 - 7.50 (m, 6H), 7.44 - 7.40 (m, 3H), 7.37 - 7.34 (m, 3H), 7.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 2.48 (s, 3H)。	94.4	517.2

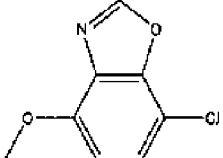
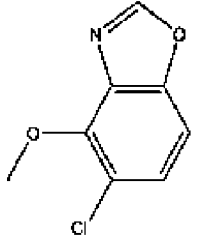
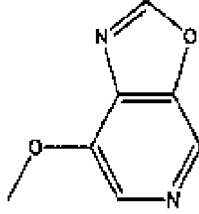
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1074		(500 MHz, DMSO) δ 8.64 (s, 1H), 7.94 - 7.90 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.46 - 7.40 (m, 4H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 2.55 (s, 3H)。	96.0	454.2
C1075		(500 MHz, DMSO) δ 8.07 (dd, J = 8.1, 0.9 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 3H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 2.55 (s, 3H)。	94.0	436.2 (M-H)
C1076		(500 MHz, DMSO) δ 13.02 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.55 - 7.44 (m, 6H), 7.32 - 7.27 (m, 1H), 2.55 (s, 3H)。	97.9	429.7
C1077	用  替代 I-10	(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.38 - 7.29 (m, 3H), 6.94 (dd, J = 7.8, 1.1 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H)。	97.3	495.1

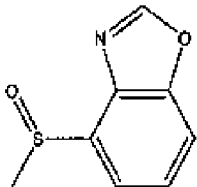
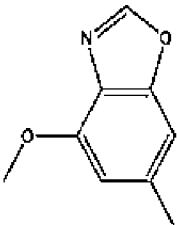
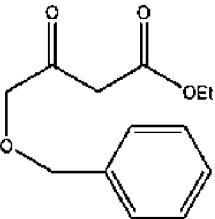
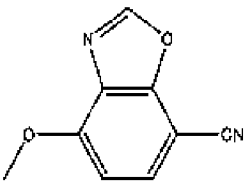
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1078		(400 MHz, DMSO) δ 7.50-7.41 (m, 4H), 7.41 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.19 (s, 6H), 2.46 (s, 3H)。	97.9	454.2
C1079	用  替代 I-10	(400 MHz, DMSO) δ 8.71 (s, 1H), 7.59 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 7.44 m, 2H), 7.29 (m, 2H), 7.19 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H)。	99.3	427.1
C1080	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 8.53 (dd, J = 8.5, 1.3 Hz, 2H), 8.24 (s, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 4H), 7.00 - 6.94 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 4.88 - 4.81 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.91 (dd, J = 11.1, 4.4 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.55 (d, J = 9.1 Hz, 2H)。	100	473.3

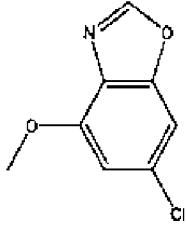
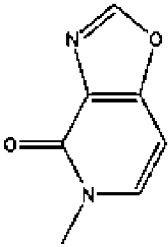
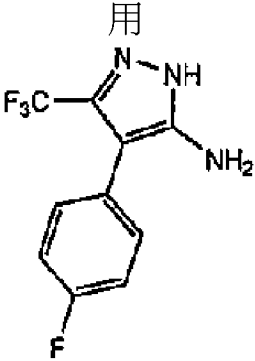
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1081		(500 MHz, DMSO) δ 12.72 (s, 1H), 7.60-7.54 (m, 2H), 7.53-7.43 (m, 3H), 7.39-7.33 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)。	96.1	518.9 520.6
C1082		(400 MHz, DMSO) δ 13.08 - 12.91 (m, 1H), 7.57 - 7.52 (m, 3H), 7.51-7.45 (m, 2H), 7.43-7.39 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.37 (s, 3H), 2.52 (s, 3H)。	100	519.0 521.1
C1083	用 替代 I-1 	(500 MHz, DMSO) δ 12.72 (s, 1H), 8.63 - 8.35 (m, 2H), 7.36-7.21 (m, 4H), 7.09 - 6.94 (m, 1H), 6.94-6.88 (m, 1H), 4.36 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.48-3.43 (m, 2H), 3.16 (s, 3H), 2.43 (s, 3H)。	96.5	447.1

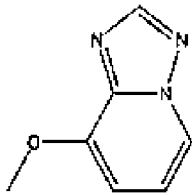
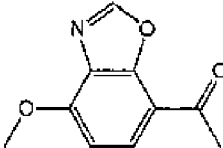
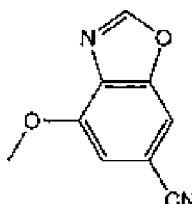
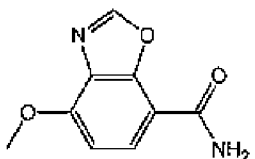
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1086	<p>用</p>  <p>替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.82 (brs, 1H), 7.49 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 3H), 7.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 6.6, 2.3 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.78 (s, 3H)。	99.8	471.1
C1088		(500 MHz, DMSO) δ 12.87 (d, J = 132.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.41 - 7.35 (m, 2H), 7.15 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H), 2.96 (s, 3H), 2.43 (s, 3H)。	99.9	498.2
C1090	<p>用</p>  <p>替代I-1</p> <p>且用</p>  <p>替代I-10</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.83 (s, 1H), 7.63 (d, J = 7.1 Hz, 7H), 7.39 (t, J = 7.7 Hz, 7H), 7.31 - 7.24 (m, J = 9.1, 5.4 Hz, 10H), 6.91 (dd, J = 6.3, 2.6 Hz, 4H), 4.53 (s, 7H), 4.01 (s, 10H), 3.09 (s, 10H)。	100	447.0

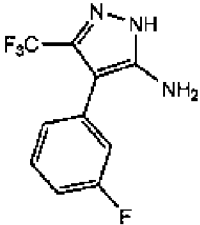
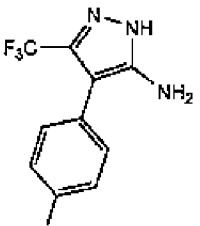
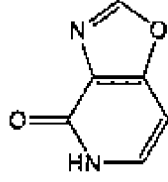
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1091	 <p>用 替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 13.09 (brs, 1H), 7.58-7.50 (m, 2H), 7.40-7.32 (m, 4H), 6.98-6.96 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.48 (s, 3H)。	99.9	459.1
C1092		(500 MHz, DMSO) δ 12.77 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.35 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)。	98.7	455.2
C1093		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.31 (m, 1H), 7.21 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.31 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.27 (s, 3H)。	97.1	455.2

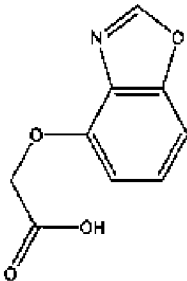
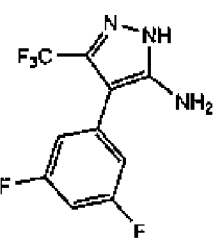
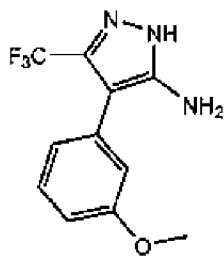
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1094		(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.37 (s, 3H) °	98.9	475.1
C1095		(500 MHz, DMSO) δ 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.35 (s, 2H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.37 (s, 3H), 2.45 (s, 3H) °	98.2	475.1
C1096		(500 MHz, DMSO) δ 8.75 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 2H), 7.42 - 7.35 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 2.55 (s, 3H) °	95.3	442.0

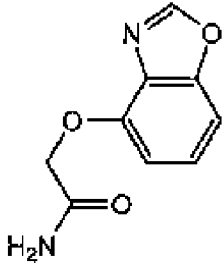
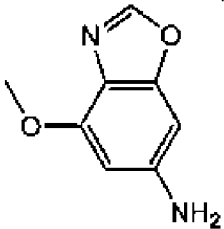
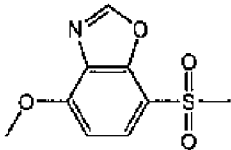
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1097		(500 MHz, DMSO) δ 7.88 (dd, J = 8.0, 0.9 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.61 - 7.54 (m, 3H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.47 (s, 3H)。	99.8	473.0
C1098		(500 MHz, DMSO) δ 7.55-7.48 (m, 5H), 7.17 (s, 1H), 6.81 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.46 (s, 3H)	99.6	455.0
C1099	 用 代 I-10 替	(500 MHz, DMSO) δ 7.52-7.50 (m, 5H), 7.36-7.34 (m, 3H), 7.18 - 7.12 (m, 2H), 7.03 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 6.96 (m, 1H), 4.70 (s, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.01 (s, 3H)。	94.8	547.1
C1100		(500 MHz, DMSO) δ 7.79 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31-7.27 (m, 1H), 7.08 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)。	98.0	466.1

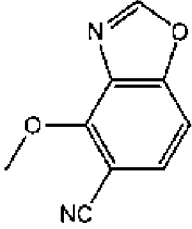
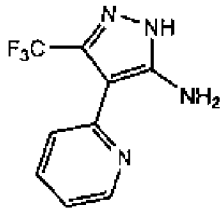
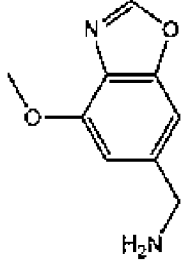
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1105		(500 MHz, DMSO) δ 7.59 - 7.56 (m, 1H), 7.54 - 7.50 (m, 4H), 7.48 - 4.42 (m, 1H), 7.05 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 2.49 (s, 3H)。	95.9	475.0
C1106		(500 MHz, DMSO) δ 7.68 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54 - 7.50 (m, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.22 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 3.50 (s, 3H), 2.27 (s, 3H)。	95.6	442.0
C1107	<p>用</p>  <p>替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.92 (brs, 1H), 7.56 - 7.53 (m, 2H), 7.40 - 7.36 (m, 4H), 6.99 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H)。	100	458.9

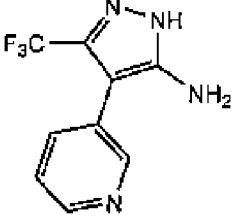
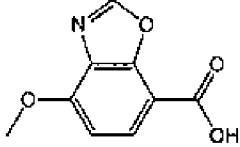
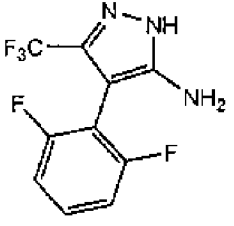
化合物 ID	化合物I-15替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1110		(500 MHz, DMSO) δ 8.30 (s, 1H), 7.66 - 7.54 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 7.35 - 7.26 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 1.96 (s, 3H) °	97.9	441.2
C1111		(500 MHz, DMSO) δ 7.86 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.60 - 7.56 (m, 2H), 7.49 - 7.44 (m, 2H), 7.38 - 7.32 (m, 1H), 7.08 - 7.03 (m, 1H), 4.10 (s, 3H), 2.75 (s, 3H), 2.08 (s, 3H) °	100	482.9
C1112		(500 MHz, DMSO) δ 13.15 (brs, 1H), 7.53 - 7.44 (m, 7H), 4.06 (s, 3H), 2.57 (s, 3H) °	96.5	466.1
C1113		(400 MHz, DMSO) δ 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.57 - 7.54 (m, 2H), 7.41 - 7.35 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.51 (s, 3H) °	97.5	484.2

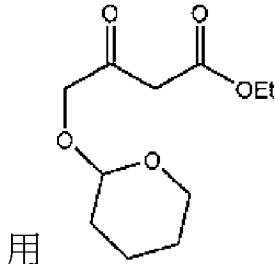
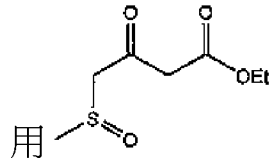
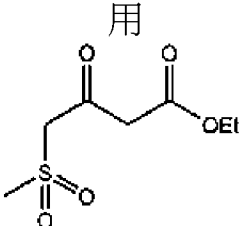
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1114	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.95 (brs, 1H), 7.61 - 7.56 (m, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 5H), 6.99 (dd, J = 6.8, 2.2 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.52 (s, 3H) \circ .	100	459.8
C1115	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 12.89 (brs, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 4H), 7.12 - 7.08 (m, 2H), 6.98 (dd, J = 6.6, 2.5 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.51 (s, 3H)	100	470.9
C1116		(500 MHz, DMSO) δ 11.71 (s, 1H), 7.62 - 7.51 (m, 2H), 7.50 - 7.29 (m, 4H), 6.81 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H) \circ .	95.5	428.0

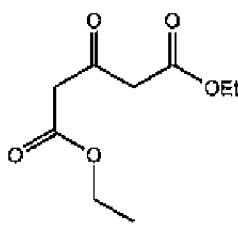
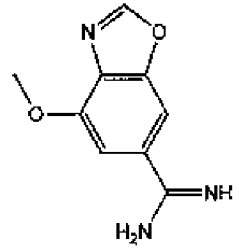
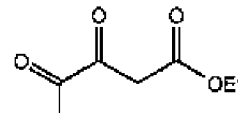
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1117		(500 MHz, DMSO) δ 12.96 (s, 1H), 7.60 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.48-7.39 (m, 2H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 7.27-7.21 (m, 1H), 7.11 - 7.08 (m, 1H), 6.85 - 6.81 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 2.40 (s, 3H)	99.9	485.1
C1119	 <p>用 替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 7.43-7.39 (m, 2H), 7.30-7.27 (m, 2H), 7.15 (tt, J = 9.4, 2.6 Hz), 6.91 (dd, J = 5.8, 3.2 Hz), 4.01 (s, 3H), 2.41 (s, 3H)。	100	476.9
C1120	 <p>用 替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.94 (brs, 1H), 7.44 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.40 - 7.34 (m, 2H), 7.07 (dd, J = 17.0, 9.2 Hz, 3H), 7.00 - 6.95 (m, 1H)。 4.01 (s, 3H), 3.82 (s, 3H)	100	470.9

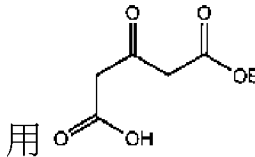
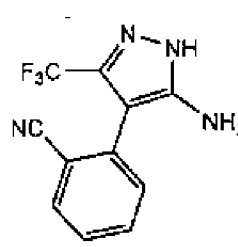
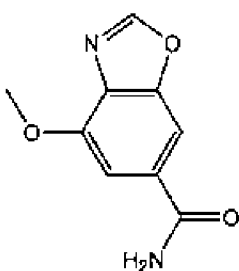
化合物 ID	化合物I-15替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1122		(500MHz, CD3CN) δ 12.52 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.26 - 7.20 (m, 2H), 7.17 - 7.12 (m, 1H), 6.86 (d, J = 9.3Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.54 (s, 3H)	98.6	484.1
C1123		(500 MHz, DMSO) δ 7.56 - 7.47 (m, 4H), 7.44 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 1.6 Hz, 1H) ◦ 5.37 (brs, 1H), 3.90 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)	100	456.0
C1125		(500 MHz, DMSO) δ 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 4H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.10 (s, 5H), 3.43 (s, 6H) ◦ 2.49 (s, 6H) ◦	97.8	519.0

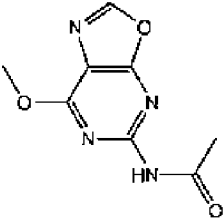
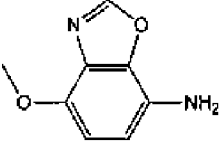
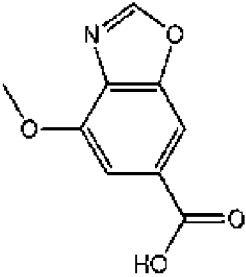
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1126		(400 MHz, DMSO) δ 7.70 - 7.64 (m, 1H), 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.43 (m, 3H), 7.39 - 7.29 (m, 1H), 4.51 (s, 3H), 2.52 (s, 3H)。	95	466.0
C1127	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 8.73 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.97 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.90 - 7.85 (m, 1H), 7.46 - 7.31 (m, 3H), 6.98 (dt, J = 7.9, 4.5 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.59 (s, 3H)。	98.4	442.0
C1128 及 C1135 (HCl鹽)		(500 MHz, DMSO) δ 8.15 (s, 2H), 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.47 - 7.40 (m, 3H), 7.35 - 7.24 (m, 1H), 7.05 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.17 (s, 2H), 4.04 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。	98.9	469.9

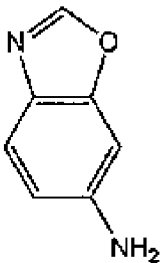
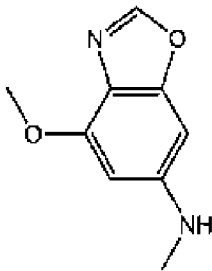
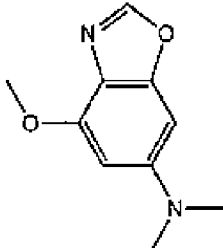
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1129	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 8.79 (brs, 1H), 8.60 (brs, 1H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.33 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 6.97 - 6.92 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.44 (s, 3H)。	98.3	441.9
C1130		(500 MHz, MeOD) δ 8.00 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.55 - 7.51 (m, 2H), 7.49 - 7.45 (m, 2H), 7.43 - 7.38 (m, 1H), 7.03 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.48 (s, 3H)。	99.1	485.0
C1133	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 13.12 (brs, 1H)。 7.71 - 7.59 (m, 1H), 7.42 - 7.35 (m, 2H), 7.35 - 7.28 (m, 2H), 6.98 (dd, J = 6.5, 2.5 Hz, 1H)。 4.01 (s, 3H), 2.53 (s, 3H)	99.3	477.0

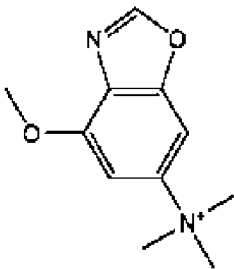
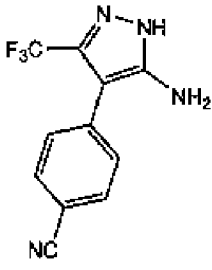
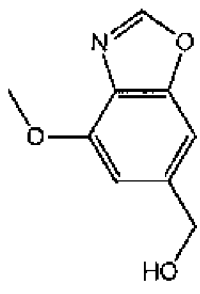
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1134	 <p>用 替代I-10</p>	(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.33-7.28 (m, 3H), 6.93 - 6.87 (m, 1H), 4.69 (m, 1H), 4.56 (m, 1H), 4.48 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.53 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.24 (m, 1H), 1.37 - 1.12 (m, 5H), 1.07 - 0.99 (m, 1H)。	97.0	541.2
C1137	 <p>用 替代I-10</p>	(500 MHz, DMSO) δ 7.61 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 10.6, 4.9 Hz, 2H), 7.34 - 7.25 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 4.43 (q, J = 12.6 Hz, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.60 (s, 3H)。	97.4	503.0
C1138	 <p>用 替代I-10</p>	(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.34 - 7.25 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 4.95 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.07 (s, 3H)。	99.2	519.1

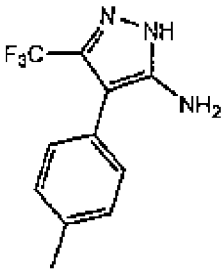
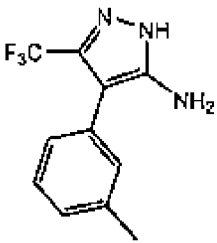
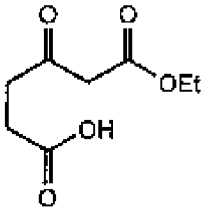
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1140	 <p>用 替代I-10</p>	(500 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 10.10 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.58 - 7.51 (m, 4H), 7.47 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.66-6.65 (m, 2H), 4.27 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 1.29 (t, J = 7.1 Hz, 3H)。	97.3	513.1
C1141		(500 MHz, DMSO) δ 8.40 (brs, 2 H), 7.85 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 2.49 (s, 2H)。	99.4	482.9
C1144	 <p>用 替代I-10</p>	500 MHz, DMSO) δ 9.48 (s, 1H), 7.62 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 6.57 (dd, J = 8.2, 2.9 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.54 (s, 3H)。	98.8	469.1

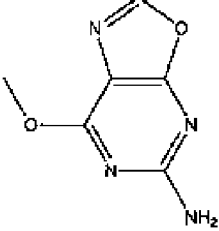
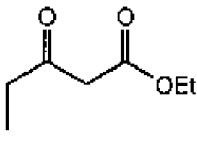
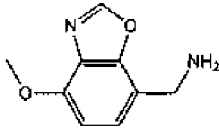
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1147	用  替代 I-10	(500 MHz, DMSO) δ 9.98 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.25 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H)。	98.4	485.1
C1148	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 8.05 - 8.00 (m, 1H), 7.85 - 7.80 (m, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 7.70 - 7.62 (m, 1H), 7.40 - 7.33 (m, 2H), 6.97 - 6.93 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。	99.2	466.0
C1149		(500 MHz, DMSO) δ8.09 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.54 - 7.51 (m, 4H), 7.51 - 7.48 (m, 2H), 7.47 - 7.43 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 2.52 (s, 3H)。	100	484.2

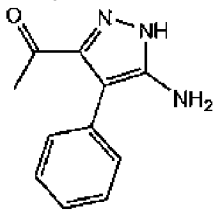
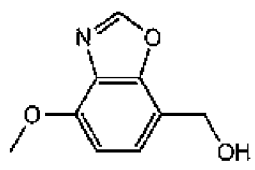
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1150		(500 MHz, DMSO) δ 13.04 - 12.93 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 2H), 7.24 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.52 (s, 3H) °	97.4	500.0
C1154		(500 MHz, DMSO) δ 7.61 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 6.63 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.52 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.90 (s, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.27 (s, 3H) °	98.2	456.0
C1155		(500 MHz, DMSO) δ 13.15 (brs, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 3H), 7.41 (d, J = 7.1 Hz, 1H) ° 4.06 (s, 3H) °	100	484.9

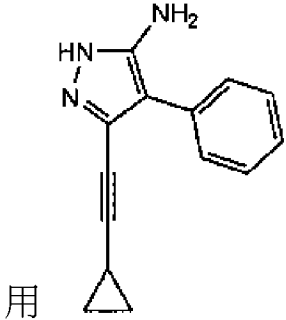
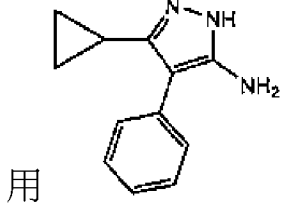
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1156		(500 MHz, DMSO) δ 7.54 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.64 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H)。	94.6	424.1
C1161		(500 MHz, DMSO) δ 7.56 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.34 (s, 1H), 6.33 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.18 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 2.32 (s, 3H)	100	470.0
C1162		(500 MHz, DMSO) δ 7.55 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.98 (s, 6H), 2.38 (s, 3H)	99.7	484.0

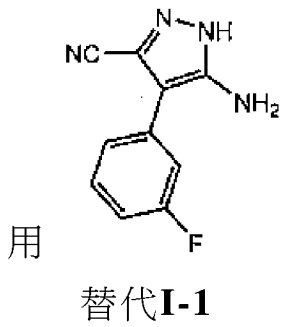
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1163	 (甲酸鹽)	(500 MHz, DMSO) δ 8.45 (s, 1H), 8.06 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.35 - 7.25 (m, 1H), 4.15 (s, 3H), 3.69 (s, 9H), 2.45 (s, 3H)	98.9	498.0
C1164	 用 替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 7.90 (s, 4H), 7.30 (s, 1H) ° 7.29 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 5.4, 3.6 Hz, 1H) ° 4.01 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)	98.5	465.9
C1166		(500 MHz, DMSO) δ 7.56 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.34 (s, 1H), 4.63 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 2.42 (s, 3H) °	399.2	99.7

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1171	 <p>用 替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.91 (s, 1H), 7.40-7.37 (m, 4H), 7.37-7.33 (m, 2H), 6.98 (dd, J = 6.9, 2.2 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)	100	455.1
C1172	 <p>用 替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.93 (s, 1H), 7.45-7.41 (m, 1H), 7.39-7.36 (m, 2H), 7.31 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 7.7 Hz, 1H) ° 4.01 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.40 (s, 3H) °	100	455.1
C1173	 <p>用 替代I-10</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.02 (s, 1H), 7.66 (m, 2H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.29 (m, 3H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.96 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 7.3 Hz, 2H) °	98.6	499.3

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1174		(500 MHz, DMSO) δ 7.66 - 7.56 (m, J = 7.6 Hz, 2H), 7.46 - 7.38 (m, J = 7.4 Hz, 2H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 6.80 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 2.30 (s, 3H)	95.7	457.9
C1183	用  替代 I-10 替	(500 MHz, DMSO) δ 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 - 7.25 (m, 3H), 6.90 (dd, J = 5.6, 3.4 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.66 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 1.07 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。	96.8	455.0
C1191		(500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 8.36 (s, 3H), 7.60 - 7.38 (m, 6H), 7.04 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.26 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.47 (s, 3H)。	98.6	470.1

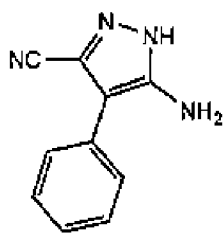
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1210	用  替代 I-1	(500MHz, DMSO-d ₆) : δ ppm = 7.60 (d, J = 7.5Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.5Hz, 2H), 7.27-7.24 (m, 2H), 7.20 (t, J = 7.5Hz, 1H), 7.10 (br s, 1H), 6.89 (dd, J = 6.0Hz, 3.0Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.63 (s, 3H), 2.35 (s, 3H) 。	99.9	414.41
C1224		(500 MHz, DMSO): δ 8.35 (s, 1H), 7.62 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 - 7.41 (m 2H), 7.34 - 7.20 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.4 Hz, 1H) 。 4.71 (s, 2H), 3.99 (s, 3H), 2.33 (s, 3H) 。	96.0	471.1

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1228	 <p>用 替代I-1</p>	(500MHz, DMSO- d ₆) : δ ppm = 8.05 (br s, 1H), 7.41 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.27 (d, J = 4.5Hz, 2H), 7.24-7.15 (m, 2H), 7.08 (br s, 1H), 6.99 (br s, 1H), 6.90 (t, J = 4.5Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.63-1.58 (m, 1H), 0.95-0.91 (m, 2H), 0.80-0.77 (m, 2H) °	99.9	436.46
C1242	 <p>用 替代I-1</p>	(500MHz, DMSO- d ₆) : δ ppm = 7.63 (m, 2H), 7.51 (t, J = 7.5Hz, 2H), 7.39-7.36 (m, 1H), 7.34- 7.31 (m, 2H), 6.95 (dd, J = 7.0Hz, 2.0 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 1.97-1.89 (m, 1H), 1.00-0.93 (m, 4H)	98.2	412.44

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1283	 用替代 I-1	(500MHz, DMSO) δ ppm = 8.03 (ddd, J = 11.0 Hz, 2.5 Hz, 1.5 Hz, 1H), 7.94-7.92 (m, 1H), 7.54-7.50 (m, 1H), 7.28 (dd, J = 4.5Hz, 0.5 Hz, 2H), 7.13-7.09 (m, 1H), 6.91 (quint, J = 4.5 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.45 (s, 3H)。	99.9	416.1

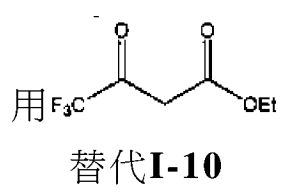
【0427】 下表5A中之化合物係類似於上文步驟1-步驟2中所闡述之方法，視情況用如所指示之所列示化合物取代**I-15**及/或在指示

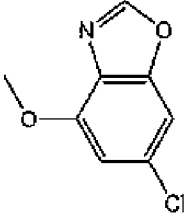
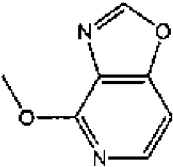
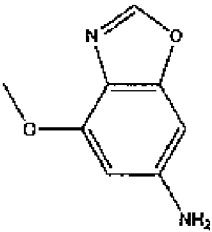
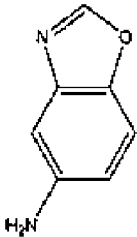
之情形下取代**I-10**及用

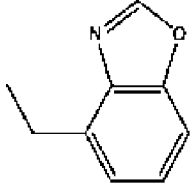
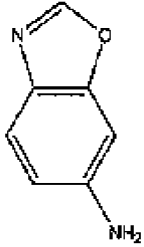
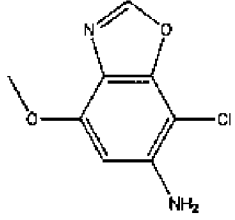


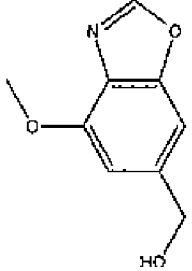
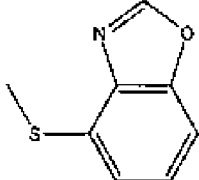
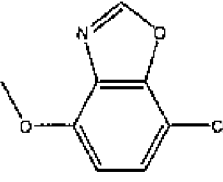
取代**I-1**以提供**I-11**之適宜類似物來合成(依據實例3)。

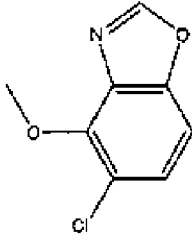
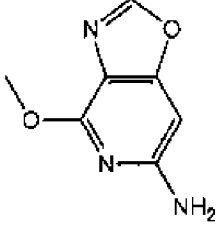

表5A

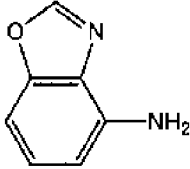
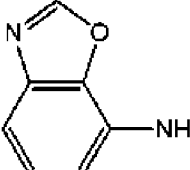
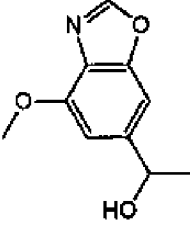
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1118	 用替代 I-10	(500 MHz, DMSO) δ 8.05 - 8.00 (m, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.39 - 7.29 (m, 3H), 6.95 (dd, J = 7.9, 0.8 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H)。	99.5	452.2

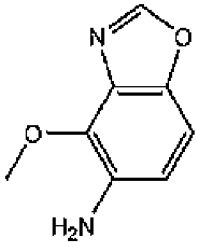
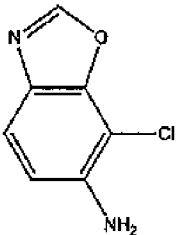
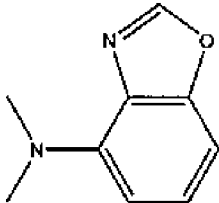
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1160		(500 MHz, DMSO) δ 8.01 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 3H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.46 (s, 3H)。	98.2	431.9
C1167		(500 MHz, DMSO) δ 8.12 - 8.01 (m, 3H), 7.54 - 7.42 (m, 3H), 7.31 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H)。	399.2	99.7
C1175		(500MHz, DMSO) δ 8.08 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.38 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.20 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)。	95.3	413.0
C1181		(500MHz, DMSO) δ 8.38 (s, 2H), 8.07 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.35 - 7.19 (m, 2H), 6.85 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H)。 2.40 (s, 3H)。	97.2	382.9

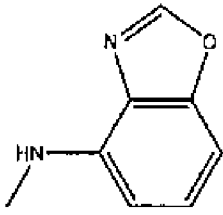
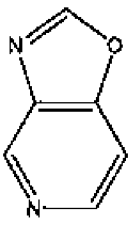
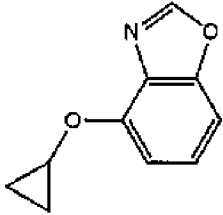
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1188		(500MHz, DMSO) δ 13.16 (brs, 1H), 7.71 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 7.62-7.57 (m, 3H), 7.49 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.5 Hz, 1H) \circ 2.99 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.34 (t, J = 7.6 Hz, 3H) \circ	100	396.1
C1193		(500 MHz, DMSO) 8.16 - 7.99 (m, 2H), 7.59 - 7.42 (m, 2H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.34 - 7.23 (m, 1H), 6.78 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.60 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 5.23 (s, 2H), 2.35 (s, 3H) \circ	100	383.1
C1202		(400 MHz, DMSO): δ 13.10 (brs, 1H) : δ 7.68 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.59 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 5.67 (s, 2H), 3.92 (s, 3H), 2.48 (s, 3H) \circ	96.9	447.2

化合物 ID	化合物I-15替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1203		(500 MHz, DMSO): δ 7.75 (m, 2H), 7.58 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.49-7.45 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 4.64 (s, 2H), 4.01 (s, 3H) °	94.9	428.0
C1204		(500MHz, DMSO-d6) : δ ppm = 8.36 (br s, 1H), 8.08-8.05 (m, 2H), 7.49-7.46 (m, 3H), 7.32 (d, J = 7.5Hz, 1H), 7.31-7.28 (m, 1H), 7.18 (dd, J = 7.5Hz, 0.5Hz, 1H), 2.63 (s, 3H), 2.47 (s, 3H) °	97.0	413.46
C1205		(500MHz, DMSO-d6) : δ ppm = 8.34 (br s, 1H), 8.07-8.04 (m, 2H), 7.48 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.36 (d, J = 9.0Hz, 1H), 7.32-7.28 (m, 1H), 6.94 (d, J = 9.0Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.45 (s, 3H) °	95.7	431.84

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1206		(500MHz, DMSO-d6) : δ ppm = 8.13 (s, 1H), 8.02 (d, J = 7.5Hz, 2H), 7.51-7.48 (m, 2H), 7.39- 7.35 (m, 2H), 7.32 (t, J = 7.5Hz, 1H), 4.38 (s, 3H), 2.53 (s, 3H)。	96.8	431.84
C1218		(500 MHz, DMSO) δ 8.10 - 8.02 (m, J = 8.3, 1.1 Hz, 2H), 7.51 - 7.42 (m, J = 7.8 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.89 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 2.34 (s, 3H)。	98	414.1
C1222		(500 MHz, DMSO): δ 8.11 - 8.04 (m, 2H), 7.77 - 7.72 (m, 1H), 7.72 - 7.69 (m, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.39 - 7.33 (m, 2H), 7.33 - 7.27 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 2.47 (s, 3H)。	97.0	368.0

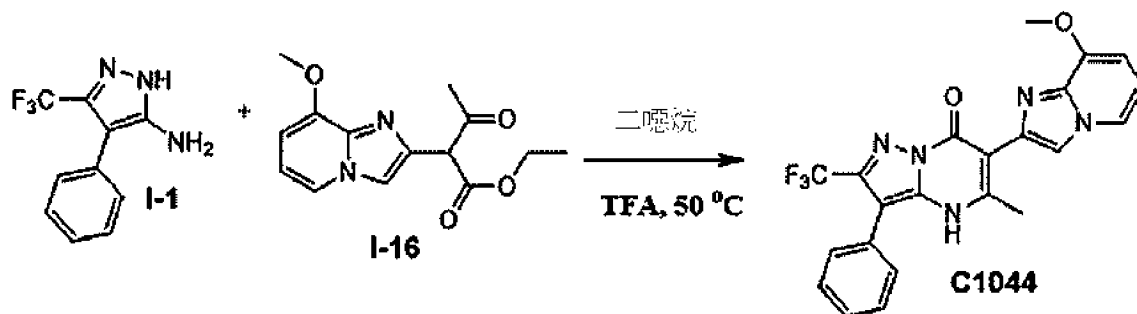
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1223		(500 MHz, DMSO): δ 7.85 - 7.78 (m, 2H), 7.56 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 1H), 7.08 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.66 (brs, 1H), 2.49 (s, 3H) \circ	94.0	383.1
C1230		(400 MHz, DMSO): δ 8.07 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.07 - 7.00 (m, 1H), 6.96 - 6.90 (m, 1H), 6.61 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 2.37 (s, 3H) \circ	95.6	383.1
C1240		(500 MHz, DMSO): δ 8.09 - 8.07 (m, 2H), 7.50 - 7.47 (m, 2H), 7.31 - 7.28 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.28 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.87 - 4.81 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.40 (d, J = 6.4 Hz, 3H) \circ	97.6	442.1

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1250		(400 MHz, DMSO): δ 8.08 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.20 (s, 3H), 2.46 (s, 3H) °	97.1	413.1
C1271		(500 MHz, DMSO) δ 8.08 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.53 (s, 2H), 2.37 (s, 3H) °	100	417.2
C1272		(400 MHz, DMSO) δ 7.73 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 7.58 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.21 (s, 6H), 2.55 (s ° 3H) °	94.5	411.2

化合物 ID	化合物I-15替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1274		(500 MHz, DMSO) δ 8.01 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.14 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.40 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.88 (s, 3H), 2.42 (s, 3H) \circ	100	397.2
C1275		(500 MHz, MeOD) δ 8.87 (s, 1H), 8.42 - 8.37 (m, 1H), 8.35 (s, 2H), 7.86 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.41 - 7.36 (m, 1H), 7.27 - 7.23 (m, 1H), 2.55 (s, 3H) \circ	94.1	369.2
C1277		(500 MHz, DMSO) δ 8.07 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 2H), 7.47 (dd, J = 11.1, 4.6 Hz, 2H), 7.32 - 7.26 (m, 3H), 7.15 (dd, J = 6.1, 2.9 Hz, 1H), 4.15-4.11 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 0.86 - 0.77 (m, 4H) \circ	97.2	424.2

實例5

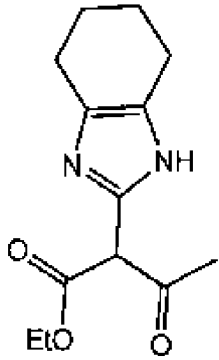
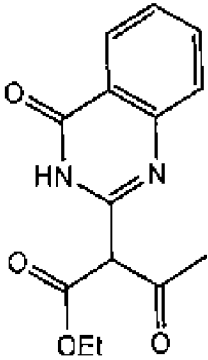
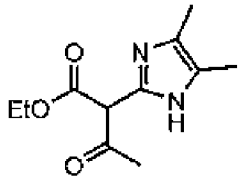
【0428】 6-(8-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1044**)之合成係如下以一步來實施：

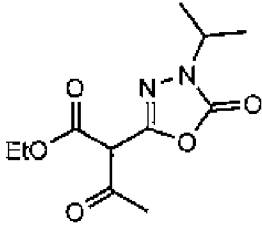
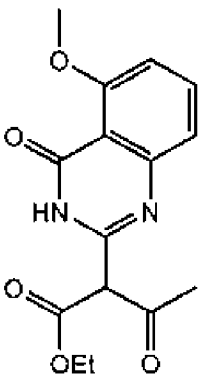
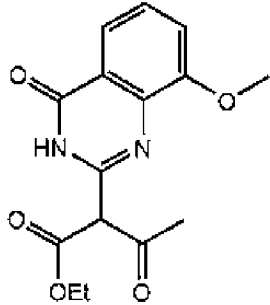


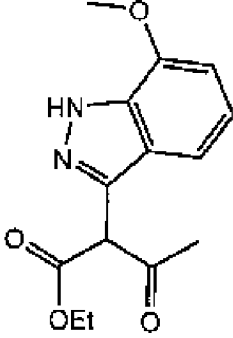
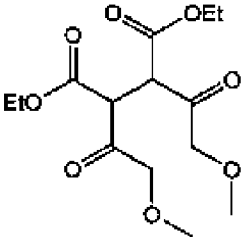
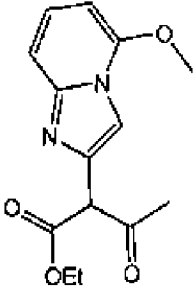
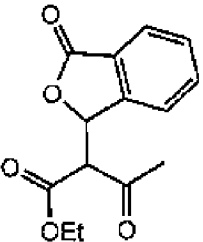
【0429】 步驟1：向4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-胺(**I-1**, 55.0 mg, 242 μmol)及2-(8-甲氧基咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基)-3-側氧基丁酸乙基酯(**I-16**, 73.6 mg, 266 μmol)於二噁烷(807 μL)中之溶液添加TFA (403 μL)，且將反應混合物在50 $^{\circ}\text{C}$ 下加熱6小時。LCMS顯示反應完成。在真空中去除揮發性物質。粗製材料係藉由使用10 g C18管柱以20%-50% MeCN/ H_2O (0.1%甲酸銨緩衝液)之梯度溶析經15分鐘且流速為30 mL/min在Companion Combiflash上進行反相層析來純化。將清潔流份合併並凍乾，得到化合物**C1044**。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.46 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.26 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 4H), 7.46 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.71 - 2.60 (m, 3H)。MS (m/z): 440.2 [$\text{M}+1$] $^+$, 98.1%。

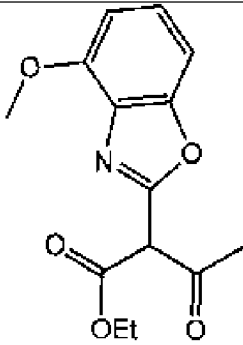
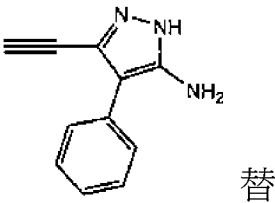
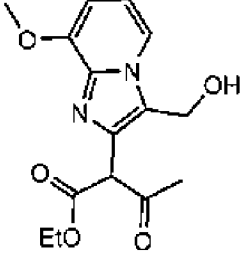
【0430】 下表6提供可類似於上文步驟中所闡述之方法，用如所指示之所列示化合物取代**I-16**以及在指示之情形下取代**I-1**合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

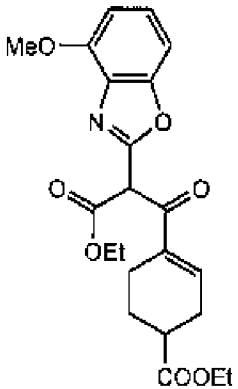
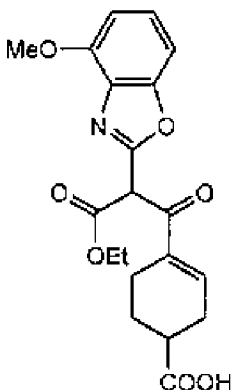
表6

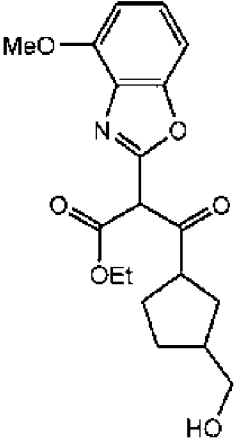
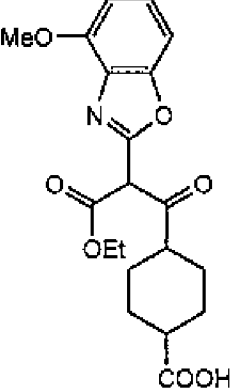
化合物 ID	化合物I-16替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1017		(500 MHz, DMSO) δ 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.64 - 2.57 (m, 4H), 2.39 (s, 3H), 1.84 - 1.78 (m, 4H)。	98.6	414.2
C1019		(500 MHz, DMSO) δ 12.76 (s, 1H), 12.45 (s, 1H), 8.18 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.91 - 7.78 (m, 1H), 7.70 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60 - 7.42 (m, 6H), 2.44 (s, 3H)。	99.1	438.2
C1021		(500 MHz, MeOD) δ 7.63 (s, 2H), 6.71 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.62 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 6.54 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.50 (s, 6H)。	99.0	388.1

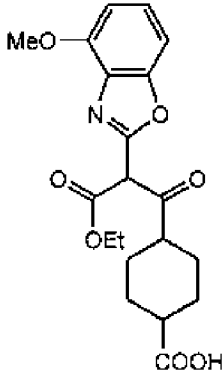
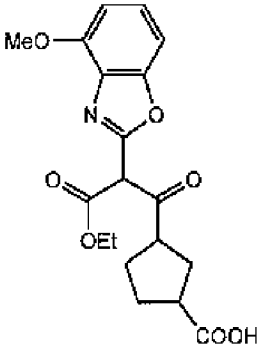
化合物 ID	化合物I-16替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1023		(500 MHz, DMSO) δ 7.52-7.51 (m, 2H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.32 - 4.24 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 1.34 (d, J = 6.7 Hz, 6H)。	98.9	420.2
C1024		(500 MHz, DMSO) δ 12.66 (s, 1H), 7.61 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 4H), 7.38 - 7.28 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.96 - 6.91 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.48 - 2.44 (m, 3H)。	98.9	468.1
C1025		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 12.41 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 4H), 7.41 (dd, J = 8.2, 1.2 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)。	99.1	468.2

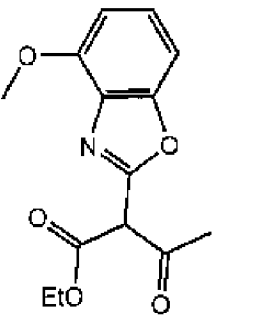
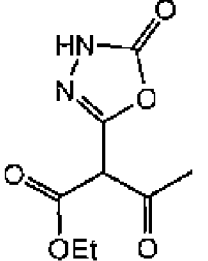
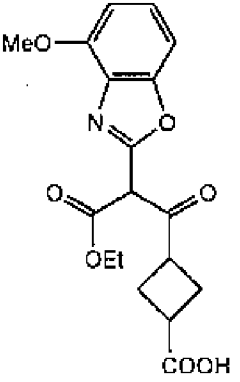
化合物 ID	化合物I-16替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1026		(500 MHz, DMSO) δ 13.43 (s, 1H), 12.52 (s, 1H), 7.58 - 7.46 (m, 5H), 7.10 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.02 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)。	98.7	440.1
C1029		(500 MHz, DMSO) δ 12.62 (s, 2H), 7.56 - 7.47 (m, 10H), 4.28 (d, J = 1.4 Hz, 4H), 3.20 (s, 6H)。	99.1	645.2
C1057		(500 MHz, DMSO) δ 12.45 (br s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.51 - 7.13 (m, 7H), 6.46 (s, 1H), 4.10 (s, 3H), 2.56 (s, 3H)。	97.7	440.2
C1168		(500 MHz, DMSO) δ 12.53 (s, 1H), 7.90 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.77 - 7.69 (m, 1H), 7.61 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 3H), 7.44 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 6.88 (s, 1H), 3.57 (s, 3H)。	426.0	97.4

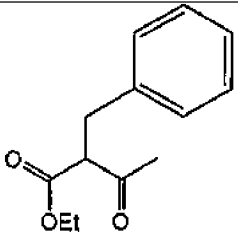
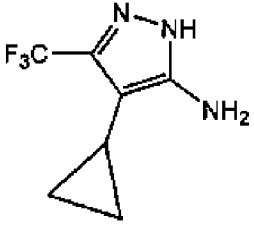
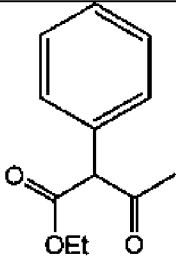
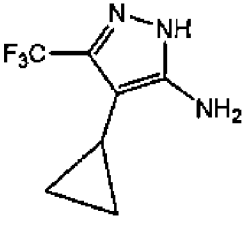
化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1211	 <p>亦用 替 代I-1</p> 	<p>(500MHz, DMSO-d₆) :</p> <p>δ ppm = 8.30 (br s, 1H), 8.22-8.20 (m, 2H), 7.39 (t, J = 8.0Hz, 2H), 7.27- 7.23 (m, 2H), 7.19-7.16 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 5.5Hz, 3.0Hz, 1H), 4.38 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.42 (s, 3H)</p>	97.1	396.41
C1215		<p>(500 MHz, DMSO) δ</p> <p>12.54 (s, 1H), 8.23 - 7.98 (m, 1H), 7.62 - 7.47 (m, 4H), 7.46 - 7.33 (m, 1H), 7.04 - 6.84 (m, 1H), 6.83 - 6.61 (m, 1H), 5.23 - 4.98 (m, 1H), 4.65 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.25 (s, 3H) °</p>	98.06	470.0

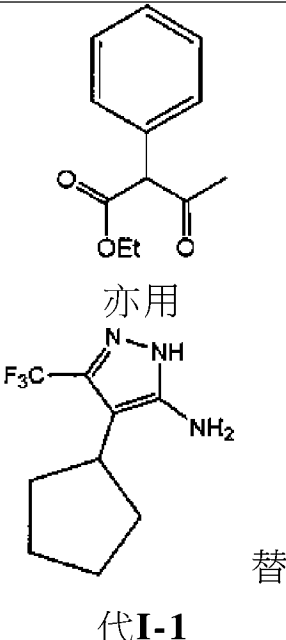
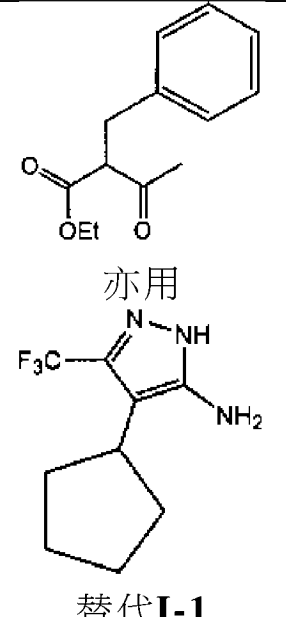
化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1233		(500 MHz, DMSO) δ 7.62 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31 - 7.22 (m, 3H), 6.88 (dd, J = 6.9, 2.2 Hz, 1H), 5.51 (s, 1H), 4.04 - 3.94 (m, 5H), 2.37 - 2.34 (m, 1H), 2.06 - 1.88 (m, 2H), 1.55-1.47 (m, 1H), 1.26 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.17 - 1.05 (m, 3H) \circ	96.6	579.2
C1234		(500 MHz, DMSO) δ 12.99 (s, 1H), 12.15 (s, 1H), 7.53-7.48 (m, 4H), 7.33-7.30 (m, 3H), 6.99 - 6.91 (m, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.30 - 1.85 (m, 4H), 1.45-1.40 (m, 1H), 1.25-1.22 (m, 2H) \circ	96.2	551.2

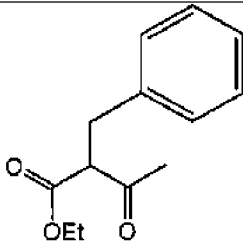
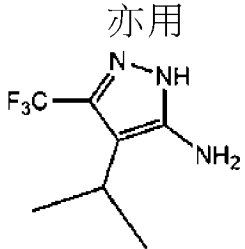
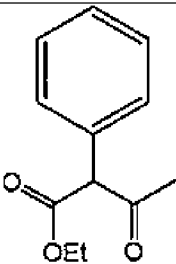
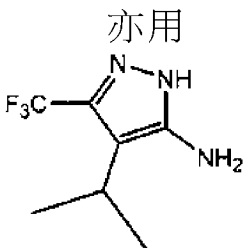
化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1236		(500 MHz, DMSO) δ 7.74-7.72 (m, 2H), 7.44 - 7.39 (m, 2H), 7.30 - 7.23 (m, 3H), 6.92-6.90 (m, 1H), 4.36-4.32 (m, 1H), 4.02-4.01 (m, 3H), 3.26 - 3.16 (m, 2H), 1.96 - 1.84 (m, 3H), 1.71 - 1.66 (m, 1H), 1.57 - 1.51 (m, 2H), 1.47-1.41 (m, 1H) \circ	98.3	525.3
C1237		(500 MHz, DMSO) δ 12.27 (s, 1H), 12.03 (s, 1H), 7.74 - 7.29 (m, 7H), 6.94 (s, 1H), 4.03 (s, 3H), 2.78-2.72 (m, 1H), 2.14 - 2.03 (m, 1H), 1.94 - 1.80 (m, 4H), 1.73-1.68 (m, 2H), 1.23-1.16 (m, 2H) \circ (異構物1)	99.6	553.2

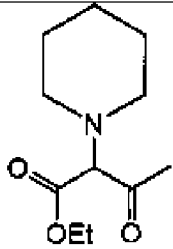
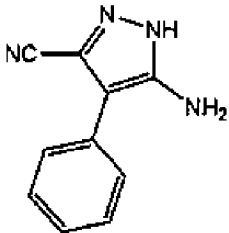
化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1238		<p>(500 MHz, DMSO) δ 12.73 (s, 1H), 11.99 (s, 1H), 7.74-7.69 (m, 2H), 7.53-7.41 (m, 5H), 6.92-6.88 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 2.87 - 2.79 (m, 1H), 2.47 - 2.41 (m, 1H), 2.12 - 2.04 (m, 2H), 1.73-1.70 (m, 2H), 1.67 - 1.55 (m, 2H), 1.40 - 1.29 (m, 2H)。 (異構物2)</p>	98.7	553.2
C1239		<p>(500 MHz, DMSO) δ 7.73 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.44 - 7.38 (m, 2H), 7.34 - 7.21 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 5.0, 4.0 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.67 - 2.60 (m, 1H), 2.53 - 2.51 (m, 1H), 2.09-2.04 (m, 2H), 1.98 - 1.85 (m, 2H), 1.79 - 1.67 (m, 2H)。</p>	99.5	539.2

化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1241	 <p>亦用 替代I-1</p>	(500MHz, DMSO-d ₆) : δ ppm = 8.87 (br s, 0.5H), 8.34 (br s, 0.5H), 7.58 (d, J = 7.5Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.5Hz, 2H), 7.27-7.22 (m, 3H), 7.12 (br s, 1H), 6.88 (dd, J = 6.0Hz, 2.5Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 17.5Hz, 11.0Hz, 1H), 6.00 (dd, J = 17.5Hz, 2.0Hz, 1H), 5.34 (dd, J = 11.0Hz, 2.0Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)	97.5	398.42
C1247		(500MHz, DMSO) δ 12.94 (bs, 1H), 12.49 (s, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 5H), 2.39 (s, 3H) °	97.1	378.1
C1252		(500 MHz, DMSO) δ 7.74 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.44-7.41 (m, 2H), 7.32 - 7.24 (m, 3H), 6.92-6.89 (m, 1H), 4.03-4.01 (m, 3H), 3.83-3.66 (m, 1H), 2.97 - 2.83 (m, 1H), 2.42-2.36 (m, 2H), 2.13-2.10 (m, 2H) °	98.6	525.2

化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1264	 <p>亦用</p>  <p>替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 11.94 (s, 1H), 7.28 - 7.19 (m, 4H), 7.19 - 7.13 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.72 - 1.65 (m, 1H), 0.97 - 0.91 (m, 2H), 0.61 - 0.56 (m, 2H)。	99.6	348.1
C1265	 <p>亦用</p>  <p>替 代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 12.13 (s, 1H), 7.45 (ddd, J = 7.6, 4.5, 1.2 Hz, 2H), 7.40 - 7.35 (m, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.77 - 1.69 (m, 1H), 1.01 - 0.95 (m, 2H), 0.65 - 0.59 (m, 2H)。	99.6	334.2

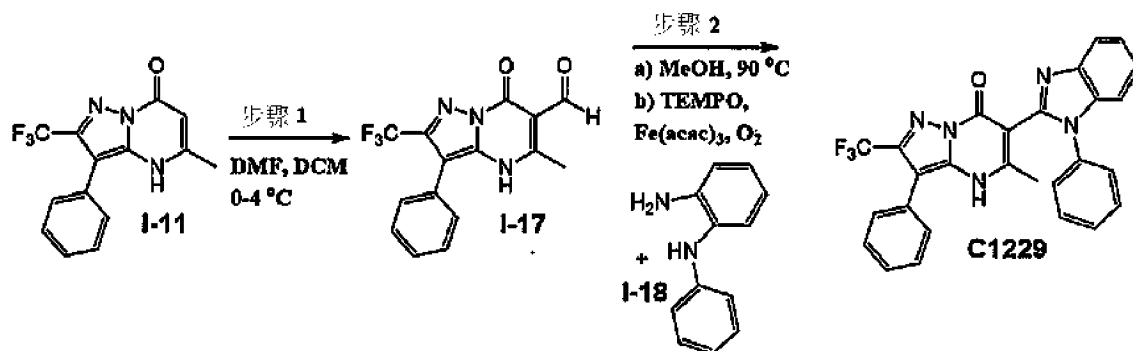
化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1266	 <p>亦用 替 代I-1</p>	(500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.94 (s, 1H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.39 - 7.35 (m, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 2.23 (s, 3H), 1.98 - 1.90 (m, 2H), 1.83 (dt, J = 9.3, 6.6 Hz, 2H), 1.71 (ddd, J = 26.5, 11.7, 6.7 Hz, 4H)。	100	334.2
C1267	 <p>亦用 替 代I-1</p>	(500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.78 (s, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 4H), 7.19 - 7.14 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.30 - 3.21 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.96 - 1.87 (m, 2H), 1.86 - 1.77 (m, 2H), 1.74 - 1.60 (m, 4H)。	100	376.2

化合物 ID	化合物 I-16 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1268	 <p>亦用</p>  <p>替</p> <p>代I-1</p>	(500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.77 (s, 1H), 7.28 - 7.21 (m, 4H), 7.19 - 7.14 (m, 1H), 3.87 (s, 2H), 3.35 - 3.27 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.29 (d, J = 7.1 Hz, 6H)。	99.5	350.2
C1269	 <p>亦用</p>  <p>替</p> <p>代I-1</p>	(500 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.94 (s, 1H), 7.46 - 7.42 (m, 2H), 7.39 - 7.35 (m, 1H), 7.33 - 7.29 (m, 2H), 3.40 - 3.32 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.32 (d, J = 7.1 Hz, 6H)。	99.9	336.1

化合物 ID	化合物I-16替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1280	 <p>亦用  替 代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 8.14 (s, 1H), 7.98 - 7.84 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 2.79 - 2.58 (m, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.82 - 1.43 (m, 6H), 1.32 - 1.15 (m, 2H)。	97.7	334.2

實例6

【0431】 5-甲基-3-苯基-6-(1-苯基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1229)之合成係如下以兩步來實施：



【0432】 步驟1：5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醛(I-17)之合成：使用冰/水浴將5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(I-11, 1.00 g, 3.41 mmol)於無水DMF (3.40 mL)中之懸浮液預冷卻至0-4 °C。於單獨燒瓶中，將草醯氯(383 μ L, 4.43 mmol)溶解於DCM (3.41 mL)中且使

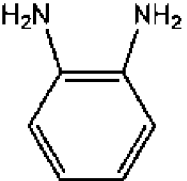
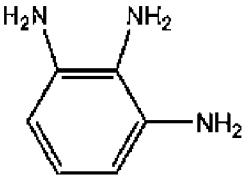
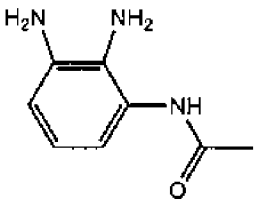
用冰/水浴冷卻至0-4°C。向此溶液添加DMF (343 μ L, 4.43 mmol)，且將所得混合物逐滴添加至化合物**I-11**之懸浮液。將反應混合物在0-4°C下攪拌且逐漸升溫至室溫。在室溫下過夜後，將反應混合物傾倒至冰及1 M NaOH水溶液之混合物中。然後添加EtOAc且分離各層。用鹽水洗滌有機層，經無水Na₂SO₄乾燥，過濾並在真空中濃縮。藉由正相層析(SiO₂，使用於DCM中之0至20% MeOH梯度)純化粗製油狀物，得到化合物**I-17**。MS (m/z): 322.0 [M+1]⁺, 92.25%。

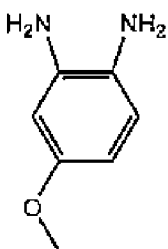
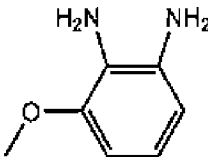
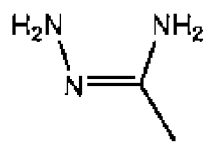
【0433】 步驟2：5-甲基-3-苯基-6-(1-苯基-1H-苯并[d]咪唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1229**)之合成：向化合物**I-17** (50 mg, 0.156 mmol)於MeOH (1 mL)中之攪拌溶液添加N-苯基苯-1,2-二胺(**I-18**, 28.7 mg, 0.156 mmol)。將反應混合物置於預先加熱之油浴中在90°C下過夜。之後，將反應混合物冷卻至室溫且添加TEMPO (2.5 mg, 0.016 mmol)，之後添加乙醯基丙酮酸鐵(III)(11 mg, 0.031 mmol)。將O₂鼓泡至深色溶液中持續5分鐘，且將所得混合物在40°C下加熱2小時。之後，將反應混合物在真空中濃縮至乾燥。藉由反相急速層析(KP-C18- H5，使用0至100 MeCN/H₂O梯度(0.1%甲酸銨緩衝液)純化殘餘物，在凍乾後得到化合物**C1229**。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.68 (s, 1H), 7.74 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.55 - 7.33 (m, 10H), 7.32 - 7.11 (m, 3H), 2.21 (s, 3H)；MS (m/z): 486.1 [M+1]⁺, 99.4%。

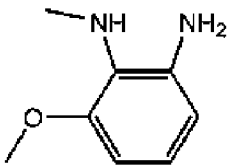
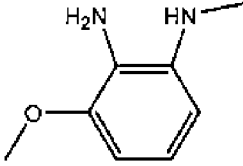
【0434】 下表7提供可類似於上文步驟1-步驟2中所闡述之方法，用如所指示之所列示化合物取代**I-18**，以及在指示之情形下取代**I-1** (依據實例3)從而產生適宜**I-11**類似物合成之其他化合物。所合成

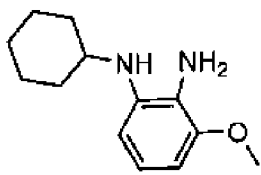
化合物之數據提供於行3-5中。

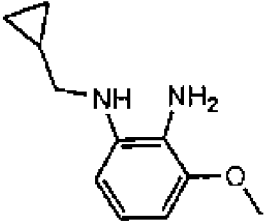
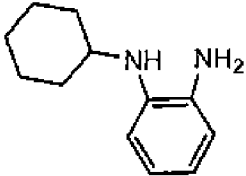
表7

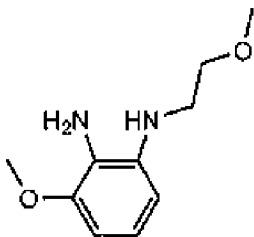
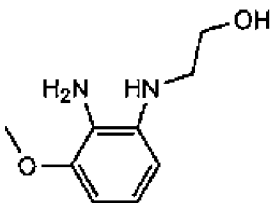
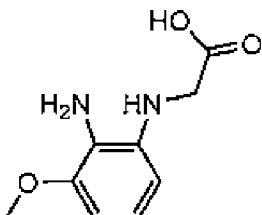
化合物 ID	化合物I-18替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1005		(500MHz, DMSO) δ 12.99 (bs, 1H), 7.66 (bs, 2H), 7.60 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.25 (bs, 2H), 2.75 (s, 3H)。	96.4	410.1
C1008		(500MHz, DMSO) δ 8.32 (s, 2H), 7.63 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.46 - 7.38 (m, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 1H), 6.83 - 6.76 (m, 2H), 6.35 - 6.26 (m, 1H), 2.79 (s, 3H)。	97.7	425.1
C1009		(500MHz, DMSO) δ 12.92 (s, 1H), 12.07 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.4Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.7Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.4Hz, 1H), 7.18 (dt, J = 15.7, 7.9Hz, 2H), 2.72 (s, 3H), 2.60 (s, 3H)。	95.1	467.1

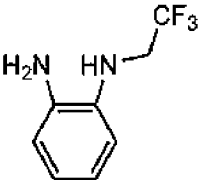
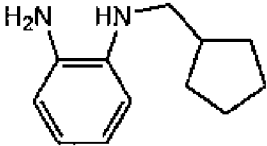
化合物 ID	化合物I-18替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1016		(500 MHz, DMSO) δ 12.89 (s, 2H), 7.61 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.76 (s, 3H) \circ .	96.5	440.3
C1018		(500 MHz, DMSO) δ 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.43 - 7.36 (m, 1H), 7.29 (s, 2H), 6.92 (br s, 1H), 4.01 (s, 3H), 2.60 (s, 3H) \circ .	99.3	440.2
C1020		(500 MHz, DMSO) δ 12.82 (brs, 1H), 7.49 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.32 (m, 3H), 7.17 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 6.6, 2.3 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.78 (s, 3H) \circ .	92.3	375.2

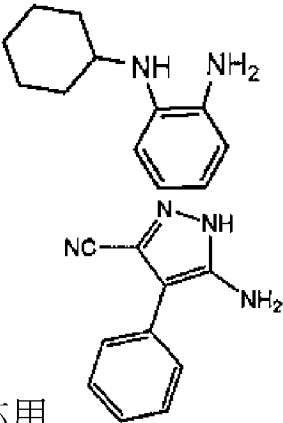
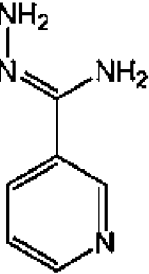
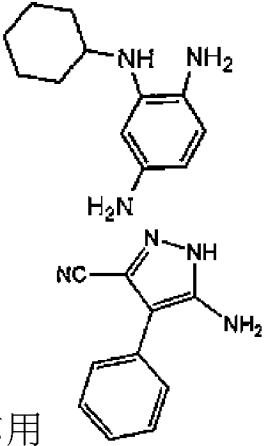
化合物 ID	化合物I-18替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1065		(500 MHz, DMSO) δ 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 7.33 - 7.26 (m, 1H), 7.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.09 - 7.05 (m, 1H), 6.80 - 6.74 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 2.11 (s, 3H) °	94.1	454.2
C1087		(500 MHz, DMSO) δ 7.62 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.15 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 2.16 (s, 3H) °	99.4	454.1

化合物 ID	化合物I-18替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1176		(500 MHz, DMSO) δ 12.72 (br s, 1H), 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 2H), 7.25 - 7.12 (m, 1H), 6.88 - 6.68 (m, 1H), 4.18 - 4.03 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.27 - 2.14 (m, 3H), 2.11 (s, 3H), 1.83 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 1.76 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 1.72 - 1.56 (m, 2H), 1.41 - 1.18 (m, 3H) \circ	98.05	522.0

化合物 ID	化合物 I-18 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1189		(500 MHz, DMSO) δ 8.25 (s, 1H), 7.64 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31 - 7.24 (m, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 1H), 7.12 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.07 - 3.98 (m, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.86 - 3.74 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.10 - 1.01 (m, 1H), 0.41 - 0.30 (m, 2H), 0.30 - 0.22 (m, 1H), 0.13 - 0.03 (m, 1H) \circ	99.37	494.0
C1190		(500 MHz, DMSO) δ 12.74 (s, 1H), 8.09 - 7.86 (m, 1H), 7.77 - 7.64 (m, 1H), 7.61 - 7.47 (m, 4H), 7.46 - 7.20 (m, 3H), 4.29 - 4.12 (m, 1H), 2.33 - 2.09 (m, 6H), 1.92 - 1.80 (m, 1H), 1.82 - 1.70 (m, 2H), 1.69 - 1.53 (m, 1H), 1.47 - 1.17 (m, 3H) \circ	99.69	492.1

化合物 ID	化合物I-18替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1200		(500 MHz, DMSO) δ 12.81 (s, 1H), 7.76 - 7.11 (m, 7H), 7.03 - 6.63 (m, 1H), 4.57 - 4.10 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.73 - 3.55 (m, 1H), 3.53 - 3.41 (m, 1H), 3.08 (s, 3H), 2.20 (s, 3H) \circ	99.9	498.0
C1201		(500 MHz, DMSO) δ 12.77 (s, 1H), 7.72 - 7.13 (m, 7H), 7.04 - 6.63 (m, 1H), 4.89 - 4.64 (m, 1H), 4.40 - 4.04 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.73 - 3.49 (m, 2H), 2.22 (s, 3H) \circ	98.48	484.0
C1221		(500 MHz, DMSO) δ 13.13 (s, 2H), 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 2H), 7.43 - 7.33 (m, 1H), 7.26 - 7.05 (m, 2H), 6.87 - 6.69 (m, 1H), 5.17 - 4.72 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.20 (s, 3H) \circ	99.9	498.1

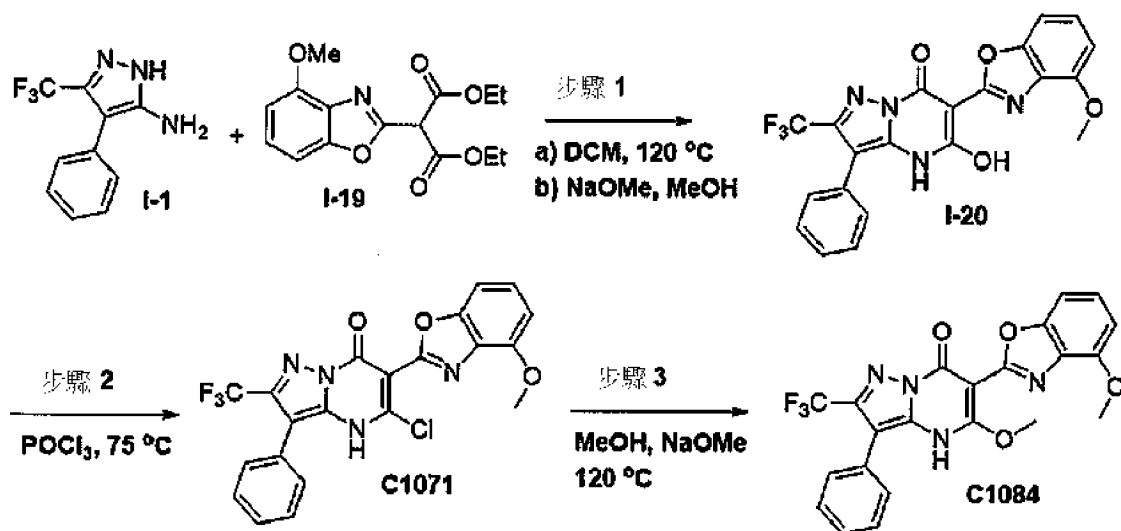
化合物 ID	化合物 I-18 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1231		(500 MHz, DMSO) δ 12.83 (s, 1H), 7.80 - 7.68 (m, 2H), 7.63 - 7.44 (m, 5H), 7.43 - 7.24 (m, 2H), 5.53 - 5.29 (m, 1H), 5.15 - 4.91 (m, 1H), 2.22 (s, 3H) \circ	98.47	492.1
C1235		(500 MHz, DMSO) δ 7.86 - 7.76 (m, 1H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 - 7.55 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.44 - 7.29 (m, 3H), 4.30 - 4.22 (m, 1H), 4.14 - 4.03 (m, 1H), 2.39 - 2.29 (m, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.61 - 1.33 (m, 6H), 1.22 - 0.99 (m, 2H) \circ	96.92	492.2

化合物 ID	化合物 I-18 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1276	 <p>亦用 替代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 8.36 - 7.75 (m, 4H), 7.72 - 7.26 (m, 5H), 4.29 (br s, 1H), 4.19 - 3.81 (m, 3H), 2.32 - 2.19 (m, 4H), 1.89 - 1.74 (m, 2H), 1.68 - 1.59 (m, 1H), 1.45 - 1.22 (m, 3H)。	100	449.2
C1278		(500 MHz, DMSO) δ 8.40 (s, 1H), 7.81 - 7.56 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 6.75 - 6.45 (m, 5H), 1.88 (s, 3H)。	97.2	438.1
C1279	 <p>亦用 替代I-1</p>	(500 MHz, MeOD) δ 7.85 - 7.81 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 3H), 7.25 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.7, 1.9 Hz, 1H), 4.11 - 4.02 (m, 1H), 2.25 - 2.19 (m, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.84 - 1.68 (m, 4H), 1.34 - 1.22 (m, 4H)。	95.2	464.3

實例7

【0435】 5-氯-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲

基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1071**)及5-甲氧基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1084**)之合成係如下分別以兩步及三步來實施：



【0436】 步驟1：5-羥基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-20**)之合成：將4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-胺(**I-1**, 1.68 g, 7.40 mmol)及2-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)丙二酸二乙基酯(**I-19**, 2.50 g, 8.14 mmol)之混合物溶解於DCM (5 mL)中。將反應混合物在真空中濃縮，且將殘餘物在120 °C下加熱2小時。LCMS顯示完全反應並將粗製混合物溶解於MeOH (5 mL)中，且添加於MeOH中之甲醇鈉(30 mmol)並將反應在室溫下攪拌3小時。用AcOH使反應淬滅，並在真空中濃縮。添加水後，期望之化合物析出。將所得白色固體過濾並在真空中乾燥，得到化合物**I-20**。MS (m/z): 443.0 [M+1]⁺。

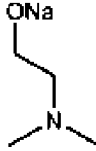
【0437】 步驟2：5-氯-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1071**)之合成：將化合物**I-20** (2.0 g, 4.52 mmol)溶解於POCl₃ (10 mL)中，且於密封管中在75

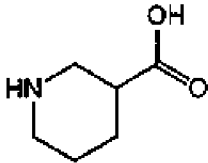
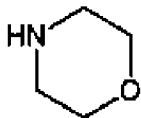
°C下加熱4小時。將過量之POCl₃在真空中去除且在正相急速層析(己烷:EtOAc, 100:10至0:100)上直接純化粗製材料, 獲得化合物**C1071**。MS (m/z): 460.8 [M+1]⁺。

【0438】 步驟3：5-甲氧基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1084**)之合成：在攪拌下將甲醇鈉(0.05 mL, 25%於MeOH中, 0.217 mmol)添加至化合物**C1071** (10 mg, 0.0217mmol)溶於MeOH (1.0 mL, 或者此處可使用DMF, 此取決於所期望之化合物)中之溶液, 然後在120°C下加熱1小時。用飽和NH₄Cl使反應混合物淬滅, 用EtOAc (5 mL)稀釋, 且分離兩相。將有機層用飽和NH₄Cl、然後鹽水洗滌, 且經Na₂SO₄乾燥。將混合物在真空中濃縮且藉由反相層析使用MeCN/H₂O (0.1%甲酸銨緩衝液)作為溶析液進行純化, 得到化合物**C1084**。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.29 (m, 3H), 6.98 - 6.94 (m, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.83 (s, 3H)。MS (m/z): 457.1 [M+1]⁺, 96.0%。

【0439】 下表8提供可類似於上文步驟3中所闡述之方法, 用所列示之化合物取代步驟3中之NaOMe合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

表8

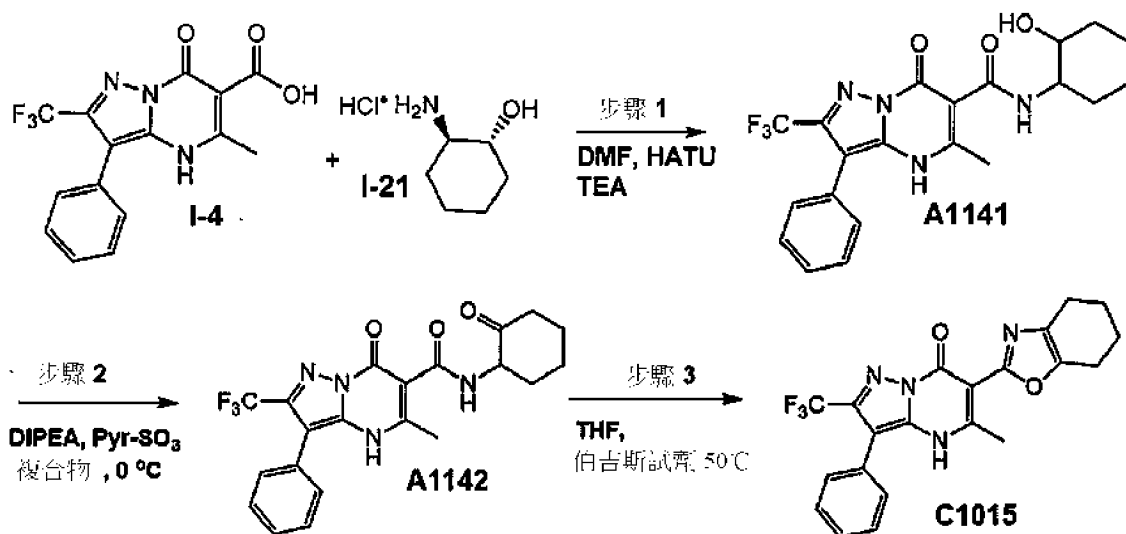
化合物 ID	NaOMe替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1067		(400 MHz, DMSO) δ 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 3H), 6.92 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H), 3.18 (s, 2H), 2.67 (s, 6H) \circ	96.6	514.9
C1085	NH ₃	(500 MHz, DMSO) δ 8.15 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.27 - 7.19 (m, 2H), 7.15 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H) \circ	94.0	442.0
C1121	NaSMe	(500 MHz, DMSO) δ 7.72 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.29 - 7.24 (m, 3H), 6.90-6.88 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.37 (s, 3H) \circ	97.8	472.9

化合物 ID	NaOMe替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1257		(500 MHz, DMSO) δ 7.73 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.26 - 7.18 (m, 3H), 6.86 (dd, J = 6.5, 2.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.82 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 2.75 - 2.68 (m, 1H), 2.62 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 1.89 - 1.84 (m, 1H), 1.44-1.36 (m, 3H)。	99.9	554.2
C1258		500 MHz, DMSO) δ 7.67 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.26 - 7.21 (m, 3H), 6.88 (dd, J = 7.0, 2.0 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.50 - 3.46 (m, 4H), 3.06 - 3.02 (m, 4H)。	99.9	512.2

實例8

【0440】 N-(2-羥基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1141)、5-甲基-7-側氧基-N-(2-側氧基環己基)-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1142)及5-甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-

基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1015**)之合成係如下分別以一步、兩步及三步來實施：



【0441】 步驟1： N-(2-羥基環己基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(**A1141**)之合成：向5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸(**I-4**, 50.0 mg, 148 μmol)、反式-2-胺基環己醇鹽酸鹽(**I-21**, 45.0 mg, 297 μmol)、HATU (58.1 mg, 148 μmol)於DMF (740 μL)中之混合物添加TEA (83.5 μL , 593 μmol)，且將溶液在室溫下攪拌24小時。之後，在反相急速層析(KP-C18-H5，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中之0至100% MeCN梯度)上直接純化反應混合物，在凍乾後得到呈白色固體之化合物**A1141**。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.53 (s, 1H), 7.55 - 7.39 (m, 5H), 4.65 (s, 1H), 3.68 - 3.52 (m, 1H), 3.37 - 3.31 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.98 - 1.91 (m, 1H), 1.89 - 1.82 (m, 1H), 1.68 - 1.56 (m, 2H), 1.33 - 1.15 (m, 4H)；MS (m/z): 435.3 [M+1]⁺。

【0442】 步驟2： 5-甲基-7-側氧基-N-(2-側氧基環己基)-3-苯基-

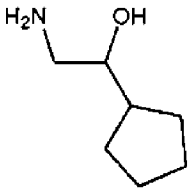
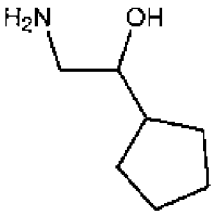
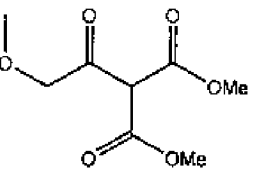
2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(**A1142**)之合成：在0°C下向化合物**A1141** (50.0 mg, 115 μ mol)於DIPEA (241 μ L, 1.37 mmol)中之溶液添加三氧化硫吡啶複合物(220 mg, 1.38 mmol)，之後添加DIPEA (241 μ L, 1.37 mmol)。將反應逐漸升溫至室溫持續過夜。18小時後，用1 N HCl (10 mL)稀釋該反應混合物且用EtOAc (3 \times 10 mL)萃取。將有機部分用鹽水(10 mL)洗滌，經Na₂SO₄乾燥，過濾並在真空中濃縮。經由反相急速層析(KP-C18-H5，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中之0至100% MeCN梯度)使粗製反應混合物直接經受純化，在凍乾後得到呈白色固體之化合物**A1142** (22.5 mg, 45%)。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.71 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.31 (s, 1H), 4.60 (dt, J = 12.3, 6.2 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.47 - 2.38 (m, 2H), 2.38 - 2.28 (m, 1H), 2.08 - 1.99 (m, 1H), 1.87 - 1.73 (m, 2H), 1.62 (s, 1H), 1.50 - 1.39 (m, 1H)。MS (m/z): 433.1 [M+1]⁺, 96.9%。

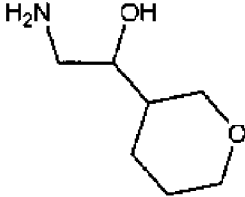
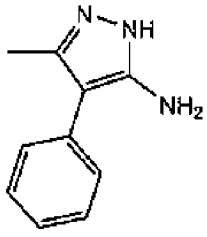
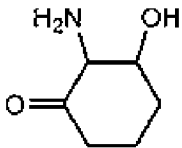
【0443】 步驟3：5-甲基-3-苯基-6-(4,5,6,7-四氫苯并[d]噁唑-2-基)-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1015**)之合成：向10 mL含有於THF (2.50 mL)中之化合物**A1142** (21.5 mg, 49.7 μ mol)之燒瓶添加伯吉斯試劑(30.6 mg, 124 μ mol)。將所得溶液在50°C下攪拌過夜。添加額外之伯吉斯試劑(61.4 mg, 249 μ mol)並攪拌直至起始材料完全消耗為止。之後，經由反相急速層析(KP-C18-H5，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中之0至100% MeCN梯度)使粗製溶液直接經受純化，在凍乾後得到化合物**C1015**。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.41 (s, 2H), 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.43 - 7.37 (m,

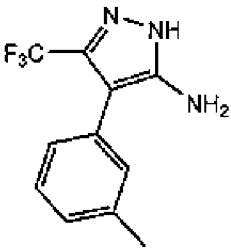
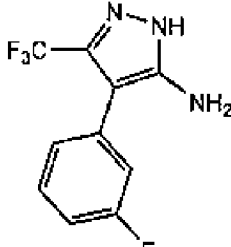
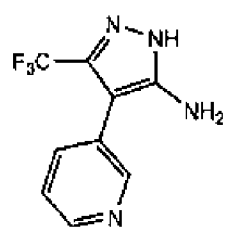
2H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 2.67 - 2.60 (m, 2H), 2.50 - 2.46 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.87 - 1.74 (m, 4H) 。 MS (m/z): 415.2 [M+1]⁺, 97.9% 。

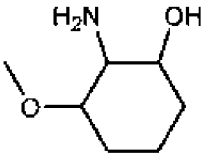
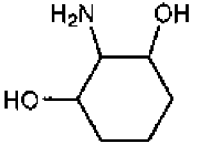
【0444】 下表9提供可類似於上文步驟1-步驟3中所闡述之方法，視情況用所列示之化合物取代**I-21**及/或在指示之情形下取代**I-1**及/或**I-2** (參見實例1)以提供**I-4**之適宜類似物合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

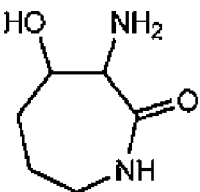
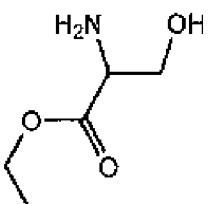
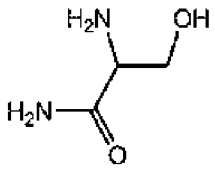
表9

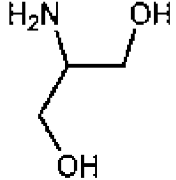
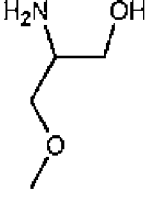
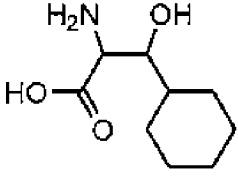
化合物 ID	化合物 I-21 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1010		(500 MHz, DMSO) δ 7.55 - 7.40 (m, 5H), 7.02 (s, 1H), 3.24 - 3.16 (m, 1H), 2.38 - 2.29 (m, 3H), 2.05 - 1.95 (m, 2H), 1.76 - 1.59 (m, 6H) 。	95.5	429.9
C1013	亦用  替代 I-2 	(500 MHz, DMSO) δ 7.53 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.35 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.21 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.20 (s, 2H), 3.09 (s, 1H), 3.02 (s, 3H), 1.97 - 1.87 (m, 2H), 1.70 - 1.49 (m, 6H) 。	100	459.2


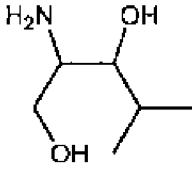
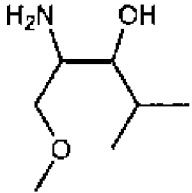
化合物 ID	化合物 I-21 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1027		(500 MHz, DMSO) δ 12.73 (s, 1H), 7.52 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 3.98 (dd, J = 10.9, 2.9 Hz, 1H), 3.80 (dt, J = 11.7, 3.7 Hz, 1H), 3.48 - 3.40 (m, 2H), 3.05 - 2.97 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.12 - 2.04 (m, 1H), 1.79 - 1.59 (m, 3H)。	97.7	445.1
C1032	用  替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 7.68 (d, J = 6.5 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 2.67-2.61 (m, 2H), 2.50-2.47 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.88-1.75 (m, 4H)。	99.2	361.2
C1033		(500 MHz, DMSO) δ 7.54 - 7.36 (m, 5H), 3.05 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.55 - 2.51 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.21 - 2.13 (m, 2H)。	96.8	429.2

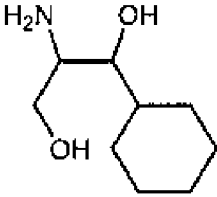
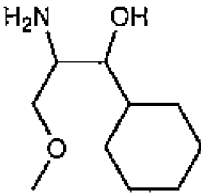
化合物 ID	化合物 I-21 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1034	用  替代 I-1	(500MHz, DMSO) δ 12.74 (brs, 1H), 7.35-7.30 (m, 3H), 7.18-7.17 (m, 1H), 2.66-2.64 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.28 (brs, 2H), 1.88-1.75 (m, 4H)。	100	429.2
C1035	用  替代 I-1	(500MHz, DMSO) δ 12.77 (brs, 1H), 7.50-7.46 (m, 3H), 7.15-7.08 (m, 1H), 3.18(d, J = 5.1 Hz, 2H), 2.69-2.62 (m, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.87-1.76 (m, 4H)。	97.0	433.4
C1036	用  替代 I-1	(500MHz, DMSO) δ 8.80 (s, 1H), 8.46 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.9, 4.7 Hz, 1H), 2.64 (m, 2H), 2.20 (s, 3H), 1.88-1.76 (m, 4H), 1.27-1.21 (m, 2H)。	98.9	416.6

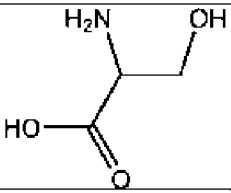
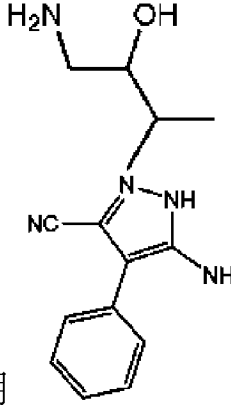
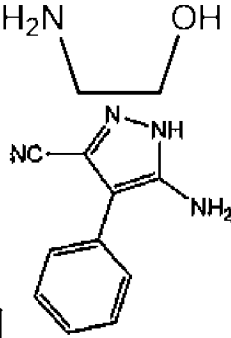
化合物 ID	化合物 I-21 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1048		(500 MHz, DMSO) δ 12.67 (s, 1H), 7.49 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.26 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 4.20 (t, J = 3.5 Hz, 1H), 3.34 (s, 3H), 2.64 (ddd, J = 16.5, 5.7, 3.4 Hz, 1H), 2.59 - 2.50 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.94 - 1.80 (m, 2H), 1.80 - 1.64 (m, 2H) °	99.6	445.3
C1052		(500 MHz, DMSO) δ 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.42 - 7.37 (m, 2H), 7.28 - 7.23 (m, 1H), 5.02 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 2.70 - 2.62 (m, 1H), 2.60 - 2.56 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 2.03 - 1.95 (m, 1H), 1.85 - 1.72 (m, 3H) °	98.0	431.2

化合物 ID	化合物I-21替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1059		(400 MHz, DMSO) δ 7.89 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.36 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 9.1, 5.6 Hz, 2H), 3.03 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.99 (dd, J = 14.4, 6.0 Hz, 2H) \circ	95.1	444.2
C1101		(500 MHz, DMSO) δ 12.93 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.47 (m, 2H), 7.38 (m, 1H), 4.31 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.31 (t, J = 7.1 Hz, 3H) \circ	99.0	433.0
C1102		(500 MHz, DMSO) δ 8.52 (s, 1H), 7.63 - 7.56 (m, 2H), 7.41 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.07 (bs, 2H), 2.25 (s, 3H) \circ	98.9	404.1

化合物 ID	化合物I-21替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1104		(500 MHz, DMSO) δ 7.91 (s, 1H), 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 5.17 (s, 1H), 4.42 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H) \circ	98.5	391.1
C1108		(500 MHz, DMSO) δ 7.58 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.43 - 7.36 (m, 2H), 7.29 - 7.24 (m, 1H), 4.34 (d, J = 0.6 Hz, 2H), 3.31 (s, 3H), 2.20 (s, 3H) \circ	99.7	405.1
C1169		(500 MHz, DMSO) δ 12.84 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.40 - 7.28 (m, 1H), 3.48 - 3.41 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 1.90 - 1.76 (m, 4H), 1.69 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 1.59 - 1.48 (m, 2H), 1.40 - 1.22 (m, 3H) \circ	100	487.0

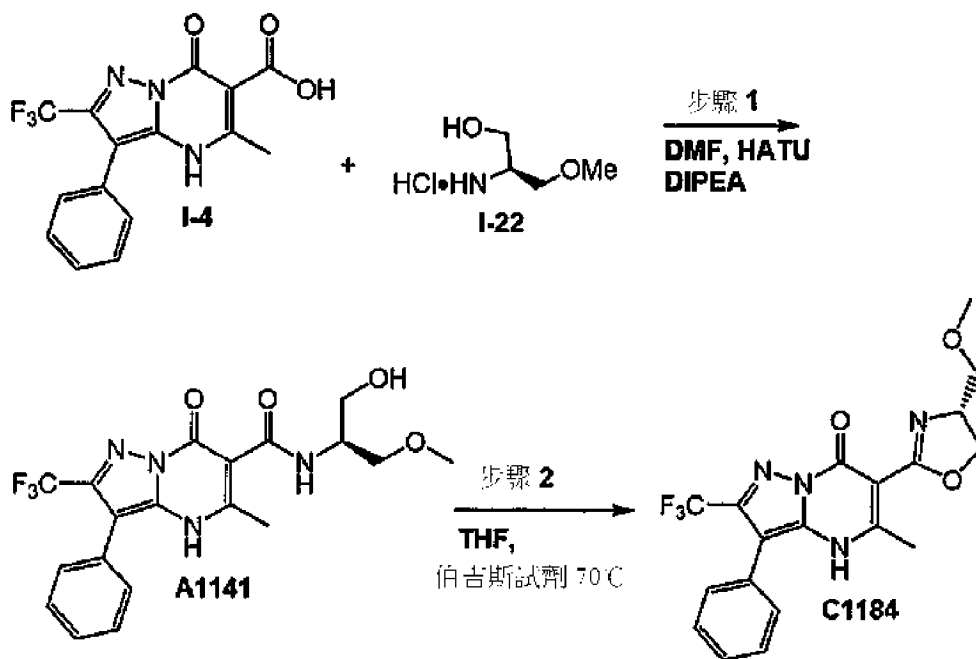
化合物 ID	化合物I-21替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1170		(500 MHz, DMSO) δ 8.12 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 7.34 - 7.25 (m, 2H), 2.23 (s, 3H) \circ .	100	361.0
C1143		(400 MHz, DMSO-d6) δ 7.50 - 7.40 (m, 4H), 7.39 - 7.31 (m, 1H), 4.96 (s, 1H), 4.35 (s, 2H), 3.24 - 3.14 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.21 (d, J = 6.9 Hz, 6H) \circ .	97.1	433.1
C1153		(500 MHz, MeOD) δ 7.51 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.39 - 7.35 (m, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.39 (s, 3H), 3.28 - 3.21 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.34 (d, J = 6.9 Hz, 6H) \circ .	99.3	447.1

化合物 ID	化合物 I-21 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1157		(500 MHz, MeOD) δ 7.51 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.39 - 7.34 (m, 1H), 4.55 (s, 2H), 2.92 (dddd, J = 12.0, 12.0, 3.5, 3.5 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.98 - 1.90 (m, 2H), 1.90 - 1.83 (m, 2H), 1.79 - 1.72 (m, 1H), 1.71 - 1.60 (m, 2H), 1.51 - 1.39 (m, 2H), 1.38 - 1.26 (m, 1H) \circ	100	473.1
C1158		(400 MHz, MeOD) δ 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.44 - 7.38 (m, 2H), 7.36 - 7.31 (m, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.04 (tt, J = 11.9, 3.4 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.00 - 1.91 (m, 2H), 1.91 - 1.82 (m, 2H), 1.80 - 1.71 (m, 1H), 1.69 - 1.58 (m, 2H), 1.52 - 1.39 (m, 2H), 1.37 - 1.26 (m, 1H) \circ	99.6	487.2

化合物 ID	化合物 I-21 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1165		(500 MHz, MeOD) δ 8.44 (s, 1H), 7.54 - 7.37 (m, 5H), 2.46 (s, 3H)。	95.2	405.0
C1260	 用 替代 I-1			
C1270	 用 替代 I-1	(500 MHz, DMSO) δ 8.26 (s, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.57 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 2.41 (s, 3H)。	97.7	318.1

實例9

【0445】 (S)-N-(1-羥基-3-甲氧基丙-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(**A1143**)及 (R)-6-(4-(甲氧基甲基)-4,5-二氫噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1184**)之合成係如下分別以一步及兩步來實施：



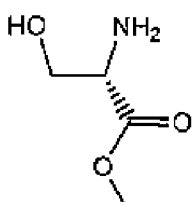
【0446】 步驟1：(S)-N-(1-羥基-3-甲氧基丙-2-基)-5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲醯胺(A1143)之合成：將5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-甲酸(I-4，參見實例1，1.00 g，2.97 mmol)、HATU (4.51 g, 11.9 mmol)及N,N-二異丙基乙胺(2.61 mL, 14.8 mmol)於DMF (319 μ L)中之溶液攪拌30分鐘。添加L-絲胺酸甲醚鹽酸鹽(I-22, 840 mg, 5.93 mmol)。將所得溶液在室溫下攪拌1小時。添加1 N HCl，並用EtOAc (3 \times 20 mL)萃取混合物。將有機層用飽和NH₄Cl (10 mL)、然後鹽水(10 mL)洗滌，且經Na₂SO₄乾燥，過濾並濃縮，得到化合物A1143。MS (m/z): 425.0 [M+1]⁺。

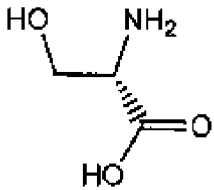
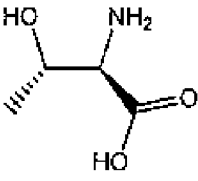
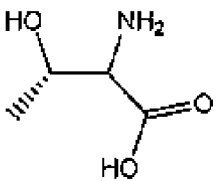
【0447】 步驟2：(R)-6-(4-(甲氧基甲基)-4,5-二氫噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1184)之合成：向10 mL含有於THF (1.18 mL)中之化合物A1143 (30.0 mg, 70.7 μ mol)之燒瓶添加伯吉斯試劑(20.9 mg, 84.8 μ mol)。將所得溶液在70

°C下攪拌過夜。之後，於飽和氯化銨(10 mL)中稀釋反應混合物且用EtOAc (3 × 20 mL)萃取。將有機相用鹽水(10 mL)洗滌，經Na₂SO₄乾燥，過濾並濃縮。將產物儲存於極少量之EtOAc中過夜。將所形成之沈澱物過濾並用EtOAc洗滌，之後乾燥，得到化合物**C1184**。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 11.20 (s, 1H), 7.57 - 7.51 (m, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 1H), 4.96 - 4.89 (m, 1H), 5.00 - 4.87 (m, 1H), 4.75 (dd, J = 8.8, 6.0 Hz, 1H), 4.56 - 4.50 (m, 1H), 3.69 (dd, J = 10.1, 3.9 Hz, 1H), 3.57 (dd, J = 10.2, 3.5 Hz, 1H), 3.32 (s, 3H), 2.52 (s, 3H)。MS (m/z): 407.1 [M+1]⁺, 100%。

【0448】 下表10提供可類似於上文步驟1-步驟2中所闡述之方法，用所列示之化合物取代**I-22**合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

表10

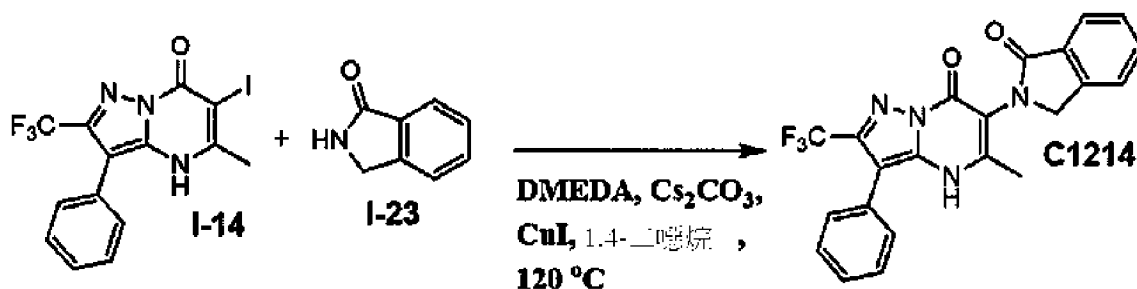
化合物 ID	化合物 I-22 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1187		(400 MHz, DMSO) δ 11.43 (s, 1H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 5.10 - 4.97 (m, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.51 - 2.50 (m, 3H)	95.6	421.0

化合物 ID	化合物I-22替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1192		(400 MHz, DMSO-d6) δ 11.34 (s, 1H), 7.55 - 7.50 (m, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 5.15 - 5.01 (m, 2H), 4.97 (dd, J = 10.6, 5.4 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H)。	99.3	407.1
C1213		(500 MHz, DMSO) δ 7.53 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.47 - 7.42 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 1H), 5.48 - 5.38 (m, 1H), 5.00 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.41 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。	98.0	435.0
C1216		(400 MHz, DMSO) δ 7.54 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.42 - 5.05 (m, 1H), 4.64 - 4.12 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.59 - 1.42 (m, 3H)。	100 (3:1 dr)	421.0

實例10

【0449】 5-甲基-6-(1-側氧基異吡啶啉-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲

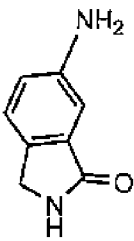
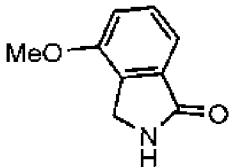
基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1214**)之合成係如下以一步來實施：



【0450】 步驟1：向密封管添加1-異吲哚啉酮(**I-23**, 32.4 mg, 239 μmol)、 $\text{N,N}'$ -二甲基乙二胺(27.0 μL , 239 μmol)、 Cs_2CO_3 (236 mg, 716 μmol)、碘化銅(22.7 mg, 119 μmol)，並用氮吹掃。之後，添加1,4-二噁烷(2.39 mL)及6-碘-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-14**, 100 mg, 239 μmol)。用氮將混合物鼓泡5分鐘。然後將反應在120 $^\circ\text{C}$ 下加熱過夜。將粗製混合物在真空中濃縮，然後經由反相急速層析(KP-C18-H5，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中之0至100% MeCN梯度)經受純化，在凍乾後得到呈白色固體之化合物**C1214**。 ^1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H), 7.79 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.72 - 7.66 (m, 2H), 7.60 - 7.54 (m, 1H), 7.54 - 7.47 (m, 4H), 7.45 - 7.39 (m, 1H), 4.89 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 2.24 (s, 3H)；MS (m/z): 425.1 [$\text{M}+1$] $^+$, 99.7%。

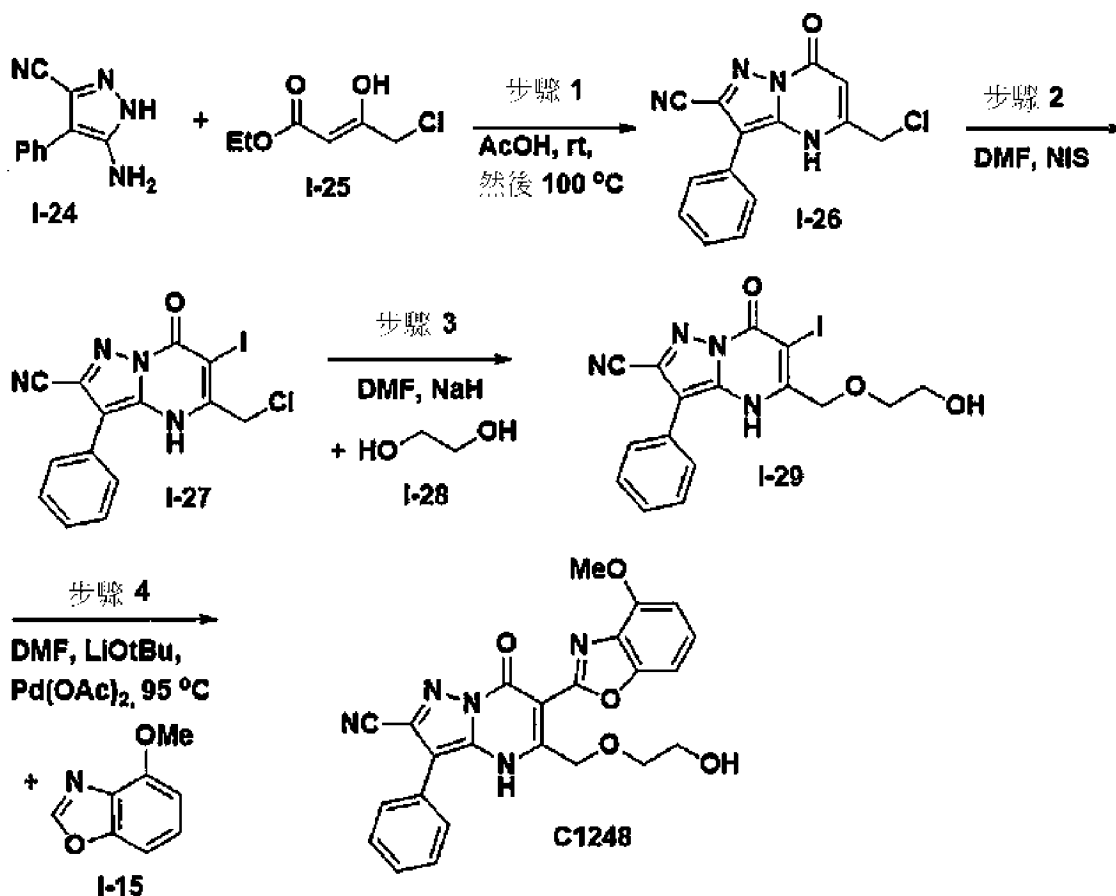
【0451】 下表11提供可類似於上文步驟中所闡述之方法，用所列表之化合物取代**I-23**合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

表11

化合物 ID	化合物I-23替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1217		(400 MHz, DMSO) δ 7.55 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.38 - 7.31 (m, 1H), 7.26 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.32 (brs, 2H), 4.70 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 4.34 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H)。	98.9	440.0
C1220		(500 MHz, DMSO) δ 12.68 (s, 1H), 7.58 - 7.45 (m, 5H), 7.44 - 7.35 (m, 2H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)。	98.9	455.1

實例11

【0452】 5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(C1248)之合成係如下以四步來實施：



【0453】 步驟1：5-(氯甲基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(I-26)之合成：將4-氯乙醯乙酸乙酯(I-25, 927 μL , 6.51 mmol)添加至5-胺基-4-苯基-1H-吡啶-3-甲腈(I-24, 1.00 g, 4.34 mmol)於AcOH (4.93 mL)中之溶液。將溶液在室溫下攪拌15分鐘，且然後在100°C下加熱1小時。冷卻後，將白色懸浮液過濾且將所得固體用Et₂O (×3)洗滌，提供呈米色固體之化合物I-26。MS (m/z): [M+H]⁺ 285.0。

【0454】 步驟2：5-(氯甲基)-6-碘-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(I-27)之合成：於20 mL微波小瓶中添加於DMF (11.7 mL)中之化合物I-26 (500 mg, 1.76 mmol)。然後一次性添加N-碘琥珀醯亞胺(489 mg, 2.11 mmol)。將反應在室溫下攪拌20

分鐘。用水使反應淬滅且在分液漏斗中轉移。分離有機層並用EtOAc萃取水層(×2)。將合併之有機層相繼用硫代硫酸鹽水溶液(5%)及鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並在真空中濃縮。將產物與二乙醚:己烷之1:1混合物一起研磨，得到呈淺棕色固體之化合物**I-27**。MS (m/z): [M+H]⁺ 410.9。

【0455】 步驟3：5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-碘-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(**I-29**)之合成：於10 mL火焰乾燥之微波小瓶中添加於無水DMF (0.7 mL)中之氫化鈉(60%於礦物油中) (7.1 mg, 0.49 mmol)。然後，添加乙二醇(**I-28**, 25.1 μ L, 0.45 mmol)。將混合物在室溫下攪拌5分鐘且逐滴添加於DMF (0.7 mL)中之化合物**I-27** (80.0 mg, 0.20 mmol)。將反應在室溫下攪拌18小時，然後用氯化銨淬滅。分離有機層並用EtOAc萃取水層(2×)。將有機層合併，用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾且在真空中濃縮，提供棕色油狀物。將此粗製材料自DCM/二乙醚再結晶，過濾並用二乙醚(3×)洗滌，得到呈黃色固體之化合物**I-29**。MS (m/z): [M+H]⁺ 437.0。

【0456】 步驟4：5-((2-羥基乙氧基)甲基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁啶-2-基)-7-側氧基-3-苯基-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-2-甲腈(**C1248**)之合成：於10 mL火焰乾燥之微波小瓶中將化合物**I-29** (50.0 mg, 0.12 mmol)、4-甲氧基苯并[d]噁啶(**I-15**, 26.6 mg, 0.17 mmol)、第三丁醇鋰(47.3 mg, 0.57 mmol)及乙酸鈹(II)(2.63 mg, 10 mol%)相繼添加於無水DMF (0.40 mL)中。然後，用氫使反應混合物脫氣並在95°C下加熱12小時。將反應冷卻至室溫且傾倒至含有氯化銨及EtOAc之分液漏斗中。分離有機層並用EtOAc萃取水層(2×)。將

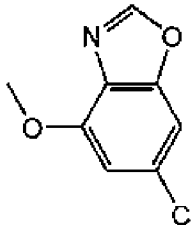
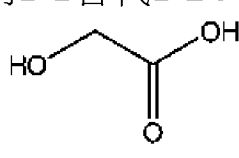
有機層合併，用鹽水洗滌，經硫酸鈉乾燥，過濾並在真空中濃縮。藉由急速管柱層析(40 g, SiO₂管柱，於DCM中之0至10% MeOH梯度)純化此粗產物，得到標題產物。¹H NMR (500 MHz, DMSO): δ 8.08 (dd, J = 8.3, 1.1 Hz, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 3H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 7.27 (dd, J = 6.6, 2.7 Hz, 2H), 6.92 - 6.87 (m, 1H), 4.63 (s, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.31 - 3.26 (m, 2H), 3.20 (t, J = 5.4 Hz, 2H)。MS (m/z): [M+H]⁺ 458.0；純度> 97%。

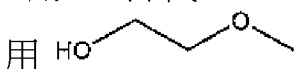
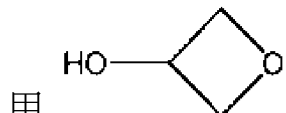
【0457】 下表12提供可類似於上文步驟1-步驟4中所闡述之方法，視情況用所列示之化合物取代**I-15**及/或在指示之情形下取代**I-24**及/或**I-28**合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

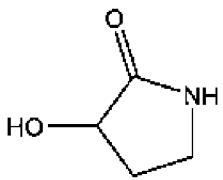
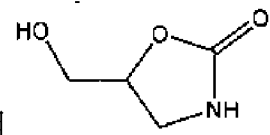
表12

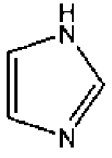
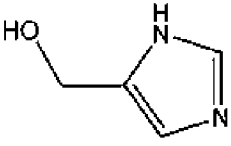
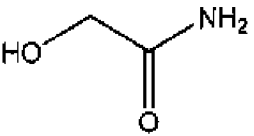
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1056	用 I-1 替代 I-24 用CH ₃ OH替代 I-28	(400 MHz, DMSO) δ 12.69 (s, 1H), 7.56 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 7.40 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.32 - 7.19 (m, 3H), 6.88 - 6.82 (m, 1H), 4.45 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.01 (s, 3H)。	99.6	471.2

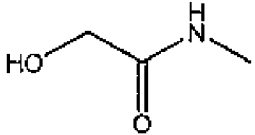
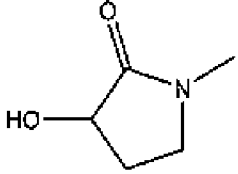
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1103	用 I-1 替代 I-24 用H ₂ O替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 7.61 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.28-7.24 (m, 3H), 6.90 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.21 (t, J = 5.0 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.99 (s, 3H) °	99.3	456.9
C1109	用 I-1 替代 I-24 用NH(CH ₃) ₂ 替代 I-28	(500 MHz, CD ₃ CN) δ 7.65 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.38 - 7.34 (m, 1H), 7.33 - 7.26 (m, 2H), 6.92 (dd, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 4.33 (s, 2H), 4.03 (s, 3H), 2.91 (s, 6H)	99.0	484.2
C1136	用 I-1 替代 I-24 用CH ₃ SH替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.34 - 7.21 (m, 3H), 6.89 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.92 (s, 2H), 1.95 (s, 3H) °	99.0	487.1

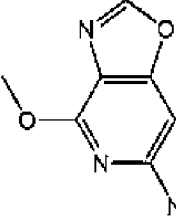
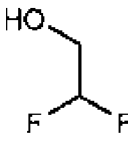
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1139	用CH ₃ OH替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 8.08 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.34 - 7.25 (m, 3H), 6.94 - 6.87 (m, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.10 (s, 3H)。	95.6	428.2
C1145	 用CH ₃ OH替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52 - 7.46 (m, 3H), 7.32 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.01 (s, 3H), 3.09 (s, 3H)。	97.3	462.0
C1146	 用 I-1 替代 I-24 用 替代 I-28	(400 MHz, DMSO) δ 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.27 - 7.21 (m, 3H), 6.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.31 (s, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.91 (d, J = 6.2 Hz, 2H)。	96.2	515.1


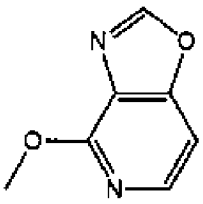
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1151	用 I-1 替代 I-24  用 HO-替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 7.62 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.32 - 7.23 (m, 3H), 6.89 (dd, J = 6.3, 2.8 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.09 (dd, J = 5.6, 4.3 Hz, 2H), 2.99 (s, 3H) \circ	100	515.2
C1152	用 I-1 替代 I-24  用 HO-替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 - 7.25 (m, 3H), 6.90 (dd, J = 6.7, 2.3 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.46 (p, J = 5.7 Hz, 1H), 4.36 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.10 (dd, J = 7.0, 5.7 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H) \circ	99.7	513.1

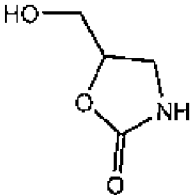
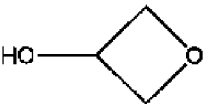
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1159	<p>用I-1替代I-24</p>  <p>用替代I-28</p>	(500 MHz, DMSO) δ 7.64 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.33 - 7.25 (m, 3H), 6.90 (dd, J = 6.6, 2.4 Hz, 1H), 4.80 (dd, J = 43.7, 12.0 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.83 - 3.78 (m, 1H), 2.92 - 2.86 (m, 2H), 1.84 - 1.76 (m, 1H), 1.41 (m, 1H)。	99.1	540.2
C1177	<p>用I-1替代I-24</p>  <p>用替代I-28</p>	(500 MHz, DMSO) δ 8.27 (s, 1H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.33 - 7.22 (m, 3H), 6.90 (dd, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 5.01 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.66-4.51 (m, 2H), 4.40 (dd, J = 9.1, 6.5 Hz, 1H), 4.0 (s, 3H), 3.75 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.45 - 3.38 (m, 2H)。	99.9	556.3

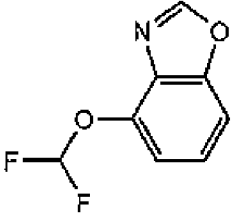
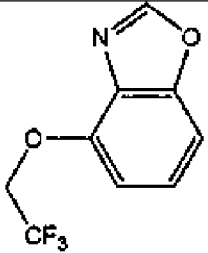
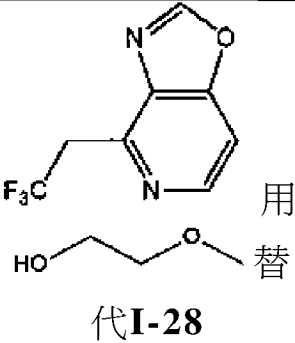
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1180	用 I-1 替代 I-24  用 替代 I-28	(400 MHz, DMSO) δ 7.63 - 7.53 (m, 3H), 7.37 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.31 - 7.22 (m, 3H), 7.11 (s, 1H), 6.92 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 5.38 (s, 2H), 4.02 (s, 3H)。	99.0	507.0
C1182	用 I-1 替代 I-24  用 替代 I-28	(500 MHz, CD ₃ CN) δ 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.31 - 7.18 (m, 3H), 7.03 (s, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.01 (s, 3H)。	97.9	537.0
C1198	用 I-1 替代 I-24 用  替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 7.72 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.30-7.25 (m, 2H), 6.90 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 6.69-6.66 (m, 2H), 4.93 (s, 2H), 4.39 (s, 2H), 3.71 (s, 3H)。	98.95	514.0

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1199	<p>用I-1替代I-24</p>  <p>用 替代I-28</p>	<p>(500 MHz, DMSO) δ 8.97 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.43-7.40 (m, 2H), 7.31-7.28 (m, 1H), 6.93 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 6.75-6.69 (m, 2H), 4.96 (s, 2H), 4.48 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 2.75 (d, J = 4.6 Hz, 3H) \circ</p>	98.54	528.1
C1225	<p>用I-1替代I-24</p>  <p>用 替代I-28</p>	<p>(500 MHz, DMSO) δ 7.63 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.32 - 7.24 (m, 3H), 6.89 (dd, J = 6.1, 2.9 Hz, 1H), 4.79 (q, J = 12.0 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.90 - 3.86 (m, 1H), 3.01 - 2.94 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.83-1.76 (m, 1H), 1.38-1.34 (m, 1H) \circ</p>	97.8	554.3

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1226	用 I-1 替代 I-24	(500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.36 - 7.26 (m, 3H), 6.92 - 6.89 (m, 1H), 4.59 (s 2H), 4.00 (s, 3H), 3.28 - 3.25 (m, 2H), 3.21 - 3.17 (m, 2H)。	98.3	501.2
C1227	 用CH ₃ OH替代 I-28	(400 MHz, DMSO) δ 8.07 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 4.47 (s, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.11 (s, 3H)。	99.7	444.2
C1232	用 I-1 替代 I-24  用 F 替代 I-28	(500 MHz, DMSO) δ 7.57 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.42 - 7.28 (m, 3H), 6.95 - 6.90 (m, 1H), 5.92 (tt, J = 54.8, 3.5 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.65 (td, J = 15.1, 3.7 Hz, 2H)。	99.8	521.2

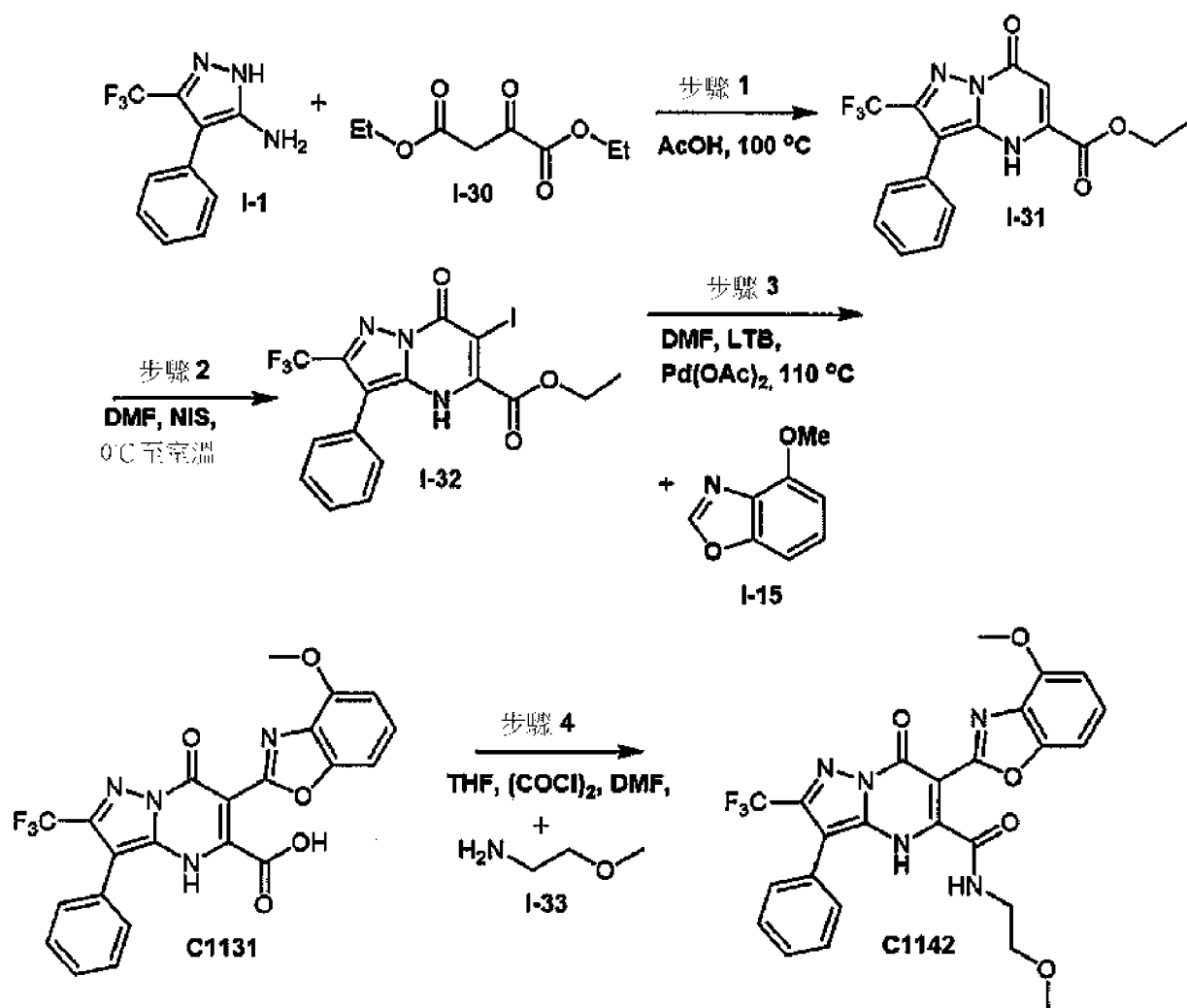
化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1243	<p>用</p>  <p>替代I-28</p>	<p>(500 MHz, DMSO): δ</p> <p>8.11 - 8.06 (m, 2H),</p> <p>7.50 - 7.45 (m, 2H),</p> <p>7.32 - 7.28 (m, 1H),</p> <p>7.28 - 7.26 (m, 2H),</p> <p>7.07 (s, 1H), 6.92 - 6.88 (m, 1H), 4.62 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.40 - 3.37 (m, 2H), 3.14 (dd, J = 5.6, 4.3 Hz, 2H), 3.02 (s, 3H) °</p>	99	471.2
C1246	 <p>用CH₃OH替代I-28</p>	<p>(500 MHz, DMSO) δ</p> <p>8.09 - 8.02 (m, 3H),</p> <p>7.52 - 7.46 (m, 2H),</p> <p>7.44 (d, J = 5.7 Hz, 1H),</p> <p>7.33-7.30 (m, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.06 (s, 3H), 3.08 (s, 3H) °</p>	99.6	429.1

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1251	用  替代 I-28	(500 MHz, DMSO): δ 8.09 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 2H), 7.33 - 7.24 (m, 3H), 6.91 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 5.08 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 4.58 (d, J = 17.6 Hz, 1H), 4.54 - 4.47 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.78 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.53 (td, J = 5.6, 2.2 Hz, 2H), 3.44 (dd, J = 8.3, 6.7 Hz, 1H) °	99	513.2
C1259	用  代 I-28	(500 MHz, DMSO): δ 8.05 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.34 - 7.26 (m, 3H), 6.94 - 6.89 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.55 - 4.49 (m, 1H), 4.41 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.14 (dd, J = 7.1, 5.7 Hz, 2H), 4.00 (s, 3H) °	99	470.2

化合物 ID	化合物 I-15 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1261	 用 CH ₃ OH替代 I-28			
C1262	 用CH ₃ OH替代 I-28			
C1263	 用替 代 I-28			

實例12

【0458】 6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(**C1131**)及6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(2-甲氧基乙基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(**C1142**)之合成係如下分別以三步及四步來實施：



【0459】 步驟1：7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙基酯(I-31)之合成：向4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡啶-5-胺(I-1, 1.0 g, 4.48 mmol)於AcOH (5 mL)中之攪拌溶液添加草醯乙酸二乙酯(I-30, 0.98 g, 5.2 mmol)。將反應混合物在100 °C下加熱120分鐘。將乙酸在真空中去除。添加Et₂O/Hex 1:1 (5 mL)且在室溫下攪拌5分鐘。將混合物過濾，用Et₂O/Hex 1:1 (2×30 mL)洗滌並在真空中乾燥，得到呈白色固體之化合物I-31。MS (m/z): 352.1 [M+1]⁺, 100%。

【0460】 步驟2：6-碘-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸乙基酯(I-32)之合成：向在0 °C下冷卻之化

合物**I-31** (1.2 g, 3.36 mmol)於DMF (11.2 mL)中之攪拌溶液(白色懸浮液)添加N-碘琥珀醯亞胺(0.87 g, 3.52 mmol)，然後升溫至室溫。1小時後，LCMS顯示完全轉化。將反應混合物傾倒至稀Na₂S₂O₃ (30 mL)上。將沈澱固體過濾，用稀NaHCO₃洗滌且在真空中乾燥，從而產生呈白色固體之化合物**I-32**。MS (m/z): 477.9 [M+1]⁺。

【0461】 步驟3：6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲酸(**C1131**)之合成：將化合物**I-32** (300 mg, 629 μmol)、4-甲氧基苯并[d]噁唑(**I-15**, 1.5 eq, 141 mg, 943 μmol)、第三丁醇鋰(292 μL, 3.14 mmol)、乙酸鈮(II)(14.3 mg, 62.9 μmol)添加於DMF (2 mL)中。用氦使反應脫氣，然後在110°C下加熱4小時。將反應冷卻至室溫並利用1 N HCl使產物析出，且然後過濾。藉由反相層析0 - 100% MeCN/H₂O (0.1%碳酸氫銨緩衝液)純化所獲得之固體並凍乾，從而產生呈白色固體之化合物**C1131**。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.60 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.24 - 7.21 (m, 2H), 6.89 - 6.84 (m, 1H), 3.98 (s, 3H)；MS (m/z): 471.1/427.1 [M+1]⁺, 100%。

【0462】 步驟4：6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-N-(2-甲氧基乙基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-甲醯胺(**C1142**)之合成：將化合物**C1131** (25.0 mg, 53.2 μmol)於THF (500 μL)中之溶液冷卻至0°C。添加草醯氯(13.8 μL, 159 μmol)，之後添加一滴DMF並將反應攪拌0.5小時。將反應混合物濃縮，添加THF (500 μL)並再次濃縮。添加THF (500 μL)，並將混合物冷卻至0


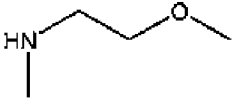
°C。添加2-甲氧基乙胺(**I-33**, 5.60 μL , 79.7 μmol)，並將反應攪拌過夜。在真空中去除揮發性物質且藉由反相層析0 - 100% MeCN/H₂O (0.1%碳酸氫銨緩衝液)純化殘餘物並凍乾，從而產生化合物**C1142**。

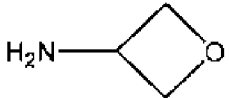
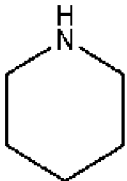
¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.25 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.21 (m, 2H), 6.90 (dd, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.37 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.28 - 3.24 (m, 2H), 3.24 (s, 3H); MS (m/z): 527.9 [M+1]⁺, 96%。

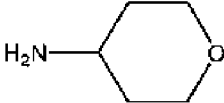
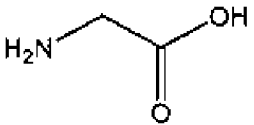
【0463】 下表13提供可類似於上文步驟1-步驟4中所闡述之方法，用所列示之化合物取代**I-33**或在指示之情形下用**I-24**取代**I-1**合成之其他化合物。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

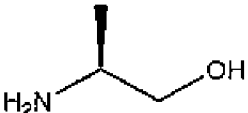
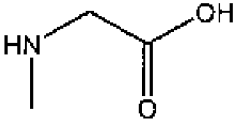
表13


化合物 ID	化合物 I-33 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1132	NH ₃	(500 MHz, DMSO) δ 7.61 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.55 (br s, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 2H), 7.27 - 7.21 (m, 2H), 7.17 - 7.16 (m, 1H), 6.98 (br s, 2H), 6.81 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H)	100	470.0

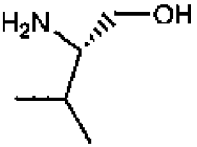
化合物 ID	化合物 I-33 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1178		(500 MHz, DMSO) δ 8.22 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.24 (dt, J = 8.1, 7.5 Hz, 2H), 6.89 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 4.67 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.41 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 3.17 (q, J = 6.2 Hz, 2H) °	96.0	513.13
C1179		(500 MHz, DMSO) (旋 轉異構物之混合物) : δ 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 1H), 7.23 (dd, J = 13.3, 7.4 Hz, 1H), 6.91 - 6.84 (m, 1H), 4.03 (s, 1.34H), 3.98 (s, 1.66H), 3.58 - 3.51 (m, 2H), 3.49 - 3.43 (m, 2H), 3.23 (s, 1.80H), 3.15 (s, 1.20H), 2.95 (s, 1.66H), 2.92 (s, 1.30H) °	98.03	541.16

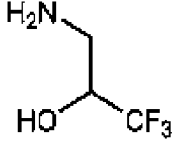
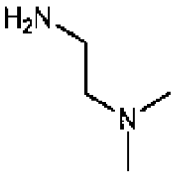
化合物 ID	化合物I-33替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1185		(500 MHz, DMSO) δ 8.90 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.34 - 7.30 (m, 1H), 7.24 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 6.88 (dd, J = 7.1, 1.9 Hz, 1H), 4.82 - 4.75 (m, 1H), 4.67 - 4.62 (m, 2H), 4.53 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.96 (s, 3H)。	95.7	525.13
C1186		(500 MHz, DMSO) δ 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 10.6, 4.9 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.28 - 7.22 (m, 2H), 6.92 - 6.85 (m, 1H), 3.99 (s, 3H), 3.53 - 3.41 (m, 4H), 1.62 - 1.46 (m, J = 24.3 Hz, 6H)。	98.2	537.16

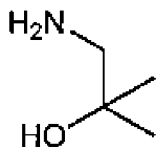
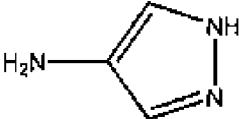
化合物 ID	化合物I-33替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1194		(500 MHz, DMSO) δ 8.41 - 8.33 (m, 1H), 7.58 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.40 - 7.36 (m, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 6.93 - 6.89 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.77 - 3.71 (m, 3H), 3.30 (td, J = 11.4, 2.1 Hz, 3H), 1.71 - 1.63 (m, 2H), 1.42 - 1.33 (m, 2H) \circ	99	553.16
C1195		(500 MHz, MeOD) δ 7.66 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.27 - 7.17 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 4.00 (s, 2H) \circ	96.3	527.11

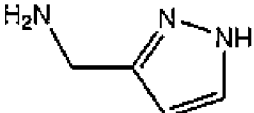
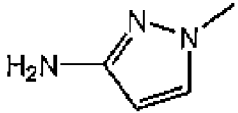
化合物 ID	化合物 I-33 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1196		(500 MHz, DMSO) δ 8.17 - 8.06 (m, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 2H), 6.90 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.72 (dt, J = 12.8, 6.4 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 10.6, 6.2 Hz, 3H), 1.02 (d, J = 6.7 Hz, 3H) \circ	99	527.14
C1197		(500 MHz, DMSO)旋轉 異構物之混合物 δ 12.63 (s, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 16.3, 7.9 Hz, 2H), 7.33 (dt, J = 11.2, 7.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.19 (m, 2H), 6.87 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.11 (s, 0.92H), 4.07 (s, 1.14 H), 4.06 - 3.98 (m, 3H), 2.99 (s, 1.74H), 2.96 (s, 1.43H) \circ	99	541.12

化合物 ID	化合物I-33替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1207		(500 MHz, DMSO): δ 7.54 (dd, J = 12.3, 7.5 Hz, 2H), 7.46 (dd, J = 15.2, 7.6 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 7.31 - 7.22 (m, 2H), 6.90 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.95 - 3.89 (m, 1H), 3.64 (dd, J = 10.6, 4.1 Hz, 1H), 3.56 - 3.52 (m, 2H), 3.24 (ddd, J = 8.9, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 1.98 - 1.79 (m, 4H) °	95.1	553.2

化合物 ID	化合物I-33替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1208		(500 MHz, DMSO) δ 8.13 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.45 (dd, J = 10.6, 4.8 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.26 - 7.20 (m, 1H), 6.90 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.54 - 3.48 (m, 1H), 3.43 (dd, J = 11.0, 4.9 Hz, 1H), 3.34 (dd, J = 10.9, 5.7 Hz, 1H), 1.94 - 1.82 (m, 1H), 0.81 (dd, J = 6.8, 3.0 Hz, 6H) °	97.9	555.17

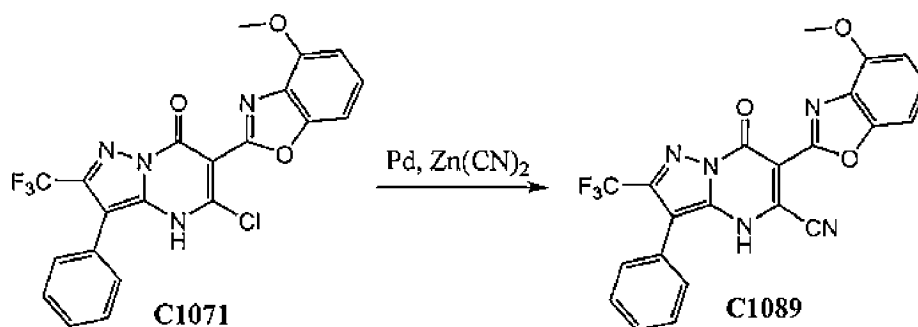
化合物 ID	化合物 I-33 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1209		(500 MHz, DMSO): δ 8.47 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 1H), 7.30 - 7.21 (m, 2H), 6.90 (dd, J = 7.9, 1.1 Hz, 1H), 4.17 - 4.10 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.50 (ddd, J = 13.6, 6.6, 4.3 Hz, 1H), 3.20 (ddd, J = 14.3, 8.2, 5.9 Hz, 1H)。	95.4	581.1
C1212		(500 MHz, DMSO) δ 8.27 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.28 - 7.21 (m, 2H), 6.89 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.19 (dd, J = 12.3, 6.3 Hz, 2H), 2.37 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.18 (s, 6H)。	99	540.2

化合物 ID	化合物 I-33 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1219		(500 MHz, DMSO) δ 8.28 - 8.20 (m, 1H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.1, 0.8 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.05 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 1.04 (s, 6H) \circ	98.14	541.2
C1244		(500MHz, DMSO) δ 10.21 (s, 1H), 7.64 - 7.59 (m, 4H), 7.43 - 7.37 (m, 3H), 7.30 - 7.24 (m, 1H), 7.21 - 7.17 (m, 2H), 6.83 - 6.79 (m, 1H), 3.92 (s, 1H), 3.86 (s, 3H) \circ	97.2	536.3

化合物 ID	化合物 I-33 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
C1245		(500 MHz, DMSO) δ 8.60 (s, 1H), 7.68 - 7.63 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.32 - 7.19 (m, 3H), 7.16 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.89 - 6.86 (m, 1H), 6.19 - 6.17 (m, 1H), 4.32 - 4.26 (m, 2H), 3.97 (s, 3H)。	95.2	550.2
C1249	用 I-24 替代 I-1 在步驟3後分離	(500 MHz, DMSO) δ 8.09 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 3H), 6.86 (dd, J = 7.0, 2.0 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H)。		428.0
C1256		(500 MHz, DMSO) δ 10.31 (s, 1H), 8.38 (s, 2H), 7.67 - 7.65 (m, 2H), 7.52 - 7.50 (m, 1H), 7.48 - 7.44 (m, 2H), 7.35 - 7.31 (m, 1H), 7.22 - 7.20 (m, 1H), 6.88 - 6.85 (m, 1H), 6.32 - 6.30 (m, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.71 (s, 3H)	95	550.2

實例13

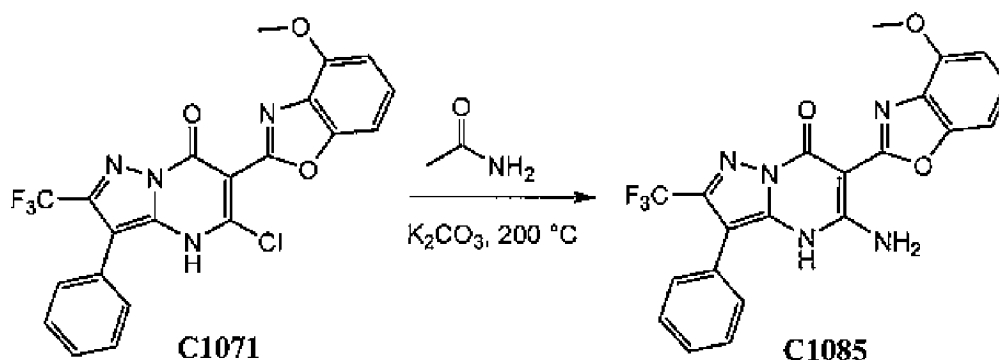
【0464】 6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-5-甲腈(**C1089**)之合成係如下以一步來實施：



【0465】 **步驟1**：將化合物**C1071**（參見實例7，步驟2，20.0 mg, 0.0434 mmol）、Pd(TFA)₂ (1.44 mg, 0.00434 mmol)、氰化鋅 (5.20 mg, 0.0434 mmol)、TriPhos (3.53 mg, 0.00868 mmol)、Zn (0.203 μL, 0.0217 mmol)相繼裝填至裝配有磁力攪拌棒及鐵氟龍 (Teflon)螺旋蓋之玻璃管。將管抽真空並用氮回填。經由注射器添加DMAC (無水, 99.8%, 3 mL)，並將所得反應混合物脫氣。然後將反應混合物在110°C下加熱14小時。然後將反應混合物冷卻至室溫，用MeCN稀釋，經由矽藻土過濾。將溶劑蒸發且藉由半製備型HPLC-MS使用MeCN及10 mM水性AmForm緩衝液作為溶析液純化粗製材料，得到化合物**C1089** (8.00 mg, 41 %)。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 8.27 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.48 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.37 - 7.32 (m, 3H), 6.94 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H)。LCMS m/z: [M+H]⁺ = 452.2 ; 5-100% MeCN/H₂O (0.1% AMF緩衝液)經7分鐘。

實例14

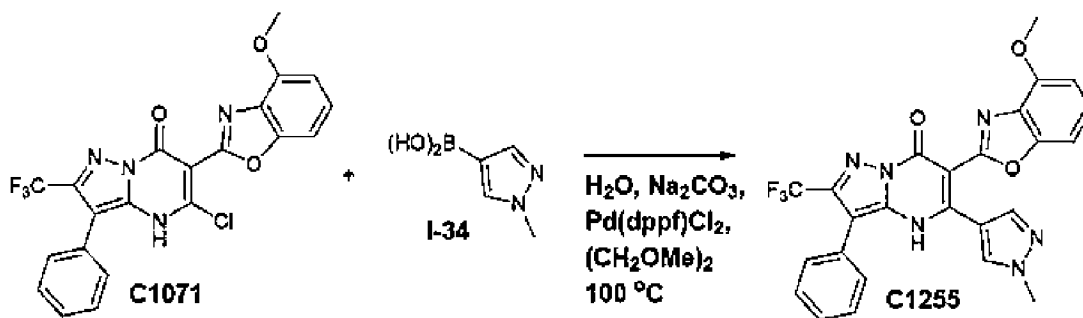
【0466】 5-胺基-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1085)之合成係如下以一步來實施：



【0467】 **步驟1**：將乙醯胺(51.8 mg, 868 μmol)、C1071 (參見實例7，步驟2，10.0 mg, 21.7 μmol)及 K_2CO_3 (51.8 mg, 109 μmol)之混合物在 200°C 下加熱2小時。將反應混合物溶解於1 mL DMSO中且藉由反相急速層析(KP-C18-H5反相管柱使用MeCN及10 mM水性AmForm緩衝液作為溶析液)進行純化，得到C1085 (2 mg, 21 %)。
 $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, DMSO) δ 8.15 (s, 1H), 7.58 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.27 - 7.19 (m, 2H), 7.15 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 3.96 (s, 3H)。
LCMS m/z : $[M+H]^+ = 442.0$; 5-100% MeCN/ H_2O (0.1% AMF緩衝液)經7分鐘。

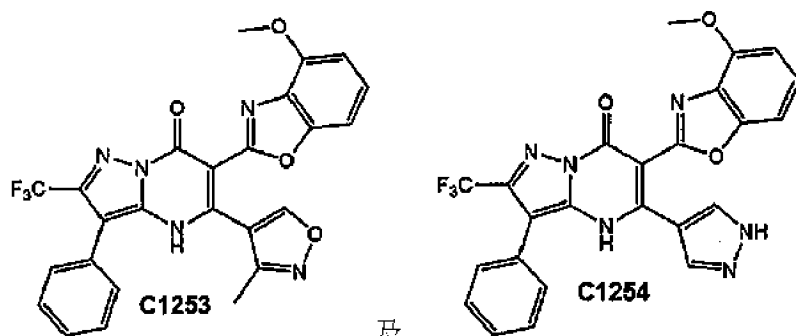
實例15

【0468】 6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(C1255)之合成係如下以一步來實施：



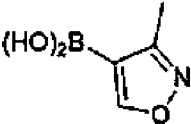
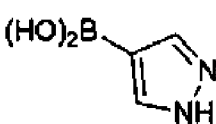
【0469】 步驟1：藉由在氮下鼓泡5分鐘使化合物**C1071**（參見實例7，步驟2，30.0 mg，62.9 μmol ，參見實例7）、(1-甲基-1H-吡唑-4-基)硼酸(**I-34**，12.5 mg，94.4 μmol)、碳酸鈉(13.3 mg，126 μmol)及[1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵]二氯鈣(II) (30.6 mg，37.4 μmol)於水(110 μL)及二甲氧基乙烷(220 μL)中之混合物脫氣。將反應在110°C下攪拌過夜。將粗製混合物在真空中濃縮，然後經由反相層析(KP-C18-H5，使用於10 mM水性AmForm緩衝液中之0至100% MeCN梯度)進行純化，在凍乾後得到化合物**C1255**。¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 7.94 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 2H), 7.45 - 7.35 (m, 2H), 7.31 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.98 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.76 (s, 3H)；MS (m/z): 507.3 [M+1]⁺。

【0470】 化合物6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-(3-甲基異噁唑-4-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1253**)及6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-5-(1H-吡唑-4-基)-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1254**)



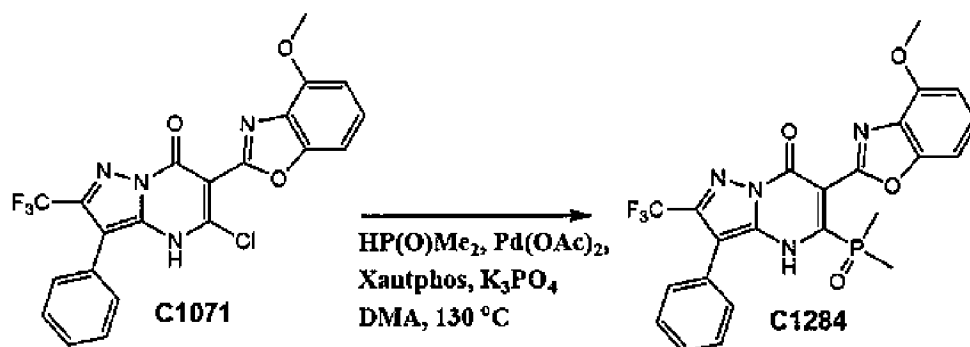
及

係類似於上文方法，

分別用  及  替代 **I-34** 來製備。

實例16

【0471】 5-(二甲基磷醯基)-6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**C1284**)之合成係如下以一步來實施：

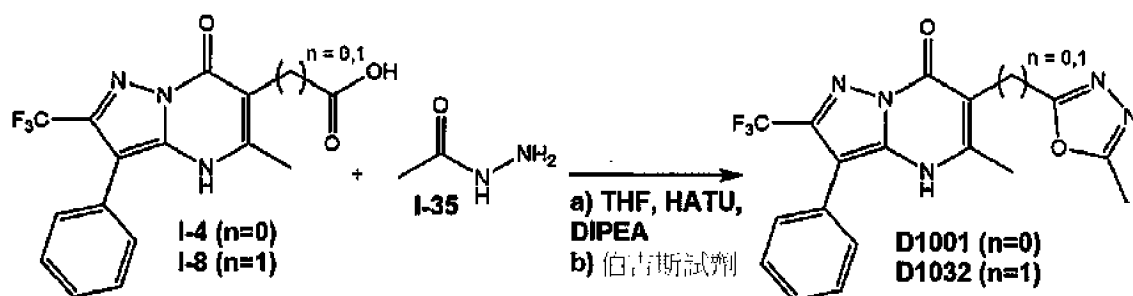


【0472】 步驟1：用 N_2 使化合物**C1071**（參見實例7，步驟2，20.0 mg, 0.043 mmol）、二甲基氧化膦(10.0 mg, 0.130 mmol)、 $Pd(OAc)_2$ (1.48 mg, 0.00651 mmol)、Xantphos (7.69 mg, 0.013 mmol)及 K_3PO_4 (27.6 mg, 0.130 mmol)於DMF (500 μ L)中之混合物脫氣。然後將反應混合物在 $130^\circ C$ 下加熱3小時，在此之後經矽藻土將其過濾並用MeOH洗滌。將濾液在真空中蒸發且藉由反相HPLC (AmF/MeCN)純化所得材料，得到化合物**C1284**。 1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.69 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.44 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H),

7.32 - 7.23 (m, 3H), 6.89 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 1.69 (s, 3H), 1.67 (s, 3H) ; MS (m/z): 503.1 [M+1]⁺, 100%。

實例17

【0473】 5-甲基-6-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1001)或5-甲基-6-((5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1032)之合成係如下以一步來實施：



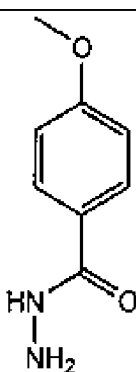
【0474】 步驟1：5-甲基-6-((5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)甲基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1032)之製備：向2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙酸(I-8, 70 mg, 0.2 mmol, 參見實例2)於THF (2 mL)中之攪拌懸浮液添加HATU (76 mg, 0.2 mmol)、乙醯基肼(I-35, 15 mg, 0.2 mmol)及DIPEA (70 μ L, 0.40 mmol)。將反應混合物在室溫下攪拌18小時。添加伯吉斯試劑(124 mg, 0.50 mmol)之後，將反應混合物在室溫下攪拌2天。添加更多之伯吉斯試劑(124 mg, 0.50 mmol)，且將反應混合物在40 $^{\circ}$ C下加熱3小時並濃縮。藉由反相急速層析(KP-C18-H5，使用於10 mM水性甲酸銨緩衝液中之0至100% MeCN梯度)純化殘餘物，在凍乾後得到呈白色固體之化合物D1032 (122 mg, 0.27 mmol, 75%)。¹H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.36 (s, 1H), 7.53 -

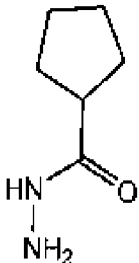
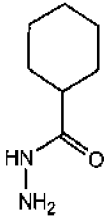
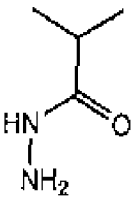
7.42 (m, 5H), 4.11 (s, 2H), 2.44 (s, 3H), 2.41 (s, 3H) ; MS (m/z): 390.0 [M+1]⁺, 99.9%。

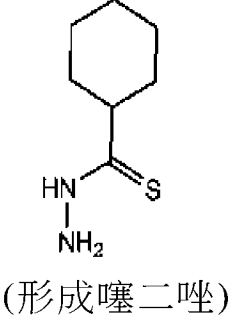
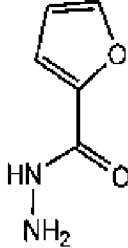
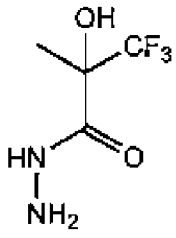
【0475】 步驟1：5-甲基-6-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(D1001)係遵循此方法自化合物I-4開始來製備(參見實例1)。¹H NMR (500MHz, DMSO) δ 7.54 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.35 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.31 (s, 3H) ; MS (m/z): 376.1 [M+1]⁺, 99.0%。

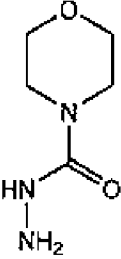
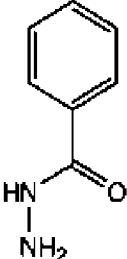
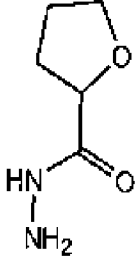
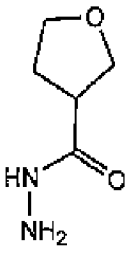
【0476】 下表14提供可類似於上文步驟中所闡述之方法，除非另有指示，否則自I-4合成之其他化合物，其係藉由用所列示之化合物取代I-35及/或在指示之情形下替代I-1及/或I-2以提供I-4之適宜類似物來實施(依據實例1)。所合成化合物之數據提供於行3-5中。

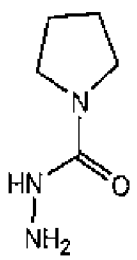
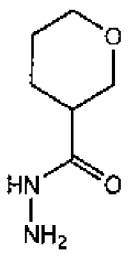
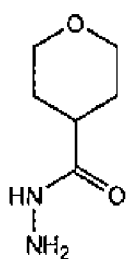
表14

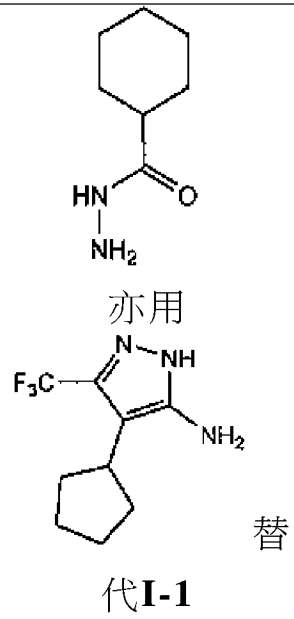

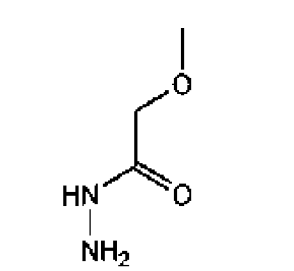
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1002		(500MHz, DMSO) δ 13.05 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.55 - 7.42 (m, 5H), 7.18 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.48 (s, 3H)。	97.3	468.1

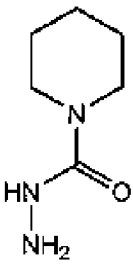
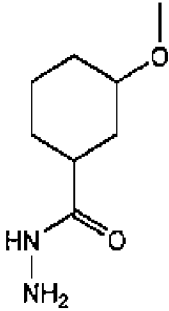
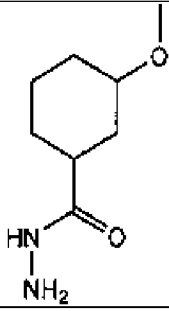
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1003		(500MHz, DMSO) δ 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.44 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.43-3.36 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.12 - 2.04 (m, 2H), 1.90-1.83 (m, 2H), 1.78 - 1.62 (m, 4H) \circ	97.8	430.2
D1004		(500MHz, DMSO) δ 12.96 (bs, 1H), 7.53 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.46 (dd, J = 10.5, 4.9 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.01 (tt, J = 10.9, 3.6 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.08 - 2.01 (m, 2H), 1.80 - 1.73 (m, 2H), 1.69 - 1.53 (m, 3H), 1.46 - 1.37 (m, 2H), 1.34 - 1.24 (m, 1H) \circ	99.9	444.2
D1005		(500MHz, DMSO) δ 7.52 - 7.46 (m, 4H), 7.41 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 3.29- 3.22 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.35 (d, J = 6.9 Hz, 6H) \circ	97.3	404.1

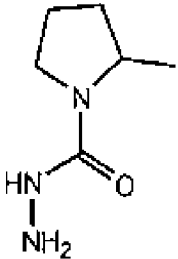
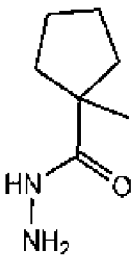
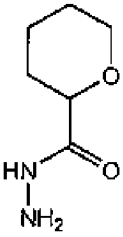
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1006	 <p>(形成噻二唑)</p>	(500MHz, DMSO) δ 12.99 (s, 1H), 7.57 - 7.41 (m, 5H), 3.21 - 3.15 (m, 1H), 2.81 (s, 3H), 2.13 - 2.06 (m, 2H), 1.84 - 1.77 (m, 2H), 1.74 - 1.67 (m, 1H), 1.58 (ddd, J = 24.2, 12.5, 3.2 Hz, 2H), 1.44 (ddt, J = 25.3, 12.6, 3.3 Hz, 2H), 1.35 - 1.25 (m, 1H) °	100	460.2
D1007		(500 MHz, DMSO) δ 8.06 (dd, J = 1.7, 0.7 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.46 - 7.39 (m, 2H), 7.34 - 7.25 (m, 2H), 6.81 (dd, J = 3.5, 1.8 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H) °	99.4	428.0
D1008		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13.08 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.52 - 7.40 (m, J = 25.2 Hz, 5H), 2.37 (s, 3H), 1.84 (s, 3H) °	96.3	474.1

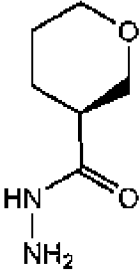
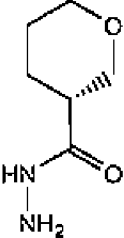
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1009		(500MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.46 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 3.76 - 3.70 (m, 4H), 3.44 - 3.39 (m, 4H), 2.32 (s, 3H)。	97.9	447.2
D1011		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13.07 (s, 1H), 8.11 - 7.98 (m, 2H), 7.73 - 7.60 (m, 3H), 7.59 - 7.42 (m, 5H), 2.54 (s, 3H)。	99.2	438.2
D1012		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13.02 (s, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 5H), 5.22 (dd, J = 7.7, 5.5 Hz, 1H), 3.96 - 3.81 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.38 - 2.23 (m, 2H), 2.13 - 1.97 (m, 2H)。	99.5	432.2
D1013		¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 7.54 - 7.40 (m, 5H), 4.11 - 3.98 (m, 1H), 3.97 - 3.75 (m, 4H), 2.43 - 2.32 (m, 4H), 2.28 - 2.20 (m, 1H)。	96.3	432.2

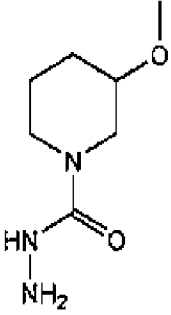
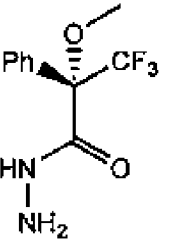
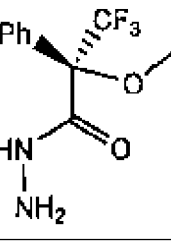
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1014		(500MHz, DMSO) δ 12.85 (bs, 1H), 7.55 - 7.44 (m, 4H), 7.37 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 3.43 (bs, 4H), 2.29 (s, 3H), 1.96 (s, 4H) °	99.4	431.9
D1015		(500 MHz, DMSO) δ 12.99 (s, 1H), 7.61 - 7.39 (m, 5H), 4.07 (dd, J = 11.1, 2.9 Hz, 1H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.71 - 3.64 (m, 1H), 3.55 - 3.45 (m, 1H), 3.29 - 3.20 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.20 - 2.10 (m, 1H), 1.99 - 1.86 (m, 1H), 1.77 - 1.70 (m, 1H), 1.68 - 1.55 (m, 1H) °	97.7	446.2
D1016		(500 MHz, DMSO) δ 13.23 - 12.65 (m, 1H), 7.56 - 7.28 (m, 5H), 3.99 - 3.78 (m, 2H), 3.54 - 3.44 (m, 2H), 2.36 (d, J = 16.9 Hz, 3H), 2.07 - 1.96 (m, 2H), 1.86 - 1.67 (m, 2H) °	97.4	446.2

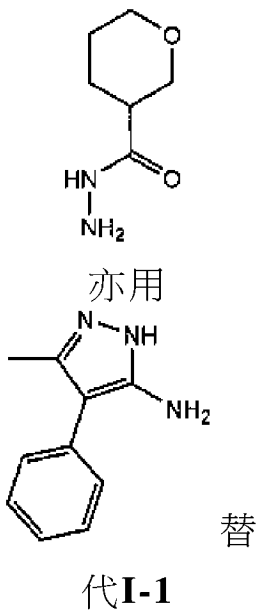
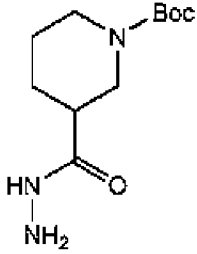
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1017	 <p>亦用 代I-1 替</p>	(500 MHz, DMSO) 3.29 - 3.19 (m, 1H), 3.03 - 2.96 (m, 1H), 2.45 - 2.31 (m, 3H), 2.07 - 2.00 (m, 2H), 1.92 - 1.80 (m, 5H), 1.79 - 1.71 (m, 2H), 1.69 - 1.52 (m, 5H), 1.46 - 1.36 (m, 2H), 1.33 - 1.22 (m, 2H)。	95.0	436.2
D1018	 <p>亦用 代I-2 替</p>	¹ H NMR (500 MHz, DMSO) δ 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 - 7.40 (m, 2H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 4.31 (s, 2H), 3.41 - 3.35 (m, 1H), 3.07 (s, 3H), 2.11 - 2.03 (m, 2H), 1.90 - 1.81 (m, 2H), 1.78 - 1.62 (m, 4H)。	96.5	460.2
D1019		(500 MHz, DMSO) δ 12.95 (s, 1H), 7.52 - 7.30 (m, 5H), 4.67 (s, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。	95.1	406.1

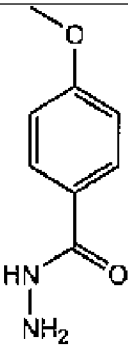
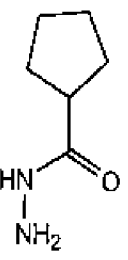
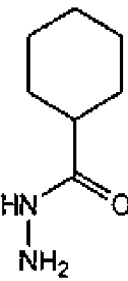
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1020		(500 MHz, DMSO) δ 12.89 (s, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 5H), 3.44 (bs, 4H), 2.40 (s, 3H), 1.61 (bs, 6H)。	99.3	445.2
D1021 Iso-1		(500 MHz, DMSO) δ 8.28 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 3.28 (s, 3H), 3.06 - 2.97 (m, 1H), 2.41 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 2.24 (s, 3H), 2.04 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 1.88 - 1.78 (m, 1H), 1.48 - 1.31 (m, 3H), 1.17 - 1.07 (m, 1H)。(異構物1)	99.1	747.1
D1021 Iso-2		(以及分離之異構物2)		

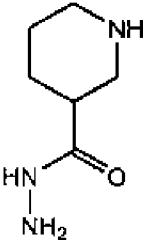
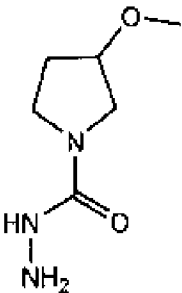
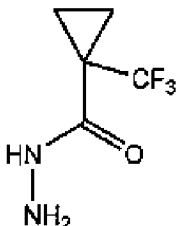
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1022		(500 MHz, DMSO) δ 12.88 (s, 1H), 7.53 - 7.46 (m, 4H), 7.45 - 7.39 (m, 1H), 3.98 - 3.90 (m, 1H), 3.56 - 3.49 (m, 1H), 3.46 - 3.39 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.18 - 2.08 (m, 1H), 2.06 - 1.98 (m, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 1H), 1.69 - 1.62 (m, 1H), 1.26 (d, J = 6.3 Hz, 3H) \circ		445.2
D1023		(500 MHz, CDCl ₃) δ 7.27 - 7.06 (m, 5H), 2.68 (s, 3H), 2.27 - 2.17 (m, 2H), 1.84 - 1.69 (m, 6H), 1.49 (s, 3H) \circ	99.6	444.2
D1024		(500 MHz, CDCl ₃) δ 7.31 (s, 1H), 7.17 (d, J = 25.4 Hz, 4H), 4.72 (dd, J = 10.2, 2.7 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.56 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.11 - 1.90 (m, 3H), 1.61 (m, 3H) \circ	98.9	446.2

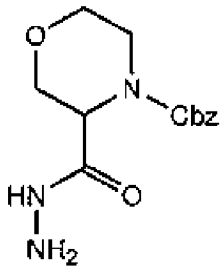
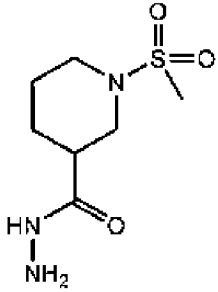
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1025		(500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 7.58 - 7.32 (m, J = 16.0 Hz, 5H), 4.07 (dd, J = 11.1, 2.8 Hz, 1H), 3.81 - 3.75 (m, 1H), 3.69 (dd, J = 11.1, 8.6 Hz, 1H), 3.55 - 3.45 (m, 1H), 3.29 - 3.20 (m, 1H), 2.37 (dd, J = 6.6, 4.7 Hz, 3H), 2.18 (dd, J = 13.1, 5.3 Hz, 1H), 1.97 - 1.87 (m, 1H), 1.74 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 1.69 - 1.59 (m, 1H) \circ	98.3	446.2
D1026		(500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 7.60 - 7.38 (m, 5H), 4.07 (dd, J = 11.1, 2.9 Hz, 1H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.69 (dd, J = 11.2, 8.5 Hz, 1H), 3.55 - 3.48 (m, 1H), 3.30 - 3.23 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.22 - 2.11 (m, 1H), 1.99 - 1.87 (m, 1H), 1.74 (dd, J = 8.8, 4.4 Hz, 1H), 1.70 - 1.58 (m, 1H) \circ	99.5	446.2

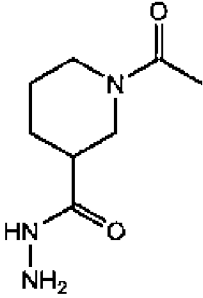
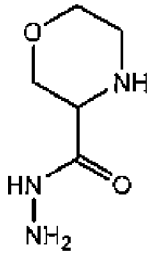
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1027		(500 MHz, DMSO) δ 12.82 (s, 1H), 7.46 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.39 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.39 - 3.27 (m, 5H), 3.22 (s, 3H), 2.22 (s, 3H), 1.84 - 1.77 (m, 1H), 1.77 - 1.69 (m, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 1H), 1.43 (m, 1H) \circ		475.2
D1028		(500 MHz, DMSO) δ 8.15 (s, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 7H), 7.42 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 2.35 (s, 3H) \circ	95.5	550.2
D1029		(500 MHz, DMSO) δ 8.13 (s, 1H), 7.59 - 7.39 (m, 10H), 3.45 (s, 3H), 2.35 (s, 3H) \circ	98.9	550.2

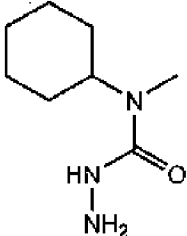
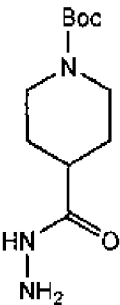
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1030	 <p>亦用 替 代I-1</p>	<p>(500 MHz, DMSO) δ 12.52 (s, 1H), 7.62-7.54 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.34-7.28 (m, 1H), 4.06 (dd, J = 11.3, 3.8 Hz, 1H), 3.82 - 3.76 (m, 1H), 3.67 (dd, J = 11.1, 8.7 Hz, 1H), 3.52 - 3.46 (m, 1H), 3.27-3.20 (m, 1H), 2.38-2.31 (m, 6H), 2.20-2.13 (m, 1H), 1.96 - 1.86 (m, 1H), 1.78 - 1.70 (m, 1H), 1.68 - 1.60 (m, 1H)。 </p>	98.9	392.2
D1031		<p>(500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 7.54 - 7.44 (m, 5H), 4.10-4.03 (m, 1H), 3.73-3.66 (m, 1H), 3.21 - 3.14 (m, 1H), 3.07 (t, J = 10.4 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.19 - 2.11 (m, 1H), 1.88 - 1.76 (m, 3H), 1.56-1.47 (m, 1H), 1.39 (s, 9H)。 </p>	98.5	545.4

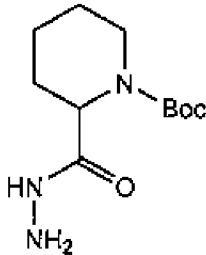
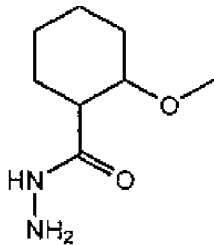
化合物ID	化合物 I-35 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1033	 <p>亦用I-8替代I-4</p>	(500MHz, DMSO) δ 12.38 (s, 1H), 7.91 - 7.87 (m, 2H), 7.53-7.43 (m, 5H), 7.14 - 7.10 (m, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.47 (s, 3H)。	99.9	482.1
D1034	 <p>亦用I-8替代I-4</p>	(400MHz, DMSO) δ 12.37 (s, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 3H), 4.11 (s, 2H), 3.33 - 3.22 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.08 - 1.95 (m, 2H), 1.85 - 1.55 (m, 6H)。	98.9	444.0
D1035	 <p>亦用I-8替代I-4</p>	(400MHz, DMSO) δ 12.37 (s, 1H), 7.55 - 7.42 (m, 5H), 4.11 (s, 2H), 2.89 (tt, J = 10.9, 3.7Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.01 - 1.90 (m, 2H), 1.78 - 1.67 (m, 2H), 1.67 - 1.58 (m, 1H), 1.54 - 1.42 (m, 2H), 1.42 - 1.17 (m, 3H)。	99.4	458.0

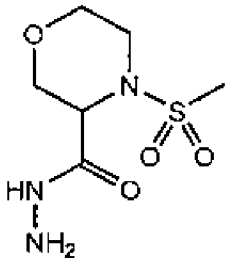
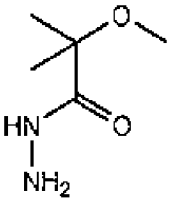
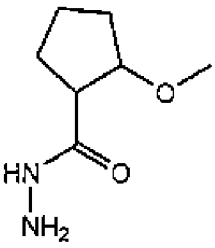
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1036		(500 MHz, DMSO) δ 8.82-8.50 (m, 2H), 7.57 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.31-7.26 (m, 1H), 3.67 - 3.62 (m, 1H), 3.49 - 3.41 (m, 1H), 3.28 - 3.24 (m, 2H), 3.03-2.94 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.22 - 2.16 (m, 1H), 1.92-1.73 (m, 3H) °	99.5	445.2
D1037		(500 MHz, DMSO) δ 7.55 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.35 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.12 - 4.08 (m, 1H), 3.59 - 3.41 (m, 4H), 3.28 (s, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.11 - 2.05 (m, 2H) °	100	461.3
D1038		(500 MHz, DMSO) δ 7.53 - 7.45 (m, 4H), 7.40 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.73 - 1.61 (m, 4H) °	98.8	470.1

化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1039		(500 MHz, CDCl ₃) δ 7.39 - 7.11 (m, 10H), 5.43 (d, J = 34.8 Hz, 1H), 5.17 (d, J = 34.7 Hz, 2H), 4.43 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 3.91 (m, 3H), 3.60 (m, 2H), 2.69 (s, 3H) °	98.4	581.2
D1040		(500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 7.55 - 7.41 (m, 5H), 3.82 (dd, J = 11.6, 3.3 Hz, 1H), 3.50-3.43 (m, 1H), 3.17 (dd, J = 11.6, 9.7 Hz, 1H), 2.92 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.19 - 2.12 (m, 1H), 1.91 - 1.84 (m, 1H), 1.82 - 1.73 (m, 1H), 1.72-1.62 (m, 1H) °	97.8	523.3

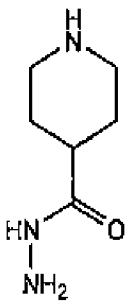
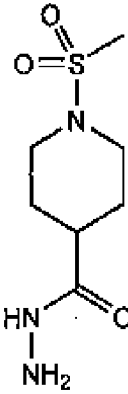
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1041		旋轉異構物之混合物： (500 MHz, DMSO) δ 12.98 (s, 1H), 7.54-7.45 (m, 4H), 7.42-7.36 (m, 1H), 4.48 (d, J = 10.1 Hz, 0.5H), 3.94 (dd, J = 13.8, 3.4 Hz, 0.5H), 3.78 - 3.71 (m, 1H), 3.66 (dd, J = 13.7, 8.0 Hz, 0.5H), 3.23-3.17 (m, 1H), 3.12-3.01 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.23 - 2.08 (m, 1H), 2.07-2.00 (m, 3H), 1.96 - 1.89 (m, 0.5H), 1.88-1.81 (m, 1H), 1.72 - 1.45 (m, 2H) °	99.5	487.2
D1042		(500 MHz, DMSO) δ 8.13 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.31 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.91 - 3.79 (m, 3H), 3.71 - 3.63 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.07 (m, 1H), 2.30 (s, 3H) °	98.4	447.1

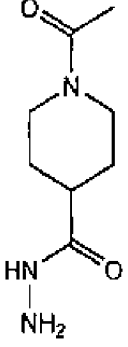
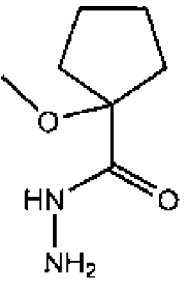
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1043		(500 MHz, DMSO) δ 12.88 (s, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 4H), 7.47 - 7.41 (m, 1H), 3.75 - 3.63 (m, 1H), 2.95 (s, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.85 - 1.72 (m, 4H), 1.66 - 1.52 (m, 3H), 1.38 - 1.27 (m, 2H), 1.20 - 1.07 (m, 1H) \circ	100	473.3
D1044		(500 MHz, DMSO) δ 12.98 (s, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 5H), 3.93 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 3.30-3.24 (m, 1H), 3.06-2.97 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.05 (dd, J = 13.1, 3.1 Hz, 2H), 1.69-1.60 (m, 2H), 1.42 (s, 9H) \circ	98.3	543.5 (M-H)

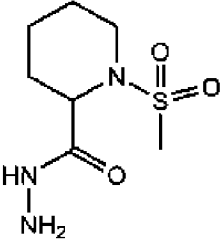
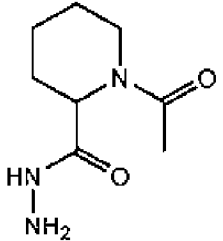
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1045		(500 MHz, DMSO) δ 13.10 - 12.93 (m, 1H), 7.52 - 7.41 (m, 5H), 5.61-5.52 (m, 1H), 4.70- 4.58 (m, 1H), 4.17-4.09 (m, 1H), 3.94 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.20 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.91-1.83 (s, 1H), 1.72-1.58 (m, 3H), 1.42 (s, 9H) °	95.7	543.4 (M- H)
D1046		(500 MHz, DMSO) δ 8.34 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.45 - 7.36 (m, 2H), 7.30 - 7.21 (m, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.99-2.96 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 2.17-2.15 (m, 1H), 2.10-2.08 (m, 3H), 1.98-1.95 (m, 1H), 1.81 - 1.74 (m, 1H), 1.72-1.68 (m, 1H), 1.35- 1.33 (m, 2H) °	99.1	474.3

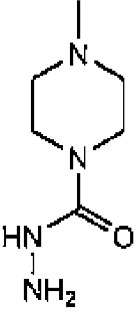
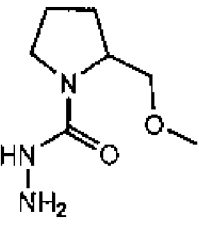
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1047		(500 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 5.23 (s, 1H), 4.24 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 12.0, 3.4 Hz, 1H), 3.61 - 3.47 (m, 3H), 3.07 (s, 3H), 2.33 (s, 3H) °	98.9	525.3
D1048		(500 MHz, CDCl ₃) δ 7.19 (m, 5H), 3.23 (s, 3H), 2.73 (s, 3H), 1.72 (s, 6H) °	98.6	434.2
D1049		(500 MHz, DMSO) δ 12.97 (s, 1H), 7.46-7.53 (m, 5H), 4.07 (dt, J = 6.3, 4.2 Hz, 1H), 3.43 - 3.37 (m, 1H), 3.27 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 2.22-2.19 (m 1H), 1.97 - 1.86 (m, 2H), 1.80 - 1.66 (m, 3H) °	99.8	460.3

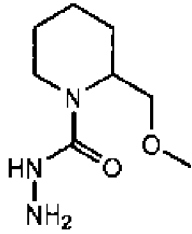
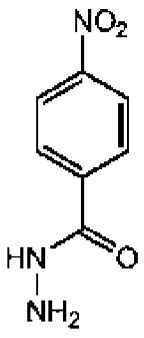
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1050		(500 MHz, DMSO) δ 8.26 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.28 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 5.68 (d, J = 2.9 Hz, 0.6H), 5.48 (s, 0.4H), 4.26-4.35 (m, 1H), 4.14 (d, J = 2.9 Hz, 0.5H) 3.89-3.75 (m, 1.5H), 3.91 - 3.80 (m, 1.5H), 3.78 - 3.74 (m, 1H), 3.61 - 3.51 (m, 2H), 2.87-2.92 (m, 0.5H), 2.30 (s, 1H), 2.26 (s, 2H), 2.13 (3H) \circ	98.1	489.3
D1051		(500 MHz, DMSO) δ 12.97 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 10.3, 2.8 Hz, 4H), 7.46 - 7.41 (m, 1H), 4.06 - 4.00 (m, 1H), 3.71 - 3.66 (m, 1H), 3.61 - 3.58 (m, 1H), 3.57 - 3.48 (m, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.32 - 2.26 (m, 1H), 1.80 - 1.70 (m, 2H), 1.62 (m, 1H), 1.30 (s, 3H) \circ	95.6	460.2

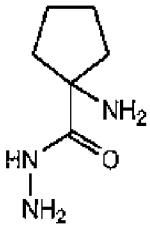
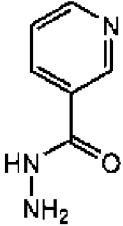
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1052		(500 MHz, DMSO) δ 7.51 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.38 - 7.32 (m, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 3.33 - 3.27 (m, 3H), 2.98 (td, J = 12.5, 3.0 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.13 (dd, J = 14.2, 3.3 Hz, 2H), 1.89 - 1.80 (m, 2H) \circ	100	445.2
D1053		(500 MHz, DMSO) δ 13.00 (s, 1H), 7.54 - 7.42 (m, 5H), 3.60 (td, J = 8.7, 3.7 Hz, 2H), 3.27-3.21 (m, 1H), 2.98 (td, J = 12.1, 2.7 Hz, 2H), 2.91 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.19 (dd, J = 13.5, 3.5 Hz, 2H), 1.88 - 1.78 (m, 2H) \circ	98.4	523.2

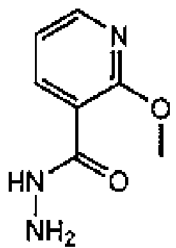
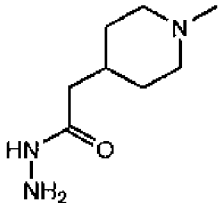
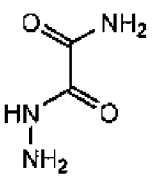
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1054		(500 MHz, DMSO) δ 7.56 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.31- 7.27 (m, 1H), 4.32-4.25 (m, 1H), 3.88-3.82 (m, 1H), 3.28-3.25 (m, 2H), 2.91-2.83 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.12-2.05 (m, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.79- 1.70 (m, 1H), 1.64-1.55 (m, 1H) °	99.3	487.2
D1055		(500 MHz, DMSO) δ 13.02 (s, 1H), 7.56 - 7.42 (m, 5H), 3.12 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 2.21 - 2.11 (m, 4H), 1.84 - 1.69 (m, 4H) °	99.3	460.3

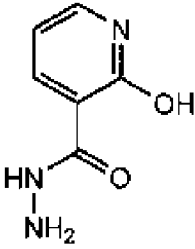
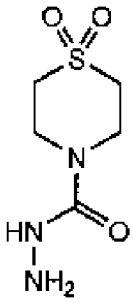
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1056		(500 MHz, DMSO) δ 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 5.39 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 3.69-3.63 (m, 1H), 3.09 (td, J = 12.8, 2.4 Hz, 1H), 3.03 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.23-2.17 (m, 1H), 1.98-1.89 (m, 1H), 1.75-1.69 (m, 2H), 1.67 - 1.46 (m, 2H) \circ	100	523.2
D1057		(500 MHz, DMSO)(旋轉 異構物之混合物) δ 7.58 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.44-7.40 (m, 2H), 7.31- 7.27 (m, 1H), 6.01-5.96 (m, 1H), 5.60-5.55 (m, 1H), 4.44-4.37 (m, 1H), 3.87-3.80 (m, 1H), 3.25- 3.18 (m, 1H), 2.30-2.23 (m, 3H), 2.17-2.10 (m, 3H), 1.81-1.64 (m, 2H), 1.52 (m, 2H) \circ	100	487.3

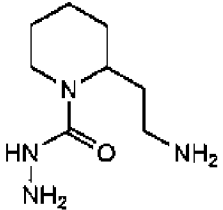
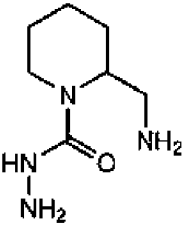
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1058		(500 MHz, DMSO) δ 8.25 (s, 1H), 7.57 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 4.28 - 3.66 (m, 6H), 3.43 - 3.40 (m, 2H), 2.51 - 2.48 (m, 3H), 2.46 - 2.42 (m, 2H), 2.24 (s, 3H)	96	460.1
D1059		(500 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 1H), 7.64-7.60 (m, 2H), 7.48-7.43 (m, 2H), 7.36-7.28 (m, 1H), 3.97 (s, 1H), 3.53 - 3.50 (m, 1H), 3.44 - 3.40 (m, 3H), 3.28 (s, 3H), 2.31-2.22 (m, 3H), 2.03 - 1.88 (m, 4H)	99	475.2

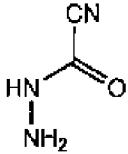
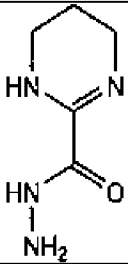
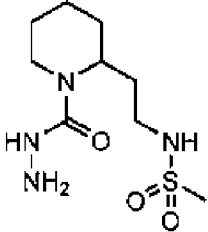
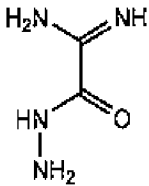
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1060		(500 MHz, DMSO) δ 12.87 (s, 1H), 7.54 - 7.46 (m, 4H), 4.20 - 4.10 (m, 1H), 3.78 - 3.65 (m, 2H), 3.55 - 3.49 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 3.25 - 3.23 (m, 1H), 3.19 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.74 - 1.51 (m, 6H)	98.8	489.2
D1061		(500 MHz, DMSO) δ 10.94 (s, 1H), 8.48 - 8.44 (m, 1H), 8.37 - 8.28 (m, 2H), 8.14 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 2H), 7.41 - 7.31 (m, 3H), 3.32 (s, 3H)	95	483.1

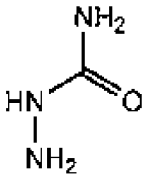
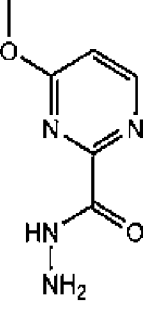
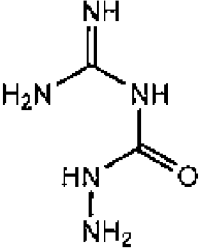
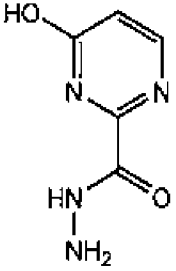
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1062		(500 MHz, DMSO) δ 7.58 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.44 - 7.40 (m, 2H), 7.31 - 7.27 (m, 1H), 3.31 (s, 2H), 2.65 - 2.63 (m, 1H), 2.38 - 2.36 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.09 (s, 2H), 2.03 - 1.99 (m, 1H), 1.93 - 1.88 (m, 2H), 1.83 - 1.77 (m, 2H) \circ .	99.7	445.2
D1063		(500 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 8.71 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 - 7.56 (m, 1H), 7.52 - 7.48 (m, 2H), 7.36 - 7.32 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 4.93 (s, 1H), 1.14 (s, 3H)	98.7	439.1

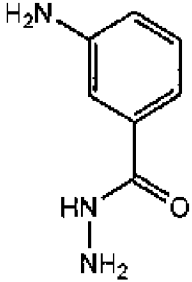
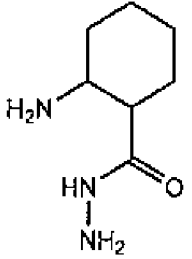
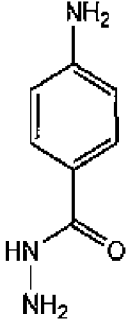
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1064		(500 MHz, DMSO) δ 8.39 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.54 - 7.49 (m, 2H), 7.45 - 7.40 (m, 2H), 7.32 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.23 - 7.18 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)	98.4	468.9
D1065		(500 MHz, DMSO) δ 9.12 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.32 - 7.28 (m, 1H), 3.43 (s, 1H), 3.29 - 3.20 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.76 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.11 - 1.93 (m, 3H), 1.62 - 1.45 (m, 2H), 1.31 - 1.21 (m, 1H)	96.8	473.1
D1066		(500 MHz, DMSO) δ 8.47 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.43 - 7.30 (m, J = 7.6 Hz, 2H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H)。(銨鹽)	99.7	405.0

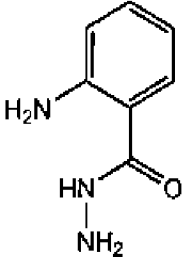
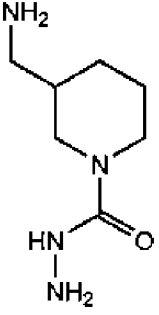
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1067		(500 MHz, DMSO) δ 8.19 - 8.14 (m, 1H), 7.69 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.45 - 7.40 (m, 2H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.09 (s, 2H), 6.42 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 2.32 (s, 3H)	99.1	455.0
D1068		(500 MHz, DMSO) δ 12.91 (s, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 5H), 3.98 - 3.89 (m, 4H), 3.38 - 3.34 (m, 4H), 2.45 (s, 3H)	97.9	495.0

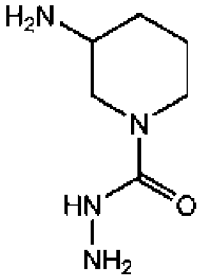
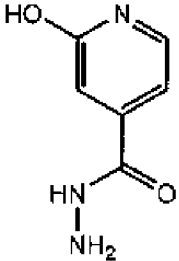
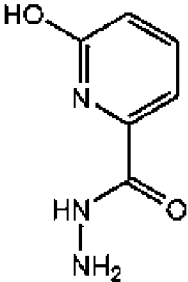
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1069		(500 MHz, DMSO) δ 7.93 - 7.73 (m, 2H), 7.53 - 7.38 (m, 3H), 4.13 (s, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 1H), 3.69 - 3.63 (m, 1H), 3.20 - 3.14 (m, 1H), 2.88 (s, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.50 - 2.49 (m, 1H), 2.38 (s, 2H), 2.17 - 2.07 (m, 1H), 1.93 - 1.81 (m, 1H), 1.72 (s, 1H), 1.67 - 1.61 (m, 2H), 1.53 (s, 1H), 1.29 - 1.09 (m, 1H)	97	486.2 (M- H)
D1070		(500 MHz, DMSO) δ 11.14 (s, 1H), 10.44 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.55 - 7.51 (m, 2H), 7.49 - 7.44 (m, 2H), 7.40 - 7.34 (m, 1H), 3.92 (d, J = 14.3 Hz, 2H), 3.76 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 3.25 - 3.20 (m, 1H), 3.07 (t, J = 12.7 Hz, 1H), 2.55 (s, 3H), 1.84 (s, 2H), 1.73 (s, 1H), 1.46 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 1.24 (s, 1H) °	99.5	474.1

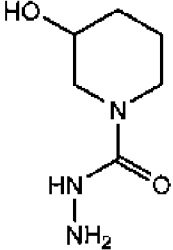
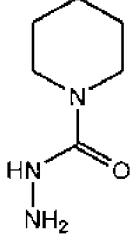
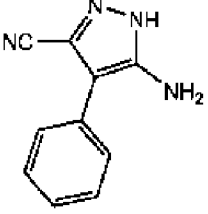
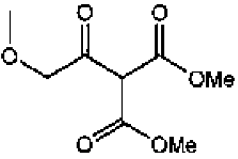
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1071	 <p>最後步驟之後為一級醯胺去水</p>	(500 MHz, DMSO) δ 13.53 - 12.91 (brs, 1H), 7.52 (s, 5H), 2.59 (s, 3H)。	100	387.0
D1072		(500 MHz, DMSO) δ 13.53 - 12.91 (m, 1H), 7.52 (s, 5H), 2.59 (s, 3H)。	99.1	443.9
D1073		(500 MHz, DMSO) δ 12.90 (s, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 7.04 - 6.98 (m, 1H), 4.12 (s, 1H), 3.77 - 3.72 (m, 1H), 3.23 - 3.16 (m, 1H), 3.04 - 2.92 (m, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.86 - 1.78 (m, 1H), 1.70 - 1.62 (m, 4H), 1.52 (s, 1H), 1.25 (s, 1H)	98.7	566.1
D1074		(500 MHz, DMSO) δ 9.78 (s, 3H), 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 2H), 7.36 - 7.23 (m, 1H), 2.40 (s, 3H)。	97.9	404.1


化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1075		(500 MHz, DMSO) δ 12.85 (s, 1H), 7.56 - 7.35 (m, 5H), 7.13 (s, 2H), 2.39 (s, 3H) °	97.9	377.1
D1076		(500 MHz, DMSO) δ 13.03 (s, 1H), 8.77 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.56 - 7.45 (m, 5H), 7.19 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 2.50 (s, 3H)	98.4	470.0
D1077		(500 MHz, DMSO) δ 7.59 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.27 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.87 (br s, 4H), 2.19 (s, 3H) °	96.1	419.0
D1078		(500 MHz, DMSO) δ 13.12 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.46 - 7.41 (m, 2H), 7.33 - 7.28 (m, 1H), 6.79 (s, 1H), 2.38 (s, 3H)	99.8	456.1

化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1079		(500 MHz, DMSO) δ 8.35 (s, 1H), 7.62 - 7.59 (m, 2H), 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.32 - 7.26 (m, 2H), 7.17 - 7.14 (m, 1H), 7.07 - 6.97 (m, 1H), 6.79 - 6.75 (m, 1H), 5.49 (s, 2H), 2.34 (s, 3H)	96.2	453.1
D1080		(500 MHz, DMSO) δ 7.59 - 7.56 (m, 2H), 7.44 - 7.38 (m, 2H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 3.04 (s, 1H), 2.86 - 2.81 (m, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.08 - 1.91 (m, 3H), 1.74 (s, 2H), 1.62 - 1.48 (m, 1H), 1.39 - 1.22 (m, 4H)	97.9	495.0
D1081		(500 MHz, DMSO) δ 8.48 (s, 1H), 7.70 - 7.65 (m, 2H), 7.62 - 7.58 (m, 2H), 7.45 - 7.41 (m, 2H), 7.31 - 7.27 (m, 1H), 6.71 - 6.67 (m, 2H), 5.85 (s, 2H), 2.30 (s, 3H)	95.8	453.1

化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1082		(500 MHz, DMSO) δ 8.20 (s, 1H), 7.67 - 7.63 (m, 1H), 7.56 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.41 - 7.37 (m, 2H), 7.28 - 7.19 (m, 2H), 6.90 - 6.85 (m, 1H), 6.70 (s, 2H), 6.68 - 6.62 (m, 1H), 2.33 (s, 3H)	98.2	453.1
D1083		(500 MHz, DMSO) δ 7.60 - 7.57 (m, 2H), 7.44 - 7.40 (m, 2H), 7.31 - 7.26 (m, 1H), 3.95 - 3.91 (m, 1H), 3.80 - 3.72 (m, 2H), 3.22 - 3.14 (m, 1H), 3.11 - 3.03 (m, 1H), 2.92 - 2.76 (m, 4H), 2.55 (s, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.97 - 1.84 (m, 2H), 1.31 - 1.21 (m, 1H), 1.13 - 1.04 (m, 1H)	95.6	474.1

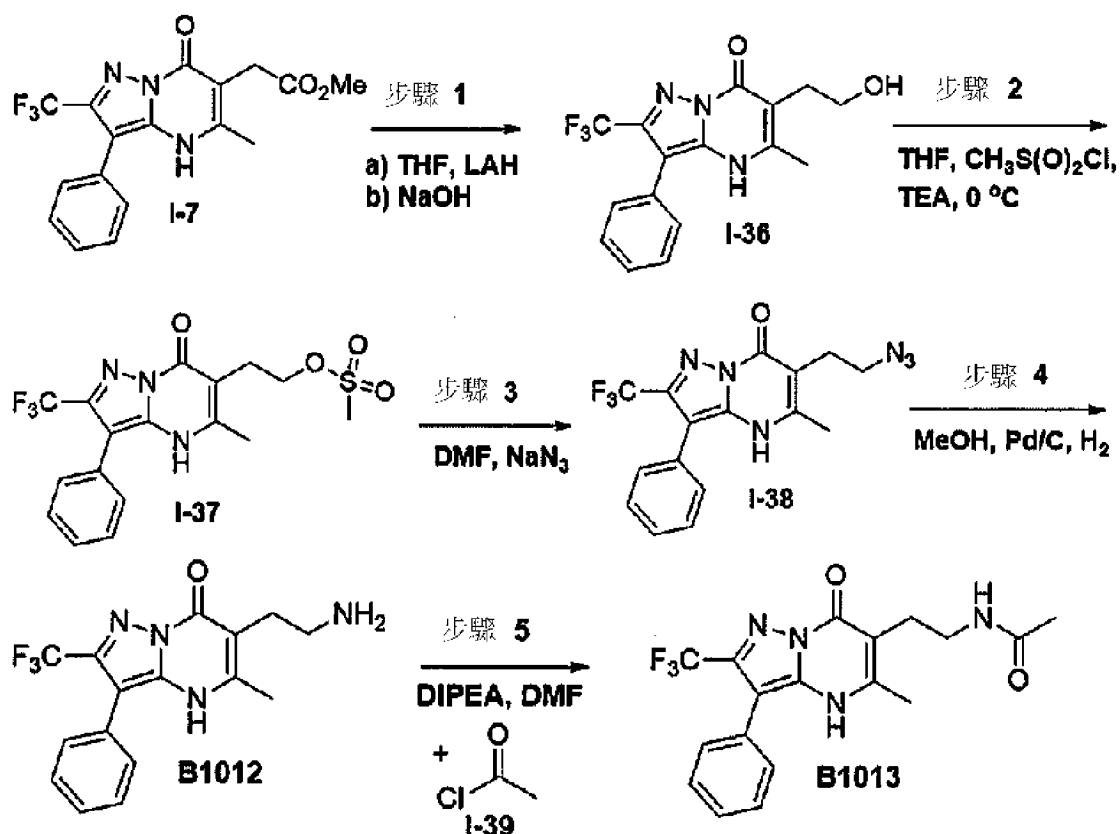
化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1084		(500 MHz, DMSO) δ 7.74 (s, 1H), 7.61 - 7.57 (m, 2H), 7.44 - 7.40 (m, 2H), 7.31 - 7.27 (m, 1H), 3.92 - 3.70 (m, 2H), 3.62 - 3.56 (m, 1H), 3.29 - 3.18 (m, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.01 - 1.93 (m, 1H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.68 -1.56 (m, 2H), 1.28 - 1.07 (m, 1H)	98.1	460.1
D1085		(500 MHz, DMSO) δ 11.98 (s, 1H), 7.65 - 7.60 (m, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 2H), 7.48 - 7.43 (m, 2H), 7.36 - 7.31 (m, 1H), 6.88 - 6.85 (m, 1H), 6.77 - 6.70 (m, 1H), 2.55 (s, 1H), 2.44 (s, 3H)	97.4	455.1
D1086		(500 MHz, DMSO) δ 13.08 (s, 1H), 7.93 - 7.83 (m, 1H), 7.68 - 7.54 (m, 3H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 6.86 - 6.82 (m, 1H), 4.02 (s, 1H), 2.43 (s, 3H)	96.2	455.1

化合物ID	化合物 I-35 替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1087		(500 MHz, DMSO) δ 7.53 - 7.41 (m, 5H), 5.01 (s, 1H), 3.76 - 3.68 (m, 1H), 3.67 - 3.53 (m, 2H), 3.28 - 3.23 (m, 1H), 3.22 - 3.13 (m, 1H), 3.04 - 2.96 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.92 - 1.77 (m, 2H), 1.58 - 1.37 (m, 2H) \circ	97.0	461.1
D1088	 亦用  替 代 I-1 亦用  替 代 I-2			

化合物ID	化合物I-35替代物	¹ H NMR	純度 (%)	MS (m/z)
D1089	 <p>亦用 代I-1</p>	(500 MHz, DMSO) δ 8.00 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 7.33 - 7.29 (m, 1H), 2.94 (s, 2H), 2.54 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.08 - 2.01 (m, 2H), 1.78 - 1.74 (m, 2H), 1.62 - 1.54 (m, 2H), 1.44 - 1.38 (m, 2H)	96.8	401.3

實例18

【0477】 6-(2-胺基乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**B1012**)及N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙基)乙醯胺(**B1013**)之合成係如下分別以四步及五步來實施：



【0478】 步驟1：6-(2-羟基乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(I-36)之合成：將氫化鋁鋰(457 μ L, 12.4 mmol)添加至2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙酸甲基酯(I-7, 2.27 g, 6.21 mmol, 參見實例2)於THF (60 mL)中之白色懸浮液。將溶液在室溫下攪拌1.5小時。添加2 M NaOH (12 mL)並在室溫下攪拌30分鐘。將混合物過濾，用THF (2 \times 15 mL)洗滌，且將濾液在真空中濃縮。藉由反相層析(KP-C18-H5, 30 g, 於水10 mM甲酸銨中之0至100% MeCN經20個管柱體積)純化粗製材料，得到化合物I-36。¹HNMR (500MHz, DMSO) δ 12.09 (s, 1H), 7.55 - 7.20 (m, 5H), 4.61 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.50 (dd, J = 12.6, 6.8 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H); MS (m/z): 338.0 [M+1]⁺。

【0479】 步驟2： 甲烷磺酸2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙基酯(**I-37**)之合成： 在0°C下將甲磺醯氯(127 μ L, 1.63 mmol)添加至**I-36** (500 mg, 1.48 mmol)及三乙胺(417 μ L, 2.96 mmol)於THF (30 mL)中之溶液。將該溶液在0°C下攪拌1.5小時。添加EtOAc (75 mL)、水(50 mL)及10% HCl (3 mL)且分離各層。用EtOAc (2 \times 50 mL)萃取水層。將合併之有機層用鹽水(50 mL)洗滌，經Na₂SO₄乾燥並在真空中濃縮。將固體與DCM (20 mL)一起研磨15分鐘，過濾，用DCM (2 \times 5 mL)洗滌並在真空中乾燥，得到化合物**I-37**。¹HNMR (500MHz, DMSO) δ 12.19 (s, 1H), 7.53 - 7.44 (m, 3H), 7.44 - 7.40 (m, 2H), 4.32 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.94 (t, J = 6.7Hz, 2H), 2.40 (s 3H)。MS (m/z): 416.0 [M+1]⁺。

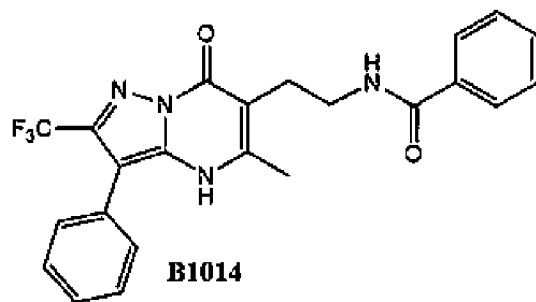
【0480】 步驟3： 6-(2-疊氮基乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-38**)之合成： 將疊氮化鈉(37.7 μ L, 578 μ mol)添加至**I-37** (200 mg, 481 μ mol)於DMF (3.00 mL)中之溶液。將該溶液在室溫下攪拌1小時。添加EtOAc (25 mL)、水(25 mL)及10% HCl (1 mL)且分離各層。用EtOAc (2 \times 25 mL)萃取水層。將合併之有機層用鹽水(25 mL)洗滌，經Na₂SO₄乾燥且在真空中濃縮，得到化合物**I-38**。¹HNMR (400MHz, DMSO) δ 12.19 (s, 1H), 7.54 - 7.38 (m, 5H), 3.47 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.79 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。MS (m/z): 363.2 [M+1]⁺。

【0481】 步驟4： 6-(2-胺基乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡啶并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**B1012**)之合成： 在氫氣氛下將**I-38** (162

mg, 447 μmol)、10%載量之碳載鈀(200 mg, 188 μmol)於MeOH (10 mL)中之混合物氫化18小時。經由矽藻土過濾該混合物，用MeOH (2 \times 10 mL)洗滌且在真空中濃縮，得到化合物 **B1012**。¹HNMR (400MHz, DMSO) δ 7.76 (s, 2H), 7.58 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.23 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.93 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.80 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.26 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。

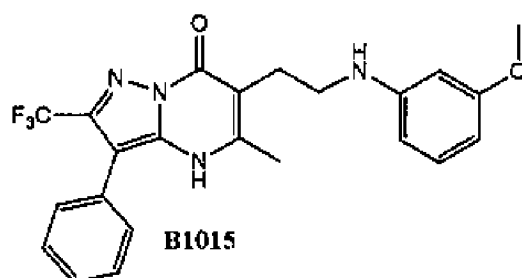
【0482】 步驟5：N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙基)乙醯胺(**B1013**)之合成：將乙醯氯(**I-39**, 10.3 μL , 143 μmol)添加至**B1012** (40.0 mg, 119 μmol)及N,N-二異丙基乙胺(62.2 μL , 357 μmol)於DMF (2.00 mL)中之溶液。將黃色溶液在室溫下攪拌17小時。添加EtOAc (25 mL)、水(25 mL)及10% HCl (1 mL)且分離各層。用EtOAc (2 \times 25 mL)萃取水層。將合併之有機層用鹽水(25 mL)洗滌，經Na₂SO₄乾燥並在真空中濃縮。藉由反相層析(KP-C18-H5, 12 g, 於水10mM甲酸銨中之0至100% MeCN經40個管柱體積)進行純化得到化合物 **B1013**。¹HNMR (500MHz, DMSO) δ 12.08 (s, 1H), 7.93 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.53 - 7.48 (m, 2H), 7.48 - 7.39 (m, 3H), 3.17 (dd, J = 13.5 Hz, 6.5 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.77 (s, 3H)。MS (m/z): 379.1 [M+1]⁺。

【0483】 N-(2-(5-甲基-7-側氧基-3-苯基-2-(三氟甲基)-4,7-二氫吡啶并[1,5-a]嘧啶-6-基)乙基)苯甲醯胺(**B1014**)

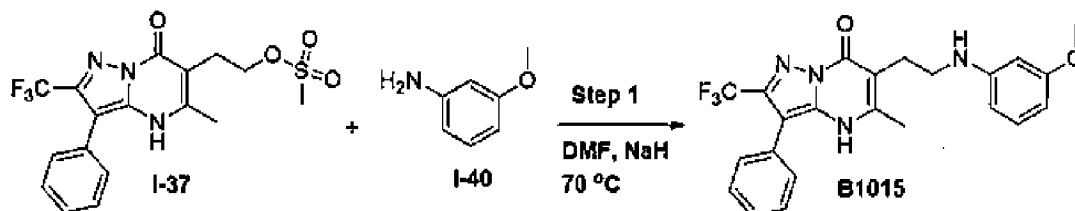


係類似地在步驟5中用苯甲醯氯替代**I-39**來製備。

【0484】 6-(2-((3-甲氧基苯基)胺基)乙基)-5-甲基-3-苯基-2-(三氟甲基)吡唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**B1015**)



係如下自化合物**I-37** (來自上文步驟2)以一步來製備：



【0485】 步驟1：將氫化鈉(3.76 mg, 156 μmol)添加至**I-37** (50.0 mg, 120 μmol)及間甲氧基苯胺(**I-40**, 17.1 μL , 144 μmol)於DMF (1.00 mL)中之溶液。將該溶液在70 $^\circ\text{C}$ 下加熱45分鐘。添加EtOAc (25 mL)、水(25 mL)及10% HCl (1 mL)且分離各層。用EtOAc (2 \times 25 mL)萃取水層。將合併之有機層用鹽水(25 mL)洗滌，經 Na_2SO_4 乾燥並在真空中濃縮。藉由反相層析(KP-C18-H5, 12 g, 於水10 mM甲酸銨中之0至100% MeCN經20個管柱體積)進行純化得到化合物**B1015**。 ^1H NMR (400MHz, DMSO) δ 8.17 (s, 1H), 7.54 (d,

$J = 7.6$ Hz, 2H), 7.40 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.28 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.94 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 6.23 - 6.15 (m, 2H), 6.10 - 6.03 (m, 1H), 5.79 (s, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.15 - 3.05 (m, 2H), 2.75 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.27 (s, 3H)。MS (m/z): 443.1 [M+1]⁺。

實例19：三唑并嘧啶酮類似物之合成。

【0486】 上文實例1-實例18中所闡述之吡唑并嘧啶化合物之三唑并嘧啶酮類似物(例如式IA化合物)可遵循類似方法來製備，其中實例1-實例18中所使用之起始胺基吡唑(例如化合物**I-1**)及類似起始材料可經相應胺基三唑替代以提供期望化合物。舉例而言，6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**E1001**)係遵循實例4之程序，在實例3之步驟1中以4-苯基-1H-1,2,3-三唑-5-胺(**I-41**)代替4-苯基-3-(三氟甲基)-1H-吡唑-5-胺(**I-1**)開始來製備。

【0487】 步驟1：5-甲基-3-苯基-[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-42**)之合成：根據實例3之步驟1中所闡述之方法，使4-苯基-1H-1,2,3-三唑-5-胺(**I-41**)與乙醯乙酸乙酯(**I-10**)反應以提供期望之化合物**I-42**。

【0488】 步驟2：6-碘-5-甲基-3-苯基-[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**I-43**)之合成：根據實例4之步驟1中所闡述之方法使化合物**I-42**反應以提供期望之化合物**I-43**。

【0489】 步驟3：6-(4-甲氧基苯并[d]噁唑-2-基)-5-甲基-3-苯基-[1,2,3]三唑并[1,5-a]嘧啶-7(4H)-酮(**E1001**)之合成：根據實例4之步驟2中所闡述之方法，使化合物**I-43**與4-甲氧基苯并[d]噁唑(**I-15**)反

應以提供期望之化合物**E1001**。¹HNMR (500 MHz, DMSO) δ 8.40 - 8.33 (m, 3H), 7.48 - 7.41 (m, 2H), 7.30 - 7.26 (m, 2H), 7.23 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.94 - 6.89 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 2.49 (s, 3H)。MS (m/z): 374.1 [M+1]⁺, 94%。

實例20：cGAS生物化學活性分析

【0490】將編碼胺基酸155-522之人類cGAS序列選殖至基於pET (EMD Millipore)之表現質體中。所得構築體在cGAS胺基酸155-522之前含有串聯N-末端六組胺酸標籤、麥芽糖結合蛋白融合物、之後為菸草蝕刻病毒蛋白酶可裂解連接體。

【0491】構築體序列：胺基酸155-522，人類cGAS

DAAPGASKLRVLEKLLSRDDISTAAGMVKGVVDHLLLR
LKCDSAFRGVGLLNTGSYYEHVKISAPNEFDVMFKLEVPRIQLE
EYSNTRAYYFVKFKRNPKENPLSQFLEGEILSASKMLSKFRKIIK
EEINDIKD TDVIMKRKRGGSPAVTLLISEKISVDITLALESKSSWP
ASTQEGLRIQNWLSAKVRKQLRLKPFYLVPKHAKGNGFQEET
WRLSFHIEKEILNNHGKSKTCCENKEEKCCRKDCLKLMKYLL
QLKERFKDKKHLDFSSYHVKTAFHVCTQNPQDSQWDRKDLG
LCFDNCVTYFLQCLRTEKLENYFIPEFNLFSSNLIDKRSKEFLTKQ
IEYERNNEFPVFDEF, SEQ. ID No. 1

【0492】使用標準技術自大腸桿菌(*E. coli*) BL21 DE3 Rosetta 2 (EMD Millipore)細胞表現並純化蛋白質。細胞生長於2×酵母提取物胰化蛋白培養基中且經由添加異丙基 β -D-1-硫代半乳吡喃糖苷來起始表現。表現在18°C下進行過夜。藉由離心收穫細胞且隨後經由音波

處理溶解。藉由離心去除不溶部分。在糊精瓊脂糖管柱(GE Healthcare)上純化麥芽糖結合蛋白(MBP)融合蛋白並在透析期間使用菸草蝕刻病毒蛋白酶過夜來去除MBP標籤。在肝素管柱(GE Healthcare)上進一步純化蛋白質並使用NaCl梯度來溶析。將管柱部分合併且在Superdex 75凝膠過濾管柱(GE Healthcare)上進一步純化。使用280 nm吸光度量化蛋白質。然後將蛋白質於液氮中急凍並儲存在-80°C下直至使用。

【0493】 將具潛力拮抗劑稀釋於100%二甲亞砷中並添加至反應。最終二甲亞砷濃度為5%。化合物係自1 μM 以3倍或4倍連續稀釋低至分別0.000051 μM 或0.000004 μM 來測試。

【0494】 藉由自95°C緩慢冷卻使兩種互補DNA寡聚物(IDT DNA)退火。所得雙鏈DNA用於活化cGAS。

【0495】 正鏈 (top strand) 寡聚物 : 5'-
TACAGATCTACTAGTGATCTATGACTGATCTGTACATGATCTAC
A-3' SEQ. ID No. 2

【0496】 負鏈 (bottom strand) 寡聚物 : 3'-
TGTAGATCATGTACAGATCAGTCATAGATCACTAGTAGATCTGT
A-3' SEQ. ID No. 3

【0497】 反應在37°C下實施1.25小時。反應緩衝液：20 mM Tris HCl pH 9、100 mM NaCl、5 mM MgCl_2 、0.1 mg/ml牛 γ 球蛋白、250 μM 三磷酸腺苷、100 μM 三磷酸鳥苷、0.5 mM參(2-羧基乙基)膦鹽酸鹽、1 μM 雙鏈DNA及300 nM純化cGAS蛋白。

【0498】 將反應停止且使用基於螢光素酶之分析(即Promega

Kinase -Glo Max 分析) 來量測反應中之 ATP 含量。在讀板儀 (Molecular Devices) 上量測發光。將值正規化至缺少化合物之對照孔。

【0499】 下表15提供本發明之某些化合物對於cGAS之IC₅₀數據。「A」指示小於20 μM之IC₅₀值，「B」指示介於20 μM與250 μM之間的IC₅₀值，且「C」指示高於分析上限(250 μM)之IC₅₀，或無法自數據產生IC₅₀值之情形。

表15

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μM)	化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μM)	化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μM)
A1001	B	A1017	A	A1033	B
A1002	A	A1018	B	A1034	C
A1003	C	A1019	C	A1035	C
A1004	C	A1020	B	A1036	B
A1005	B	A1021	B	A1037	B
A1006	A	A1022	A	A1038	B
A1007	B	A1023	B	A1039	B
A1008	B	A1024	A	A1040	B
A1009	C	A1025	B	A1041	B
A1010	B	A1026	B	A1042	B
A1011	C	A1027	B	A1043	B
A1012	B	A1028	A	A1044	B
A1013	C	A1029	A	A1045	A
A1014	B	A1030	A	A1046	B
A1015	B	A1031	A	A1047	B
A1016	B	A1032	A	A1048	B

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
A1049	B
A1050	B
A1051	A
A1052	B
A1053	B
A1054	B
A1055	B
A1056	A
A1057	B
A1058	B
A1059	A
A1060	B
A1061	B
A1062	A
A1063	A
A1064	A
A1065	A
A1066	A
A1067	A
A1068	B
A1069	A
A1070	A
A1071	B
A1072	B
A1073	B
A1074	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
A1075	A
A1076	A
A1077	A
A1078	B
A1079	A
A1080	B
A1081	A
A1082	A
A1083	A
A1084	A
A1085	B
A1086	A
A1087	B
A1088	B
A1089	A
A1090	A
A1091	B
A1092	B
A1093	B
A1094	A
A1095	A
A1096	A
A1097	B
A1098	B
A1099	B
A1100	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
A1101	A
A1102	A
A1103	B
A1104	A
A1105	A
A1106	A
A1107	A
A1108	B
A1109	B
A1110	A
A1111	A
A1112	A
A1113	B
A1114	C
A1115	B
A1116	A
A1117	B
A1118	B
A1119	B
A1120	A
A1121	A
A1122	B
A1123	C
A1124	A
A1125	A
A1126	C

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
A1127	A
A1128	A
A1129	A
A1130	B
A1131	B
A1132	A
A1133	A
A1134	A
A1135	A
A1136	A
A1137	B
A1138	B
A1139	A
A1140	B
B1001	B
B1002	C
B1003	C
B1004	B
B1005	B
B1006	B
B1007	C
B1008	B
B1009	C
B1010	B
B1011	B
B1013	B

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
B1014	B
B1015	A
C1001	B
C1002	B
C1003	B
C1004	B
C1005	B
C1006	C
C1007	B
C1008	B
C1009	A
C1010	C
C1011	C
C1012	C
C1013	C
C1014	A
C1015	C
C1016	A
C1017	A
C1018	A
C1019	A
C1020	B
C1021	B
C1022	A
C1023	A
C1024	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1025	A
C1026	B
C1027	A
C1028	C
C1029	B
C1030	A
C1032	A
C1033	A
C1034	C
C1035	C
C1036	C
C1037	A
C1038	A
C1039	A
C1040	A
C1041	A
C1042	A
C1043	C
C1044	A
C1045	A
C1046	A
C1047	A
C1048	A
C1049	B
C1050	A
C1051	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1052	A
C1053	A
C1054	B
C1055	A
C1056	A
C1057	A
C1058	A
C1059	A
C1060	A
C1061	B
C1062	A
C1063	C
C1064	B
C1065	B
C1066	A
C1067	C
C1068	B
C1070	A
C1071	A
C1072	B
C1073	A
C1074	B
C1075	A
C1076	A
C1077	A
C1078	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1079	C
C1080	B
C1081	A
C1082	A
C1083	C
C1084	A
C1085	A
C1086	C
C1087	B
C1088	A
C1089	A
C1090	B
C1091	A
C1092	A
C1093	A
C1094	A
C1095	A
C1096	A
C1097	A
C1098	A
C1099	A
C1100	A
C1101	A
C1102	B
C1103	A
C1104	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1105	A
C1106	A
C1107	C
C1108	A
C1109	A
C1110	B
C1111	A
C1112	B
C1113	A
C1114	A
C1115	B
C1116	A
C1117	A
C1118	A
C1119	A
C1120	B
C1121	A
C1122	A
C1123	A
C1125	A
C1126	A
C1127	B
C1128	C
C1129	B
C1130	A
C1131	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1132	A
C1133	B
C1134	A
C1135	A ¹
C1136	A
C1137	A
C1138	A
C1139	A
C1140	B
C1141	A
C1142	A
C1143	A
C1144	B
C1145	A
C1146	A
C1147	B
C1148	B
C1149	A
C1150	B
C1151	A
C1152	A
C1153	A
C1154	A
C1155	A
C1156	A
C1157	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1158	C
C1159	A
C1160	A
C1161	A
C1162	A
C1163	A
C1164	C
C1165	A
C1166	A
C1167	A
C1168	B
C1169	A
C1170	A
C1171	B
C1172	A
C1173	A
C1174	A
C1175	A
C1176	B
C1177	A
C1178	A
C1179	B
C1180	A
C1181	A
C1182	A
C1183	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1184	A
C1185	A
C1186	B
C1187	A
C1188	A
C1189	B
C1190	B
C1191	C
C1192	A
C1193	A
C1194	A
C1195	A
C1196	A
C1197	B
C1198	B
C1199	B
C1200	B
C1201	B
C1202	A
C1203	A
C1204	A
C1205	A
C1206	A
C1207	B
C1208	B
C1209	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1210	A
C1211	A
C1212	B
C1213	A
C1214	B
C1215	B
C1216	A
C1217	B
C1218	A
C1219	A
C1220	B
C1221	B
C1222	A
C1223	A
C1224	A
C1225	A
C1226	A
C1227	A
C1228	B
C1229	B
C1230	A
C1231	B
C1232	A
C1233	A
C1234	A
C1235	B

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1236	A
C1237	B
C1238	B
C1239	A
C1240	A
C1241	A
C1242	C
C1243	A
C1244	A
C1245	A
C1246	A
C1247	A
C1248	A
C1249	A
C1250	A
C1251	A
C1252	A
C1253	A
C1254	A
C1255	A
C1256	A
C1257	A
C1258	A
C1259	A
C1264	C
C1265	C

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
C1266	C
C1267	C
C1268	C
C1269	C
C1270	A
C1271	A
C1272	A
C1273	A
C1274	A
C1275	A
C1276	A
C1277	A
C1284	A
D1001	B
D1002	C
D1003	A
D1004	A
D1005	B
D1006	A
D1007	C
D1008	B
D1009	B
D1011	C
D1012	A
D1013	B
D1014	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
D1015	B
D1016	A
D1017	C
D1018	A
D1019	A
D1020	A
D1021 Iso-1	A
D1021 Iso-2	A
D1022	A
D1023	A
D1024	A
D1025	A
D1026	A
D1027	A
D1028	A
D1029	A
D1030	A
D1031	B
D1032	B
D1033	B
D1034	B
D1035	B
D1036	B
D1037	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
D1038	A
D1039	B
D1040	A
D1041	B
D1042	B
D1043	C
D1044	B
D1045	B
D1046 Iso-1	A
D1046 Iso-2	A
D1046 Iso-3	A
D1047	A
D1048	B
D1049 Iso-1	A
D1049 Iso-2	A
D1050	B
D1051	B
D1052	B
D1053	B
D1054	B
D1055	A

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μ M)
D1056	A
D1057	A
D1058	B
D1059	B
D1060	B
D1061	B
D1062	A
D1063	B
D1064	C
D1065	B
D1066	A
D1067	A
D1068	B
D1069	B
D1070	A
D1071	A
D1072	A
D1073	A
D1074	A
D1075	B
D1076	B
D1077	A
D1078	A
D1079	C
D1080	C
D1081	C

化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μM)	化合物 ID	cGAS IC ₅₀ (μM)
D1082	B	D1086	A
D1083	B	D1087	B
D1084	A	D1089	A
D1085	A	E1001	A

¹不溶游離鹼(C1128)之HCl鹽

實例21：基於THP1細胞之cGAS/STING路徑活性分析

【0500】 可使用細胞分析來評價本發明之化合物抑制cGAS/STING路徑之能力。使用表現與IRF-3活化相關之基於螢光素酶之報導基因的細胞來測定反應隨化合物濃度之變化。此一分析闡述於 Vincent 等人，Nature Communications 2017, 8(1):750, doi: 10.1038/s41467-017-00833-9中。在THP1細胞分析中使用類似分析方法評價本發明之化合物，以產生如下表16中所提供之IC₅₀值。在此表中，活性程度「A」指示小於20 μM之IC₅₀值，「B」指示介於20 μM與100 μM之間的IC₅₀值，且「C」指示高於分析上限(100 μM)之IC₅₀值，或無法自數據產生IC₅₀值之情形。

表16

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)	化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)	化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)
A1002	B	A1029	B	A1048	B
A1006	C	A1031	C	A1051	B
A1023	B	A1032	A	A1056	B
A1028	B	A1033	B	A1059	A

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)
A1062	A
A1063	B
A1064	B
A1065	B
A1066	A
A1067	C
A1068	C
A1069	B
A1070	A
A1072	B
A1073	C
A1074	C
A1075	B
A1076	B
A1077	C
A1079	C
A1081	B
A1082	A
A1083	C
A1084	B
A1088	B
A1089	C
A1095	A
A1096	B
A1099	C
A1100	B

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)
A1101	A
A1102	C
A1104	B
A1106	C
A1107	A
A1110	C
A1111	C
A1112	B
A1113	C
A1115	C
A1116	B
A1117	C
A1118	C
A1120	C
A1121	C
A1124	C
A1125	B
A1127	B
A1128	C
A1129	B
A1132	B
A1134	A
A1135	A
A1136	B
A1139	A
B1010	B

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)
B1011	B
C1005	C
C1008	C
C1009	B
C1010	A
C1011	A
C1012	A
C1013	A
C1014	A
C1015	A
C1016	A
C1017	B
C1018	C
C1019	B
C1020	C
C1022	B
C1023	C
C1024	B
C1025	C
C1026	A
C1027	B
C1030	C
C1032	B
C1033	C
C1037	A
C1038	A

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μ M)
C1039	C
C1040	A
C1041	A
C1042	A
C1045	A
C1046	A
C1047	A
C1048	B
C1050	A
C1051	B
C1052	B
C1053	B
C1054	C
C1055	A
C1056	A
C1057	C
C1058	C
C1059	C
C1060	A
C1061	B
C1062	C
C1064	A
C1065	C
C1066	C
C1070	A
C1071	A

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μ M)
C1073	A
C1074	C
C1075	C
C1076	A
C1077	A
C1078	A
C1079	A
C1081	A
C1082	A
C1084	A
C1085	C
C1088	B
C1089	A
C1091	A
C1092	C
C1093	B
C1094	A
C1095	C
C1096	C
C1097	C
C1098	A
C1099	A
C1100	B
C1101	B
C1103	B
C1104	C

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μ M)
C1105	A
C1106	B
C1107	A
C1108	C
C1109	C
C1111	A
C1112	C
C1113	A
C1114	A
C1116	C
C1117	C
C1118	A
C1119	A
C1121	A
C1122	B
C1123	B
C1125	B
C1126	B
C1130	B
C1131	C
C1132	C
C1134	A
C1135	C
C1136	A
C1137	C
C1138	C

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μ M)
C1139	A
C1141	C
C1143	C
C1145	A
C1146	C
C1149	B
C1151	A
C1152	B
C1153	B
C1154	A
C1155	B
C1156	B
C1157	A
C1159	C
C1160	C
C1161	A
C1162	A
C1163	C
C1165	C
C1166	B
C1167	A
C1169	B
C1170	C
C1173	B
C1174	C
C1175	B

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μ M)
C1177	B
C1178	A
C1180	C
C1181	C
C1182	C
C1183	A
C1184	C
C1185	B
C1187	C
C1188	A
C1193	C
C1194	C
C1195	C
C1202	B
C1203	C
C1204	C
C1205	C
C1206	C
C1209	C
C1211	C
C1213	B
C1216	C
C1218	C
C1219	C
C1222	B
C1223	B

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μ M)
C1224	C
C1226	B
C1227	C
C1229	A
C1230	C
C1231	A
C1232	B
C1233	A
C1234	C
C1240	A
C1241	A
C1243	A
C1244	A
C1245	C
C1246	C
C1248	C
C1249	C
C1250	C
C1251	C
C1252	C
C1253	B
C1254	C
C1255	C
C1256	C
C1257	C
C1258	A

化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)	化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)	化合物 ID	THP-1 IC ₅₀ (μM)
C1259	C	D1021	C	D1047	C
C1269	B	Iso-2	C	D1048	C
C1271	C	D1022	C	D1049	C
C1272	A	D1023	C	Iso-2	C
C1273	A	D1024	C	D1050	C
C1274	C	D1025	B	D1051	C
C1275	C	D1026	C	D1055	B
D1004	C	D1027	C	D1056	C
D1007	B	D1028	C	D1057	B
D1008	C	D1029	C	D1062	C
D1012	C	D1030	C	D1070	C
D1014	C	D1038	A	D1071	A
D1015	C	D1040	C	D1072	C
D1016	C	D1041	C	D1077	C
D1018	B	D1042	C	D1078	C
D1019	C	D1046	A	D1085	C
D1020	C	Iso-1	A	D1086	C
D1021	B	D1046	C		
Iso-1		Iso-3			

實例22：對Trex1剔除(KO)骨髓源巨噬細胞(BMM)之細胞介素分泌之抑制

【0501】在來自患病小鼠之骨髓源巨噬細胞(BMM)中量測對分泌細胞介素之抑制以評估如本文所闡述之本發明化合物之功效。缺少Trex1蛋白基因之小鼠(*trex1*^{-/-}或Trex1-KO)展現cGAS/STING路徑依賴性自體免疫及自體發炎性疾病表現，包括增強之細胞分泌細胞介

素。為獲得骨髓巨噬細胞，將自股骨及脛骨(自Trex1-KO小鼠收穫)提取之骨髓於補充有巨噬細胞群落刺激因子(M-CSF)之生長培養基中培育。收穫分化之BMM並冷凍以用於後續實驗。對於用化合物C1089 (參見實例13)處理，將Trex1-KO BMM之冷凍原液解凍並將 1×10^5 個細胞以96孔格式平鋪。用C1089之稀釋系列處理BMM並在37°C 5% CO₂下培育過夜，此時收穫細胞上清液並在-80°C下儲存以用於後續分析。用於此稀釋系列之培養基不含FBS。使用Cell Titer Glo 2.0套組根據製造商說明書評估剩餘細胞之存活率。使用流式細胞珠粒陣列(cytometric bead array)小鼠Flex Set套組(BD Biosciences)評估BMM上清液之所分泌細胞介素正常T細胞表現及分泌因子(RANTES/CCL5)或所分泌細胞介素單核球化學吸引劑蛋白質1(MCP-1/CCL2)。自標準曲線計算細胞介素濃度並正規化至媒劑(DMSO)處理之細胞。

【0502】 圖1顯示C1089可顯著抑制患病Trex1-KO BMM之細胞介素分泌(RANTES/CCL5 IC₅₀ = 1.251 μM, MCP-1/CCL2 IC₅₀ = 6.973 μM)。另外，BMM在該等濃度下100%存活，此指示抑制不僅僅係由於細胞毒性。藉由此分析評價其他化合物。

【0503】 下表17提供本發明之某些化合物抑制RANTES表現之IC₅₀數據。「A」指示小於5 μM之IC₅₀值，「B」指示介於5 μM與20 μM之間的IC₅₀值，且「C」指示IC₅₀值無法自數據計算之情形。ND指示無該細胞介素之數據。在此表中，行M係指MCP-1且行R係指RANTES。

表17

化合物 ID	BMM IC ₅₀ (μ M)	
	M	R
A1052	C	ND
A1059	C	ND
A1082	C	C
A1095	C	C
A1129	B	C
A1134	A	A
A1139	C	C
C1008	C	ND
C1014	C	ND
C1029	C	C
C1045	C	B
C1047	B	A
C1053	C	C
C1055	C	C
C1056	C	ND
C1071	C	C
C1073	C	C
C1074	C	C
C1077	C	C
C1081	B	B
C1082	C	C
C1091	C	C
C1092	C	C
C1094	C	A
C1098	B	A

化合物 ID	BMM IC ₅₀ (μ M)	
C1099	C	C
C1105	B	A
C1113	A	C
C1114	B	C
C1117	C	C
C1118	C	A
C1119	C	C
C1121	A	C
C1123	C	C
C1126	C	C
C1134	B	C
C1136	B	C
C1139	B	B
C1140	C	C
C1145	C	C
C1147	C	C
C1151	C	B
C1154	C	C
C1160	C	C
C1167	C	C
C1169	C	C
C1173	C	C
C1175	C	C
C1176	C	C
C1190	C	C
C1205	C	C

化合物 ID	BMM IC ₅₀ (μ M)	
C1233	C	C
C1236	C	C
D1018	C	C
D1028	C	C
D1071	B	A

以引用的方式併入

【0504】 本文所提及之每一專利文件及科學論文之揭示內容出於所有目的係以引用的方式併入。

等效內容

【0505】 本發明可在不背離其精神或基本特性之情形下以其他特定形式來體現。因此，應在所有方面將前述實施例視為說明性而非限制本文中所闡述之本發明。因此，本發明之範圍由隨附申請專利範圍而非由前述說明來指示，且本發明意欲涵蓋歸屬於申請專利範圍之等效內容之含義及範圍內之所有改變。



201920185

【發明摘要】

【中文發明名稱】

吡唑并嘧啶酮化合物及其用途

【英文發明名稱】

PYRAZOLOPYRIMIDINONE COMPOUNDS AND USES
THEREOF

【中文】

本發明係關於吡唑并嘧啶酮化合物。本發明亦係關於含有該等化合物之醫藥組合物及藉由向有需要之個體投與該等化合物及醫藥組合物治療自體免疫、發炎性及神經退化性疾病之方法。本發明亦係關於此等化合物用於研究或其他非治療性目的之用途。

【英文】

The present invention relates to pyrazolopyrimidinone compounds. The present invention also relates to pharmaceutical compositions containing these compounds and methods of treating autoimmune, inflammatory, and neurodegenerative diseases by administering these compounds and pharmaceutical compositions to subjects in need thereof. The present invention also relates to the use of such compounds for research or other non-therapeutic purposes.

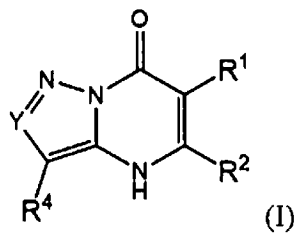
【指定代表圖】

圖1

【代表圖之符號簡單說明】

無

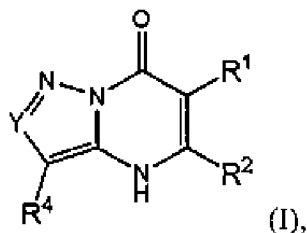
【特徵化學式】



【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種式(I)化合物，



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，其中

Y係-CR³=或-N=；

R¹係Q¹-T¹-(X¹)_n；

Q¹係鍵或C₁₋₃伸烷基，其中該C₁₋₃伸烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w2}及-NR^{w2}R^{x2}；

T¹係C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、-C(=O)C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、-C(=O)-C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、-C(=O)-C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基、-C(=O)-C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基、-NR^aR^b、-S(=O)₂R^a、-NR^aC(=O)R^a、-NR^aC(=O)NR^aR^b、-NR^aC(=O)OR^a、-NR^aS(=O)₂R^a、-C(=O)NR^aS(=O)₂R^a、-NR^aS(=O)₂NR^aR^b、-C(=O)NR^aR^b或-S(=O)₂NR^aR^b；

每一X¹獨立地選自由以下組成之群：鹵基、氰基、側氧基、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^c、C₀₋₃伸烷基-OR^c、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^c、C₀₋₃伸烷基-OC(=O)R^c、C₀₋₃伸烷基-NR^cR^d、C₀₋₃伸烷基-N⁺R^cR^dR^{d'}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^c、C₀₋₃伸烷基-NR^cC(=O)R^c、C₀₋₃伸烷基-NR^cC(=O)NR^cR^d、C₀₋₃

伸烷基 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{d}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{c}}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{c}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{c}}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{c}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{c}}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{c}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{c}}\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{d}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{d}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{d}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C}(=\text{NR}^{\text{c}})\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{d}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{c}}\text{C}(=\text{NR}^{\text{c}})\text{NR}^{\text{c}}\text{R}^{\text{d}}$ 及 $\text{R}^{\text{S}1}$ ，其中 $\text{R}^{\text{S}1}$ 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 $\text{R}^{\text{S}1}$ 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、硝基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{e}}\text{R}^{\text{f}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{OR}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{e}}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{e}}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{e}}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{e}}\text{R}^{\text{f}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{e}}\text{R}^{\text{f}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{\text{e}}\text{R}^{\text{f}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{e}}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{e}}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{\text{e}}$ 、 C_{0-3} 伸烷基 $-\text{NR}^{\text{e}}\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{\text{e}}\text{R}^{\text{f}}$ 及 $\text{R}^{\text{S}2}$ ，其中 $\text{R}^{\text{S}2}$ 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，

且每一 $\text{R}^{\text{S}2}$ 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-\text{OR}^{\text{w}}$ 及 $-\text{NR}^{\text{w}}\text{R}^{\text{x}}$ ；

R^2 係 $\text{Q}^2-\text{T}^2-(\text{X}^2)_p$ ；

Q^2 係鍵或 C_{1-3} 伸烷基，其中該 C_{1-3} 伸烷基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、

氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w3}$ 及 $-NR^{w3}R^{x3}$ ；

T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-3員至12員雜環烷基、 $-C(=O)-C_{0-3}$ 伸烷基-5員至10員雜芳基、 $-OR^z$ 、 $-S(=O)_mR^k$ 、 $-P(=O)R^{kk}R^{mm}$ 、 $-NR^kR^m$ 、 $-C(=O)OR^k$ 或 $-C(=O)NR^kR^m$ ；

每一 X^2 獨立地選自由以下組成之群：鹵基、氰基、側氧基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^n 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^n$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^nR^o 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^nR^o$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^n$ 及 R^{S3} ，其中 R^{S3} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且 R^{S3} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^p 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^p$ 、 C_{0-3} 伸烷基- NR^pR^q 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^pR^q$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^p$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基及 R^{S4} ，其中 R^{S4} 係 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S4} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-OR^{w4}$ 及 $-NR^{w4}R^{x4}$ ；

R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 C_{2-3} 烯基、 C_{2-3} 炔基、 C_{3-6} 環烷基、 $-CN$ 、 $-OR^r$ 、 $-C(=O)R^r$ 、 $-S(=O)_mR^r$ 、 NR^rR^t 或 $-C(=O)OR^r$ ，其中 C_{1-3} 烷基、 C_{2-3} 烯基及 C_{2-3} 炔基視情況經1個 C_{3-6} 環烷基取代；

R^4 係 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $S(=O)_mR^u$ 、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基，其中 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 OR^{w5} 及 $NR^{w5}R^{x5}$ ；

R^a 及 R^b 中之每一者獨立地係H或 R^{S5} ，其中 R^{S5} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且 R^{S5} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{c2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)OR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $OC(=O)R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_mR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}R^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}C(=O)R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}C(=O)OR^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}S(=O)_2R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $C(=O)NR^{c2}S(=O)_2R^{c2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{c2}S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $N(S(=O)_2R^{c2})_2$ 及 R^{S6} ，其中 R^{S6} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S6} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- OR^{e2} 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}C(=O)R^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}C(=O)OR^{e2}$ 、 C_{0-3} 伸烷基- $NR^{e2}C(=O)NR^{e2}R^{f2}$ 、 C_{0-3} 伸烷

基-OC(=O)R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{e2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{e2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)₂NR^{e2}R^{f2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}S(=O)₂R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{e2}S(=O)₂R^{e2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{e2}S(=O)₂NR^{e2}R^{f2}及R^{S7}，其中R^{S7}係C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S7}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w6}及-NR^{w6}R^{x6}；

R^c、R^{c2}、R^d、R^{d1}及R^{d2}中之每一者獨立地係H或R^{S8}，其中R^{S8}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S8}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-NR^{e3}R^{f3}、C₀₋₃伸烷基-OR^{e3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{e3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{e3}R^{f3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)R^{e3}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{e3}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)₂NR^{e3}R^{f3}、C₀₋₃伸烷基-NR^{f3}C(=O)R^{e3}、C₀₋₃伸烷基-NR^{f3}S(=O)_mR^{e3}及R^{S9}，其中R^{S9}係C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基、C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S9}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w7}及-NR^{w7}R^{x7}；

R^e、R^{e2}、R^{e3}、R^f、R^{f2}及R^{f3}中之每一者獨立地係H或R^{S10}，其中R^{S10}

係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S10}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w8}及-NR^{w8}R^{x8}；

R^{kk}及R^{mm}中之每一者獨立地選自由以下組成之群：R^k、-OR^k及-NR^kR^m；

R^k及R^m中之每一者獨立地係H或R^z，其中R^z係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^z視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、氰基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆鹵代烷基、C₀₋₃伸烷基-NRⁿ²R^{o2}、C₀₋₃伸烷基-ORⁿ²、C₀₋₃伸烷基-C(=O)ORⁿ²、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NRⁿ²R^{o2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)Rⁿ²、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mRⁿ²、C₀₋₃伸烷基-S(=O)₂NRⁿ²R^{o2}及R^{S11}，其中R^{S11}係C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基、C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一R^{S11}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、C₀₋₃伸烷基-OR^{p2}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{p2}、C₀₋₃伸烷基-NR^{p2}R^{q2}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{p2}R^{q2}、C₀₋₃伸烷基-C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{p2}、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆鹵代烷基及R^{S12}，其中R^{S12}係C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至

12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一R^{S12}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w9}及-NR^{w9}R^{x9}；

Rⁿ、Rⁿ²、R^o及R^{o2}中之每一者獨立地係H或R^{S13}，其中R^{S13}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一R^{S13}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、氰基、C₀₋₃伸烷基-OR^{p3}、C₀₋₃伸烷基-S(=O)_mR^{p3}、C₀₋₃伸烷基-NR^{p3}R^{q3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)NR^{p3}R^{q3}、C₀₋₃伸烷基-C(=O)OR^{p3}、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆鹵代烷基及R^{S14}，其中R^{S14}係C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一R^{S14}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w10}及-NR^{w10}R^{x10}；

R^p、R^{p2}、R^{p3}、R^q、R^{q2}及R^{q3}中之每一者獨立地係H或R^{S15}，其中R^{S15}係C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₀₋₃伸烷基-C₃₋₈環烷基、C₀₋₃伸烷基-C₆₋₁₀芳基、C₀₋₃伸烷基-3員至12員雜環烷基或C₀₋₃伸烷基-5員至10員雜芳基；

每一R^{S15}視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w11}及-NR^{w11}R^{x11}；

R^r 、 R^l 及 R^u 中之每一者獨立地係H或 R^{S16} ，其中 R^{S16} 係 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{3-8} 環烷基、 C_{0-3} 伸烷基- C_{6-10} 芳基、 C_{0-3} 伸烷基-3員至12員雜環烷基或 C_{0-3} 伸烷基-5員至10員雜芳基；

且每一 R^{S16} 視情況經一或多個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、氰基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 $-C(=O)OR^{w12}$ 、 $-OR^{w12}$ 及 $-NR^{w12}R^{x12}$ ；

每一 R^w 、 R^{w2} 、 R^{w3} 、 R^{w4} 、 R^{w5} 、 R^{w6} 、 R^{w7} 、 R^{w8} 、 R^{w9} 、 R^{w10} 、 R^{w11} 、 R^{w12} 、 R^x 、 R^{x2} 、 R^{x3} 、 R^{x4} 、 R^{x5} 、 R^{x6} 、 R^{x7} 、 R^{x8} 、 R^{x9} 、 R^{x10} 、 R^{x11} 及 R^{x12} 獨立地係H、 C_{1-6} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基或 C_{1-6} 鹵代烷基；

n 及 p 中之每一者獨立地係0、1、2、3、4或5，其中當 T^2 係H時， p 係0；且

m 係0、1或2；

條件係對於其中Y係 $-CR^3=$ 之化合物：

a) 當 R^1 係未經取代之苯基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基、未經取代之苯基或未經取代之吡啶；

b) 當 R^1 係未經取代之環己基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為未經取代之吡啶；

c) 當 R^1 係未經取代之環戊基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基或未經取代之吡啶，

d) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係3,4-二乙氧基-苯基時， R^1 不為未經取代之1-吡咯啶、未經取代之1-六氫吡啶、4-甲基-1-六氫吡啶、4-(苯基甲基)-1-六氫吡啶、未經取代之2-1,2,3,4-四氫-異喹啉、未經取代之嗎啉或 $NHCH_2CH_2$ -3-吡啶；

e) 當 R^1 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^2 係甲基且 R^3 係甲基時， R^4 不為乙基、三氟甲基、1-甲基-六氫吡啶-4-基、未經取代之吡啶、未經取代之苯基、經4-F、4-Cl、2-甲氧基或4-甲氧基單取代之苯基或經3,4-甲氧基二取代之苯基；

f) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之吡啶時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經4-CN、4- NO_2 、4-F或2-F取代；

g) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係乙基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經4-CN或4- NO_2 取代；

h) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係4-甲氧基-苯基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經2-Cl、3-Cl、4-Br、2-甲基或4-甲基取代；

i) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經2-Cl、3-Cl、4-Cl、4-Br、2-甲基、3-甲基、4-甲基、4-異丙基或4-第三丁基取代；或 R^1 不為未經取代之 CH_2 -1-伸萘基或未經取代之 CH_2 -吡啶；

j) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係4-Cl-苯基時， R^1 不為 CH_2 -苯基，其中該苯基經2-Cl、4-Cl或4-異丙基取代；

k) 當 R^1 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^2 係甲基且 R^3 係三氟甲基時， R^4 不為未經取代之苯基或經2-Cl或4-Cl取代之苯基；

l) 該化合物不為其中 R^1 係 CH_2 -4-Br-苯基， R^2 係甲基， R^3 係乙基且 R^4 係未經取代之苯基者；

m) 當 R^2 係甲基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基時， R^1 不為 $CH_2CH_2C(=O)NH$ -苯基，其中該苯基環未經取代或在4-位經Cl、甲基或甲氧基取代；

n) 當 R^2 係甲基或乙基， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基時， R^1 不為經取代之吡啶并[1,5-a]嘧啶-7-基；

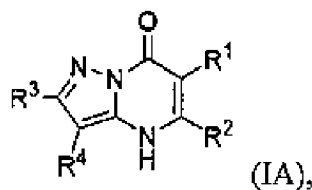
o) 當 R^2 係H， R^3 係異丙基且 R^4 係甲基時， R^1 不為未經取代之吡啶；且

p) 該化合物不為其中 R^1 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^2 係H， R^3 係甲基且 R^4 係未經取代之苯基者；且

條件係對於其中Y係-N=之化合物，該化合物不為其中 R^1 係未經取代之苯基， R^2 係H且 R^4 係2-氟-苯基者。

【第2項】

如請求項1之化合物，其中該化合物具有式(IA)：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物。

【第3項】

如請求項1或2之化合物，其中 Q^1 係鍵且 T^1 係 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，且n係0、1、2、3或4。

【第4項】

如請求項1或2之化合物，其中 Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ 且 T^1 係 C_{3-8} 環烷基、 C_{6-10} 芳基、3員至12員雜環烷基、5員至10員雜芳基或 $-C(=O)NR^aR^b$ 。

【第5項】

如請求項1或2之化合物，其中 Q^1 係鍵或 $-CH_2-$ ， T^1 係 $-C(=O)NR^aR^b$ 且n係0。

【第6項】

如請求項1至4中任一項之化合物，其中 T^1 係9員或10員二環雜芳基。

【第7項】

如請求項1、2、4及5中任一項之化合物，其中 R^a 及 R^b 中之一者係H或甲基。

【第8項】

如請求項1、2、4及5中任一項之化合物，其中 R^a 及 R^b 中之一者獨立地係吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吲哚基、吲唑基、苯并咪唑基、咪唑并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹唑啉基、噁唑基、異噁唑基、噻唑基、異噻唑基、苯并噁唑基、噁二唑基、三唑基、咪唑基、呋喃或噻吩基，且另一者係氫或甲基。

【第9項】

如請求項1至8中任一項之化合物，其中 R^2 係 $Q^2-T^2-(X^2)_p$ ， Q^2 係鍵， T^2 係H、鹵基、氰基、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 鹵代烷基、 C_{2-6} 烯基或 C_{2-6} 炔基，且每一 X^2 獨立地係鹵基或 $-OC_{1-6}$ 烷基。

【第10項】

如請求項1至8中任一項之化合物，其中 R^2 係H、氰基、甲基或甲氧基甲基。

【第11項】

如請求項1至10中任一項之化合物，其中 R^3 係 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基或 $-C(=O)OC_{1-3}$ 烷基。

【第12項】

如請求項1至10中任一項之化合物，其中 R^3 係 $-CN$ 、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵

代烷基或-C(=O)OC₁₋₃烷基。

【第13項】

如請求項1至10中任一項之化合物，其中R³係-CN或-CF₃。

【第14項】

如請求項1至13中任一項之化合物，其中R⁴係C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-S(=O)₂C₁₋₃烷基、C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基，其中C₃₋₈環烷基、C₆₋₁₀芳基、3員至12員雜環烷基或5員至10員雜芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}。

【第15項】

如請求項1至13中任一項之化合物，其中R⁴係C₃₋₈環烷基或C₆₋₁₀芳基，其中C₃₋₈環烷基及C₆₋₁₀芳基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}，其中R^{w5}及R^{x5}獨立地係H、C₁₋₆烷基或C₁₋₆鹵代烷基。

【第16項】

如請求項1至13中任一項之化合物，其中R⁴係苯基，該苯基視情況經1至3個選自由以下組成之群之取代基取代：鹵基、側氧基、C₁₋₆烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、氰基、C₁₋₆鹵代烷基、-OR^{w5}及-NR^{w5}R^{x5}，其中R^{w5}及R^{x5}獨立地係H、C₁₋₆烷基或C₁₋₆鹵代烷基。

【第17項】

如請求項1至4及9至16中任一項之化合物，其中T¹係芳基或雜芳基。

【第18項】

如請求項1至4及9至16中任一項之化合物，其中T¹係5員或6員單環雜芳基或9員或10員二環雜芳基。

【第19項】

如請求項1至4及9至16中任一項之化合物，其中T¹係吡啶基、吡嗪基、嗒嗪基、嘧啶基、吡啶基、吡啶啉基、異吡啶基、異吡啶啉基、吡啶基、吡啶并吡啶基、吡啶并嘧啶基、噁啶并嘧啶基、噁啶并吡啶基、咪啶并吡啶基、苯并咪啶基、四氫苯并咪啶基、苯并呋喃基、二氫苯并呋喃基、異苯并呋喃基、二氫異苯并呋喃基、三唑并吡啶基、苯并噻唑基、氮雜苯并咪啶基、氮雜苯并噁啶基、氮雜苯并噻唑基、咪啶并吡啶基、喹啉基、異喹啉基、喹啶基、噁啶基、異噁啶基、噻啶基、異噻啶基、苯并噁啶基、苯并二氧雜環戊烯基、吡啶基、四氫噁啶并氮呋基、四氫苯并噁啶基、噁二唑基、噻二唑基、吡啶基、三唑基、咪啶基、呋喃基或噻吩基。

【第20項】

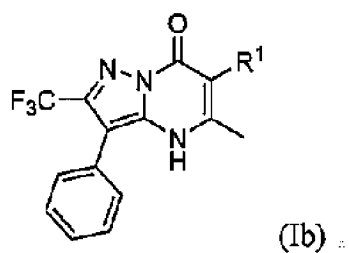
如請求項1至4及9至16中任一項之化合物，其中T¹係3員至12員雜環烷基。

【第21項】

如請求項20之化合物，其中T¹係六氫吡嗪、六氫吡啶、吡啶或嗎啉。

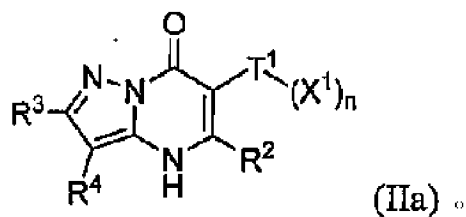
【第22項】

如請求項1或2之化合物，其中該化合物具有式(Ib)：



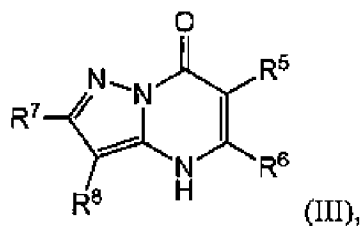
【第23項】

如請求項1或2之化合物，其中該化合物具有式(IIa)：



【第24項】

一種式(III)化合物，



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，其中

R^5 係選自由以下組成之群： $-C(=O)NR^9R^{10}$ ； $-CH_2C(=O)NR^{11}R^{12}$ ； $-CH_2CH_2NR^{13}R^{14}$ ； $-CH_2$ -苯基； $-CH_2$ -5員單環雜芳基，其視情況經1個 C_{1-3} 烷基、單環 C_{5-6} 環烷基或苯基取代，其中苯基視情況經1個 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；苯基，其視情況經1個鹵基或 C_{1-3} 烷基取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個、2個或3個 R^{15} 取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個、2個或3個 R^{16} 取代；及9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個、2個、3個或4個 R^{17} 取代；

R^9 及 R^{10} 獨立地選自由以下組成之群： H ； C_{1-3} 烷基，其視情況經1個

或2個獨立地選自由-OH及-OC₁₋₃烷基組成之群之取代基取代；-CH₂苯基；-S(=O)₂R¹⁸；C₅₋₆環烷基，其視情況經1個-NH₂、側氧基、-OH或-OC₁₋₃烷基取代；苯基，其視情況經1個、2個或3個R¹⁹取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個-C₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基或-C(=O)OC₁₋₆烷基取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個、2個或3個R²⁰取代；及9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個或2個鹵基取代；或

R⁹及R¹⁰與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個苯基取代；

R¹¹及R¹²獨立地選自由以下組成之群：H；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；苯基，其視情況經1個-NH₂或-OC₁₋₃烷基取代；及5員或6員單環雜芳基；或

R¹¹及R¹²與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個C₁₋₃烷基、苯基或-CH₂-苯基取代，其中苯基或-CH₂-苯基之該苯基環視情況經1個C₁₋₃烷基取代；

R¹³及R¹⁴獨立地選自由以下組成之群：H；-C(=O)C₁₋₃烷基；-C(=O)苯基；及苯基，其視情況經1個-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁵獨立地選自由以下組成之群：側氧基；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；及C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁶獨立地選自由以下組成之群：-CN；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；-C(=O)NH₂；-C(=O)NHC₁₋₃烷基；-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-C(=NH)NH₂；-NHC(=NH)NH₂；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；-NHC₃₋₆環烷基；-N(C₁₋₃烷基)C₃₋₆環烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基或5員或6員單環雜環烷基取代，其中該單環雜環烷基

視情況經-C₁₋₃烷基取代；C₁₋₃鹵代烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由-OH及苯基組成之群之取代基取代；-C₃₋₆環烷基，其視情況經1個-NH₂、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基或-OC₁₋₃烷基取代；苯基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-NO₂、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代：側氧基、-OH、-NH₂、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)C₁₋₃烷基、-S(=O)₂C₁₋₃烷基、-C(=O)OC₁₋₆烷基、-C(=O)OCH₂苯基及C₁₋₃烷基，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-NH₂、-NHS(=O)₂C₁₋₃烷基、-OH或-OC₁₋₃烷基取代；及5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

每一R¹⁷獨立地選自由以下組成之群：側氧基；鹵基；-OH；-CN；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；-N⁺(C₁₋₃烷基)₃；-NHC(=O)C₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₆烷基；-C(=O)NH₂；-C(=O)NHC₁₋₃烷基；-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-OC(=O)NH₂；-OC(=O)NHC₁₋₃烷基；-OC(=O)N(C₁₋₃烷基)₂；-C(=NH)NH₂；-C(=NH)NHC₁₋₃烷基；-C(=NH)N(C₁₋₃烷基)₂；-OC₁₋₃鹵代烷基；C₁₋₃鹵代烷基；單環C₃₋₆環烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、苯基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NHC₁₋₃烷基、-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂、-NHC(=O)C₁₋₃烷基或-NHS(=O)₂C₁₋₃烷基取代；及苯基，其視情況經1個鹵基、-CN、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；

R^{18} 係選自由以下組成之群： C_{1-3} 烷基；單環 C_{3-6} 環烷基；5員或6員單環雜芳基；苯基；及 $-CH_2$ 苯基；其中苯基或 $-CH_2$ 苯基之該苯基環視情況經1個鹵基、 $-CN$ 或 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；

每一 R^{19} 獨立地選自由以下組成之群：鹵基； $-CN$ ； $-NH_2$ ； $-NHC_{1-3}$ 烷基； $-N(C_{1-3} \text{ 烷基})_2$ ； $-NHC(=O)C_{1-3}$ 烷基； $-NHS(=O)_2C_{1-3}$ 烷基； $-N(S(=O)_2C_{1-3} \text{ 烷基})_2$ ； $-NHS(=O)_2C_{3-6}$ 環烷基； $-NHS(=O)_2$ 苯基； $-NHC(=O)OH$ ； $-NHC(=O)OC_{1-3}$ 烷基； $-S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基； $-OC_{1-3}$ 烷基，其視情況經1個苯基取代； C_{1-3} 鹵代烷基； $-OC_{1-3}$ 鹵代烷基；單環 C_{3-6} 環烷基；5員或6員單環雜環烷基；及 C_{1-3} 烷基，其視情況經1個單環 C_{3-6} 環烷基、 $-OH$ 、 $-OC_{1-3}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-3}$ 烷基或 $-N(C_{1-3} \text{ 烷基})_2$ 取代；

每一 R^{20} 獨立地選自由以下組成之群： $-CN$ ； $-OC_{1-3}$ 烷基； $-S(=O)_2C_{1-3}$ 烷基； C_{1-3} 鹵代烷基；及 C_{1-3} 烷基，其視情況經1個 $-OH$ 或 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；及單環 C_{3-6} 環烷基；

R^6 係選自由以下組成之群： H ；鹵基； $-CN$ ； $-NH_2$ ； $-C(=O)OH$ ； $-C(=O)OC_{1-3}$ 烷基； $-C(=O)C_{1-3}$ 烷基； $-S(=O)_mC_{1-3}$ 烷基； $-P(=O)(C_{1-3} \text{ 烷基})_2$ ； $-C(=O)NR^{21}R^{22}$ ； C_{1-3} 鹵代烷基； $-OC_{1-3}$ 烷基，其視情況經1個 $-OH$ 、 $-OC_{1-3}$ 烷基、 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-3}$ 烷基或 $-N(C_{1-3} \text{ 烷基})_2$ 取代； C_{1-3} 烷基，其視情況經1個 $-NH_2$ 、 $-NHC_{1-3}$ 烷基、 $-N(C_{1-3} \text{ 烷基})_2$ 、 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OC_{1-3}$ 烷基、 $-S(=O)_mC_{1-3}$ 烷基、 $-C(=O)C_{1-3}$ 烷基、 $-OR^{23}$ 或5員或6員單環雜芳基取代，其中單環雜芳基視情況經1個或2個 C_{1-3} 烷基取代；單環 C_{3-6} 環烷基，其視情況經1個 $-C(=O)OH$ 、 $-C(=O)OC_{1-3}$ 烷基或 C_{1-3} 烷基取代，其中 C_{1-3} 烷基視情況經1個 $-OH$ 或 $-OC_{1-3}$ 烷基取代；5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個 $-C(=O)OH$ 或 $-C(=O)OC_{1-3}$ 烷基取代；及5員或6員雜

芳基，其視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；

R²¹及R²²獨立地選自由以下組成之群：H；C₁₋₆烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基、-N(C₁₋₃烷基)₂或5員或6員單環雜芳基取代；C₁₋₃鹵代烷基，其視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；5員或6員單環雜芳基，其視情況經1個或2個C₁₋₃烷基取代；及4員至6員單環雜環烷基；或

R²¹及R²²與其所結合之氮組合形成N連接之5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基或C₁₋₃烷基取代，其中C₁₋₃烷基視情況經1個-OH或-OC₁₋₃烷基取代；

R²³係選自由以下組成之群：H；C₁₋₃鹵代烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-C(=O)NH₂、-C(=O)NHC₁₋₃烷基、-C(=O)N(C₁₋₃烷基)₂、苯基、5員或6員單環雜芳基或5員或6員單環雜環烷基取代，其中單環雜環烷基視情況經1個或2個側氧基或C₁₋₃烷基取代；4員、5員或6員單環雜環烷基，其視情況經1個或2個獨立地選自由側氧基及C₁₋₃烷基組成之群之取代基取代；及5員或6員單環雜芳基；

R⁷係選自由以下組成之群：-CN；-OH；-C(=O)OH；-C(=O)OC₁₋₃烷基；-C(=O)C₁₋₃烷基；-S(=O)_mC₁₋₃烷基；-NH₂；-NHC₁₋₃烷基；-N(C₁₋₃烷基)₂；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；C₁₋₃鹵代烷基；C₂₋₃烯基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；C₂₋₃炔基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基取代；單環C₃₋₆環烷基；-O-5員或6員單環雜環烷基；及-OC₁₋₃烷基，其視情況經1個-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH或-C(=O)OC₁₋₃烷基取代；且

R^8 係選自由以下組成之群： C_{1-3} 烷基； C_{1-3} 鹵代烷基；單環 C_{3-6} 環烷基；苯基，其視情況經1個、2個或3個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： $-CN$ 、鹵基、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 $-OC_{1-3}$ 烷基及 $-OC_{1-3}$ 鹵代烷基；及吡啶基，其視情況經1個、2個或3個獨立地選自由以下組成之群之取代基取代： $-CN$ 、鹵基、 C_{1-3} 烷基、 C_{1-3} 鹵代烷基、 $-OC_{1-3}$ 烷基及 $-OC_{1-3}$ 鹵代烷基，

條件係：

a) 當 R^5 係未經取代之苯基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為乙基、未經取代之苯基或未經取代之吡啶；

b) 當 R^5 係未經取代之環己基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為未經取代之吡啶；

c) 當 R^5 係未經取代之環戊基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為乙基或未經取代之吡啶，

d) 當 R^6 係甲基， R^7 係甲基且 R^8 係3,4-二-乙氧基-苯基時， R^5 不為未經取代之1-吡咯啶、未經取代之1-六氫吡啶、4-甲基-1-六氫吡啶、未經取代之2-1,2,3,4-四氫-異喹啉或未經取代之嗎啉；

e) 當 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係甲基且 R^7 係甲基時， R^8 不為乙基、三氟甲基、未經取代之吡啶、未經取代之苯基、經4-F、4-Cl、2-甲氧基或4-甲氧基單取代之苯基或經3,4-甲氧基二取代之苯基；

f) 當 R^5 係未經取代之 CH_2 -苯基， R^6 係甲基且 R^7 係三氟甲基時， R^8 不為未經取代之苯基或經2-Cl或4-Cl取代之苯基；

g) 當 R^6 係甲基， R^7 係甲基且 R^8 係未經取代之苯基時， R^5 不為

CH₂CH₂C(=O)NH-苯基，其中該苯基環未經取代或在4-位經Cl、甲基或甲氧基取代；

h) 當R⁶係甲基或乙基，R⁷係甲基且R⁸係未經取代之苯基時，R⁵不為經取代之吡啶并[1,5-a]嘧啶-7-基；

i) 當R⁶係H，R⁷係異丙基且R⁸係甲基時，R⁵不為未經取代之吡啶；且

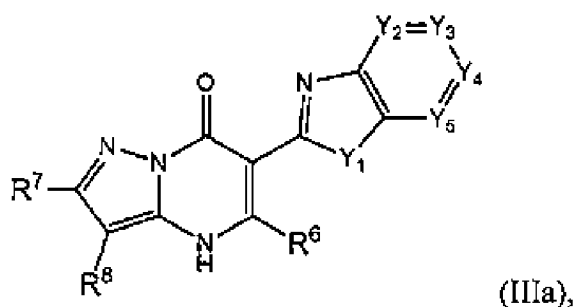
j) 該化合物不為其中R⁵係未經取代之CH₂-苯基，R⁶係H，R⁷係甲基且R⁸係未經取代之苯基者。

【第25項】

如請求項24之化合物，其中R⁵係9員或10員二環雜芳基，其視情況經1個、2個、3個或4個R¹⁷取代。

【第26項】

如請求項24之化合物，其中該化合物具有式(IIIa)：



或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，其中Y₁係-O-、-NH-、-NR²⁴-或-S-，且Y₂、Y₃、Y₄及Y₅係-N=或-CR²⁵=，條件係Y₂、Y₃、Y₄及Y₅中之0、1或2者係-N=；其中R²⁴係選自由以下組成之群：C₁₋₃鹵代烷基；單環C₃₋₆環烷基；C₁₋₃烷基，其視情況經1個單環C₃₋₆環烷基、-OH、-OC₁₋₃烷基、-C(=O)OH、-C(=O)OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；及苯基，其視情況經1個

鹵基、-CN、C₁₋₃烷基、C₁₋₃鹵代烷基、-OC₁₋₃烷基、-NH₂、-NHC₁₋₃烷基或-N(C₁₋₃烷基)₂取代；且其中R²⁵係H或R¹⁷，條件係Y₂、Y₃、Y₄及Y₅中之0、1、2或3者係-CR²⁵=，其中R²⁵係R¹⁷。

【第27項】

如請求項1之化合物，其中該化合物係選自由如表1A或表1B中所列舉之化合物組成之群。

【第28項】

一種醫藥組合物，其包含如前述請求項中任一項之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物，以及醫藥上可接受之稀釋劑或載劑。

【第29項】

一種抑制細胞中之cGAS/STING路徑之方法，其包含使該細胞與如請求項1至27中任一項之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物或如請求項28之組合物接觸。

【第30項】

一種抑制細胞中細胞介素產生之方法，包含使該細胞與如請求項1至27中任一項之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物或如請求項28之組合物接觸。

【第31項】

一種治療cGAS/STING路徑介導之病況之方法，其包含向有需要之個體投與有效量之如請求項1至27中任一項之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物或如請求項28之組合物。

【第32項】

如請求項31之方法，其中該cGAS/STING路徑介導之病況係自體免疫、發炎性或神經退化性病況。

【第33項】

一種治療個體疾病之方法，其包含向有需要之該個體投與治療有效量之如請求項1至27中任一項之化合物或其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物或如請求項28之組合物，其中該疾病係選自由以下組成之群：全身性發炎反應症候群(SIRS)、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮膚炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群(Aicardi-Goutieres Syndrome)、哈欽森吉爾福德早衰症候群(Hutchinson Guilford progeria syndrome)、辛-梅二氏症候群(Singleton-Merten Syndrome)、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE (慢性非典型嗜中性球性皮膚病伴脂質營養不良及體溫升高)症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病(Wegener's disease)、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病(Crohn's disease))、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群(Sjogren's syndrome)、X連鎖之網狀色素性病變、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良(spondyloenchondrodysplasia)、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病(Alzheimer's disease)及帕金森氏病(Parkinson's disease)。

【第34項】

一種治療個體疾病之方法，其包含向有需要之該個體投與治療有效量之如請求項1至27中任一項之化合物(包括任何其醫藥上可接受之鹽、醫藥上可接受之溶劑合物或醫藥上可接受之水合物)或如請求項28之組合物與傑納斯激酶(Janus Kinase ; Jak)抑制劑之組合，其中該疾病係選自由以下組成之群：全身性發炎反應症候群(SIRS)、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮膚炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、哈欽森吉爾福德早衰症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE (慢性非典型嗜中性球性皮膚病伴脂質營養不良及體溫升高)症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群、X連鎖之網狀色素性病、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病及帕金森氏病。

【第35項】

如請求項1至27中任一項之化合物，其用於治療cGAS/STING路徑介導之病況。

【第36項】

如請求項1至27中任一項之化合物，其係用於與傑納斯激酶抑制劑組

合以治療選自由以下組成之群之疾病：全身性發炎反應症候群(SIRS)、敗血症、敗血性休克、動脈粥樣硬化、乳糜瀉、皮肌炎、硬皮症、間質性膀胱炎、移植排斥(例如移植物抗宿主病)、艾卡迪-古鐵雷斯症候群、哈欽森吉爾福德早衰症候群、辛-梅二氏症候群、蛋白酶體相關之自體發炎性症候群、SAVI (嬰兒期發病之STING相關之血管病變)、CANDLE (慢性非典型嗜中性球性皮膚病伴脂質營養不良及體溫升高)症候群、凍瘡狀紅斑狼瘡、全身性紅斑狼瘡、類風濕性關節炎、幼年型類風濕性關節炎、韋格納氏病、發炎性腸病(例如潰瘍性結腸炎、克隆氏病)、特發性血小板減少紫斑症、血栓性血小板減少紫斑症、自體免疫血小板減少症、多發性硬化、牛皮癬、IgA腎病變、IgM多發性神經病變、腎小球性腎炎、自體免疫心肌炎、重症肌無力、血管炎、1型糖尿病、2型糖尿病、薛格連氏症候群、X連鎖之網狀色素性病、多發性肌炎、脊柱軟骨發育不良、年齡相關性黃斑退化、阿茲海默氏病及帕金森氏病。

【第37項】

一種組合物，其包含如請求項1至27中任一項之化合物及傑納斯激酶抑制劑。

【第38項】

一種套組，其包含如請求項1至27中任一項之化合物及傑納斯激酶抑制劑。

