



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101676286 B

(45) 授权公告日 2013. 10. 30

(21) 申请号 200910206576. 2

A61P 37/06 (2006. 01)

(22) 申请日 2005. 03. 30

A61P 19/02 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61P 21/00 (2006. 01)

60/625, 599 2004. 11. 05 US

A61P 25/00 (2006. 01)

60/557, 503 2004. 03. 30 US

A61P 35/00 (2006. 01)

A61P 35/02 (2006. 01)

(62) 分案原申请数据

A61P 9/12 (2006. 01)

200580010348. 8 2005. 03. 30

A61P 9/10 (2006. 01)

(73) 专利权人 沃泰克斯药物股份有限公司

A61P 15/06 (2006. 01)

地址 美国马萨诸塞

A61P 15/10 (2006. 01)

A61P 29/00 (2006. 01)

(72) 发明人 F·萨里图罗 L·法默 R·贝蒂尔

A61P 31/18 (2006. 01)

E·哈林顿 J·格林 J·考特

A61P 19/10 (2006. 01)

J·科姆 D·劳弗 A·阿罗诺夫

A61P 7/02 (2006. 01)

H·宾奇 D·博亚尔 J-D·查里尔

A61P 9/04 (2006. 01)

S·埃弗里特 D·弗雷斯

A61P 9/00 (2006. 01)

M·莫蒂默尔 F·皮耶拉尔

D·鲁滨逊 王坚 J·平德 王天生

(56) 对比文件

A·皮尔斯

W0 9921859 A1, 1999. 05. 06, 全文.

W0 03091246 A1, 2003. 11. 06, 全文.

W0 03000688 A1, 2003. 01. 03, 全文.

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 袁志明

审查员 陈俊霞

(51) Int. Cl.

C07D 471/04 (2006. 01)

A61K 31/506 (2006. 01)

A61P 37/02 (2006. 01)

A61P 37/08 (2006. 01)

A61P 11/06 (2006. 01)

权利要求书5页 说明书389页

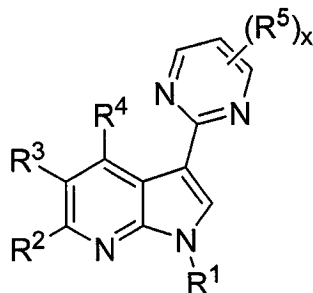
(54) 发明名称

用作 JAK 和其它蛋白激酶抑制剂的氮杂呋啶

(57) 摘要

本发明涉及用作 JAK 和其它蛋白激酶抑制剂的氮杂呋啶, 更具体地说, 涉及式 (I) 的化合物。本发明还提供包含本发明化合物的药物组合物以及使用该组合物治疗各种病症的方法。

1. 式 (IB) 的化合物：



IB

或其药学上可接受的盐,其中：

R^1 是氢；

R^2 和 R^4 各自是氢；

R^3 是 $-OCH_3$ 、 $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NHCH_3$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-NH_2$ 、 $-C(O)N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-NHC(O)OCH_2CH_3$ 、 $-CN$ 、 $-C \equiv CH$ 、 $-C \equiv C-CH_2OH$ 、 $-C \equiv C-CH_2OCH_3$ ；

x 是 1 或 2；

R^5 的每次出现独立地是卤素、 $-NR'CH(CH_3)R'$ 或 $-NR'CH(CH_3)C(O)N(R')_2$, 其中, R' 的每次出现独立地是氢、 C_1-C_6 烷基或苯基, 其中, 所述 R^5 各自独立地任选被 1-3 个卤素取代。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中 R^3 是 $-OCH_3$ 、 $-C(O)OCH_3$ 、 $-C(O)NHCH_3$ 、 $-C(O)N(CH_3)_2$ 、 $-NHC(O)OCH_2CH_3$ 、 $-C \equiv C-CH_2OH$ 、或 $-C \equiv C-CH_2OCH_3$ 。

3. 根据权利要求 1 的化合物, 其中：

R^5 的至少一次出现独立地选自 $-NHCH(CH_3)R'$, 其中：

R' 是任选被卤素的 1-3 次出现取代的苯基。

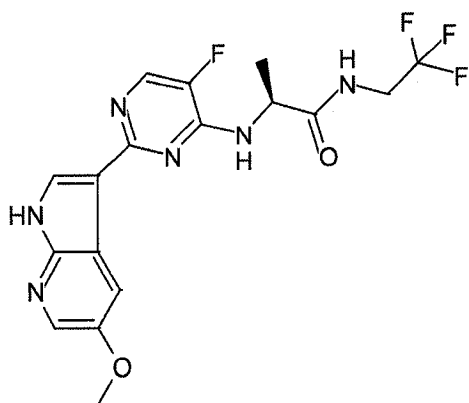
4. 根据权利要求 1 所述的化合物, 其中：

R^5 的至少一次出现是卤素。

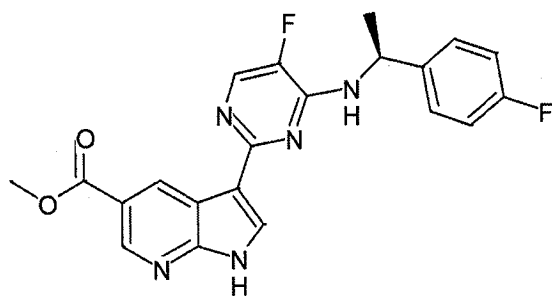
5. 根据权利要求 4 所述的化合物, 其中：

R^5 的至少一次出现是 F。

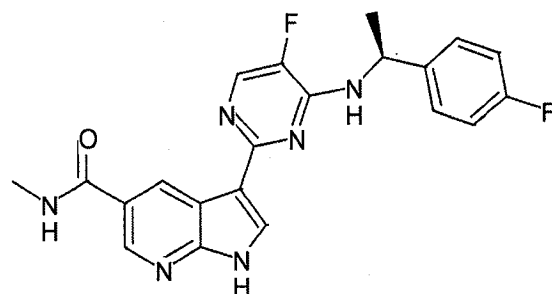
6. 化合物, 其选自：



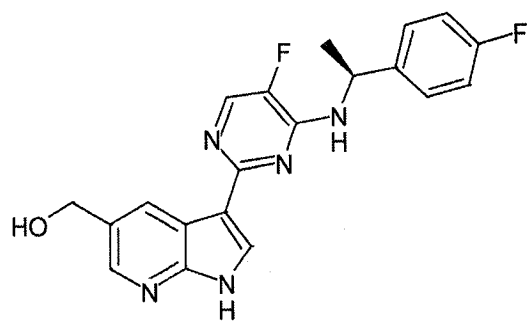
204



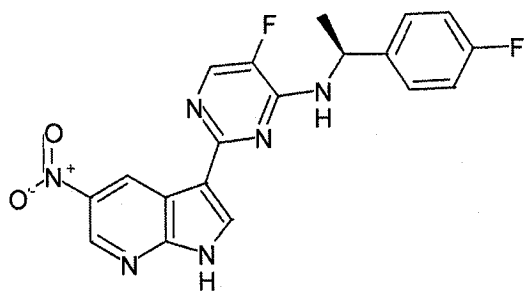
307



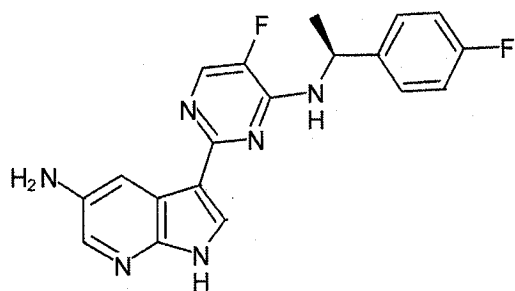
309



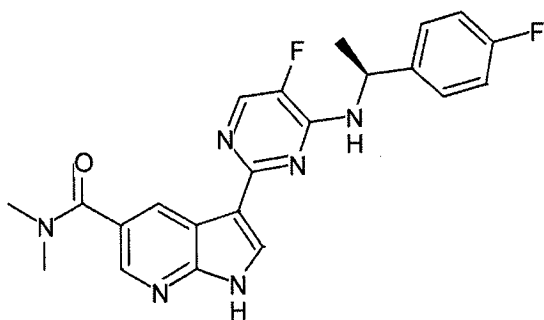
334



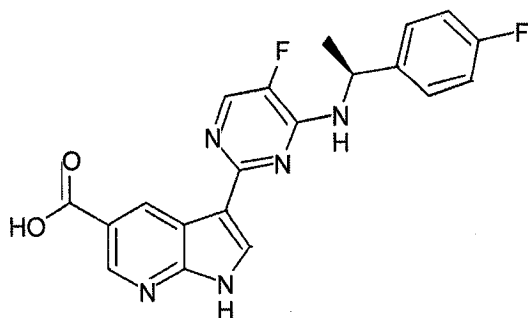
342



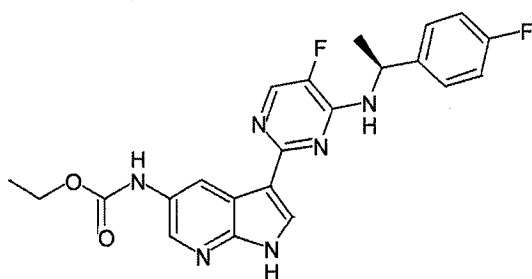
343



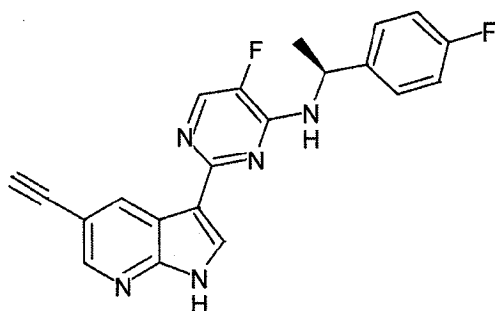
346



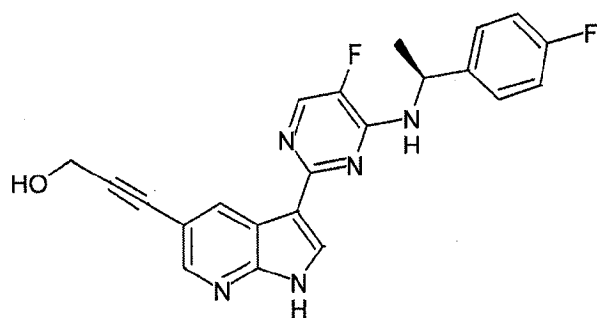
350



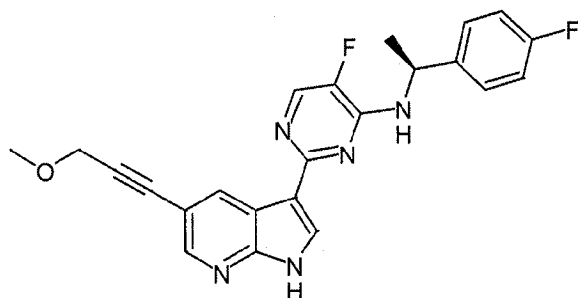
358



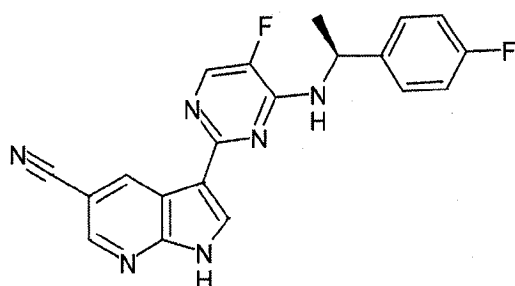
374



378



384



394

7. 药物组合物,其包含权利要求 1-6 任何一项所述的化合物和药学上可接受的载体、助剂或赋形剂。

用作 JAK 和其它蛋白激酶抑制剂的氮杂吡啶

[0001] 本申请是申请号为 200580010348.8、申请日为 2005 年 3 月 30 日、发明名称为“用作 JAK 和其它蛋白激酶抑制剂的氮杂吡啶”的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及蛋白激酶抑制剂。本发明还提供包含本发明化合物的药物组合物以及使用该组合物治疗各种病症的方法。

背景技术

[0003] 近年来,通过更好地了解与疾病有关的酶和其它生物分子的结构,已经大大帮助了新治疗剂的研究。已成为广泛研究目标的其中一类重要的酶是蛋白激酶。

[0004] 蛋白激酶由一大家族结构上相关的酶组成,它们负责细胞内各种信号转导过程的控制。(见,Hardie, G. 和 Hanks, S. The Protein Kinase Facts Book, I 和 II, Academic Press, San Diego, CA :1995)。由于蛋白激酶结构和催化功能的保守性,它们被认为是从共同的先祖基因进化的。几乎所有激酶都包含一个相似的 250-300 氨基酸催化结构域。通过激酶使其磷酸化的底物不同可将它们分成几个家族(例如,蛋白-酪氨酸、蛋白-丝氨酸/苏氨酸,脂类等)。已经鉴定出了通常与这些激酶家族中的每一个相对应的序列基序(见,例如, Hanks, S. K., Hunter, T., FASEB J. 1995, 9, 576-596 ;Knighton 等人, Science 1991, 253, 407-414 ;Hiles 等人, Cell 1992, 70, 419-429 ;Kunz 等人, Cell 1993, 73, 585-596 ; Garcia-Bustos 等人, EMBO J. 1994, 13, 2352-2361)。

[0005] 通常,蛋白激酶通过影响从核苷三磷酸向参与信号传导途径的蛋白受体的磷酸基转移而介导胞内信号。这些磷酸化事件可起调制或调节目标蛋白生物功能的分子开关的作用。这些磷酸化事件最终在应答各种胞外和其它刺激物时被引发。这种刺激物的例子包括环境和化学应激信号(例如,渗透压震扰、热激、紫外线辐射、细菌内毒素、和 H_2O_2)、细胞因子(例如,白介素-1 (IL-1) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α))、和生长因子(例如,粒细胞巨噬细胞-集落刺激因子 (GM-CSF) 和成纤维细胞生长因子 (FGF))。胞外刺激物可影响与细胞生长、迁移、分化、激素分泌、转录因子激活、肌肉收缩、葡萄糖代谢,蛋白合成控制,以及细胞周期调节有关的一种或多种细胞反应。

[0006] 很多疾病都与通过上述蛋白激酶-介导的事件所引发的异常细胞反应有关。这些疾病包括,但不限于,自身免疫病、炎性病、骨病、代谢病、神经和神经变性病、癌症、心血管病、变态反应和哮喘、阿尔茨海默氏病、和与激素有关的病。因此,药用化学方面的巨大努力已经找到了可有效作为治疗剂的蛋白激酶抑制剂。

[0007] Janus 激酶 (JAK) 属于酪氨酸激酶家族,由 JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2 组成。JAK 在细胞因子信号传导中起着重要的作用。激酶 JAK 家族的下游底物包括转录蛋白的信号转导剂和激活剂 (STAT)。JAK/STAT 信号传导涉及很多异常免疫反应,如变态反应、哮喘、自身免疫病如移植排斥、类风湿性关节炎、肌萎缩性侧索硬化和多发性硬化以及实体和血液恶性肿瘤如白血病和淋巴瘤的介导。JAK/STAT 途径的药物干预已被评论过 [Frank Mol. Med. 5,

432-456(1999) 和 Seidel 等人, *Oncogene*, 19, 2645-2656(2000)]。

[0008] JAK1、JAK2、和 TYK2 为遍在表达,而 JAK3 则主要在造血细胞中表达。JAK3 只与共同的细胞因子受体 γ 链 (γ_c) 结合并被 IL-2、IL-4、IL-7、IL-9 和 IL-15 激活。事实上,由 IL-4 和 IL-9 诱导的鼠肥大细胞的增殖和存活已经显示出依赖于 JAK3- 和 γ_c - 信号传导 [Suzuki 等人, *Blood*, 96, 2172-2180(2000)]。

[0009] 敏化肥大细胞的高亲和性免疫球蛋白 (Ig)E 受体的交联导致促炎介质,包括许多血管活性细胞因子的释放,从而导致急性变态反应,或介导 (I 型) 过敏反应 [Gordon 等人, *Nature*, 346, 274-276(1990) 和 Galli, *N. Engl. J. Med.*, 328, 257-265(1993)]。JAK3 在 IgE 受体 - 介导的肥大细胞反应中的重要作用已经在体外和体内建立 [Malaviya 等人, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 257, 807-813(1999)]。此外,还报道了通过抑制 JAK3 而预防由肥大细胞 - 激活介导的 I 型过敏反应,包括过敏症 [Malaviya 等人, *J. Biol. Chem.* 274, 27028-27038(1999)]。用 JAK3 抑制剂针对肥大细胞可调节肥大细胞体外脱粒并预防体内 IgE 受体 / 抗原 - 介导的过敏反应。

[0010] 近来的研究描述了用于免疫抑制和同种异体移植接受的 JAK3 的成功寻靶。研究证实了给予 JAK3 抑制剂后,水牛心脏同种异体移植在 Wistar Furth 受体中的剂量 - 依赖性存活,表明在移植抗宿主疾病中调节有害免疫反应的可能性 [Kirken, *Transpl. Proc.*, 33, 3268-3270(2001)]。

[0011] IL-4- 介导的 STAT- 磷酸化被暗示涉及类风湿性关节炎 (RA) 的早期和晚期阶段。RA 滑膜和滑膜液中的促炎细胞因子的上调是疾病的特征。已经证实了 IL-4 介导的 IL-4/STAT 途径的激活是通过 Janus 激酶 (JAK 1&3) 介导的,而 IL-4 相关的 JAK 激酶在 RA 滑膜中表达 [Muller-Ladner 等人, *J. Immunol.*, 164, 3894-3901(2000)]。

[0012] 家族性肌萎缩性侧索硬化 (FALS) 是一种可影响约 10% ALS 患者的致命性神经变性疾病。FALS 小鼠的存活率在用 JAK3 特异性抑制剂处理后增加。这表明 JAK3 在 FALS 中起作用 [Trieu 等人, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 267, 22-25(2000)]。

[0013] 转录蛋白的信号转导剂和激活剂 (STAT) 尤其是由 JAK 家族激酶激活的。近来的研究结果暗示了通过用特异性抑制剂针对 JAK 家族激酶而干预 JAK/STAT 信号传导途径来治疗白血病的可能性 [Sudbeck 等人, *Clin. Cancer Res.*, 5, 1569-1582(1999)]。JAK3 特异性化合物已显示出可抑制 JAK3- 表达细胞系 DAUDI、RAMOS、LC₁-19、NALM-6、MOLT-3 和 HL-60 的克隆发生性生长。

[0014] 在动物模型中, TEL/JAK2 融合蛋白已经诱导了髓增殖疾病,且在造血细胞系中, TEL/JAK2 的引入导致了 STAT1、STAT3、STAT5 的激活,以及细胞因子 - 依赖性生长 [Schwaller 等人, *EMBO J.* 17, 5321-5333(1998)]。

[0015] JAK3 和 TYK2 的抑制消除了 STAT3 的酪氨酸磷酸化,并抑制了蕈样肉芽肿,一种皮肤 T- 细胞淋巴瘤形式的细胞生长。这些结果暗示了组成型激活的 JAK/STAT 途径中的 JAK 家族激酶存在于蕈样肉芽肿中 [Nielsen 等人, *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A.*, 94, 6764-6769(1997)]。同样, STAT3、STAT5、JAK1 和 JAK2 被证实了在最初特征为 LCK 过量表达的小鼠 T- 细胞淋巴瘤中被组成型激活,从而进一步暗示了异常细胞生长中的 JAK/STAT 途径 [Yu 等人, *J. Immunol.* 159, 5206-5210(1997)]。此外, IL-6 介导的 STAT3 激活可被 JAK 抑制剂阻断,导致骨髓瘤细胞对编程性细胞死亡敏感 [Catlett-Falcone 等人, *Immunity* 10,

105-115(1999)]。

[0016] 使人感兴趣的一个激酶家族是 Rho- 相关的螺旋形-螺旋形成蛋白丝氨酸/苏氨酸激酶 (ROCK), 它被认为是与 Ras 相关的小的 GTP 酶 Rho 的效应物。ROCK 家族包括 p160ROCK (ROCK-1) (Ishizaki 等人, EMBO J. 1996, 15, 1885-1893) 和 ROK α /Rho- 激酶/ROCK-II (Leung 等人, J. Biol. Chem. 1995, 270, 29051-29054; Matsui 等人, BMO J. 1996, 15, 2208-2216; Nakagawa 等人, FEBS Lett. 1996, 392, 189-193)、蛋白激酶 PKN (Amano 等人, Science 1996, 271, 648-650; Watanabe 等人, Science 1996, 271, 645-648) 和柠檬及柠檬激酶 (Madaule 等人, Nature, 1998, 394, 491-494; Madaule 等人, FEBS Lett. 1995, 377, 243-248)。ROCK 家族激酶已被证明涉及许多功能, 包括 Rho- 诱导的激动蛋白应力纤维和粘着斑的形成 (Leung 等人, Mol. Cell Biol. 1996, 16, 5313-5327; Amano 等人, Science, 1997, 275, 1308-1311; Ishizaki 等人, FEBS Lett. 1997, 404, 118-124) 和肌球蛋白磷酸酶的下调 (Kimura 等人, Science, 1996, 273 245-248)、血小板活化 (Klages 等人, J. Cell. Biol., 1999, 144, 745-754)、由各种刺激物引起的主动脉平滑肌收缩 (Fu 等人, FEBS Lett., 1998, 440, 183-187)、凝血酶-诱导的主动脉平滑肌细胞的应答 (Seasholtz 等人, Cir. Rez., 1999, 84, 1186-1193)、心肌细胞肥大 (Kawahara 等人, FEBS Lett., 1999, 452, 314-318)、支气管平滑肌收缩 (Yoshii 等人, Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., 1999, 20, 1190-1200)、非肌细胞的平滑肌收缩和细胞骨架重构 (Fukata 等人, Trends in Pharm. Sci 2001, 22, 32-39)、容量调节的阴离子通道的活化 (Nilius 等人, J. Physiol., 1999, 516, 67-74)、轴突缩进 (Hirose 等人, J. Cell. Biol., 1998, 141, 1625-1636)、嗜中性白细胞趋化性 (Niggli, FEBS Lett., 1999, 445, 69-72)、伤口愈合 (Nobes and Hall, J. Cell. Biol., 1999, 144, 1235-1244)、肿瘤发病 (Itoh 等人, Nat. Med., 1999, 5, 221-225) 以及细胞转化 (Sahai 等人, Curr. Biol., 1999, 9, 136-145)。

[0017] 更具体而言, ROCK 以及涉及各种疾病和病症, 包括高血压 (Sato 等人, J. Clin. Invest. 1994, 94, 1397-1403; Mukai 等人, FASEBJ. 2001, 15, 1062-1064; Uehata 等人, Nature 1997, 389, 990-994; Masumoto 等人, Hypertension, 2001, 38, 1307-1310)、脑血管痉挛 (Sato 等人, Circ. Res. 2000, 87, 195-200; Miyagi 等人, J. Neurosurg. 2000, 93, 471-476; Tachibana 等人, Acta Neurochir (Wien) 1999, 141, 13-19)、冠状动脉痉挛 (Shimokawa 等人, Jpn. Cir. J. 2000, 64, 1-12; Kandabashi 等人, Circulation 2000, 101, 1319-1323; Katsumata 等人, Circulation 1997, 96, 4357-4363; Shimokawa 等人, Cardiovasc. Res. 2001, 51, 169-177; Utsunomiya 等人, J. Pharmacol. 2001, 134, 1724-1730; Masumoto 等人, Circulation 2002, 105, 1545-1547)、支气管哮喘 (Chiba 等人, Comp. Biochem. Physiol. C Pharmacol. Toxicol. Endocrinol. 1995, 11, 351-357; Chiba 等人, Br. J. Pharmacol. 1999, 127, 597-600; Chiba 等人, Br. J. Pharmacol. 2001, 133, 886-890; Iizuka 等人, Eur. J. Pharmacol. 2000, 406, 273-279)、提前分娩 (Niro 等人, Biochem. Biophys. Res. Commun. 1997, 230, 356-359; Tahara 等人, Endocrinology 2002, 143, 920-929; Kupittayanant 等人, Pflugers Arch. 2001, 443, 112-114)、勃起功能障碍 (Chitale 等人, Nat. Med. 2001, 7, 119-122; Mills 等人, J. Appl. Physiol. 2001, 91, 1269-1273)、青光眼 (Honjo 等人, Arch. Ophthalmol. 2001, 1171-1178; Rao 等人, Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2001, 42, 1029-1037)、血管平滑肌细胞增殖 (Shimokawa

等人, Cardiovasc. Res. 2001, 51, 169-177 ;Morishige 等人, Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2001, 21, 548-554 ;Eto 等人, Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2000, 278, H1744-H1750 ;Sawada 等人, Circulation 2000, 101, 2030-2023 ;Shibata 等人, Circulation 2001, 103, 284-289)、心肌肥大 (Hoshijima 等人, J. Biol. Chem. 1998, 273, 7725-77230 ;Sah 等人, J. Biol. Chem. 1996, 271, 31185-31190 ;Kuwahara 等人, FEBS Lett. 1999, 452, 314-318 ;Yanazume 等人, J. Biol. Chem. 2002, 277, 8618-8625)、malignoma(Itoh 等人, Nat. Med. 1999, 5, 221-225 ;Genda 等人, Hepatology 1999, 30, 1027-1036 ;Somlyo 等人, Biochem. Biophys. Res. Commun. 2000, 269, 652-659)、局部缺血 / 再灌注诱导的损伤 (Ikeda 等人, J. of Surgical Res. 2003, 109, 155-160 ;Miznuma 等人, Transplantation 2003, 75, 579-586)、内皮机能障碍 (Hernandez-Perera 等人, Circ. Res. 2000, 87, 616-622 ;Laufs 等人, J. Biol. Chem. 1998, 273, 24266-24271 ;Eto 等人, Circ. Res. 2001, 89, 583-590)、克罗恩氏病和结肠炎 (Segain 等人, Gastroenterology 2003, 124(5), 1180-1187)、轴突突起 (Fournier 等人, J. Neurosci. 2003, 23, 1416-1423)、雷诺氏病 (Shimokawa 等人, J. Cardiovasc. Pharmacol. 2002, 39, 319-327)、绞痛 (Utsunomiya 等人, Br. J. Pharmacol. 2001, 134, 1724-1730 ;Masumoto 等人, Circulation 2002, 105, 1545-1547 ;Shimokawa 等人, J. Cardiovasc. Pharmacol., 2002, 40, 751-761 ;Sato 等人, Jpn. J. Pharmacol., 2001, 87, 34-40)、阿耳茨海默氏病 (Zhou 等人, Science 2003, 302, 1215-1218)、良性前列腺增生 (Rees 等人, J. Urology, 2003, 170, 2517-2522)、和动脉粥样硬化 (Retzer 等人, FEBS Lett. 2000, 466, 70-74 ;Ishibashi 等人, Biochim. Biophys. Acta 2002, 1590, 123-130)。因此, ROCK 激酶抑制剂的开发可用作治疗涉及 ROCK 激酶途径的病症的治疗剂。

[0018] Aurora 蛋白是一个家族的三种十分相关的丝氨酸 / 苏氨酸激酶 (称作 Aurora-A、-B 和 -C), 它们对细胞周期的有丝分裂期而言很重要。具体而言, Aurora-A 在中心体的成熟和分离、有丝分裂的纺锤体的形成和染色体的确实分离中发挥重要作用。Aurora-B 是一种染色体信使蛋白, 它在调节染色体于中期板上的排列、纺锤体装配检查点和细胞运动的正确完成方面发挥重要作用。

[0019] 已经在许多人类癌症, 包括结肠直肠、卵巢、胃和侵入性导管腺癌中观察到 Aurora-A、-B 或 -C 的过量表达。除了 AURKA 的扩增之外, 编码 Aurora-A 的基因座与结节 - 阴性的乳腺癌患者的不良预后有关。此外, Aurora-A 的过量表达已经显示出可转化哺乳动物成纤维细胞, 产生含多极纺锤体的非整倍体细胞。

[0020] 现在, 许多研究已经证实在 siRNA 所致的人类癌细胞系中 Aurora-A 或 -B 的缺失或抑制, 显性阴性或中和抗体破坏随着具有 4N DNA 的细胞累积的有丝分裂的发展, 且在某些情况下, 接着出现核内再复制和细胞死亡。

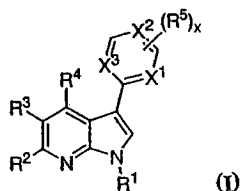
[0021] 蛋白激酶是吸引人且经证实的新治疗剂的靶, 用于治疗人类疾病, 包括 Gleevec 和 Tarceva。Aurora 激酶特别吸引人是由于它们与许多人类癌症有关以及它们在促进这些癌细胞增殖方面所起的作用 (Harrington 等人, Nature Med., 2004, 10 :262-267)。

[0022] 因此, 非常需要研制出用于治疗与 JAK、ROCK 和 Aurora 激活有关的各种疾病或病症的 JAK、ROCK 和 Aurora, 优选 JAK-3、ROCK 和 AuroraA 蛋白激酶的抑制剂, 特别是对于绝大多数这些疾病而言, 目前采用了不太适宜的治疗。

发明内容

[0023] 现在已经发现本发明的化合物,及其药学可接受的组合物,作为 JAK、ROCK 和 Aurora 蛋白激酶的抑制剂是有效的。在特定实施方案中,这些化合物作为 JAK-3、ROCK 和 Aurora 蛋白激酶的抑制剂是有效的。这些化合物或其药学可接受的盐具有通式 I:

[0024]



[0025] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 R^5 和 x 是如下面和此处小节所定义的。

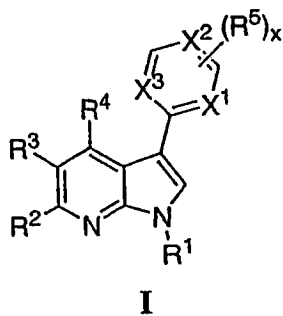
[0026] 这些化合物及其药物组合物用于治疗或预防各种病症,包括,但不限于,心脏病、糖尿病、阿耳茨海默氏病、免疫缺损病症、炎症性疾病、高血压、变应性疾病、自身免疫疾病、破坏性骨病症如骨质疏松症、增殖病症、感染疾病、免疫-介导的疾病、和病毒疾病。该组合物还用于预防细胞死亡和增生的方法中且因此可用于治疗或预防中风中的再灌注/局部缺血、心脏病发作、和器官低氧症。该组合物还用于预防凝血酶-诱导的血小板聚集的方法。该组合物特别用于下列病症,如慢性骨髓性白血病(CML)、急性骨髓性白血病(AML)、急性早幼粒细胞白血病(APL)、类风湿性关节炎、哮喘、骨关节炎、局部缺血、癌症(包括,但不限于,卵巢癌、乳腺癌和子宫内膜癌)、肝病包括肝脏局部缺血、心脏病,如心肌梗塞和充血性心力衰竭、涉及 T 细胞活化的病理性免疫病症、和神经变性病症。

[0027] 发明详述

[0028] 1. 本发明化合物的一般性描述:

[0029] 本发明涉及式 I 的化合物:

[0030]



[0031] 或其药学可接受的盐,其中:

[0032] R^1 是 $T-R'$ 或是 $-\text{Si}(R')_3$;

[0033] R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立是卤素、CN、 NO_2 、或 $V-R'$;

[0034] X^1 、 X^2 和 X^3 各自独立是 N、或 CH,其中 CH 的氢原子任选被 R^5 取代;

[0035] x 是 1、2、3、或 4;

[0036] R^5 的每次出现独立是卤素、CN、 NO_2 、或 $U-R'$;

[0037] T、V、和 U 各自独立是价键或任选取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 亚烷基链,其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-\text{NR}'$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CS}-$ 、 $-\text{CO}_2-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{COCO}-$ 、 $-\text{CONR}'$ 、 $-\text{NR}'$ 、 $\text{CO}-$

、-NR' CO₂-、-SO₂NR' -、-NR' SO₂-、-CONR' NR' -、-NR' CONR' -、-OCONR' -、-NR' NR' -、-NR' SO₂NR' -、-SO-、-SO₂-、-PO-、-PO₂-、或 -POR' - 取代；且

[0038] R' 的每次出现独立是氢或任选取代的基团，选自：C₁-C₆ 脂族基团，具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。在特定实施方案中，形成环的 R' 的两次出现是在单一取代基上（例如，R¹、R²、R³、R⁴ 或在单一的 R⁵ 取代基上）并形成单环或双环。在其它实施方案中，R' 的两次出现是在两个取代基上（例如，在两个 R⁵ 取代基上）且可与和 R⁵ 取代基相连的环形成双环稠合环。

[0039] 在特定实施方案中，对于上面直接描述的化合物而言：

[0040] a) 如果 R¹ 是取代环戊基，x 是 1，X¹ 和 X³ 是 CH，那么 X² 不是 C-R⁵，其中 R⁵ 是氟或 OMe；

[0041] b) 如果 R² 和 R³ 同时是 H 且 R¹ 和 R⁴ 独立选自 H 或 Me，x 是 1，X¹ 和 X³ 是 CH，那么 X² 不是 C-R⁵，其中 R⁵ 是 OMe、NO₂、或氟；

[0042] c) 如果 R¹、R²、R³ 和 R⁴ 同时是 H，x 是 1，R⁵ 是 -SMe、NH₂ 或任选取代的 NH- 哌啶，且 X¹ 和 X² 是 N，那么 X³ 不是 CH；

[0043] d) 如果 R²、R³ 和 R⁴ 同时是 H，X¹、X² 和 X³ 是 CH，且两个 R⁵ 与和它们相连的环形成稠合的任选取代的双环，那么 R¹ 不是 CH₂CH₂N(Me)₂；

[0044] e) 如果 R² 和 R³ 同时是 H，R⁴ 是 NH₂，且 X¹、X² 和 X³ 是 CH，那么 R¹ 不是取代苯基；

[0045] f) 如果 R²、R³ 和 R⁴ 同时是 H，那么 R¹ 不是 Si(R')₃；

[0046] g) 如果 R¹、R² 和 R⁴ 同时是 H 且 (i) X² 和 X³ 是 CH 或 CR⁵ 或 (ii) X¹、X² 或 X³ 中任何一个 N，那么 R³ 不是苯基或被 O- 苯基或 N(Me)₂ 取代的苯基。

[0047] 2. 化合物和定义：

[0048] 本发明的化合物包括上面一般性描述的那些，且它们由此处公开的种类、子类、和种进一步举例说明。除非另有说明，否则应用此处所用的下列定义。就本发明的目的而言，化学元素是根据元素周期表，CAS 版，Handbook of Chemistry and Physics，第 75 版鉴定的。此外，有机化学的一般原则在“Organic Chemistry”，Thomas Sorrell，University Science Books，Sausalito：1999，和“March's Advanced Organic Chemistry”，第五版，Smith，M. B. 和 March，J. 编，John Wiley & Sons，New York：2001 中描述，它们的全部内容均引入此处作为参考。

[0049] 正如这里所述的，本发明的化合物可任选被一个或多个取代基取代，这些取代基是上面一般性举例说明的，或由本发明具体的类、子类、和种举例说明的。应当了解短语“任选取代的”可与短语“取代或未取代的”互换使用。通常，术语“取代的”，无论前面是否加了“任选”，都是指用指定的取代基取代已知结构中的氢基。除非另有说明，任选取代的基团可在基团的每个可取代位置具有取代基，且当可用不止一个选自指定基团的取代基取代任何已知结构中的不止一个位置时，每个位置上的取代基可以相同或不同。本发明预期的取代基组合优选可形成稳定或化学可用化合物的那些。此处所用术语“稳定的”是指当经历用于它们的产生、检测，且优选用于它们的回收、纯化的条件，和用于此处所公开的一种或多

种目的时,基本上不会改变的化合物。在某些实施方案中,稳定的化合物或化学可用的化合物是在没有水分或其它化学反应性条件存在的条件下,当在 40℃或更低的温度下保持至少一周时,基本上不会改变的化合物。

[0050] 此处所用术语“脂族的”或“脂族基团”是指直链(即,无支链的)或支链、取代或未取代的烃链,它是完全饱和的或包含一个或多个不饱和单位,或是指单环烃或双环烃,它是完全饱和的或包含一个或多个不饱和单位,但其不是芳香的(此处也称作“碳环”“环脂族的”或“环烷基”),它具有与分子剩余部分相连的单独一点。除非另有说明,脂族基团包含 1-20 个脂族碳原子。在某些实施方案中,脂族基团包含 1-10 个脂族碳原子。在其它实施方案中,脂族基团包含 1-8 个脂族碳原子。在其它实施方案中,脂族基团包含 1-6 个脂族碳原子,在其它实施方案中,脂族基团包含 1-4 个脂族碳原子。在某些实施方案中,“环脂族的”(或“碳环”或“环烷基”)是指单环的 C_3-C_8 烃或双环的 C_8-C_{12} 烃,它是完全饱和的或包含一个或多个不饱和单位,但它不是芳香的,具有与分子剩余部分相连的单独一点,其中所述双环系统中的任一独立的环具有 3-7 元。适宜的脂族基团包括,但不限于,线型或支链的、取代或未取代的烷基、链烯基、炔基及其杂化物,如(环烷基)烷基、(环烯基)烷基或(环烷基)烯基。

[0051] 此处所用的术语“杂脂族的”是指其中一个或两个碳原子独立地被一个或多个氧、硫、氮、磷或硅取代的脂族基团。杂脂族基团可以是取代或未取代的、支链或无支链的、环状或无环的,且包括“杂环”、“杂环基”、“杂环脂族的”或“杂环的”基团。

[0052] 此处所用的术语“杂环”、“杂环基”、“杂环脂族的”或“杂环的”是指非芳香的单环、双环、或三环系统,其中一个或多个环节是独立选择的杂原子。在某些实施方案中,“杂环”、“杂环基”、“杂环脂族的”或“杂环的”基团具有 3-14 个环节,其中一个或多个环节是独立选自氧、硫、氮、或磷的杂原子,且系统中的每个环包含 3-7 个环节。

[0053] 术语“杂原子”是指一个或多个氧、硫、氮、磷或硅(包括,氮、硫、磷或硅的任一氧化形式;任一碱性氮的季铵化形式或;杂环的可取代氮,例如 N(3,4-二氢-2H-吡咯基)、NH(吡咯烷基)或 NR^+ (如 N-取代的吡咯烷基))。

[0054] 此处所用的术语“不饱和的”是指该部分具有一个或多个不饱和单位。

[0055] 此处所用的术语“烷氧基”、或“硫烷基”是指与通过氧(“烷氧基”)或硫(“硫烷基”)原子与主碳链相连的先前定义的烷基。

[0056] 术语“卤烷基”、“卤烯基”和“卤烷氧基”是指根据具体情况用一个或多个卤原子取代的烷基、烯基或烷氧基。术语“卤素”是指 F、Cl、Br 或 I。

[0057] 此处单独使用或用作较大部分,如“芳烷基”、“芳烷氧基”、或“芳氧基烷基”中一部分的术语“芳基”是指具有总共 5-14 个环节的单环、双环和三环系统,其中系统中的至少一个环是芳香的且系统中的每个环都包含 3-7 个环节。术语“芳基”可与术语“芳环”互换使用。术语“芳基”还指此处下面定义的杂芳环系统。

[0058] 单独使用或用作较大部分,如“杂芳烷基”或“杂芳基烷氧基”中一部分的术语“杂芳基”是指具有总共 5-14 个环节的单环、双环和三环系统,其中系统中的至少一个环是芳香的,系统中的至少一个环包含一个或多个杂原子,且其中系统中的每个环都包含 3-7 个环节。术语“杂芳基”可与术语“杂芳环”或术语“杂芳香的”互换使用。

[0059] 芳基(包括芳烷基、芳烷氧基、芳氧基烷基等)或杂芳基(包括杂芳烷基和杂芳

基烷氧基等)可包含一个或多个取代基,且因此可以是“任选取代的”。除非上面和此处另有定义,芳基或杂芳基的不饱和碳原子上的适宜取代基选自卤素、 $-R^{\circ}$ 、 $-OR^{\circ}$ 、 $-SR^{\circ}$ 、用 R° 任选取代的苯基(Ph)、用 R° 任选取代的 $-O(Ph)$ 、用 R° 任选取代的 $-(CH_2)_{1-2}(Ph)$ 、用 R° 任选取代的 $-CH=CH(Ph)$ 、用 R° 任选取代的 5-6 元杂芳基或杂环; $-NO_2$; $-CN$; $-N(R^{\circ})_2$; $-NR^{\circ}C(O)R^{\circ}$; $-NR^{\circ}C(S)R^{\circ}$; $-NR^{\circ}C(O)N(R^{\circ})_2$; $-NR^{\circ}C(S)N(R^{\circ})_2$; $-NR^{\circ}CO_2R^{\circ}$; $-NR^{\circ}NR^{\circ}C(O)R^{\circ}$; $-NR^{\circ}NR^{\circ}C(O)N(R^{\circ})_2$; $-NR^{\circ}NR^{\circ}CO_2R^{\circ}$; $-C(O)C(O)R^{\circ}$; $-C(O)CH_2C(O)R^{\circ}$; $-CO_2R^{\circ}$; $-C(O)R^{\circ}$; $-C(S)R^{\circ}$; $-C(O)N(R^{\circ})_2$; $-C(S)N(R^{\circ})_2$; $-OC(O)N(R^{\circ})_2$; $-OC(O)R^{\circ}$; $-C(O)N(OR^{\circ})R^{\circ}$; $-C(NOR^{\circ})R^{\circ}$; $-S(O_2)R^{\circ}$; $-S(O_3)R^{\circ}$; $-SO_2N(R^{\circ})_2$; $-S(O)R^{\circ}$; $-NR^{\circ}SO_2N(R^{\circ})_2$; $-NR^{\circ}SO_2R^{\circ}$; $-N(OR^{\circ})R^{\circ}$; $-C(=NH)-N(R^{\circ})_2$; $-P(O)_2R^{\circ}$; $-PO(R^{\circ})_2-OP(O)(R^{\circ})_2$;或 $-(CH_2)_{0-2}NHC(O)R^{\circ}$,其中每个独立存在的 R° 选自氢、任选取代的 C_{1-6} 脂族的、未取代的 5-6 元杂芳基或杂环、苯基、 $-(O)Ph$ 、或 $-CH_2(Ph)$ 、或,虽然在上面定义,同一取代基或不同取代基上两个独立存在的 R° 与和每个 R° 基团结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单元或双环。

[0060] R° 的脂族基团上的任选取代基选自 NH_2 、 $NH(C_{1-4} \text{ 脂族基团})$ 、 $N(C_{1-4} \text{ 脂族基团})_2$ 、卤素、 C_{1-4} 脂族基团、 OH 、 $O(C_{1-4} \text{ 脂族基团})$ 、 NO_2 、 CN 、 CO_2H 、 $CO_2(C_{1-4} \text{ 脂族基团})$ 、 O (卤代 C_{1-4} 脂族基团)、或卤代 C_{1-4} 脂族基团,其中 R° 每个前述的 C_{1-4} 脂族基团都是未取代的。

[0061] 脂族或杂脂族基团,或非芳香的杂环可包含一个或多个取代基且因此可以是“任选取代的”。除非上面和此处另有定义,脂族或杂脂族基团、或非芳香杂环的饱和碳上的适宜取代基选自上面芳基或杂芳基的不饱和碳所列的那些,且此外还包括下列: $=O$ 、 $=S$ 、 $=NNHR^*$ 、 $=NN(R^*)_2$ 、 $=NNHC(O)R^*$ 、 $=NNHCO_2$ (烷基)、 $=NNHSO_2$ (烷基)、或 $=NR^*$,其中每个 R^* 独立选自氢或任选取代的 C_{1-6} 脂族基团。

[0062] 除非上面和此处另有定义,非芳香杂环的氮上的任选取代基选自 $-R^+$ 、 $-N(R^+)_2$ 、 $-C(O)R^+$ 、 $-CO_2R^+$ 、 $-C(O)C(O)R^+$ 、 $-C(O)CH_2C(O)R^+$ 、 $-SO_2R^+$ 、 $-SO_2N(R^+)_2$ 、 $-C(=S)N(R^+)_2$ 、 $-C(=NH)-N(R^+)_2$ 、或 $-NR^+SO_2R^+$;其中 R^+ 是氢、任选取代的 C_{1-6} 脂族基团、任选取代的苯基、任选取代的 $-O(Ph)$ 、任选取代的 $-CH_2(Ph)$ 、任选取代的 $-(CH_2)_{1-2}(Ph)$ 、任选取代的 $-CH=CH(Ph)$ 、或具有 1-4 个独立选自氧、氮、或硫的杂原子的未取代的 5-6 元杂芳基或杂环,或,尽管如上面所定义的,同一取代基或不同取代基上两个独立存在的 R^+ 与和每个 R^+ 基团结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单元或双环。

[0063] R^+ 的脂族基团上的任选取代基选自 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-4} \text{ 脂族基团})$ 、 $-N(C_{1-4} \text{ 脂族基团})_2$ 、卤素、 C_{1-4} 脂族基团、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-4} \text{ 脂族基团})$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-4} \text{ 脂族基团})$ 、 $-O$ (卤代 C_{1-4} 脂族基团)、或卤代 C_{1-4} 脂族基团,其中 R^+ 每个前述的 C_{1-4} 脂族基团都是未取代的。

[0064] 术语“亚烷基链”是指可以是完全饱和的或具有一个或多个不饱和单位且具有两个与分子剩余部分相连的点的直链或支链碳链。

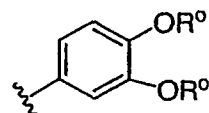
[0065] 此处所用术语“保护基团”是指用于暂时阻断多官能化合物中一个或多个所需反应位点的试剂。在特定实施方案中,保护基团具有下列一种或多种,或优选全部性质:a) 以较好的产率选择性反应,产生对在一个或多个其它反应位点处发生的反应而言稳定的保护底物;和 b) 利用不会攻击再生官能团的试剂,可以较好的产率被选择性除去。举例性的保护基团在 Greene, T. W., Wuts, P. G. “有机合成中的保护基团”,第三版, John Wiley & Sons,

New York:1999 中详细描述,其全部内容引入此处作为参考。此处所用术语“氮保护基团”是指用于暂时阻断多官能化合物中一个或多个所需氮反应位点的试剂。优选的氮保护基团也具有上面举例说明的性质,且特定的举例性的氮保护基团还在 Chapter 7 in Greene, T. W., Wuts, P. G “有机合成中的保护基团”,第三版, John Wiley & Sons, New York:1999 中详细描述,其全部内容引入此处作为参考。

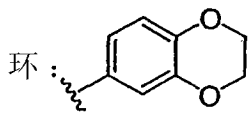
[0066] 如上所述,在某些实施方案中,两个独立存在的 R^0 (或 R^+ 、 R 、 R' 或此处相似定义的任何其它变量) 可与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单元或双环。

[0067] 两个独立存在的 R^0 (或 R^+ 、 R 、 R' 或此处相似定义的任何其它变量) 与和每个变量结合的原子共同形成的环的例子包括,但不限于下列:a) 两个独立存在的 R^0 (或 R^+ 、 R 、 R' 或此处相似定义的任何其它变量) 与同一原子结合,并与该原子共同形成环,例如, $N(R^0)_2$, 其中所存在的两个 R^0 与氮原子共同形成吡啶-1-基、哌嗪-1-基、或吗啉-4-基;和 b) 两个独立存在的 R^0 (或 R^+ 、 R 、 R' 或此处相似定义的任何其它变量) 与不同的原子结合,并与

那些原子共同形成环,例如,其中苯基被所存在的两个 OR^0 。



[0068] 取代,所存在的这两个 R^0 与和它们结合的氧原子共同形成一个稠合的 6-元含氧



[0069] 。应当认识到,当两个独立存在的 R^0 (或 R^+ 、 R 、 R' 或此处相似定义的任何其它变量) 与和每个变量结合的原子共同连接时,可形成各种其它环,且上面详细描述的例子不认为是限制。

[0070] 除非另有说明,此处描述的结构还可包括该结构的所有同分异构体(例如,对映异构体、非对映异构体、和几何异构体(或构象异构体))形式;例如,每个不对称中心的 R 和 S 构型, (Z) 和 (E) 的双键异构体,及 (Z) 和 (E) 的构象异构体。因此,本发明化合物的单一立体异构体以及对映异构体、非对映异构体、和几何异构体(或构象异构体)混合物也落在本发明的范围之内。除非另有说明,本发明化合物的所有互变异构形式都落在本发明的范围之内。此外,除非另有说明,此处所描述的结构还包括区别仅在于存在一个或多个同位素富集原子的化合物。例如,具有只是用氘或氚取代氢的本发明结构,或具有只是用 ^{13}C -或 ^{14}C -富集的碳取代碳的本发明结构的化合物也落在本发明的范围之内。这种化合物可用作生物学测定法中的分析工具或探针。

[0071] 3. 举例性化合物的描述:

[0072] 正如上面一般性描述的, R^1 是 $T-R'$, 或是 $-Si(R')_3$ 。在特定实施方案中,当 R^1 是 $T-R'$, T 是任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链,其中至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR'$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-SO_2-$ 或 $-CO-$ 取代,且 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或任选取代的 5-或 6-元芳基或杂芳基。在 R^1 的其它实施方案中, R' 还可以是 C_1-C_4 脂族基团。在其它实施方案中,当 R^1 是 $-Si(R')_3$, R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的任选取代的 5-或 6-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环。在其它实施方案中, R^1 是氢、 C_1-C_4 烷基、 $-COR'$ 、 $-SO_2R'$ 、或 $-Si(R')_3$ 。在其它实施方案中, R^1 是氢、甲基、乙基、正-丙

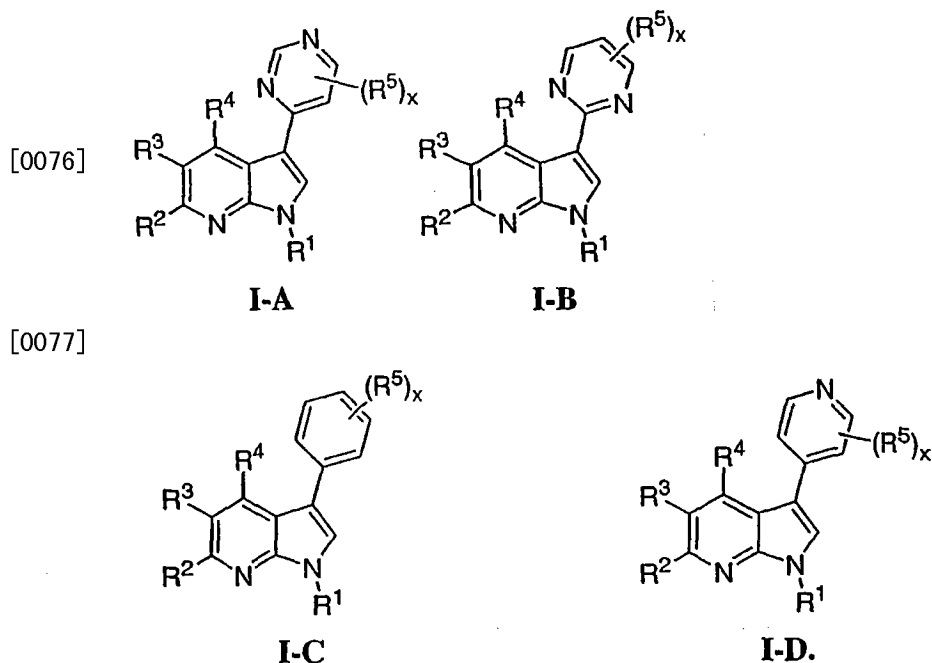
基、异丙基、正-丁基、对-甲苯磺酰基 (Ts)、叔-丁基二甲基甲硅烷基 (TBS)、三异丙基甲硅烷基 (TIPS) 或三乙基甲硅烷基 (TES)。举例的 R^1 基团也还在此处的表 1 和 2 中描述。

[0073] 正如上面一般性描述的, R^2 、 R^3 和 R^4 各自独立是卤素、CN、 NO_2 或 $\text{V-R}'$ 。在特定实施方案中, R^2 、 R^3 和 R^4 各自独立是氢、 R' 、卤素、CN、 NO_2 、 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}'$ 、 $-\text{SR}'$ 、 $-\text{CH}_2\text{SR}'$ 、 $-\text{COOR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COR}'$ 、 $-\text{CON}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{CONR}'(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{CONR}'(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{CONR}'(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OR}'$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OR}'$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OR}'$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}')_2$ 或 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}')_2$ 。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 和 R^4 各自独立是 Cl、Br、F、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{N}(\text{Et})_2$ 、 $-\text{N}(\text{iPr})_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{COOCH}_3$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{NHCOCCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{Me})_2$ 、或任选取代的基团,选自 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 和 R^4 各自是氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 或 R^4 中的一个为氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 或 R^4 中的两个为氢。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是卤素、CN、 NO_2 或 $\text{V-R}'$ 。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是任选取代的基团,选自具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 5-或 6-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和环。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是任选取代的环,选自苯基、吡啶基、嘧啶基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、三唑基、吡嗪基、噻二唑基、或噁二唑基。在其它实施方案中,当 R^1 、 R^2 和 R^4 是 H 时,那么 R^3 不是任选取代的苯基。在其它实施方案中,当 R^1 、 R^2 和 R^4 是 H 时,那么 R^3 不是芳基、杂芳基、碳环基、或杂环基。举例性的 R^2 、 R^3 和 R^4 基团还包括下面表 1 和 2 给出的那些。

[0074] 正如上面所述, R^2 、 R^3 和 R^4 各自被任选取代,且在特定实施方案中, R^2 、 R^3 和 R^4 任选且独立被 R^6 的 z 次出现取代,其中 z 是 0-5 且 R^6 是 $=\text{O}$ 、 $-\text{NR}''$ 、 $=\text{S}$ 、卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、或 $\text{Z-R}''$, 其中 Z 是价键或任选取代的 C_1 - C_6 亚烷基链,其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-\text{NR}''$ 、 $-\text{S}$ 、 $-\text{O}$ 、 $-\text{CS}$ 、 $-\text{CO}_2$ 、 $-\text{OCO}$ 、 $-\text{CO}$ 、 $-\text{COCO}$ 、 $-\text{CONR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{CO}$ 、 $-\text{NR}''\text{CO}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{SO}_2$ 、 $-\text{CONR}''\text{NR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{CONR}''$ 、 $-\text{OCONR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{NR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{SO}_2\text{NR}''$ 、 $-\text{S}$ 、 $-\text{O}$ 、 $-\text{SO}_2$ 、 $-\text{PO}$ 、 $-\text{PO}_2$ 、或 $-\text{POR}''$ 取代,且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1 - C_6 脂族基团,具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。在其它实施方案中, z 是 0、1、2、或 3,且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-\text{CH}_2\text{R}''$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{OR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}''$ 、 $-\text{SR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{SR}''$ 、 $-\text{COOR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COOR}''$ 、 $-\text{CON}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$ 、

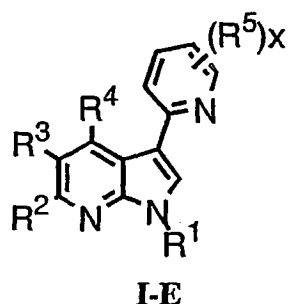
$\text{NR}'' (\text{CH}_2)_4 \text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}'' (\text{CH}_2)\text{OR}''$ 、 $\text{NR}'' (\text{CH}_2)_2 \text{OR}''$ 、 $-\text{NR}'' (\text{CH}_2)_3 \text{OR}''$ 、或 $-\text{NR}'' (\text{CH}_2)_4 \text{OR}''$ 。在另一种实施方式中, R^6 还可以是 $-\text{NR}'' \text{CH}(\text{CH}_3)\text{R}''$ 。在其它实施方案中, z 是 1、2、或 3 且 R^6 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、 NH_2 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{CO}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{COO}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{NHSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CON}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2$ 苯基、苯基、苄基、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})_2$ 、或 $-\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$, 其中前述苯基、苄基、和 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基各自独立且任选被取代, 且其中前述 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基各自是直链、支链、或环状的。其它举例性的 R^6 基团在表 1 中描述。

[0075] 正如上面对式 I 化合物的一般性描述, X^1 、 X^2 和 X^3 各自独立是 N 或 CH, 其中 CH 的氢原子任选被 R^5 取代。在特定实施方案中, X^1 、 X^2 、或 X^3 中的两个是 N, 且 X^1 、 X^2 、或 X^3 中剩余的一个是 CH, 其中 CH 的氢原子任选被 R^5 取代。在其它特定实施方案中, X^1 、 X^2 、或 X^3 中的一个 N, 且 X^1 、 X^2 、或 X^3 中剩余的两个是 CH, 其中 CH 的氢原子任选被 R^5 取代。在其它实施方案中, X^1 、 X^2 和 X^3 各自是 CH, 其中 CH 的氢原子任选被 R^5 取代。在其它特定的举例性实施方案中, 化合物具有式 I-A、I-B、I-C 或 I-D 中的一个:



[0078] 在其它实施方案中, 化合物具有式 I-E:

[0079]



[0080] 正如上面对式 I 化合物的一般性描述, x 是 1、2、3、或 4; 且 R^5 的每次出现独立是卤素、CN、 NO_2 、或 $\text{U-R}'$, 其中 U 的每次出现独立是价键或任选取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 亚烷基链, 其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-\text{NR}'$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CS}-$ 、 $-\text{CO}_2-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{COCO}-$ 、 $-\text{CONR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{CO}-$ 、 $-\text{NR}'\text{CO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CONR}'\text{NR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{CONR}'$ 、 $-\text{OCONR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{N}$

R' -、 $-NR'$ SO_2NR' -、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR'$ - 取代；且

[0081] R' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。在特定实施方案中, R^5 的每次出现独立是氢、 R' 、 $-CH_2R'$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R')$ $_2$ 、 $-CH_2N(R')$ $_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'$ COR' 、 $-NR'$ $COCH_2R'$ 、 $-NR'$ $CO(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'$ $COOR'$ 、 $-CON(R')$ $_2$ 、 $-SO_2N(R')$ $_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')$ $_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')$ $_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')$ $_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $O(CH_2)_3OR'$ 、 $O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')$ $_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')$ $_2$ 、 $-O(CH_2)_4N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)R'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_3R'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_4R'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_2N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_3N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_4N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $(CH_2)OR'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_3OR'$ 、或 $-NR'$ $(CH_2)_4OR'$ 。在特定实施方案中, R^5 还可以是 $-NR'$ $CH(CH_3)R'$ 、 NR' $CH(CF_3)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_3)C(O)OR'$ 、 $-NR'$ $CH(CF_3)C(O)OR'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_3)R'$ 、 $-NR'$ $CH_2C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_3)C(O)N(R')$ $_2$ 、 NR' $CH(CF_3)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_3)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH(CH_3)_2)C(O)N(R')$ $_2$ 、 NR' $CH(C(CH_3)_3)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH(CH_3)_2)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OR_9)C(O)N(R')$ $_2$ 或 $-NR'$ $CH(CH_2CH_2N(Me)_2)C(O)N(R')$ $_2$ 。在特定的举例性实施方案中, x 是 1、2、或 3, 且 R^5 的至少一次出现是 $-N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)R'$ 、 $-NR'$ $(CH_2)_2R'$ 、 NR' $(CH_2)N(R')$ $_2$ 、或 $-NR'$ $(CH_2)_2N(R')$ $_2$ 。在其它实施方案中, x 是 1、2、或 3, 且 R^5 的至少一次出现是 $-OR'$ 。在其它实施方案中, x 是 1、2、或 3, 且 R^5 的至少一次出现是卤素。在其它实施方案中, x 是 1、2、或 3, 且 R^5 的至少一次出现是 $-NR'$ COR' 、 $-NR'$ $COCH_2R'$ 、 $-NR'$ $CO(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OMe)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OEt)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OCF_3)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_2OMe)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_2OEt)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_2OCF_3)R'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_3)C(O)OR'$ 、 $-NR'$ $CH(CF_3)C(O)OR'$ 、 $-NR'$ $CH(CH_3)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CF_3)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2CH_3)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OH)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OMe)C(O)N(R')$ $_2$ 、 $-NR'$ $CH(CH_2OEt)C(O)N(R')$ $_2$ 或 $-NR'$ $CH(CH_2OCF_3)C(O)N(R')$ $_2$, 其中 R' 是任选取代的 C_1-C_4 脂族基团; $NHCH_2C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_3)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2CH_3)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH(CH_3)_2)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(C(CH_3)_3)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2CH(CH_3)_2)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2OH)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2OMe)C(O)NHR'$ 、或 $-NHCH(CH_2CH_2N(Me)_2)C(O)NHR'$ 其中 R' 是任选取代的 C_1-C_4 脂族基团; $-NHR'$ 、 $-NH(CH_2)R'$ 、 $-NH(CH_2)_2R'$ 、 $-NHCH(CH_3)R'$ 、 $-NHCH_2C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_3)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2CH_3)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH(CH_3)_2)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(C(CH_3)_3)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2CH(CH_3)_2)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2OH)C(O)NHR'$ 、 $-NHCH(CH_2OMe)C(O)NHR'$ 或 $-NHCH(CH_2CH_2N(Me)_2)C(O)NHR'$, 其中 R' 是任选取代的 C_1-C_4 脂族基团; $-NHCH(CH_3)R'$, 其中 R' 是任选取代的苯基; H 、卤素、 CH_3 、 CF_3 、 $COOH$ 、 $COOMe$ 或 OR' , 其中 R' 是 C_1-C_4 脂族基团。

[0082] 在其它实施方案中, x 是 1、2 或 3, 且 R^5 的至少一次出现是任选取代的 C_1-C_6 脂族

基团,具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。

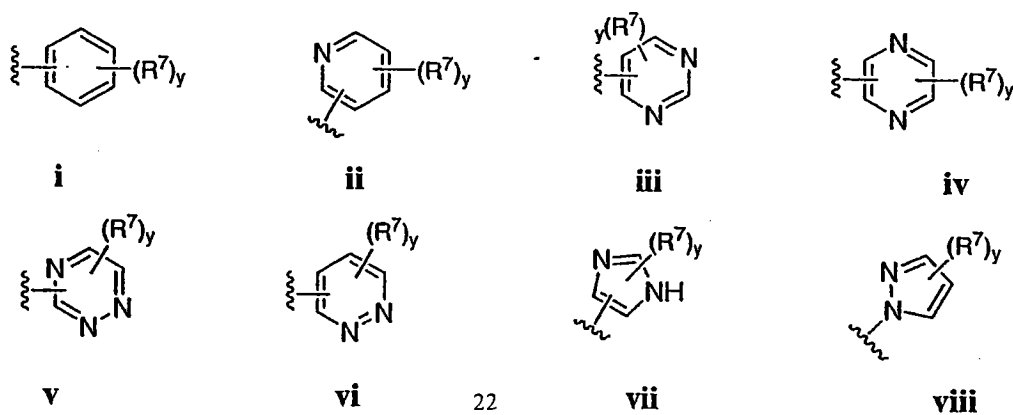
[0083] 在其它实施方案中, x 是 1 或 2, 且 R^5 的每次出现独立是卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')$ 、 $-CH_2CON(R')$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-CH_2SO_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $NR'CON(R')$ 、 $-CH_2NR'CON(R')$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')$ 、 $ON(R')$ 、 $-NR'SO_2N(R')$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')$ 、 $-CH_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2N(R')$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$ 。在其它实施方案中, R^5 是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-N(R')$ 、或 R' 。在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是氢、卤素、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 NH_2 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, 或任选取代的 5- 或 6- 元不饱和和环, 其中 0-3 个环碳原子任选被氧、硫、或氮取代。

[0084] 正如上面相对于式 I 化合物的一般性描述, R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代, 其中 y 是 0-5 且 R^7 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $W-R''$, 其中 W 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链, 其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代, 且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。在其它实施方案中, y 是 0、1、2、或 3, 且 R^7 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R'')$ 、 $-CH_2N(R'')$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CON(R'')$ 、 $-SO_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $O(CH_2)_3OR''$ 、 $O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2R''$ 、 $-NR''(CH_2)_3R''$ 、 $-NR''(CH_2)_4R''$ 、 $-NR''(CH_2)N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_2OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_3OR''$ 、或 $-NR''(CH_2)_4OR''$ 。在特定实施方案中, R^7 还可以是 $-NR'CH(CH_3)R'$ 。在其它实施方案中, y 是 1、2、或 3 且 R^7 的每次出现独立是 F 、 Cl 、 Br 、 CN 、 OH 、 NH_2 、 $-CH_2OH$ 、 C_1-C_6 烷基、 $-O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-COO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-NHSO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2$ 苯基、苯基、苄基、 $-N(C_1-C_6 \text{ 烷基})_2$ 、 $-S(C_1-C_6 \text{ 烷基})$, 其中前述苯基、苄基和 C_1-C_6 烷基各自独立且任选被取代, 且前述 C_1-C_6 烷基各自是直链、支链、或环状的。其它举例性的 R^7 基团在表 1 中描述。

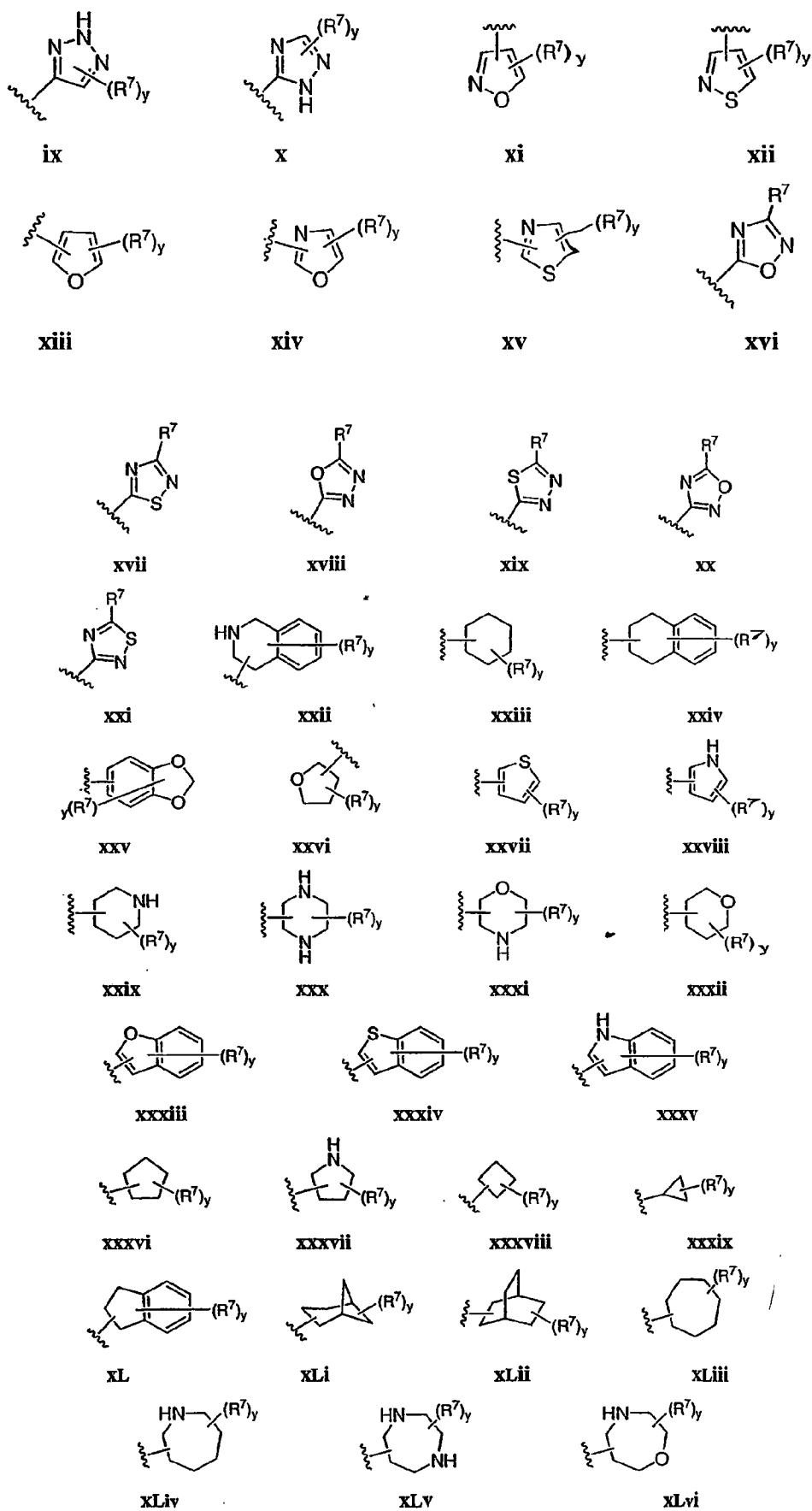
[0085] 在其它实施方案中, x 是 1、2、或 3; R^5 的至少一次出现

是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ，且 R' 是 C_1 - C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R' 的两次出现与它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环，其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在特定实施方案中， R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_6 烷基，或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环，其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中， R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_4 烷基，或是环，选自：

[0086]

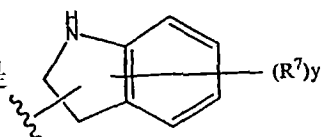


[0087]



[0088] 其中 y 和 R^7 在上面一般性描述和亚组中描述。

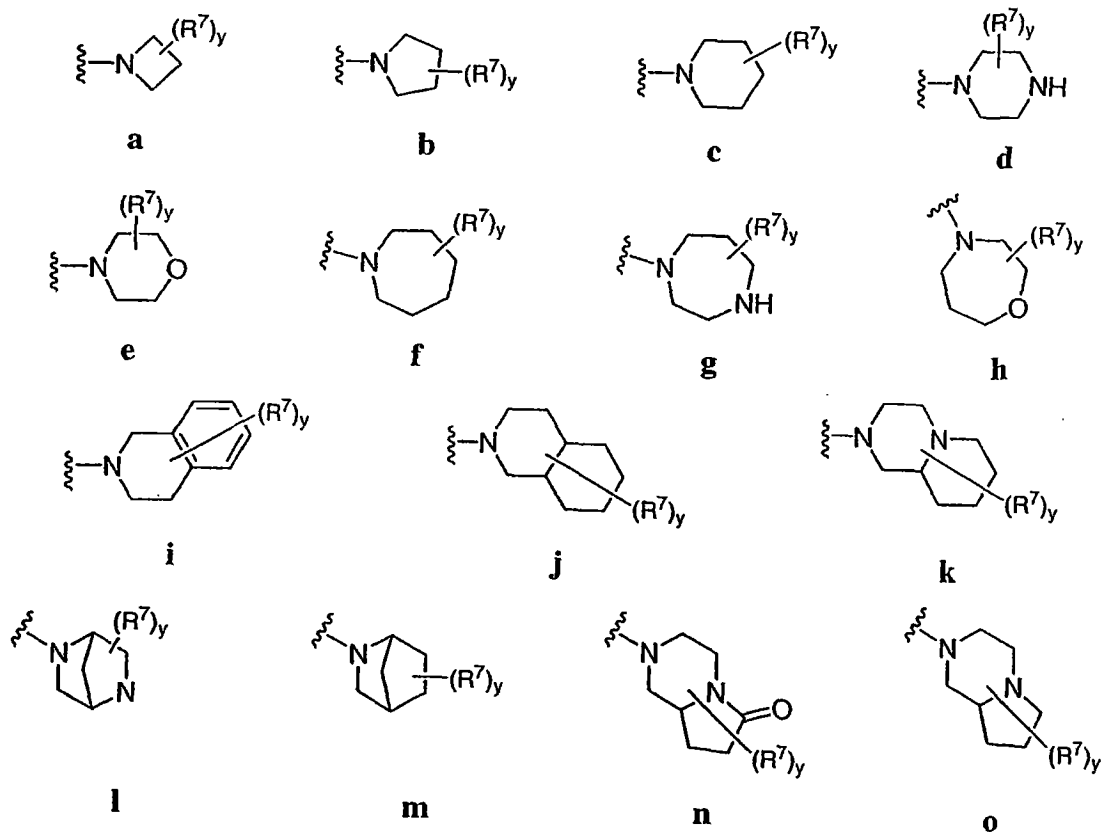
[0089] 在另一实施方案中, R' 可以是



[0090] 其中 y 和 R^7 在上面一般性描述和亚组中描述。

[0091] 在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自:

[0092]

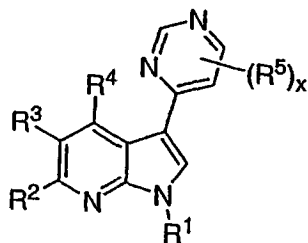


[0093] 其中 y 和 R^7 在上面一般性描述和亚组中描述。

[0094] 通式 I 化合物的其它特定亚组包括:

[0095] 1. 式 I-A 的化合物:

[0096]



I-A

[0097] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 x 各自在上面的一般性描述和上面和此处描述的亚组中描述。

[0098] 在某些实施方案中, 就式 I-A 的化合物而言:

[0099] a. R^1 是:

[0100] i. $T-R'$, 其中 T 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链, 其中至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR'$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-SO_2-$ 或 $-CO-$ 取代, 且 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或任选取代的 5- 或 6- 元芳基或杂芳基, 或

[0101] ii. $-Si(R')_3$, 其中 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 5- 或 6- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环;

[0102] b. R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立是氢、 R' 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $-O(CH_2)_3OR'$ 、 $-O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 、或 $-O(CH_2)_4N(R')_2$; 其中 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自任选被 R^6 的 z 次出现取代, 其中 z 是 0-5 且 R^6 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $Z-R''$, 其中 Z 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链, 其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代, 且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0103] c. R^5 的每次出现独立是氢、 R' 、 $-CH_2R'$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'COOR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $-O(CH_2)_3OR'$ 、 $-O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)_3R'$ 、 $-NR'(CH_2)_4R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_3OR'$ 、或 $-NR'(CH_2)_4OR'$, 其中 R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代, 其中 y 是 0-5 且 R^7 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $W-R''$, 其中 W 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链, 其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-S$ 、 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代, 且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0104] 在其它实施方案中, 就式 I-A 的化合物而言:

[0105] a. R^1 是氢、 C_1-C_4 烷基、 $-COR'$ 、 $-SO_2R'$ 、或 $-Si(R')_3$;

[0106] b. R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立是 Cl 、 Br 、 F 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-COOMe$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-N(Et)_2$ 、 $-N(iPr)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-NHCOCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(Me)_2$ 、或任

选取代的基团,选自 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;其中 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代,其中 z 是 0、1、2、或 3,且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-N(R'')$ 、 $-CON(R'')$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CH_2N(R'')$ 、 $-SO_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $-O(CH_2)_3OR''$ 、 $-O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2R''$ 、 $-NR''(CH_2)_3R''$ 、 $-NR''(CH_2)_4R''$ 、 $-NR''(CH_2)N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_2OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_3OR''$ 、或 $-NR''(CH_2)_4OR''$;

[0107] c. R^5 的每次出现独立是氢、 R' 、 $-CH_2R'$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-N(R')$ 、 $-CH_2N(R')$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'COOR'$ 、 $-CON(R')$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $-O(CH_2)_3OR'$ 、 $-O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R')$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)_3R'$ 、 $-NR'(CH_2)_4R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)_3N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)_4N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_3OR'$ 、或 $-NR'(CH_2)_4OR'$,其中 R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代,其中 y 是 0、1、2、或 3,且 R^7 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-N(R'')$ 、 $-CH_2N(R'')$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CON(R'')$ 、 $-SO_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $-O(CH_2)_3OR''$ 、 $-O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2R''$ 、 $-NR''(CH_2)_3R''$ 、 $-NR''(CH_2)_4R''$ 、 $-NR''(CH_2)N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_2OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_3OR''$ 、或 $-NR''(CH_2)_4OR''$ 。

[0108] 在其它实施方案中,就式 I-A 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^1 是氢、甲基、乙基、正-丙基、异丙基、正-丁基、对-甲苯磺酰基(Ts)、叔-丁基二甲基甲硅烷基(TBS)、三异丙基甲硅烷基(TIPS)、或三乙基甲硅烷基(TES)。

[0109] 在其它实施方案中,就式 I-A 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 、或 R^4 中的一个为氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 、或 R^4 中的两个为氢。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是卤素、CN、 NO_2 、或 $V-R'$ 。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是任选取代的基团,选自具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 5- 或 6- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和环。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是任选取代的环,选自苯基、吡啶基、嘧啶基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、三唑基、吡嗪基、噻二唑基、或噁二唑基。在其它实施方案中, R^3 选自 H、Cl、Br、F、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-COOMe$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(R')$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CON(R')$ 、 $-COOR'$ 、 $-OH$ 、 $-SR'$ 、 $-C(R')_2OR'$ 、 $-N(R')COR'$ 、 $-N(R')C(O)OR'$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(R')$ 或任选取代的基团,选自 C_1-C_4 脂族基团、

C_1-C_4 烷氧基或 $-C = C-C_1-C_4$ 脂族基团。在进一步的实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢且 R^3 直接选自前面的列表。

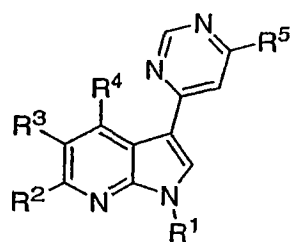
[0110] 在其它实施方案中, 就式 I-A 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^2 、 R^3 和 R^4 各自独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代, 其中 z 是 1、2、或 3 且 R^6 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、 NH_2 、 $-CH_2OH$ 、 C_1-C_6 烷基、 $-O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-COO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-NHSO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2$ 苯基、苯基、苄基、 $-N(C_1-C_6 \text{ 烷基})_2$ 、或 $-S(C_1-C_6 \text{ 烷基})$, 其中前述苯基、苄基、和 C_1-C_6 烷基各自独立且任选被取代, 且其中前述 C_1-C_6 烷基各自是直链、支链、或环状的。

[0111] 在特定的举例性实施方案中, 就式 I-A 和上面直接描述的亚组的化合物而言, x 是 1、2、或 3, 且 R^5 的至少一次出现是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $NR'(CH_2)N(R')_2$ 、或 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 。在其它实施方案中, x 是 1、2 或 3, 且 R^5 的至少一次出现是 $-OR'$ 。在其它实施方案中, x 是 1、2、或 3, 且 R^5 的至少一次出现是 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 。在其它实施方案中, x 是 1、2 或 3, 且 R^5 的至少一次出现是任选取代的 C_1-C_6 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。

[0112] 在其它实施方案中, 就式 I-A 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代, 其中 y 是 1、2、或 3 且 R^7 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、 NH_2 、 $-CH_2OH$ 、 C_1-C_6 烷基、 $-O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-COO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-NHSO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2$ 苯基、苯基、苄基、 $-N(C_1-C_6 \text{ 烷基})_2$ 、 $-S(C_1-C_6 \text{ 烷基})$, 其中前述苯基、苄基和 C_1-C_6 烷基各自独立且任选被取代, 且前述 C_1-C_6 烷基各自是直链、支链、或环状的。在其它实施方案中, 就式 I-A 和上面直接描述的亚组的化合物而言, x 是 1、2、或 3; R^5 的至少一次出现是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$, 且 R' 是 C_1-C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环, 其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_6 烷基, 或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环, 其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基, 或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0113] 在其它实施方案中, x 是 1 且化合物具有通式 I-A-i :

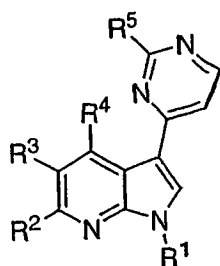
[0114]

**I-A-i**

[0115] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在上面一般性描述和上面亚组中及此处描述，且 R^5 是 $-N(R')$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $NR'(CH_2)N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 是 C_1 - C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环，其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中， R^5 是 $N(R')$ 。在特定实施方案中， R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_6 烷基，或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环，其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中， R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_4 烷基，或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10-元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0116] 在其它实施方案中， x 是 1 且具有通式 I-A-ii 的化合物：

[0117]

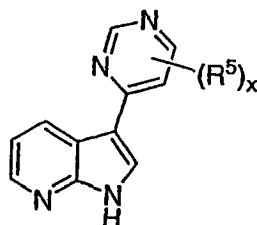
**I-A-ii**

[0118] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在一般性描述和上面亚组中及此处描述，且 R^5 是 $-N(R')$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $NR'(CH_2)N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 是 C_1 - C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环，其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中， R^5 是 $N(R')$ 。在特定实施方案中，就上面所述各亚组而言， R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_6 烷基，或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂

原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R^7 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10- 元单环或双环杂环。在特定实施方案中,该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0119] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自是氢,并提供式 I-A-iii 化合物:

[0120]

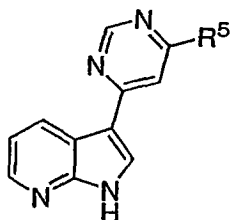


I-A-iii

[0121] 其中 x 是 1、2、或 3; 且 R^5 的至少一次出现是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$; 且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10- 元单环或双环杂环。在特定实施方案中,该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0122] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢,且 x 是 1,并提供式 I-A-iv 的化合物:

[0123]

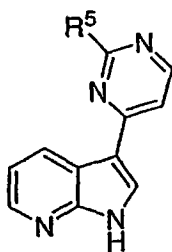


I-A-iv

[0124] 其中 R^5 是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$; 且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10- 元单环或双环杂环。在特定实施方案中,该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0125] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢, x 是 1,并提供式 I-A-v 的化合物:

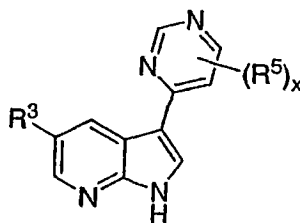
[0126]

**I-A-v**

[0127] 其中 R^5 是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团，或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10-元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0128] 在其它实施方案中， R^1 、 R^2 、和 R^4 各自是氢，并提供式 I-A-vi 的化合物：

[0129]

**I-A-vi**

[0130] 其中：

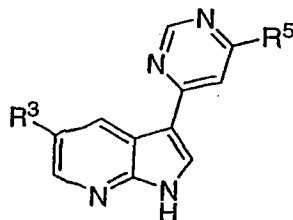
[0131] R^3 是具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统； x 是 1、2、或 3；且 R^5 的至少一次出现是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团，或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10-元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0132] 在其它实施方案中，就上面直接描述的化合物而言， R^3 是具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的任选取代的 5-或 6-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的环。在其它实施方案中， R^3 是任选取代的环，选自苯基、吡啶基、嘧啶基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、三唑基、吡嗪基、噻二唑基、或噁二唑基。如上面一般性描述， R^3 任选被 R^6 的 z 次出现取代。在特定实施方案中，其中 z 是 0、1、2、或 3，且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R'')_2$ 、 $-CH_2N(R'')_2$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CON(R'')_2$ 、 $-SO_2N(R'')_2$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')_2$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')_2$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $O(CH_2)_3OR''$ 、 $O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')_2$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')_2$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR$

" $(\text{CH}_2)_2\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{OR}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$ 、或 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$ 。

[0133] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自是氢, x 是 1, 并提供式 I-A-vii 的化合物:

[0134]



I-A-vii

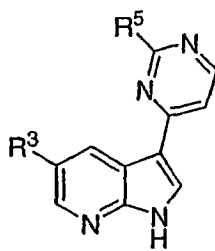
[0135] 其中:

[0136] R^3 是任选取代的基团, 选自具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; R^5 是 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COCH}_2\text{R}'$ 、或 $-\text{NR}'\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{R}'$; 且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1 - C_6 脂族基团, 或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10-元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0137] 在其它实施方案中, 就上面直接描述的化合物而言, R^3 是具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的任选取代的 5-或 6-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的环。在其它实施方案中, R^3 是任选取代的环, 选自苯基、吡啶基、嘧啶基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、三唑基、吡嗪基、噻二唑基、或噁二唑基。如上面一般性描述, R^3 任选被 R^6 的 z 次出现取代。在特定实施方案中, 其中 z 是 0、1、2、或 3, 且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-\text{CH}_2\text{R}''$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{OR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}''$ 、 $-\text{SR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{SR}''$ 、 $-\text{COOR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COOR}''$ 、 $-\text{CON}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$ 、 $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$ 、 $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{R}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{OR}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$ 、或 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$ 。

[0138] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 和 R^4 各自是氢, x 是 1, 并提供式 I-A-viii 的化合物:

[0139]



I-A-viii

[0140] 其中：

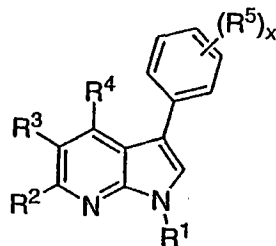
[0141] R^3 是任选取代的基团，选自具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统； R^5 是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团，或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')_2$ 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10- 元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面所述的 (a)-(o)。

[0142] 在其它实施方案中，就上面直接描述的化合物而言， R^3 是具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的任选取代的 5- 或 6- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的环。在其它实施方案中， R^3 是任选取代的环，选自苯基、吡啶基、嘧啶基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、三唑基、吡嗪基、噻二唑基、或噁二唑基。如上面一般性描述， R^3 任选被 R^6 的 z 次出现取代。在特定实施方案中，其中 z 是 0、1、2、或 3，且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、CN、NO₂、 $-N(R'')_2$ 、 $-CH_2N(R'')_2$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CON(R'')_2$ 、 $-SO_2N(R'')_2$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')_2$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')_2$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $O(CH_2)_3OR''$ 、 $O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')_2$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')_2$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2R''$ 、 $-NR''(CH_2)_3R''$ 、 $-NR''(CH_2)_4R''$ 、 $-NR''(CH_2)N(R'')_2$ 、 $-NR''(CH_2)_2N(R'')_2$ 、 $-NR''(CH_2)_3N(R'')_2$ 、 $-NR''(CH_2)_4N(R'')_2$ 、 $-NR''(CH_2)OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_2OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_3OR''$ 、或 $-NR''(CH_2)_4OR''$ 。

[0143] 通式 I 化合物的其它特定亚组包括：

[0144] II. 式 I-C 的化合物

[0145]



I-C

[0146] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 x 各自在上面一般性描述和亚组中以及此处描述。

[0147] 在某些实施方案中，就式 I-C 的化合物而言：

[0148] a. R^1 是：

[0149] i. $T-R'$ ，其中 T 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链，其中至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR'$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-SO_2-$ 或 $-CO-$ 取代，且 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或任选取代的 5- 或 6- 元芳基或杂芳基，或

[0150] ii. $-Si(R')_3$ ，其中 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 5- 或 6- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环；

[0151] b. R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立是氢、 R' 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $O(CH_2)_3OR'$ 、 $O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 、或 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ ；其中 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自任选被 R^6 的 z 次出现取代，其中 z 是 0-5 且 R^6 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $Z-R''$ ，其中 Z 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链，其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代，且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团，具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0152] c. R^5 的每次出现独立是氢、卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')_2$ 、 $-CH_2CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')_2$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')_2$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $-NR'CON(R')_2$ 、 $-CH_2NR'CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')_2$ 、 $-NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$ ，其中 R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代，其中 y 是 0-5 且 R^7 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $W-R'$ ，其中 W 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链，其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代，且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团，具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0153] 在又一些实施方案中，就式 I-C 的化合物而言：

[0154] a. R^1 是氢、 C_1-C_4 烷基、 $-COR'$ 、 $-SO_2R'$ 或 $-Si(R')_3$ ；

[0155] b. R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立是 Cl 、 Br 、 F 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-COOMe$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-N(Et)_2$ 、 $-N(iPr)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-NHCOCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、-

[0156] $-\text{SO}_2\text{N}(\text{Me})_2$, 或者是任选取代的下列基团, 选自: $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷氟基、具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;

[0157] 其中 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自任选被 R^6 的 z 次出现取代, 其中 z 是 0、1、2 或 3, 并且 R^6 的每次出现独立的是氢。CN, NO_2 , $-\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{OR}''$, $-\text{CH}_2\text{OR}''$, $-\text{SR}''$, $-\text{CH}_2\text{SR}''$, $-\text{COOR}''$, $-\text{NR}''\text{COR}''$, $-\text{NR}''\text{COOR}''$, $-\text{CON}(\text{R}'')_2$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$, $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$, or $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$;

[0158] 具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;

[0159] 其中 R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代, 其中 y 是 0、1、2 或 3, 并且 R^7 的每次出现独立的是氢、 R'' 、 $-\text{CH}_2\text{R}''$ 、卤素、CN, NO_2 , $-\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CH}_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{OR}''$, $-\text{CH}_2\text{OR}''$, $-\text{SR}''$, $-\text{CH}_2\text{SR}''$, $-\text{COOR}''$, $-\text{NR}''\text{COR}''$, $-\text{NR}''\text{COOR}''$, $-\text{CON}(\text{R}'')_2$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$, $\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$, $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{R}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(\text{R}'')_2$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$, $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$, or $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$ 。

[0160] 在其它实施方案中, 就式 I-C 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^1 是氢、甲基、乙基、正-丙基、异丙基、正-丁基、对-甲苯磺酰基 (Ts)、叔-丁基二甲基甲硅烷基 (TBS)、三异丙基甲硅烷基 (TIPS)、或三乙基甲硅烷基 (TES)。

[0161] 在其它实施方案中, 就式 I-C 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 、或 R^4 中的一个为氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 、或 R^4 中的两个为氢。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢, 且 R^3 是卤素、CN、 NO_2 、或 $\text{V-R}'$ 。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢, 且 R^3 是任选取代的基团, 选自具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢, 且 R^3 是具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 5- 或 6- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和环。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢, 且 R^3 是任选取代的环, 选自苯基、吡啶基、嘧啶基、噻唑基、噁唑基、噻吩基、呋喃基、吡咯基、吡唑基、三唑基、吡嗪基、噻二唑基、或噁二唑基。

[0162] 在其它实施方案中, 就式 I-C 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代, 其中 z 是 1、2、或 3 且 R^6 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、 NH_2 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{CO}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{COO}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{NHSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CON}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2$ 苯基、苯基、苄基、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})_2$ 、或 $-\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_6 \text{ 烷基})$, 其中前述苯基、苄基、和 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基各自

独立且任选被取代,且其中前述 C_1-C_6 烷基各自是直链、支链、或环状的。

[0163] 在某些实例中,就式 I-C 化合物及上面直接描述的亚组化合物而言,X 是 1,2 或 3,并且至少一次出现的 R^5 是卤素

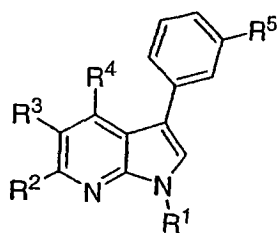
[0164] CN , $-CH_2CN$, $-(CH_2)_2CN$, NO_2 , $-CH_2NO_2$, $-(CH_2)_2NO_2$, $-CONH_2$, $-CON(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, NH_2 , $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, $-OH$, $-O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, $-CH_2OH$, $-CH_2O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$,

[0165] 或者具有 0-3 个选自氧、硫或氮的杂原子于 5- 或 6- 元不饱和环,在其它实施方式中,X 是 1,2 或 3,并且至少一次出现的 R^5 是 $-OR^1$ 。

[0166] 在其它实施方案中,就式 I-C 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代,其中 y 是 1,2、或 3 且 R^7 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、 NH_2 、 $-CH_2OH$ 、 C_1-C_6 烷基、 $-O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2O(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-CO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-COO(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-NHSO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2(C_1-C_6 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2$ 苯基、苯基、苄基、 $-N(C_1-C_6 \text{ 烷基})_2$ 、或 $-S(C_1-C_6 \text{ 烷基})$,其中前述苯基、苄基和 C_1-C_6 烷基各自独立且任选被取代,且前述 C_1-C_6 烷基各自是直链、支链、或环状的。

[0167] 在其它实施方案中,x 是 1 且化合物具有通式 I-C-i :

[0168]

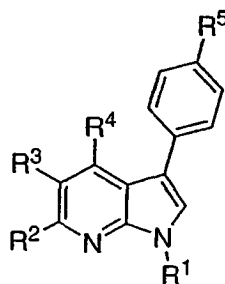


I-C-i

[0169] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在一般性描述和上面亚组中及此处描述,且 R^5 是卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')$ 、 $-CH_2CON(R')$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-CH_2SO_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $NR'CON(R')$ 、 $-CH_2NR'CON(R')$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')$ 、 $-NR'SO_2N(R')$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')$ 、 $-CH_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2N(R')$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$,且 R' 是 C_1-C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-N(R')$ 、或 R' 。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_6 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X^{vi}) 或 (X^{vii}) 的环。

[0170] 在其它实施方案中,x 是 1 且化合物具有通式 I-C-ii :

[0171]



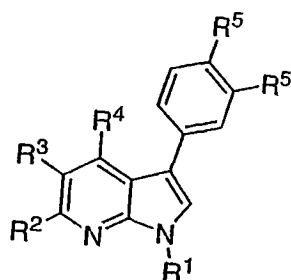
I-C-ii

[0172] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在一般性描述和上面亚组中及此处描述,且 R^5 是卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')$ 、 $-CH_2CON(R')$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-CH_2SO_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $-NR'CON(R')$ 、 $-CH_2NR'CON(R')$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')$ 、 $-NR'SO_2N(R')$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')$ 、 $-CH_2N(R')$ 、 $-(CH_2)_2N(R')$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$, 且 R' 是 C_1 - C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8-元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-N(R')$ 、或 R' 。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_6 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。

[0173] 在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-N(R')$ 、或 R' 。在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是氢、卤素、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 NH_2 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, 或任选取代的 5- 或 6- 元不饱和环,其中 0-3 个环碳原子任选被氧、硫、或氮取代,其中 R^5 任选被 R^7 的 0-3 次出现取代。

[0174] 在其它实施方案中, x 是 2 且化合物具有通式 I-C-iii:

[0175]



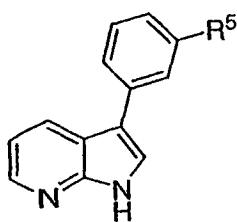
I-C-iii

[0176] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在一般性描述和上面亚组中及此处描述,且 R^5 的每次出现独立是卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')_2$ 、 $-CH_2CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')_2$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')_2$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $NR'CON(R')_2$ 、 $-CH_2NR'CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')_2$ 、 $-NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$,且 R' 是 C_1 - C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_6 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。

[0177] 在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是氢、卤素、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 NH_2 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$,或任选取代的 5- 或 6- 元不饱和环,其中 0-3 个环碳原子任选被氧、硫、或氮取代,其中 R^5 任选被 R^7 的 0-3 次出现取代。

[0178] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢, x 是 2,并提供式 I-C-iv 的化合物:

[0179]



I-C-iv

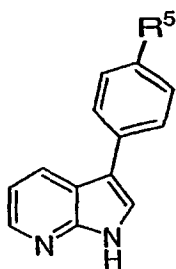
[0180] 其中 R^5 是卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')_2$ 、 $-CH_2CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')_2$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')_2$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $NR'CON(R')_2$ 、 $-CH_2NR'CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')_2$ 、 $-NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$,且 R' 是 C_1 - C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完

全不饱和的双环系统;或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_6 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。

[0181] 在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是氢、卤素、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 NH_2 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$,或任选取代的 5- 或 6- 元不饱和环,其中 0-3 个环碳原子任选被氧、硫、或氮取代,其中 R^5 任选被 R^7 的 0-3 次出现取代。

[0182] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢, x 是 1,并提供式 I-C-v 的化合物:

[0183]



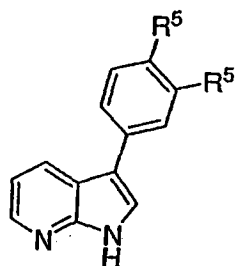
I-C-v

[0184] 其中 R^5 是卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')_2$ 、 $-CH_2CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')_2$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')_2$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $-NR'CON(R')_2$ 、 $-CH_2NR'CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')_2$ 、 $-NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$,且 R' 是 C_1-C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_6 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。

[0185] 在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是氢、卤素、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 NH_2 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, 或任选取代的 5- 或 6- 元不饱和环, 其中 0-3 个环碳原子任选被氧、硫、或氮取代, 其中 R^5 任选被 R^7 的 0-3 次出现取代。

[0186] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢, x 是 2, 并提供式 I-C-vi 的化合物:

[0187]



I-C-vi

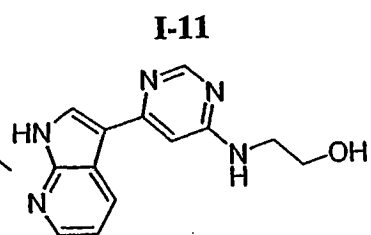
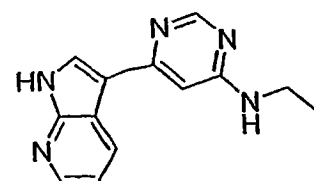
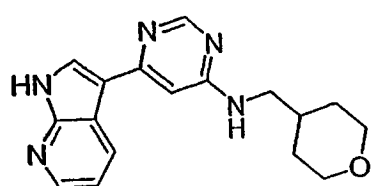
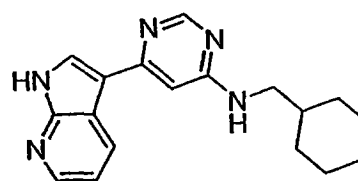
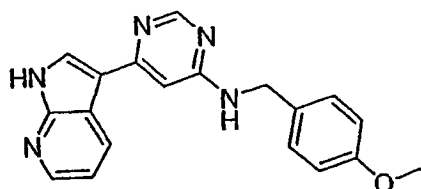
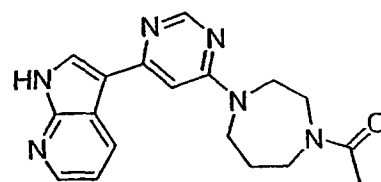
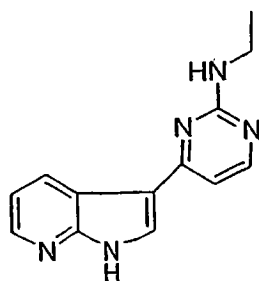
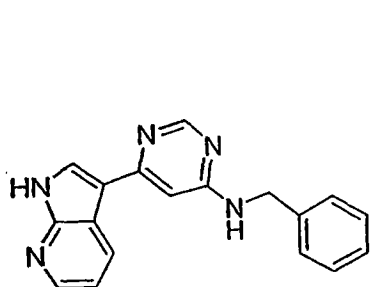
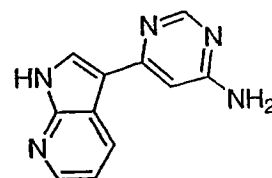
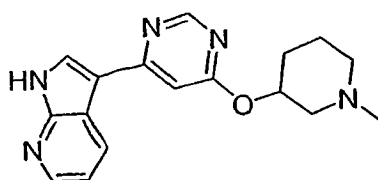
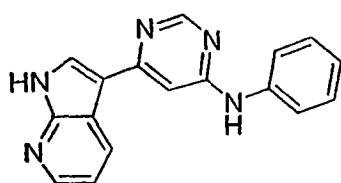
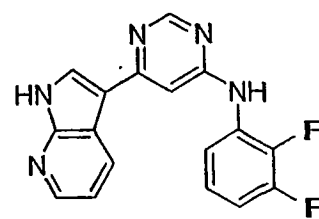
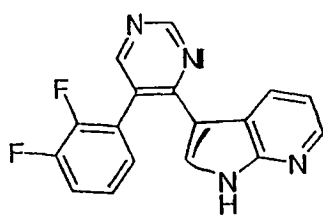
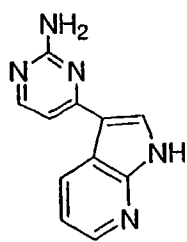
[0188] 其中 R^5 的每次出现独立是卤素、 R' 、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $CON(R')_2$ 、 $-CH_2CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2CON(R')_2$ 、 $COOR'$ 、 $-CH_2COOR'$ 、 $-(CH_2)_2COOR'$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2SO_2N(R')_2$ 、 $-NR'SO_2R'$ 、 $-CH_2NR'SO_2R'$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2R'$ 、 $-NR'CON(R')_2$ 、 $-CH_2NR'CON(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'CON(R')_2$ 、 $-NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-CH_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2NR'SO_2N(R')_2$ 、 $-COCOR'$ 、 $-CH_2COCOR'$ 、 $-(CH_2)_2COCOR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-CH_2NR'COR'$ 、或 $-(CH_2)_2NR'COR'$, 且 R' 是 C_1-C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环, 其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_6 烷基, 或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环, 其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基, 或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。

[0189] 在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 OR' 、 $-CH_2OR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、或 R' 。在其它实施方案中, R^5 的每次出现独立是氢、卤素、 CN 、 $-CH_2CN$ 、 $-(CH_2)_2CN$ 、 NO_2 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-(CH_2)_2NO_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-CON(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 NH_2 、 $-N(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2O(C_1-C_4 \text{ 烷基})$, 或任选取代的 5- 或 6- 元不饱和环, 其中 0-3 个环碳原子任选被氧、硫、或氮取代, 其中 R^5 任选被 R^7 的 0-3 次出现取代。

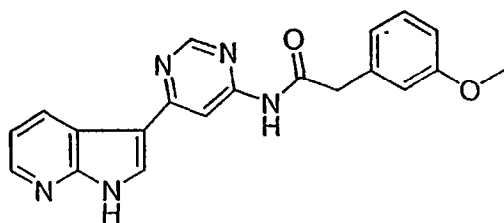
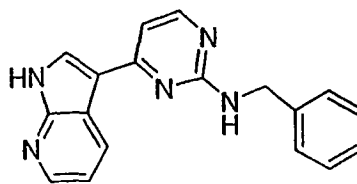
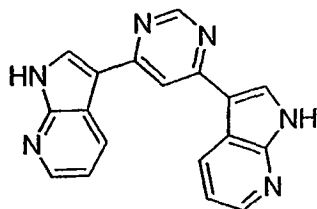
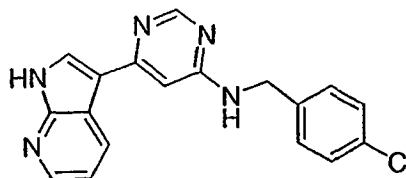
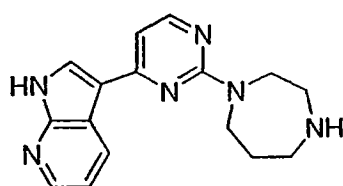
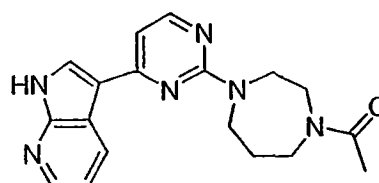
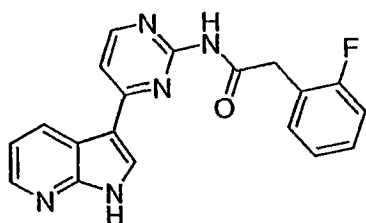
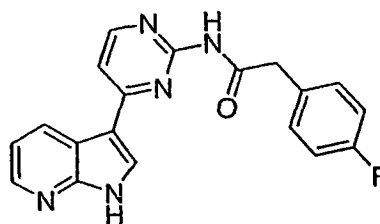
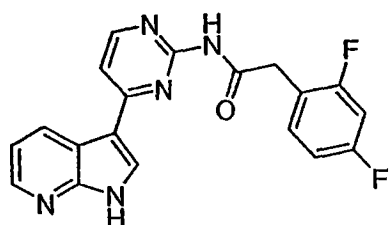
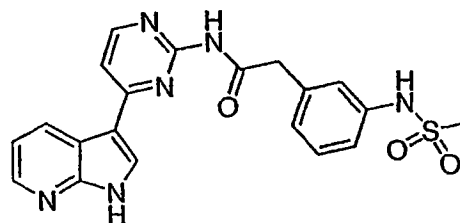
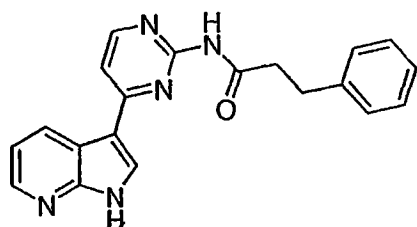
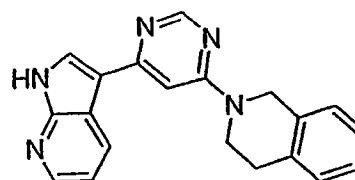
[0190] 式 I 化合物的代表性离子在下面表 1 中提出:

[0191] 表 1. 式 I 化合物的例子

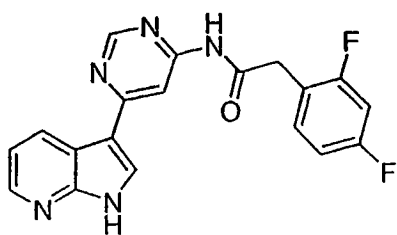
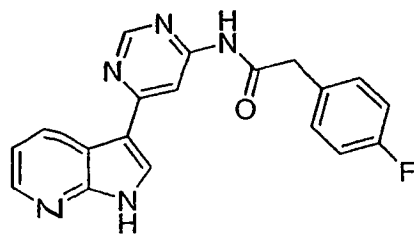
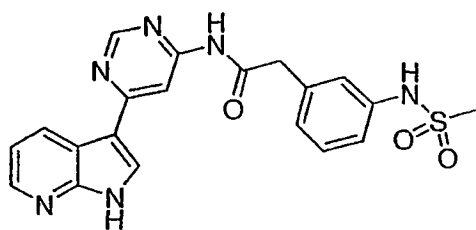
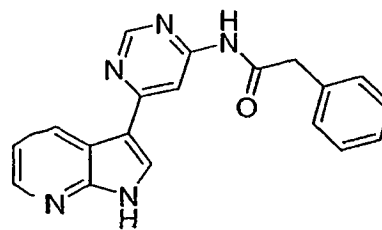
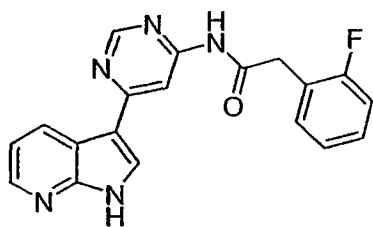
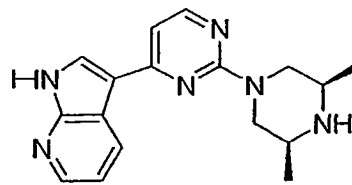
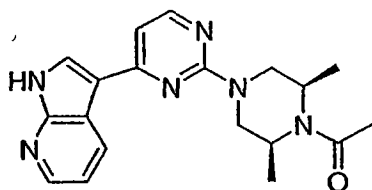
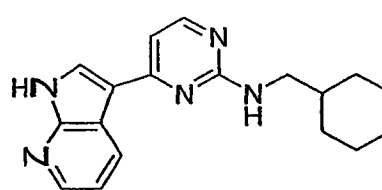
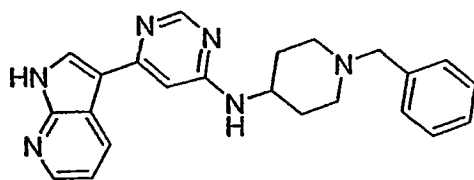
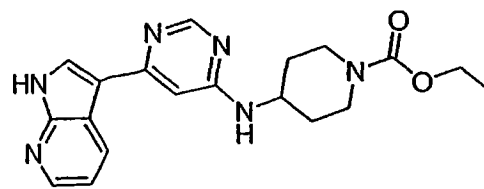
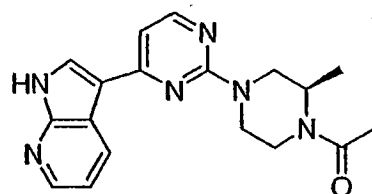
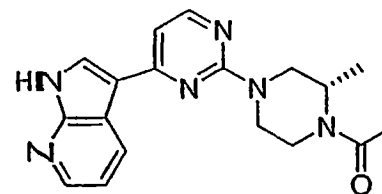
[0192]



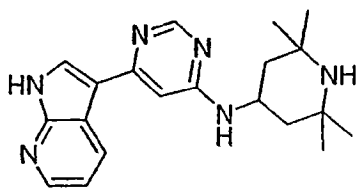
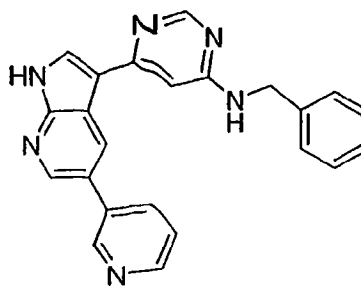
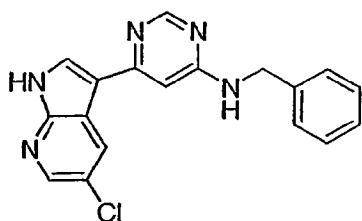
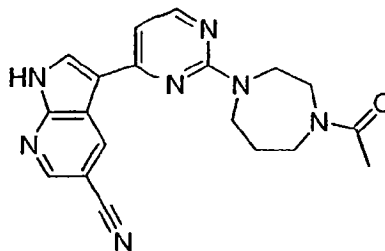
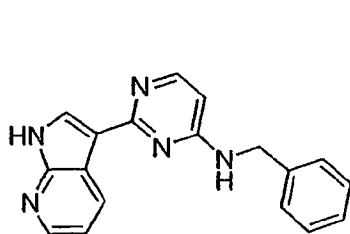
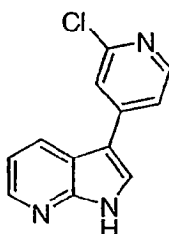
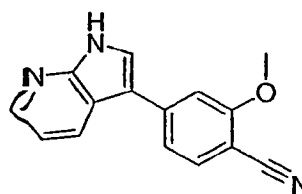
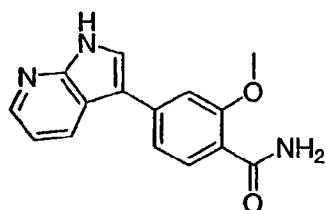
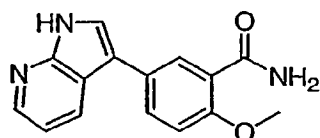
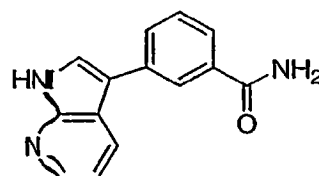
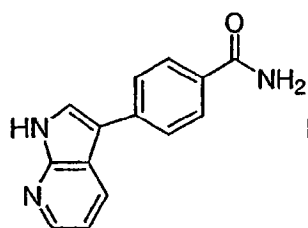
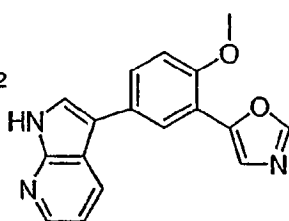
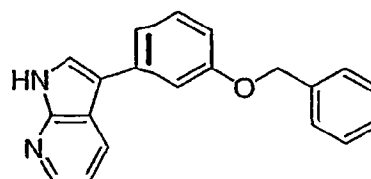
[0193]

**I-15****I-16****I-17****I-18****I-19****I-20****I-21****I-22****I-23****I-24****I-25****I-26**

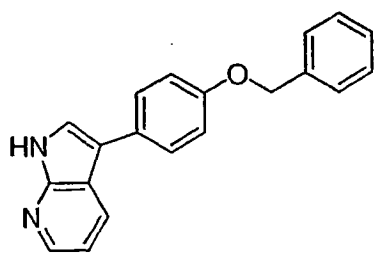
[0194]

**I-27****I-28****I-29****I-30****I-31****I-32****I-33****I-34****I-35****I-36****I-37****I-38**

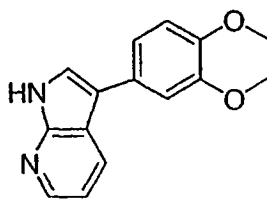
[0195]

**I-39****I-40****I-41****I-42****I-43****I-44****I-45****I-46****I-47****I-48****I-49****I-50****I-51**

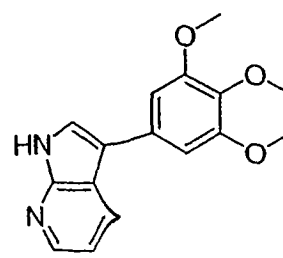
[0196]



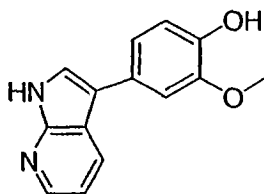
I-52



I-53



I-54

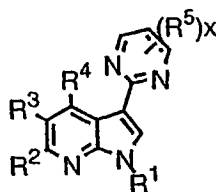


I-55

[0197] 其它特定亚组的通式 I 化合物包括：

[0198] 式 I-B 的化合物

[0199]



I-B

[0200] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 x 各自在上面一般性描述和亚组中以及此处描述。

[0201] 在某些实施方案中,就式 I-B 的化合物而言：

[0202] a. R^1 是：

[0203] i. $T-R'$ ，其中 T 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链，其中至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR'$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-SO_2-$ 或 $-CO-$ 取代，且 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或任选取代的 5- 或 6- 元芳基或杂芳基，或

[0204] ii. $-Si(R')_3$ ，其中 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 5- 或 6- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环；

[0205] b. R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立是氢、 R' 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'C(O)OR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $O(CH_2)_3OR'$ 、 $O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 、或 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ ；其中 R^2 、 R^3 、和 R^4 各自任选被 R^6 的 z 次出现取代，其中 z 是 0-5 且 R^6 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $Z-R''$ ，其中 Z 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链，其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COOCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代，且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团，具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12

元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0206] c. R^5 的每次出现独立是氢、 R' 、 $-\text{CH}_2R'$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}'$ 、 $-\text{SR}'$ 、 $-\text{CH}_2\text{SR}'$ 、 $-\text{COOR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COCH}_2R'$ 、 $-\text{NR}'\text{CO}(\text{CH}_2)_2R'$ 、 $-\text{NR}'\text{COOR}'$ 、 $-\text{CON}(R')_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{CONR}'(\text{CH}_2)_2\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{CONR}'(\text{CH}_2)_3\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{CONR}'(\text{CH}_2)_4\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OR}'$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OR}'$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OR}'$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})R'$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})R'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)R'$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}_2(\text{CH}_3)R'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2R'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_3R'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_4R'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_3\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_4\text{N}(R')_2$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{OR}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{OR}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_3\text{OR}'$ 、或 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_4\text{OR}'$ ，其中 R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代，其中 y 是 0-5 且 R^7 是 $=\text{O}$ 、 $=\text{NR}''$ 、 $=\text{S}$ 、卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、或 $\text{W}-R'$ ，其中 W 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链，其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-\text{NR}''$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{CS}-$ 、 $-\text{CO}_2-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{COCO}-$ 、 $-\text{CONR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{CO}-$ 、 $-\text{NR}''\text{CO}_2-$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CONR}''\text{NR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{CONR}''$ 、 $-\text{OCONR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{NR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{SO}_2\text{NR}''$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{PO}-$ 、 $-\text{PO}_2-$ 、或 $-\text{POR}''$ 取代，且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团，具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0207] 在其它实施方案中，就式 I-B 的化合物而言：

[0208] a. R^1 是氢、 C_1-C_4 烷基、 $-\text{COR}'$ 、 $-\text{SO}_2R'$ 、或 $-\text{Si}(R')_3$ ；

[0209] b. R^2 和 R^4 各自独立是 Cl 、 Br 、 F 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{N}(\text{Et})_2$ 、 $-\text{N}(\text{iPr})_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{COOCH}_3$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{Me})_2$ 、或任选取代的基团，选自 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基、具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环，或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统；其中 R^2 和 R^4 各自独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代，其中 z 是 0、1、2、或 3，且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-\text{CH}_2R''$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{OR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}''$ 、 $-\text{SR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{SR}''$ 、 $-\text{COOR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COOR}''$ 、 $-\text{CON}(R'')_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})R''$ 、 $-\text{NR}''\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})R''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)R''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2R''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3R''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4R''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)\text{OR}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_2\text{OR}''$ 、 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_3\text{OR}''$ 、或 $-\text{NR}''(\text{CH}_2)_4\text{OR}''$ ；

[0210] c. R^3 独立是 Cl 、 Br 、 F 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOMe}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{N}(\text{Et})_2$ 、 $-\text{N}(\text{iPr})_2$ 、 $-\text{O}(\text{C}_1-\text{C}_4\text{烷基})_2\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{COOCH}_3$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{NHCOCH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{Me})_2$ 、或任选取代的基团，选自 C_1-C_4 烷基、 C_1-C_4 烷氧基；其中 R^3 独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代，其中 z 是 0 或 1，且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-\text{CH}_2R''$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{OR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{OR}''$ 、 $-\text{SR}''$ 、 $-\text{CH}_2\text{SR}''$ 、 $-\text{COOR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COR}''$ 、 $-\text{NR}''\text{COOR}''$ 、 $-\text{CON}(R'')_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(R'')_2$ 、 $-\text{CONR}''(\text{CH}_2)_2\text{N}(R'')$

)₂、-CONR(CH₂)₃N(R'')₂、-CONR''(CH₂)₄N(R'')₂、-O(CH₂)₂OR''、O(CH₂)₃OR''、O(CH₂)₄OR''、-O(CH₂)₂N(R'')₂、-O(CH₂)₃N(R'')₂、-O(CH₂)₄N(R'')₂、-NR''CH(CH₂OH)R''、-NR''CH(CH₂CH₂OH)R''、-NR''(CH₂)R''、-NR''(CH₂)₂R''、-NR''(CH₂)₃R''、-NR''(CH₂)₄R''、-NR''(CH₂)N(R'')₂、-NR''(CH₂)₂N(R'')₂、-NR''(CH₂)₃N(R'')₂、-NR''(CH₂)₄N(R'')₂、-NR''(CH₂)OR''、-NR''(CH₂)₂OR''、-NR''(CH₂)₃OR''、或-NR''(CH₂)₄OR''；

[0211] d. R⁵的每次出现独立是氢、R'、-CH₂R'、卤素、CN、NO₂、-N(R')₂、-CH₂N(R')₂、-OR'、-CH₂OR'、-SR'、-CH₂SR'、-COOR'、-NR'COR'、-NR'COCH₂R'、-NR'CO(CH₂)₂R'、-NR'COOR'、-CON(R')₂、-SO₂N(R')₂、-CONR'(CH₂)₂N(R')₂、-CONR'(CH₂)₃N(R')₂、-CONR'(CH₂)₄N(R')₂、-O(CH₂)₂OR'、O(CH₂)₃OR'、O(CH₂)₄OR'、-O(CH₂)₂N(R')₂、-O(CH₂)₃N(R')₂、-O(CH₂)₄N(R')₂、-NR'CH(CH₂OH)R'、-NR'CH(CH₂CH₂OH)R'、-NR'(CH₂)R'、-NR'CH₂(CH₃)R'、-NR'(CH₂)₂R'、-NR'(CH₂)₃R'、-NR'(CH₂)₄R'、-NR'(CH₂)N(R')₂、-NR'(CH₂)₂N(R')₂、-NR'(CH₂)₃N(R')₂、-NR'(CH₂)₄N(R')₂、-NR'(CH₂)OR'、-NR'(CH₂)₂OR'、-NR'(CH₂)₃OR'、或-NR'(CH₂)₄OR'，其中R⁵任选被R⁷的y次出现取代，其中y是0、1、2、或3，且R⁷的每次出现独立是氢、R''、-CH₂R''、卤素、CN、NO₂、-N(R'')₂、-CH₂N(R'')₂、-OR''、-CH₂OR''、-SR''、-CH₂SR''、-COOR''、-NR''COR''、-NR''COOR''、-CON(R'')₂、-SO₂N(R'')₂、-CONR''(CH₂)₂N(R'')₂、-CONR''(CH₂)₃N(R'')₂、-CONR''(CH₂)₄N(R'')₂、-O(CH₂)₂OR''、O(CH₂)₃OR''、O(CH₂)₄OR''、-O(CH₂)₂N(R'')₂、-O(CH₂)₃N(R'')₂、-O(CH₂)₄N(R'')₂、-NR''CH(CH₂OH)R''、-NR''CH(CH₂CH₂OH)R''、-NR''(CH₂)R''、-NR''(CH₂)₂R''、-NR''(CH₂)₃R''、-NR''(CH₂)₄R''、-NR''(CH₂)N(R'')₂、-NR''(CH₂)₂N(R'')₂、-NR''(CH₂)₃N(R'')₂、-NR''(CH₂)₄N(R'')₂、-NR''(CH₂)OR''、-NR''(CH₂)₂OR''、-NR''(CH₂)₃OR''、或-NR''(CH₂)₄OR''。

[0212] 在其它实施方案中，就式 I-B 和上面直接描述的亚组的化合物而言，R¹是氢、甲基、乙基、正-丙基、异丙基、正-丁基、对-甲苯磺酰基(Ts)、叔-丁基二甲基甲硅烷基(TBS)、三异丙基甲硅烷基(TIPS)、或三乙基甲硅烷基(TES)。

[0213] 在其它实施方案中，就式 I-B 和上面直接描述的亚组的化合物而言，R²、R³、和R⁴各自是氢。在其它实施方案中，R²、R³、或R⁴中的一个为氢。在其它实施方案中，R²、R³、或R⁴中的两个为氢。在其它实施方案中，R²和R⁴都是氢，且R³是卤素、CN、NO₂、或V-R'。在其它实施方案中，R²和R⁴都是氢，且R³是卤素。在其它实施方案中，R²和R⁴都是氢，且R³是Cl。

[0214] 在其它实施方案中，就式 I-B 和上面直接描述的亚组的化合物而言，R²、R³、和R⁴各自独立且任选被R⁶的z次出现取代，其中z是1、2、或3且R⁶的每次出现独立是F、Cl、Br、CN、OH、NH₂、-CH₂OH、C₁-C₆烷基、-O(C₁-C₆烷基)、-CH₂O(C₁-C₆烷基)、-CO(C₁-C₆烷基)、-COO(C₁-C₆烷基)、-NHSO₂(C₁-C₆烷基)、-SO₂NH₂、-CONH₂、-CON(C₁-C₆烷基)、-SO₂(C₁-C₆烷基)、-SO₂苯基、苯基、苄基、-N(C₁-C₆烷基)₂、或-S(C₁-C₆烷基)，其中前述苯基、苄基、和C₁-C₆烷基各自独立且任选被取代，且其中前述C₁-C₆烷基各自是直链、支链、或环状的，条件是R³不是苯基。

[0215] 在特定的举例性实施方案中，就式 I-B 和上面直接描述的亚组的化合物而言，x是1、2、或3，且R⁵的至少一次出现是-N(R')₂、-NR'CH(CH₂OH)R'、-NR'CH(CH₂CH₂OH)R'、-NR'(CH₂)R'、-NR'CH₂(CH₃)R'、-NR'(CH₂)₂R'、NR'(CH₂)N(R')₂、或-NR'(CH₂)₂N(R')₂。在其它实施方案中，x是1、2或3，且R⁵的至少一次出现是-OR'。在其它实施方案中，x是1、2、或3，且R⁵的至少一次出现是-NR'COR'、-NR'COCH₂R'、

或 $-\text{NR}'\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{R}'$ 。在其它实施方案中, x 是 1、2 或 3, 且 R^5 的至少一次出现是任选取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。

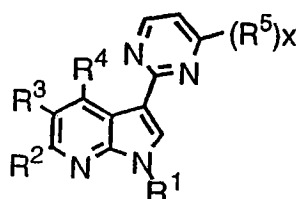
[0216] 在其它实施方案中, 就式 I-B 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代, 其中 y 是 1、2、或 3 且 R^7 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、 NH_2 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基、 $-\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$ 、 $-\text{CO}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$ 、 $-\text{COO}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$ 、 $-\text{NHSO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{CON}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$ 、 $-\text{SO}_2$ 苯基、苯基、苄基、 $-\text{N}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})_2$ 、 $-\text{S}(\text{C}_1\text{-C}_6\text{ 烷基})$, 其中前述苯基、苄基和 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基各自独立且任选被取代, 且前述 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基各自是直链、支链、或环状的。

[0217] 在其它实施方案中, 就式 I-B 和上面直接描述的亚组的化合物而言, x 是 1、2、或 3; R^5 的至少一次出现是 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{R}'$ 、 $\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COCH}_2\text{R}'$ 、或 $-\text{NR}'\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{R}'$; 且 R' 是 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环, 其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 烷基, 或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环, 其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 $\text{C}_1\text{-C}_4$ 烷基, 或是选自上面所述 (i)-(X^{vi}) 或 (X^{vii}) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-\text{N}(\text{R}')_2$, 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0218] 其中 y 和 R^7 在一般性描述和上面的亚组中描述。

[0219] 在其它实施方案中, x 是 1 且化合物具有通式 I-B-i:

[0220]



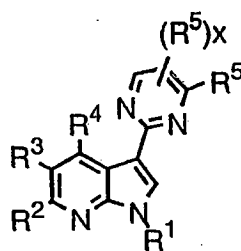
I-B-i

[0221] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在一般性描述和上面亚组中及此处描述; R^5 是 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'\text{CH}_2(\text{CH}_3)\text{R}'$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{R}'$ 、 $\text{NR}'(\text{CH}_2)\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{NR}'(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COR}'$ 、 $-\text{NR}'\text{COCH}_2\text{R}'$ 、或 $-\text{NR}'\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{R}'$; 且 R' 是 $\text{C}_1\text{-C}_6$ 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱

和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 $N(R')$ 。₂。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_6 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')$ 。₂, 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中,该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0222] 在其它实施方案中, x 是 0-3 且化合物具有通式 I-B-ii :

[0223]

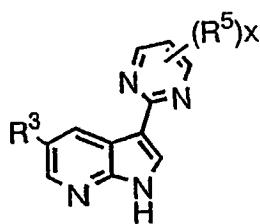


I-B-ii

[0224] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在一般性描述和上面亚组中及此处描述; R^5 各自独立选自卤素、任选取代的 C_1-C_6 烷基、 $-SR'$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CON(R')$ 。₂、 $-N(R')$ 。₂、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $N(R')$ 。₂、 $-NR'(CH_2)_2N(R')$ 。₂、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$; 且 R' 是 C_1-C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 $N(R')$ 。₂。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_6 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1-C_4 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')$ 。₂, 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中,该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0225] 在其它实施方案中, x 是 1-4 且化合物具有通式 I-B-iii :

[0226]



I-B-iii

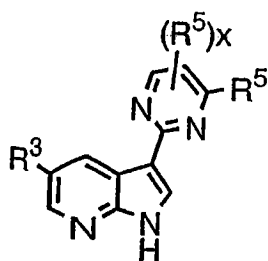
[0227] 其中：

[0228] R^3 是任选取代的基团，选自卤素、任选取代的 C_{1-6} 烷基、 CN 、 $N(R')_2$ 、 CO_2R' 、 $NR'COR'$ 、 $CON(R')_2$ 、 $CH_2N(R')_2$ 、 OR' 、 SR' 、 CH_2OR' ；

[0229] x 是 1、2 或 3；且 R^5 的至少一次出现选自卤素、任选取代的 C_1-C_6 脂族基团、 $-SR'$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 选自氢、任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团，或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')_2$ ，且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0230] 在其它实施方案中， R^1 、 R^2 和 R^4 各自是氢，且 x 是 0-3，并提供式 I-B-iv 的化合物：

[0231]



I-B-iv

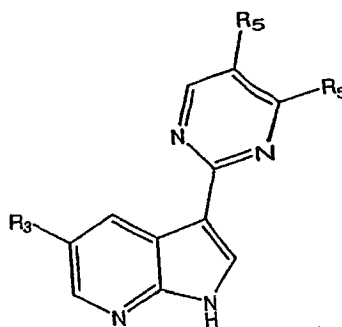
[0232] 其中：

[0233] R^3 是任选取代的基团，选自卤素、任选取代的 C_{1-6} 脂族基团、 CN 、 $N(R')_2$ 、 CO_2R' 、 $NR'COR'$ 、 $CON(R')_2$ 、 $CH_2N(R')_2$ 、 OR' 、 SR' 、 CH_2OR' ；

[0234] R^5 选自卤素、任选取代的 C_1-C_6 脂族基团、 $-SR'$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 选自氢、任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团，或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')_2$ ，且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0235] 在其它实施方案中， R^1 、 R^2 和 R^4 各自是氢，且 x 是 2，并提供式 I-B-v 的化合物：

[0236]



I-B-v

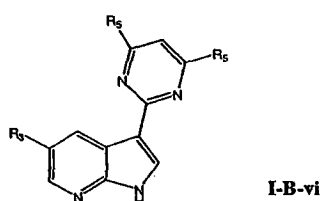
[0237] 其中：

[0238] R^3 是任选取代的基团，选自卤素、任选取代的 C_{1-6} 脂族基团、 CN 、 $N(R')_2$ 、 CO_2R' 、 $NR'COR'$ 、 $CON(R')_2$ 、 $CH_2N(R')_2$ 、 OR' 、 SR' 、 CH_2OR' ；

[0239] R^5 选自卤素、任选取代的 C_1-C_6 脂族基团、 $-SR'$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 选自氢、任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团，或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')_2$ ，且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0240] 在其它实施方案中， R^1 、 R^2 和 R^4 各自是氢，且 x 是 2，并提供式 I-B-vi 的化合物：

[0241]



[0242] 其中：

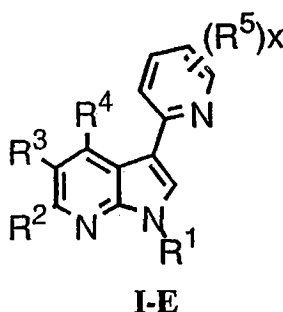
[0243] R^3 是任选取代的基团，选自卤素、任选取代的 C_{1-6} 脂族基团、 CN 、 $N(R')_2$ 、 CO_2R' 、 $NR'COR'$ 、 $CON(R')_2$ 、 $CH_2N(R')_2$ 、 OR' 、 SR' 、 CH_2OR' ；

[0244] R^5 选自卤素、任选取代的 C_1-C_6 脂族基团、 $-SR'$ 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ ；且 R' 选自氢、任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团，或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中， R^5 是 $-N(R')_2$ ，且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中，该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0245] 其它特定亚组的通式 I 的化合物包括：

[0246] 式 I-E 的化合物：

[0247]



[0248] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 x 各自在上面一般性描述和亚组中以及此处描述。

[0249] 在某些实施方案中，就式 I-E 的化合物而言：

[0250] a. R^1 是：

[0251] i. $T-R'$, 其中 T 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链, 其中至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR'$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-SO_2-$ 或 $-CO-$ 取代, 且 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或任选取代的 5- 或 6- 元芳基或杂芳基, 或

[0252] ii. $-Si(R')_3$, 其中 R' 是氢、 C_1-C_4 烷基、或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 5- 或 6- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环;

[0253] b. R^2 、 R^3 和 R^4 各自独立是氢、 R' 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'C(O)OR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $O(CH_2)_3OR'$ 、 $O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_4N(R')_2$; 其中 R^2 、 R^3 和 R^4 各自任选被 R^6 的 z 次出现取代, 其中 z 是 0-5 且 R^6 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $Z-R''$, 其中 Z 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链, 其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代, 且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0254] c. R^5 的每次出现独立是氢、 R' 、 $-CH_2R'$ 、卤素、 CN 、 NO_2 、 $-N(R')_2$ 、 $-CH_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'COOR'$ 、 $-CON(R')_2$ 、 $-SO_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $O(CH_2)_3OR'$ 、 $O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-O(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)_3R'$ 、 $-NR'(CH_2)_4R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_3N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_4N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_3OR'$ 、或 $-NR'(CH_2)_4OR'$, 其中 R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代, 其中 y 是 0-5 且 R^7 是 $=O$ 、 $=NR''$ 、 $=S$ 、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、或 $W-R''$, 其中 W 是价键或任选取代的 C_1-C_6 亚烷基链, 其中该链至多两个亚甲基单位任选且独立被 $-NR''$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-CS-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OCO-$ 、 $-CO-$ 、 $-COCO-$ 、 $-CONR''$ 、 $-NR''CO-$ 、 $-NR''CO_2-$ 、 $-SO_2NR''$ 、 $-NR''SO_2-$ 、 $-CONR''NR''$ 、 $-NR''CONR''$ 、 $-OCONR''$ 、 $-NR''NR''$ 、 $-NR''SO_2NR''$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-PO-$ 、 $-PO_2-$ 、或 $-POR''$ 取代, 且 R'' 的每次出现独立是氢或任选取代的 C_1-C_6 脂族基团, 具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 或具有 0-5 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R'' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环。

[0255] 在其它实施方案中, 就式 I-E 的化合物而言:

[0256] a. R^1 是氢、 C_1-C_4 烷基、 $-COR'$ 、 $-SO_2R'$ 、或 $-Si(R')_3$;

[0257] b. R^2 和 R^4 各自独立是 Cl 、 Br 、 F 、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-COOMe$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-N(Et)_2$ 、 $-N(iP$

$r)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-NHCOCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(Me)_2$ 、或任选取代的基团,选自 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基、具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8- 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;其中 R^2 、 R^3 和 R^4 各自独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代,其中 z 是 0、1、2、或 3,且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-N(R'')$ 、 $-CH_2N(R'')$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CON(R'')$ 、 $-SO_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $O(CH_2)_3OR''$ 、 $O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2R''$ 、 $-NR''(CH_2)_3R''$ 、 $-NR''(CH_2)_4R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_2OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_3OR''$ 、或 $-NR''(CH_2)_4OR''$;

[0258] c. R^3 独立是 Cl、Br、F、 $-CN$ 、 $-COOH$ 、 $-COOMe$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-N(Et)_2$ 、 $-N(iPr)_2$ 、 $-O(CH_2)_2OCH_3$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-CH_2OH$ 、 $-NHCOCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2N(Me)_2$ 、或任选取代的基团,选自 C_1 - C_4 烷基、 C_1 - C_4 烷氧基;其中 R^3 独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代,其中 z 是 0、或 1,且 R^6 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-N(R'')$ 、 $-CH_2N(R'')$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CON(R'')$ 、 $-SO_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $O(CH_2)_3OR''$ 、 $O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2R''$ 、 $-NR''(CH_2)_3R''$ 、 $-NR''(CH_2)_4R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_2OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_3OR''$ 、或 $-NR''(CH_2)_4OR''$;

[0259] d. R^5 的每次出现独立是氢、 R' 、 $-CH_2R'$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-N(R')$ 、 $-CH_2N(R')$ 、 $-OR'$ 、 $-CH_2OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-CH_2SR'$ 、 $-COOR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、 $-NR'CO(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'COOR'$ 、 $-CON(R')$ 、 $-SO_2N(R')$ 、 $-CONR'(CH_2)_2N(R')$ 、 $-CONR'(CH_2)_3N(R')$ 、 $-CONR'(CH_2)_4N(R')$ 、 $-O(CH_2)_2OR'$ 、 $O(CH_2)_3OR'$ 、 $O(CH_2)_4OR'$ 、 $-O(CH_2)_2N(R')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R')$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)_3R'$ 、 $-NR'(CH_2)_4R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)_3N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)_4N(R')$ 、 $-NR'(CH_2)OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_2OR'$ 、 $-NR'(CH_2)_3OR'$ 、或 $-NR'(CH_2)_4OR'$, 其中 R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代,其中 y 是 0、1、2、或 3,且 R^7 的每次出现独立是氢、 R'' 、 $-CH_2R''$ 、卤素、CN、 NO_2 、 $-N(R'')$ 、 $-CH_2N(R'')$ 、 $-OR''$ 、 $-CH_2OR''$ 、 $-SR''$ 、 $-CH_2SR''$ 、 $-COOR''$ 、 $-NR''COR''$ 、 $-NR''COOR''$ 、 $-CON(R'')$ 、 $-SO_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-CONR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_2OR''$ 、 $O(CH_2)_3OR''$ 、 $O(CH_2)_4OR''$ 、 $-O(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-O(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''CH(CH_2OH)R''$ 、 $-NR''CH(CH_2CH_2OH)R''$ 、 $-NR''(CH_2)R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2R''$ 、 $-NR''(CH_2)_3R''$ 、 $-NR''(CH_2)_4R''$ 、 $-NR''(CH_2)_2N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_3N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)_4N(R'')$ 、 $-NR''(CH_2)OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_2OR''$ 、 $-NR''(CH_2)_3OR''$ 、或 $-NR''(CH_2)_4OR''$ 。

[0260] 在其它实施方案中,就式 I-E 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^1 是氢、甲基、乙基、正-丙基、异丙基、正-丁基、对-甲苯磺酰基 (Ts)、叔-丁基二甲基甲硅烷基 (TBS)、三异丙基甲硅烷基 (TIPS)、或三乙基甲硅烷基 (TES)。

[0261] 在其它实施方案中,就式 I-E 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^2 、 R^3 、和 R^4 各自是氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 、或 R^4 中的一个为氢。在其它实施方案中, R^2 、 R^3 、或 R^4 中的两个为氢。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是卤素、CN、NO₂、或 V-R'。在其它实施方案中, R^2 和 R^4 都是氢,且 R^3 是 Cl。

[0262] 在其它实施方案中,就式 I-E 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^2 、 R^3 、和 R^4 各自独立且任选被 R^6 的 z 次出现取代,其中 z 是 1、2、或 3 且 R^6 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、NH₂、-CH₂OH、C₁-C₆ 烷基、-O(C₁-C₆ 烷基)、-CH₂O(C₁-C₆ 烷基)、-CO(C₁-C₆ 烷基)、-COO(C₁-C₆ 烷基)、-NHSO₂(C₁-C₆ 烷基)、-SO₂NH₂、-CONH₂、-CON(C₁-C₆ 烷基)、-SO₂(C₁-C₆ 烷基)、-SO₂ 苯基、苯基、苄基、-N(C₁-C₆ 烷基)₂、或 -S(C₁-C₆ 烷基),其中前述苯基、苄基、和 C₁-C₆ 烷基各自独立且任选被取代,且其中前述 C₁-C₆ 烷基各自是直链、支链、或环状的。

[0263] 在特定的举例性实施方案中,就式 I-E 和上面直接描述的亚组的化合物而言, x 是 1、2、或 3,且 R^5 的至少一次出现是 -N(R')₂、-NR' CH(CH₂OH)R'、-NR' CH(CH₂CH₂OH)R'、-NR' (CH₂)R'、-NR' CH(CH₃)R'、-NR' (CH₂)₂R'、NR' (CH₂)N(R')₂、或 -NR' (CH₂)₂N(R')₂。在其它实施方案中, x 是 1、2 或 3,且 R^5 的至少一次出现是 -OR'。在其它实施方案中, x 是 1、2、或 3,且 R^5 的至少一次出现是 -NR' COR'、-NR' COCH₂R'、或 -NR' CO(CH₂)₂R'。在其它实施方案中, x 是 1、2 或 3,且 R^5 的至少一次出现是任选取代的 C₁-C₆ 脂族基团,具有 0-3 个独立选自氮、氧或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,或具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统。

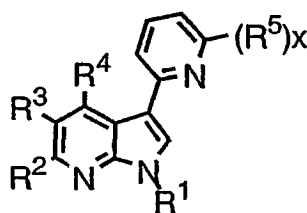
[0264] 在其它实施方案中,就式 I-E 和上面直接描述的亚组的化合物而言, R^5 任选被 R^7 的 y 次出现取代,其中 y 是 1、2、或 3 且 R^7 的每次出现独立是 F、Cl、Br、CN、OH、NH₂、-CH₂OH、C₁-C₆ 烷基、-O(C₁-C₆ 烷基)、-CH₂O(C₁-C₆ 烷基)、-CO(C₁-C₆ 烷基)、-COO(C₁-C₆ 烷基)、-NHSO₂(C₁-C₆ 烷基)、-SO₂NH₂、-CONH₂、-CON(C₁-C₆ 烷基)、-SO₂(C₁-C₆ 烷基)、-SO₂ 苯基、苯基、苄基、-N(C₁-C₆ 烷基)₂、或 -S(C₁-C₆ 烷基),其中前述苯基、苄基和 C₁-C₆ 烷基各自独立且任选被取代,且前述 C₁-C₆ 烷基各自是直链、支链、或环状的。

[0265] 在其它实施方案中,就式 I-E 和上面直接描述的亚组的化合物而言, x 是 1、2、或 3; R^5 的至少一次出现是 -N(R')₂、-NR' CH(CH₂OH)R'、-NR' CH(CH₂CH₂OH)R'、-NR' (CH₂)R'、-NR' CH(CH₃)R'、-NR' (CH₂)₂R'、NR' (CH₂)N(R')₂、-NR' (CH₂)₂N(R')₂、-OR'、-NR' COR'、-NR' COCH₂R'、或 -NR' CO(CH₂)₂R'; 且 R' 是 C₁-C₆ 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环,具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统;或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环,其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C₁-C₆ 烷基,或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环,其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C₁-C₄ 烷基,或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 -N(R')₂,且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中,该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0266] 其中 y 和 R^7 在一般性描述和上面的亚组中描述。

[0267] 在其它实施方案中, x 是 1 且化合物具有通式 I-E-i :

[0268]

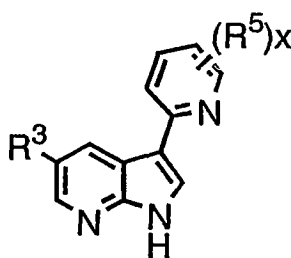


I-E-i

[0269] 其中 R^1 、 R^2 、 R^3 、和 R^4 在一般性描述和上面亚组中及此处描述; R^5 是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$; 且 R' 是 C_1 - C_6 脂族基团或具有 0-3 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 3-8 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环, 具有 0-5 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的 8-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的双环系统; 或 R' 的两次出现与和它们结合的原子共同形成具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的任选取代的 3-12 元饱和、部分不饱和、或完全不饱和的单环或双环, 其中 R' 的每次出现任选被 R^7 的 y 次出现取代。在某些实施方案中, R^5 是 $N(R')_2$ 。在特定实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_6 烷基, 或是具有 0-4 个独立选自氮、氧、或硫的杂原子的饱和、部分不饱和或完全不饱和的 5-10 元单环或双环, 其中该环任选被 R^7 的 1-3 次出现取代。在其它实施方案中, R' 是氢、任选被 R^7 的 1-3 次出现取代的 C_1 - C_4 烷基, 或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii}) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$, 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0270] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 、和 R^4 各自是氢, 并提供了式 I-E-ii 化合物:

[0271]



I-E-ii

[0272] 其中:

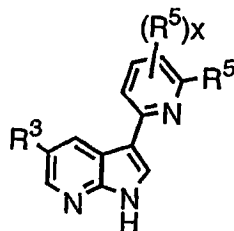
[0273] R^3 是任选取代的基团, 选自卤素、任选取代的 C_{1-6} 烷基、 CN 、 $N(R')_2$ 、 CO_2R' 、 $NR'COR'$ 、 $CON(R')_2$ 、 $CH_2N(R')_2$ 、 OR' 、 SR' 、 CH_2OR' ;

[0274] x 是 1、2 或 3; 且 R^5 的至少一次出是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NRCH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $-NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$; 且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1 - C_6 脂族基团, 或是选自上面所述 (i)-(X^{1vi}) 或 (X^{1vii})

的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$, 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0275] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 和 R^4 各自是氢, x 是 0-3, 并提供了式 I-E-iii 的化合物:

[0276]



I-E-iii

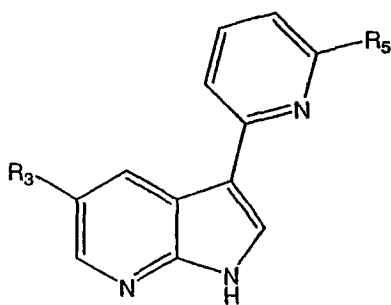
[0277] 其中:

[0278] R^3 是任选取代的基团, 选自卤素、任选取代的 C_{1-6} 烷基、CN、 $N(R')_2$ 、 CO_2R' 、 $NR'COR'$ 、 $CON(R')_2$ 、 $CH_2N(R')_2$ 、 OR' 、 SR' 、 CH_2OR' ;

[0279] R^5 是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$; 且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团, 或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$, 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0280] 在其它实施方案中, R^1 、 R^2 和 R^4 各自是氢, 且 x 是 1, 并提供了式 I-E-iv 的化合物:

[0281]



I-E-iv

[0282] 其中:

[0283] R^3 是任选取代的基团, 选自卤素、任选取代的 C_{1-6} 烷基、CN、 $N(R')_2$ 、 CO_2R' 、 $NR'COR'$ 、 $CON(R')_2$ 、 $CH_2N(R')_2$ 、 OR' 、 SR' 、 CH_2OR' ;

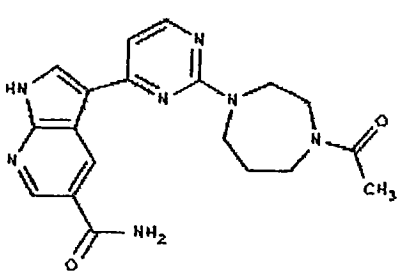
[0284] R^5 是 $-N(R')_2$ 、 $-NR'CH(CH_2OH)R'$ 、 $-NR'CH(CH_2CH_2OH)R'$ 、 $-NR'(CH_2)R'$ 、 $-NR'CH_2(CH_3)R'$ 、 $-NR'(CH_2)_2R'$ 、 $NR'(CH_2)N(R')_2$ 、 $-NR'(CH_2)_2N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 $-NR'COR'$ 、 $-NR'COCH_2R'$ 、或 $-NR'CO(CH_2)_2R'$; 且 R' 是任选被 R^7 的 y 次出现取代的 C_1-C_6 脂族基团, 或是选自上面所述 (i)-(X¹vi) 或 (X¹vii) 的环。在其它实施方案中, R^5 是 $-N(R')_2$, 且 R' 的两次出现与和它们结合的氮原子共同形成任选取代的 3-10 元单环或双环杂环。在特定实施方案中, 该环选自上面描述的 (a)-(o)。

[0285] 式 I 化合物的代表性例子在下面的表 2 中提出。表 2 的化合物还可由 II-x 代表,

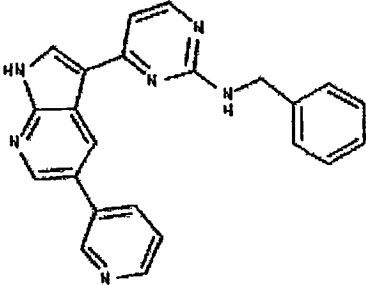
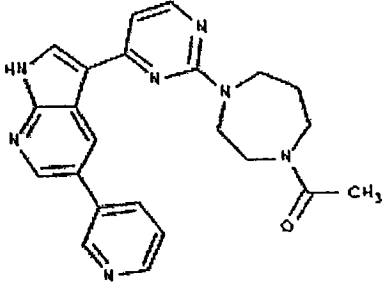
其中 x 是表 2 中表示的化合物号。

[0286] 表 2. 式 I 化合物的例子：

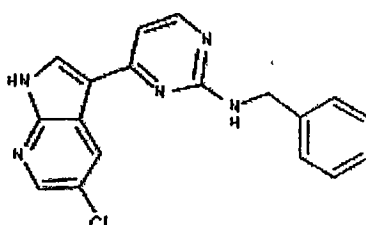
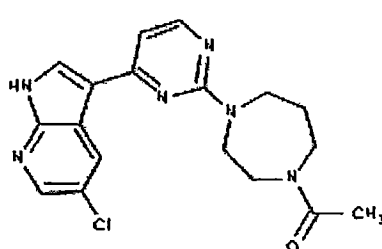
[0287]

化合物 #	化合物
1	

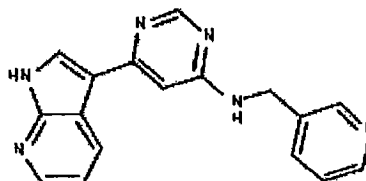
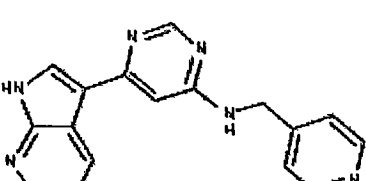
[0288]

化合物 #	化合物
2	 <chem>c1ccc(cc1)CNc2nc(Cc3cc4ccncc4nc3n2)c5cc6ccncc6nc5</chem>
3	 <chem>CC(=O)N1CCCN1c2nc(Cc3cc4ccncc4nc3n2)c5cc6ccncc6nc5</chem>

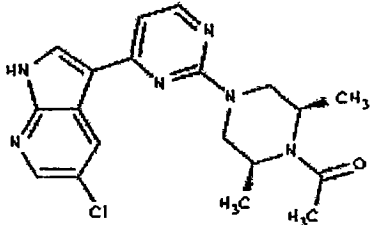
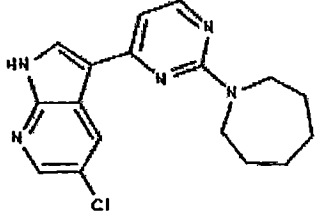
[0289]

化合物 #	化合物
4	 <chem>Nc1c[nH]c2cc(Cl)nc12-c1ccnc(NCc3ccccc3)n1</chem>
5	 <chem>CC(=O)N1CCCN(C1)c2ncnc3c2c[nH]c4cc(Cl)nc34</chem>

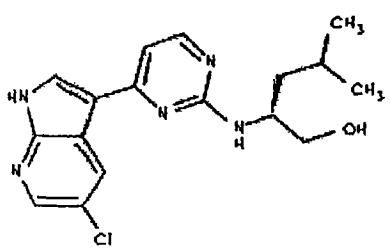
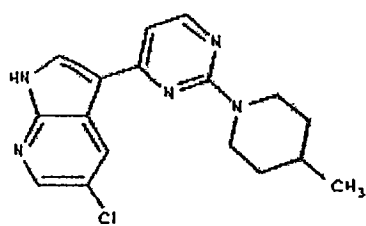
[0290]

化合物 #	化合物
6	 <chem>C1=CC=CC=C1CNCC2=CN=CN=C2C3=CNC4=CC=CC=C34</chem>
7	 <chem>C1=CC=CC=C1CNCC2=NC=NC(=N2)C3=CNC4=CC=CC=C34</chem>

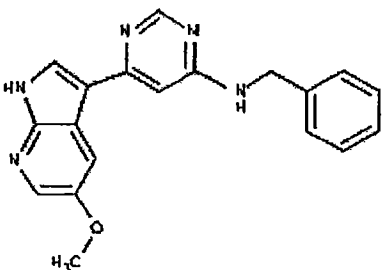
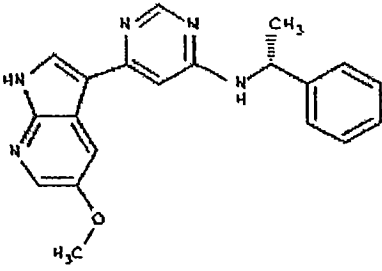
[0291]

化合物 #	化合物
8	
9	

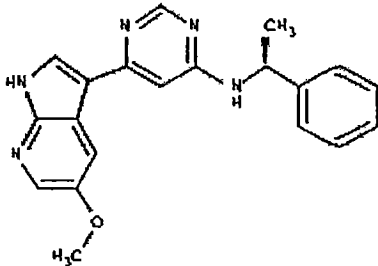
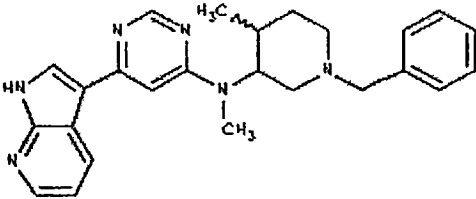
[0292]

化合物 #	化合物
10	 <chem>CC(C)C(O)Nc1ncnc(c1)-c2c[nH]c3cc(Cl)cn32</chem>
11	 <chem>CC1CCN(C1)c2ncnc(c2)-c3c[nH]c4cc(Cl)cn43</chem>

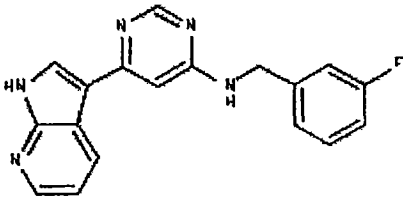
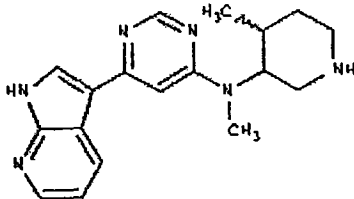
[0293]

化合物 #	化合物
12	
13	

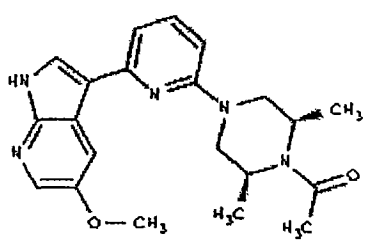
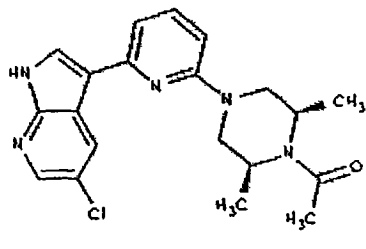
[0294]

化合物 #	化合物
14	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2cc3c(cc2)nn3C=C4C=CC(=N4)N[C@@H](C)Cc5ccccc5</chem>
15	 <chem>COc1ccc(cc1)-c2cc3c(cc2)nn3C=C4C=CC(=N4)N[C@@H](C)C5CCN(CC5Cc6ccccc6)C</chem>

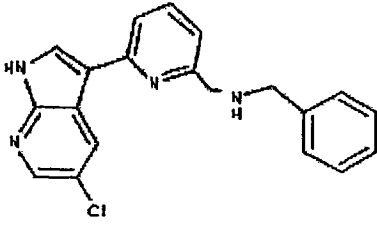
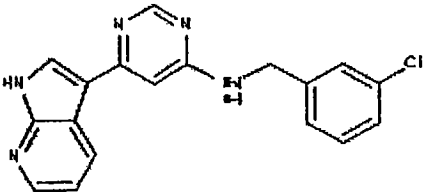
[0295]

化合物 #	化合物
16	
17	

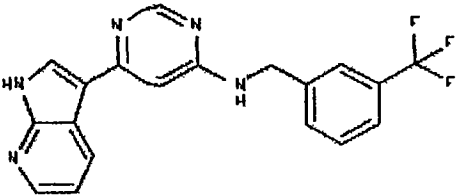
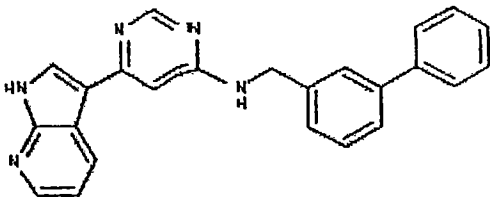
[0296]

化合物 #	化合物
18	
19	

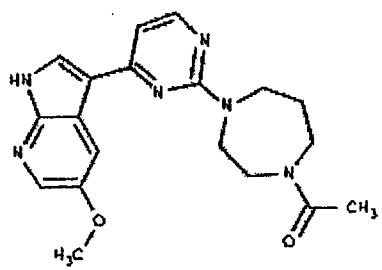
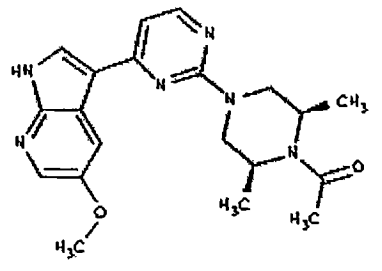
[0297]

化合物 #	化合物
20	 <chem>Nc1c[nH]c2cc(Cl)nc12-c1ccncc1CNc3ccccc3</chem>
21	 <chem>Nc1c[nH]c2ccncc12-c1ccncc1CNc2ccc(Cl)cc2</chem>

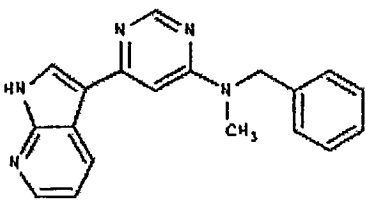
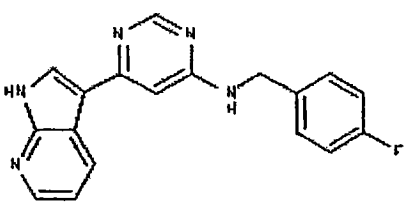
[0298]

化合物 #	化合物
22	
23	

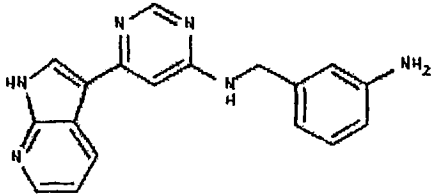
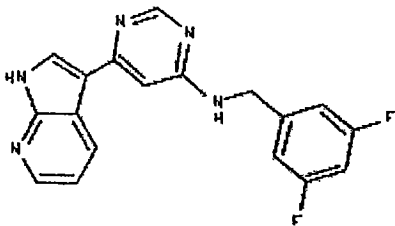
[0299]

化合物 #	化合物
24	 <chem>CC(=O)N1CCN(CC1)c2nc3c(ncn3C4=CC=CC=C4N5C=CC=C5OC)nn2</chem>
25	 <chem>CC1=C(C)NC(=O)N1Cc2nc3c(ncn3C4=CC=CC=C4N5C=CC=C5OC)nn2</chem>

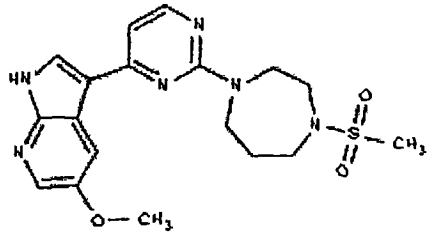
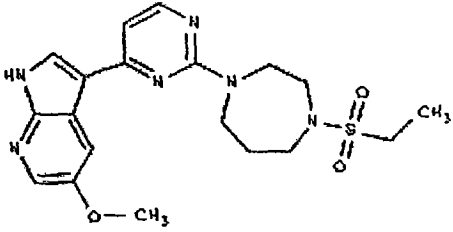
[0300]

化合物 #	化合物
26	
27	

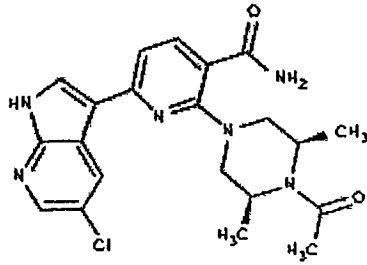
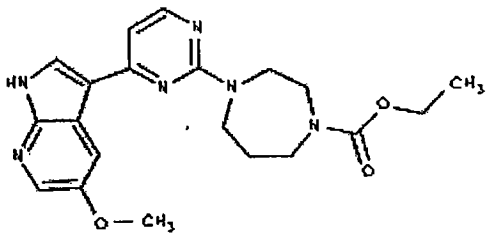
[0301]

化合物 #	化合物
28	
29	

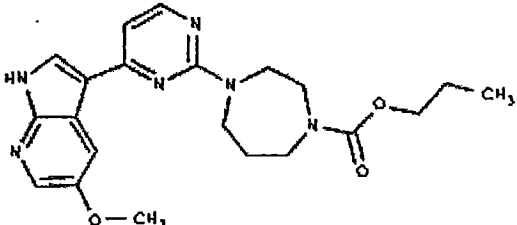
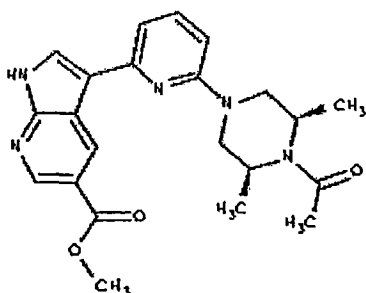
[0302]

化合物 #	化合物
30	 <chem>COc1ccc2c(c1)c[nH]2c3ncnc(N4CCCCC4S(=O)(=O)C)c3</chem>
31	 <chem>CCOS(=O)(=O)N1CCCCC1c2ncnc(C3C=CC=C4C(=C3)N=CN=C4OC)C2</chem>

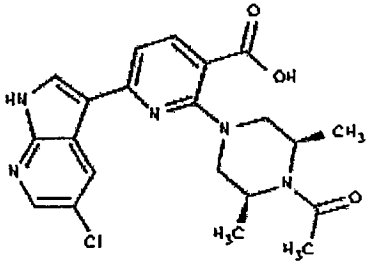
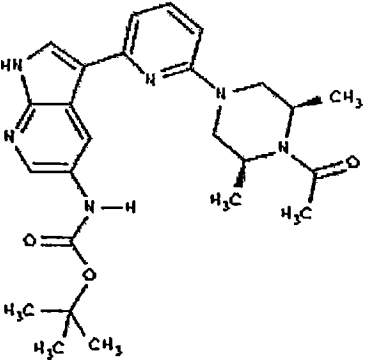
[0303]

化合物 #	化合物
32	
33	

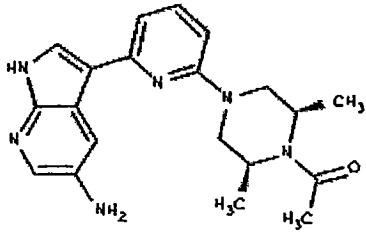
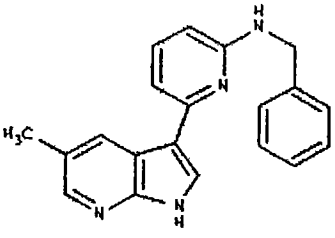
[0304]

化合物 #	化合物
34	 <chem>CCOC(=O)N1CCN(C1c2nc3c(nc4c3c[nH]4)c5ccc(OC)nc52)c6ccncc6</chem>
35	 <chem>CC(=O)N1C[C@H](C)[C@@H](C1c2ccncc2-c3c[nH]4c5ccc(OC)nc53)c6ccncc6</chem>

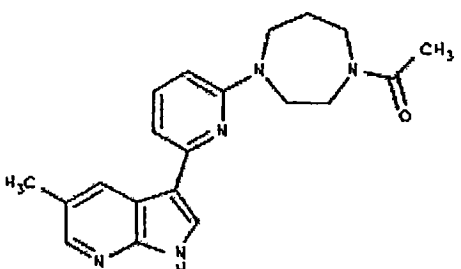
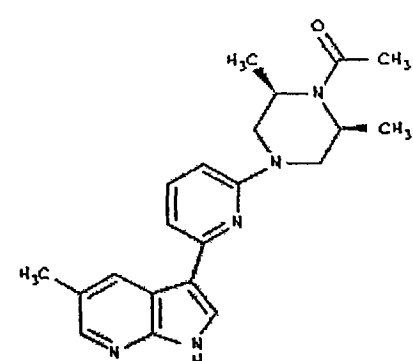
[0305]

化合物 #	化合物
36	
37	

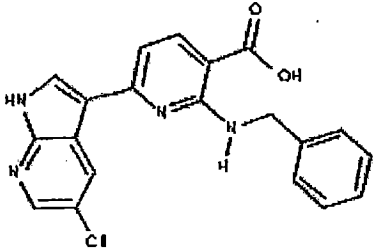
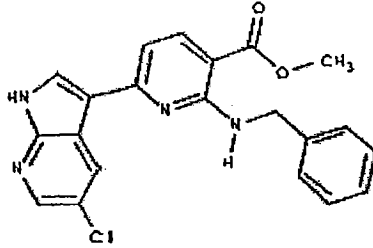
[0306]

化合物 #	化合物
38	
39	

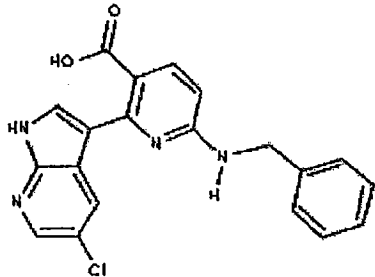
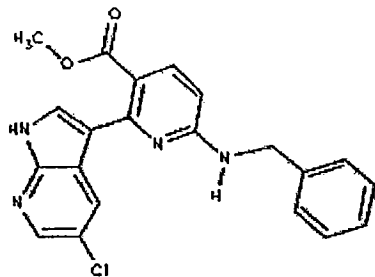
[0307]

化合物 #	化合物
40	
41	

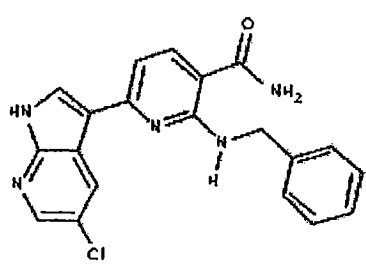
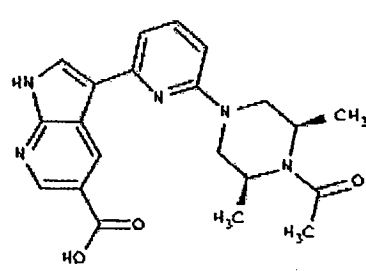
[0308]

化合物 #	化合物
42	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3cc4c(c[nH]3)c5ccccc5n4C(=O)O</chem>
43	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3cc4c(c[nH]3)c5ccccc5n4C(=O)OC</chem>

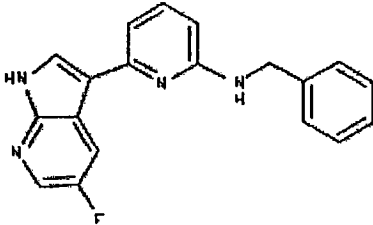
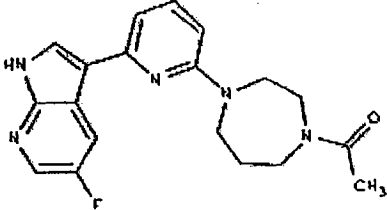
[0309]

化合物 #	化合物
44	
45	

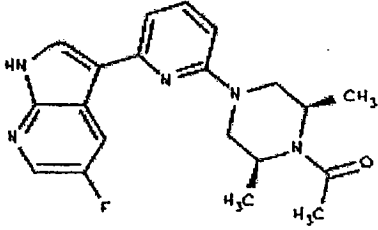
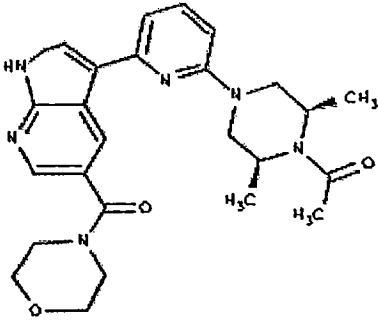
[0310]

化合物 #	化合物
46	 <chem>Nc(=O)c1cc(ccn1)NCCc2ccccc2c3c[nH]c4cc(Cl)ncn34</chem>
47	 <chem>CC1(C)CC(C(=O)N)N(C1)c2ccncc2c3c[nH]c4cc(C(=O)O)ncn34</chem>

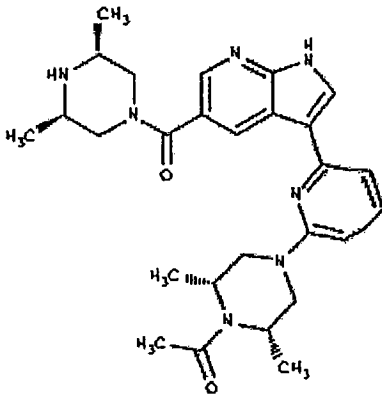
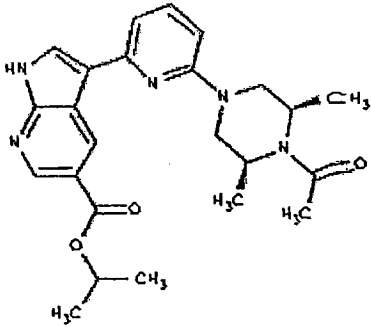
[0311]

化合物 #	化合物
48	 <chem>Nc1cc2cc(F)nc2c1-c1ccncc1NCc3ccccc3</chem>
49	 <chem>CC(=O)N1CCN(CC1)c2ccncc2-c3cc4c[nH]c4cc3F</chem>

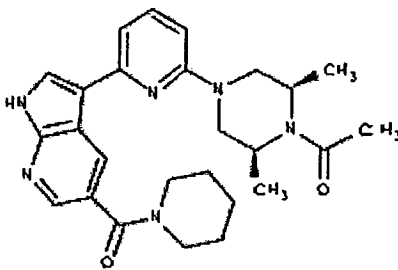
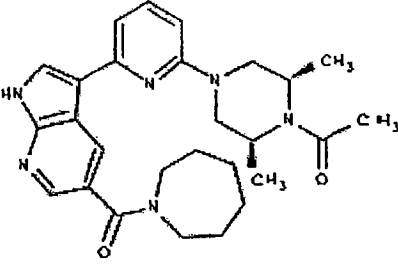
[0312]

化合物 #	化合物
50	
51	

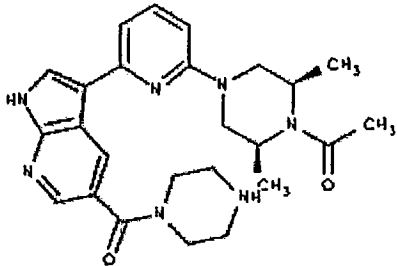
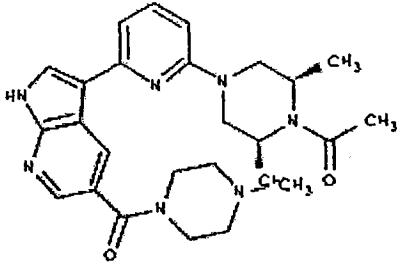
[0313]

化合物 #	化合物
52	 Chemical structure of compound 52: A complex molecule featuring a 1,2,3,4-tetrahydropyridine ring substituted with a methyl group and a methyl ketone group. This ring is connected via a carbonyl group to a pyridine ring, which is further substituted with an indole ring and a phenyl ring. The phenyl ring is also substituted with a methyl ketone group and a methyl group.
53	 Chemical structure of compound 53: A complex molecule featuring a 1,2,3,4-tetrahydropyridine ring substituted with a methyl group and a methyl ketone group. This ring is connected via a carbonyl group to a pyridine ring, which is further substituted with an indole ring and a phenyl ring. The phenyl ring is also substituted with a methyl ketone group and a methyl group.

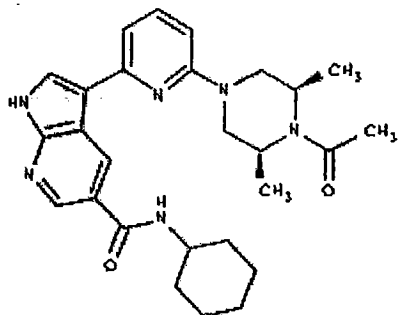
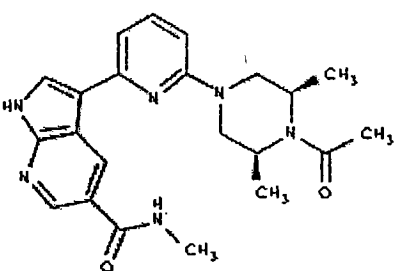
[0314]

化合物 #	化合物
54	 Chemical structure of compound 54: A complex molecule featuring a central bicyclic system (indole and pyridine) linked to a side chain containing a piperidine ring, a methyl group, and an amide group.
55	 Chemical structure of compound 55: A complex molecule featuring a central bicyclic system (indole and pyridine) linked to a side chain containing a piperidine ring, a methyl group, and an amide group.

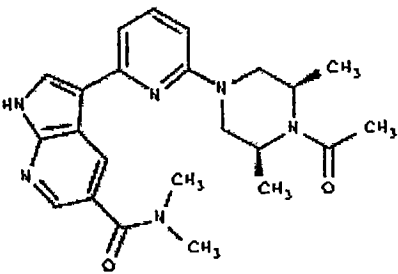
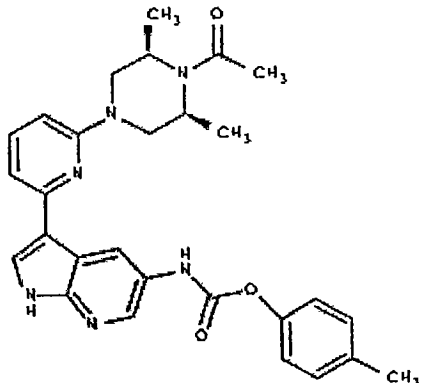
[0315]

化合物 #	化合物
56	 Chemical structure of compound 56: A complex molecule featuring a central 1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one ring. This central ring is substituted with a 4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one group at position 2, a 4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one group at position 4, and a 4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one group at position 6. The central ring also has a carbonyl group at position 1 and a methyl group at position 3.
57	 Chemical structure of compound 57: A complex molecule featuring a central 1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one ring. This central ring is substituted with a 4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one group at position 2, a 4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one group at position 4, and a 4-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-5(1H)-one group at position 6. The central ring also has a carbonyl group at position 1 and a methyl group at position 3.

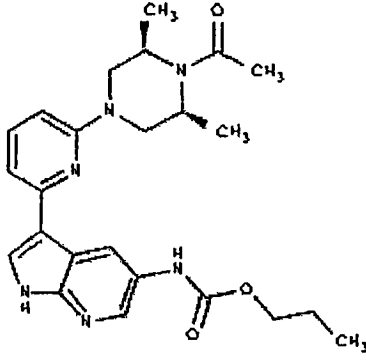
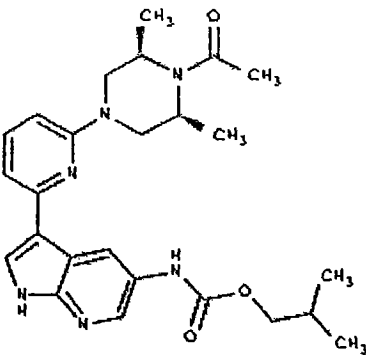
[0316]

化合物 #	化合物
58	 Chemical structure of compound 58: A 7,8-benzimidazo[1,2-a]pyridine system. The pyridine ring is substituted at the 2-position with a 1-(2,6-dimethyl-4-(acetamido)pyrimidin-5-yl)pyrrolidine group. The benzimidazole ring is substituted at the 4-position with a cyclohexylcarbamoyl group.
59	 Chemical structure of compound 59: A 7,8-benzimidazo[1,2-a]pyridine system. The pyridine ring is substituted at the 2-position with a 1-(2,6-dimethyl-4-(acetamido)pyrimidin-5-yl)pyrrolidine group. The benzimidazole ring is substituted at the 4-position with a methylcarbamoyl group.

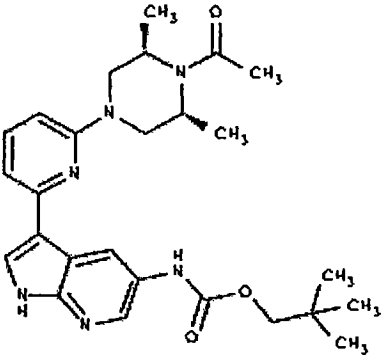
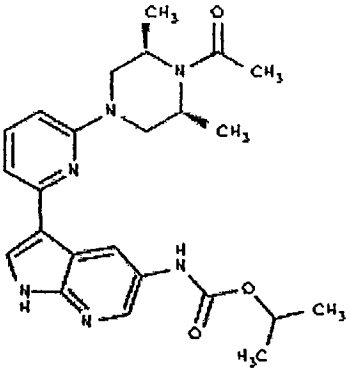
[0317]

化合物 #	化合物
60	
61	

[0318]

化合物 #	化合物
62	 Chemical structure of compound 62: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indazole ring. The indazole ring has an amide group at its 3-position, which is linked to a propyl chain. A piperazine ring is attached to the pyridine ring at its 4-position. The piperazine ring has a methyl group at its 2-position and an acetamido group at its 3-position.
63	 Chemical structure of compound 63: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indazole ring. The indazole ring has an amide group at its 3-position, which is linked to an isobutyl chain. A piperazine ring is attached to the pyridine ring at its 4-position. The piperazine ring has a methyl group at its 2-position and an acetamido group at its 3-position.

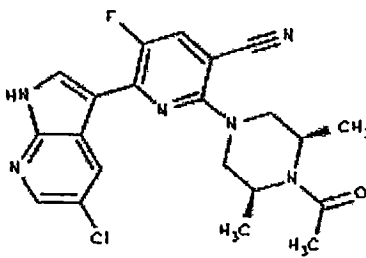
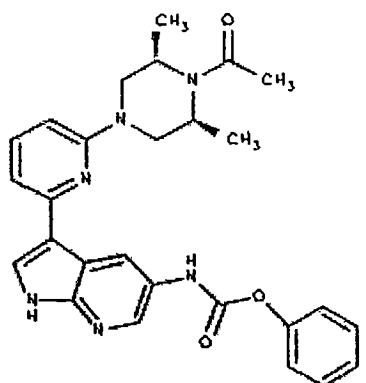
[0319]

化合物 #	化合物
64	 Chemical structure of compound 64: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indole ring. The indole ring has an amide group at its 3-position, which is linked to a tert-butyl ester group. The pyridine ring is also connected at its 2-position to a piperidine ring. The piperidine ring has a methyl group at its 3-position and an acetamido group at its 4-position.
65	 Chemical structure of compound 65: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indole ring. The indole ring has an amide group at its 3-position, which is linked to an isopropyl ester group. The pyridine ring is also connected at its 2-position to a piperidine ring. The piperidine ring has a methyl group at its 3-position and an acetamido group at its 4-position.

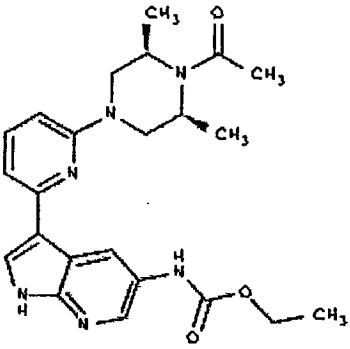
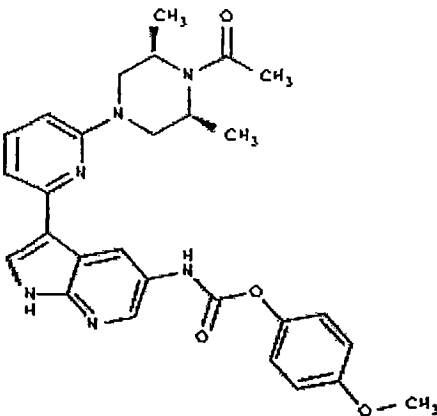
[0320]

化合物 #	化合物
66	 <chem>CC(=O)N1CC[C@H](N1Cc2ccncc2-c3c[nH]c4ccc(C(=O)OC)cn3)C</chem>
67	 <chem>CC(=O)N1CC[C@H](N1Cc2cc(C(=O)O)nc2-c3c[nH]c4ccc(Cl)cn3)C</chem>

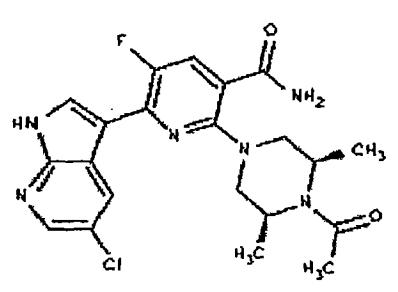
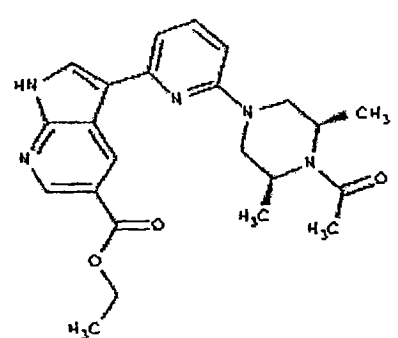
[0321]

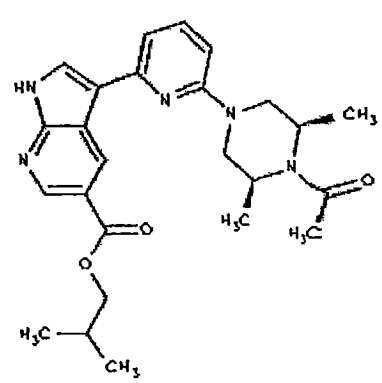
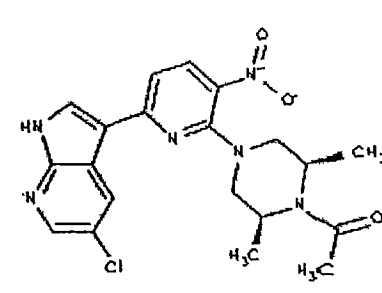
化合物 #	化合物
68	
69	

[0322]

化合物 #	化合物
70	 Chemical structure of compound 70: A pyridine ring is connected at its 2-position to the 3-position of an indole ring. The indole ring has an ethyl ester group (-NHCOOCH₂CH₃) at the 6-position. The pyridine ring is also connected at its 4-position to a piperazine ring. The piperazine ring has a methyl group (-CH₃) at the 2-position and an acetamido group (-NHCOCH₃) at the 3-position.
71	 Chemical structure of compound 71: A pyridine ring is connected at its 2-position to the 3-position of an indole ring. The indole ring has a benzoyl ester group (-NHCOO-C₆H₄-OCH₃) at the 6-position. The pyridine ring is also connected at its 4-position to a piperazine ring. The piperazine ring has a methyl group (-CH₃) at the 2-position and an acetamido group (-NHCOCH₃) at the 3-position.

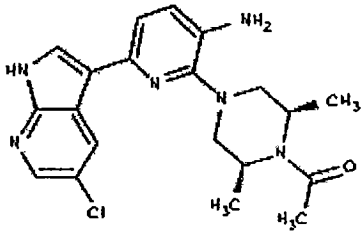
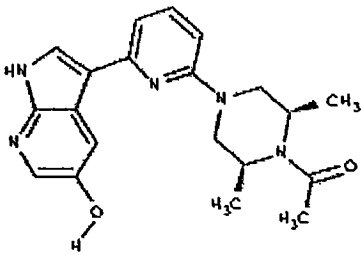
[0323]

化合物 #	化合物
72	
73	

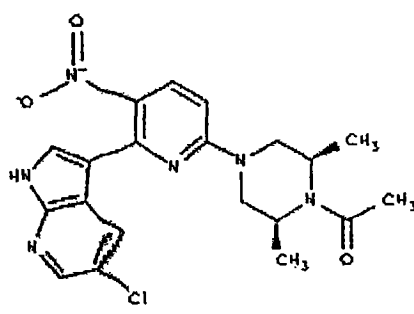
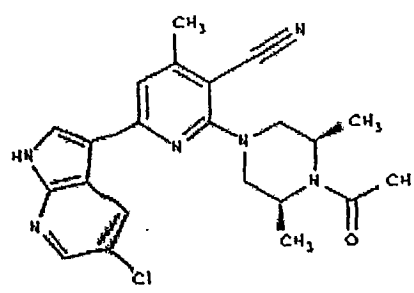
化合物 #	化合物
74	 Chemical structure of compound 74: A 1H-indole-3-carboxamide derivative. The indole ring is substituted at the 3-position with a pyridine ring. The pyridine ring is substituted at the 2-position with a 1,3-dimethyl-2-pyrrolidinyl group. The indole ring is substituted at the 5-position with a 2-methylpropoxy group.
75	 Chemical structure of compound 75: A 1H-indole-3-carboxamide derivative. The indole ring is substituted at the 3-position with a pyridine ring. The pyridine ring is substituted at the 2-position with a 1,3-dimethyl-2-pyrrolidinyl group. The indole ring is substituted at the 5-position with a chlorine atom.

[0324]

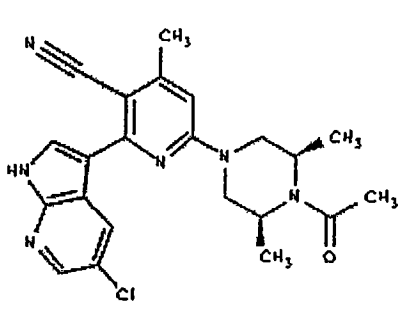
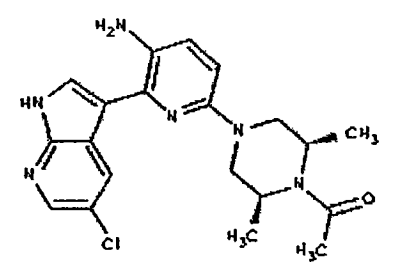
[0325]

化合物 #	化合物
76	
77	

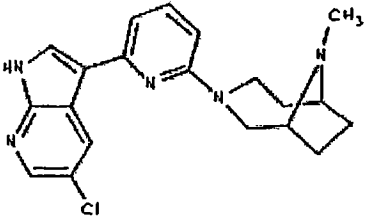
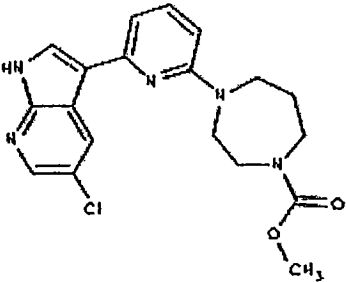
[0326]

化合物 #	化合物
78	
79	

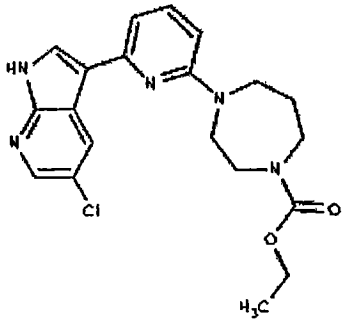
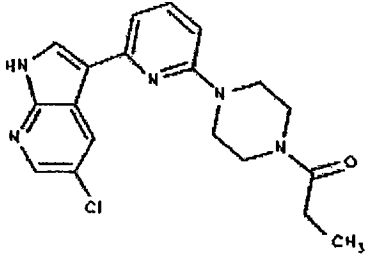
[0327]

化合物 #	化合物
80	 <chem>CN1CCN(C1C(=O)C)C2=CN(C=C(C=C2C#N)C3=CC=C4C(=C(C=C3)N5C=CC=C(C=C5)N6C=CC=CC=C6Cl)N4)C</chem>
81	 <chem>CN1CCN(C1C(=O)C)C2=CC=C(C=C2NC3=CC=C4C(=C(C=C3)N5C=CC=C(C=C5)N6C=CC=CC=C6Cl)N4)C</chem>

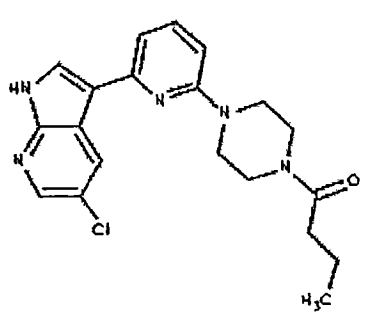
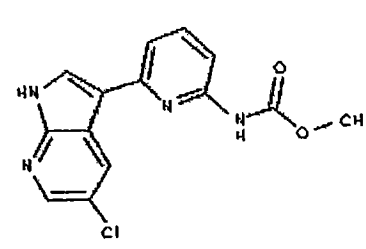
[0328]

化合物 #	化合物
82	
83	

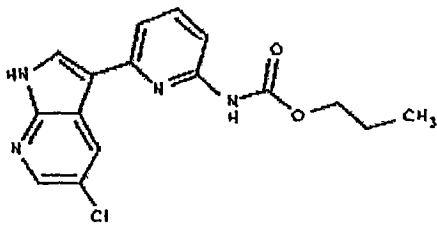
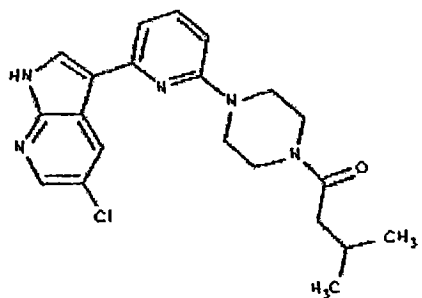
[0329]

化合物 #	化合物
84	
85	

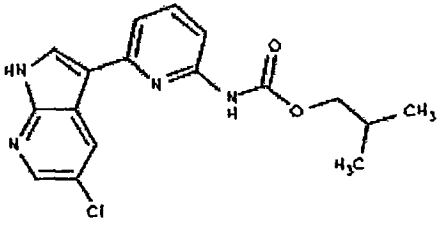
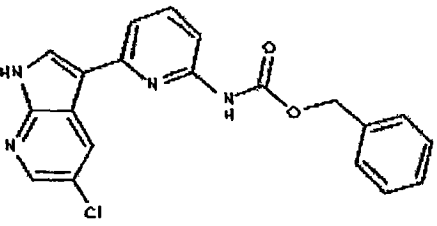
[0330]

化合物 #	化合物
86	 <chem>CCCC(=O)N1CCN(C1c2cccnc2-c3c[nH]c4ccc(Cl)cn34)c5ccncc5</chem>
87	 <chem>COC(=O)Nc1ccncc1-c2c[nH]c3ccc(Cl)cn23</chem>

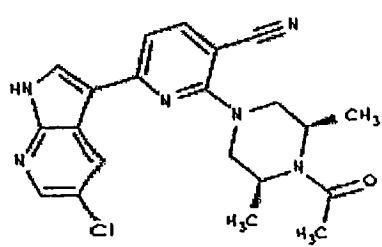
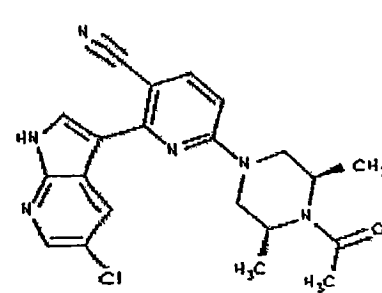
[0331]

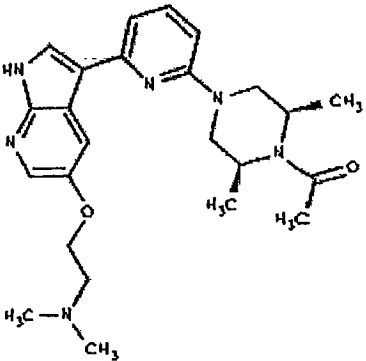
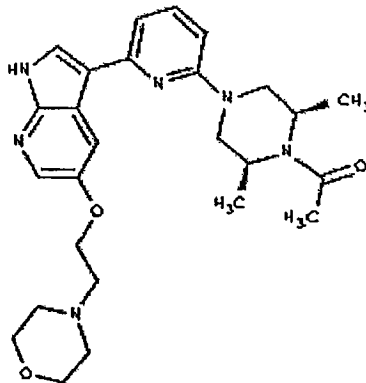
化合物 #	化合物
88	 <chem>CCCC(=O)Nc1ccc(cc1)-c2c[nH]c3cc(Cl)nc32</chem>
89	 <chem>CC(C)C(=O)Nc1ccn(c1)-c2c[nH]c3cc(Cl)nc32</chem>

[0332]

化合物 #	化合物
90	 <chem>CC(C)COC(=O)Nc1ccncc1-c2c[nH]c3cc(Cl)ncn23</chem>
91	 <chem>c1ccccc1COC(=O)Nc2ccncc2-c3c[nH]c4cc(Cl)ncn34</chem>

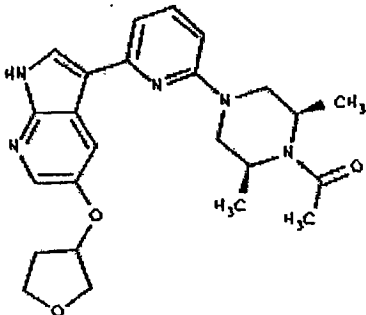
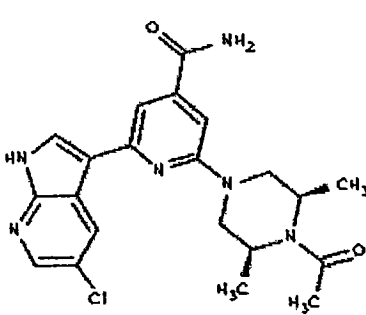
[0333]

化合物 #	化合物
92	
93	

化合物 #	化合物
94	
95	

[0334]

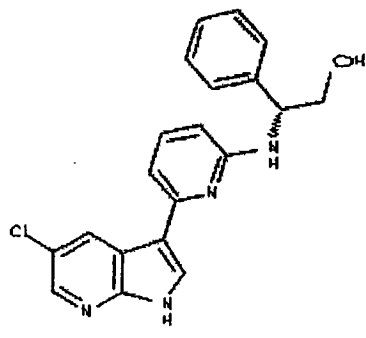
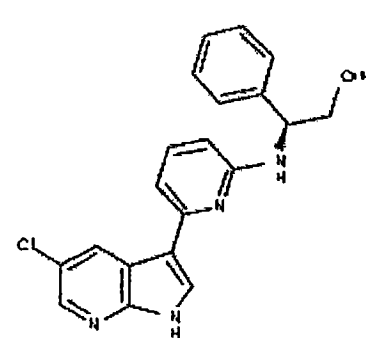
[0335]

化合物 #	化合物
96	 Chemical structure of compound 96: A 7-(4-(2,2,5-trimethyl-1,3-dioxol-5-yl)phenoxy)indole ring system is connected at the 2-position to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at the 4-position to a 1,3,4,5-tetrahydropyrimidin-2(1H)-one ring. The tetrahydropyrimidinone ring has a methyl group at the 5-position and a carbonyl group at the 2-position.
97	 Chemical structure of compound 97: A 7-(4-chlorophenoxy)indole ring system is connected at the 2-position to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at the 4-position to a 1,3,4,5-tetrahydropyrimidin-2(1H)-one ring. The tetrahydropyrimidinone ring has a methyl group at the 5-position and a carbonyl group at the 2-position. Additionally, the pyridine ring has an amide group (-CONH₂) at the 3-position.

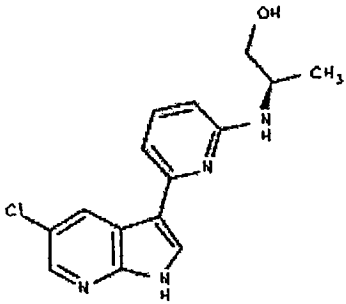
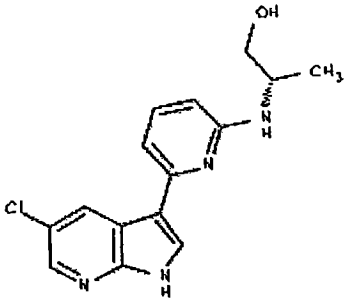
[0336]

化合物 #	化合物
98	 <chem>CC(C)C(=O)N[C@H](C)[C@H](Nc1cc(C#N)nc(C2=Cc3cc(Cl)ncn3C2)c1)c4cc(Cl)nc5c4[nH]5</chem>
99	 <chem>CC(C)Nc1cc(Cc2c3cc(Cl)ncn3c2)c[nH]1</chem>

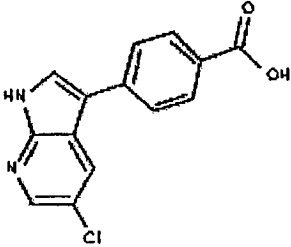
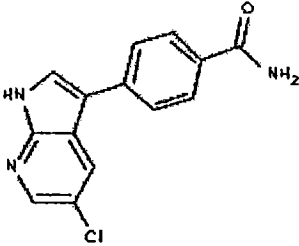
[0337]

化合物 #	化合物
100	
101	

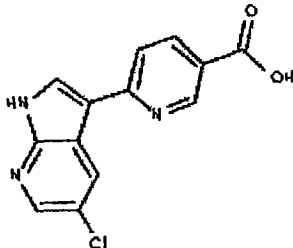
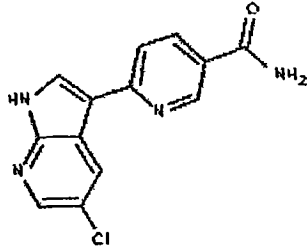
[0338]

化合物 #	化合物
102	
103	

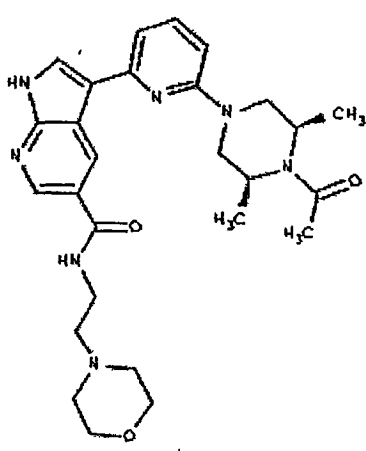
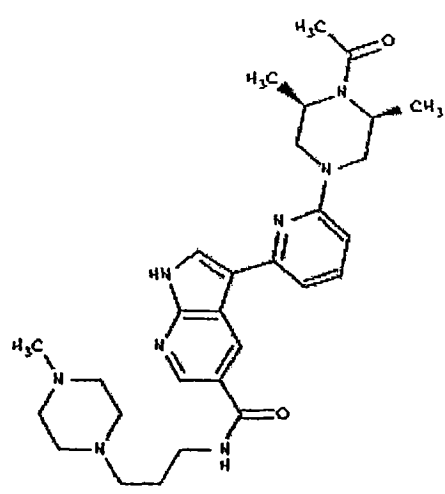
[0339]

化合物 #	化合物
104	 <chem>O=C(O)c1ccc(cc1)-c2c[nH]c3cc(Cl)nc32</chem>
105	 <chem>NC(=O)c1ccc(cc1)-c2c[nH]c3cc(Cl)nc32</chem>

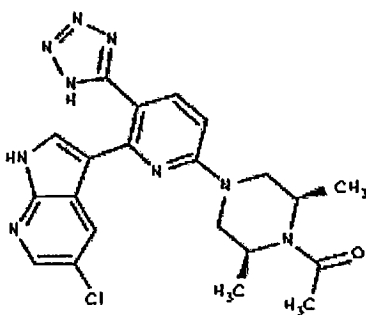
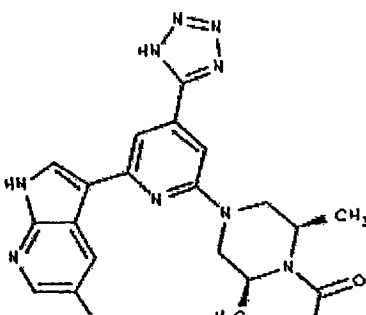
[0340]

化合物 #	化合物
106	 <chem>NC1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3Cl)C(=O)O</chem>
107	 <chem>NC(=O)C1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3Cl)N</chem>

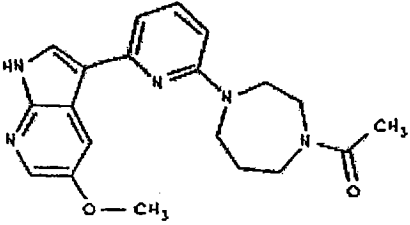
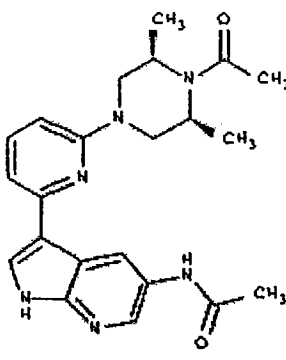
[0341]

化合物 #	化合物
108	 Chemical structure of compound 108: A complex molecule featuring a pyridine ring substituted with a 1H-indole-3-yl group, a 2-(2-(2-methyl-2-oxo-1,3-dimethylazetidin-4-yl)ethyl)amino group, and a 2-(2-(2-methyl-2-oxo-1,3-dimethylazetidin-4-yl)ethyl)amino group. The molecule also contains a morpholine ring and a carbonyl group.
109	 Chemical structure of compound 109: A complex molecule featuring a pyridine ring substituted with a 1H-indole-3-yl group, a 2-(2-(2-methyl-2-oxo-1,3-dimethylazetidin-4-yl)ethyl)amino group, and a 2-(2-(2-methyl-2-oxo-1,3-dimethylazetidin-4-yl)ethyl)amino group. The molecule also contains a morpholine ring and a carbonyl group.

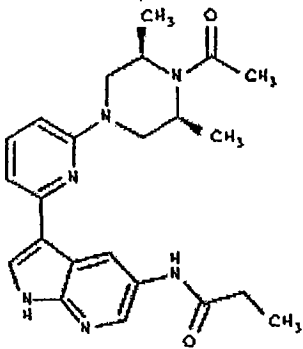
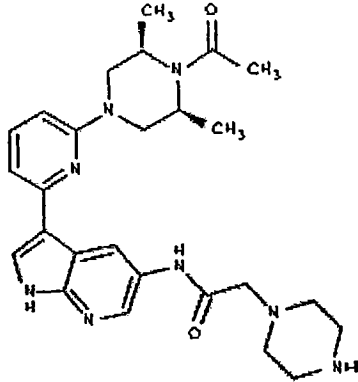
[0342]

化合物 #	化合物
110	 Chemical structure of compound 110: A pyridine ring substituted with a 1H-tetrazol-5-yl group at the 2-position, a 5-chloro-1H-indol-3-yl group at the 4-position, and a 1-methyl-2-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-4-yl group at the 6-position.
111	 Chemical structure of compound 111: A pyridine ring substituted with a 1H-tetrazol-5-yl group at the 3-position, a 5-chloro-1H-indol-3-yl group at the 4-position, and a 1-methyl-2-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-4-yl group at the 6-position.

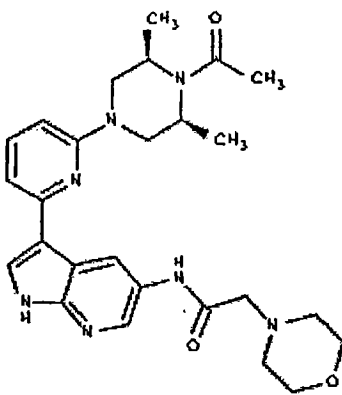
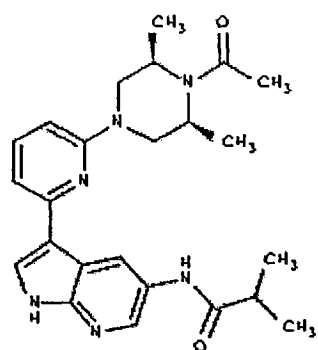
[0343]

化合物 #	化合物
112	
113	

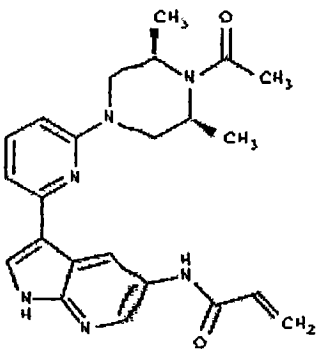
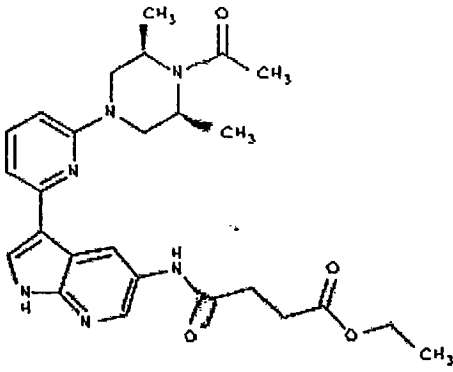
[0344]

化合物 #	化合物
114	 Chemical structure of compound 114: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indazole ring. The indazole ring has an amide group (-NH-C(=O)-CH₂-CH₃) at the 3-position. The pyridine ring is also connected at its 2-position to a piperazine ring. The piperazine ring has a methyl group (-CH₃) at the 3-position and an acetamido group (-NH-C(=O)-CH₃) at the 4-position. Stereochemistry is indicated with wedges and dashes.
115	 Chemical structure of compound 115: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indazole ring. The indazole ring has an amide group (-NH-C(=O)-CH₂-N-methylpiperazine) at the 3-position. The pyridine ring is also connected at its 2-position to a piperazine ring. The piperazine ring has a methyl group (-CH₃) at the 3-position and an acetamido group (-NH-C(=O)-CH₃) at the 4-position. Stereochemistry is indicated with wedges and dashes.

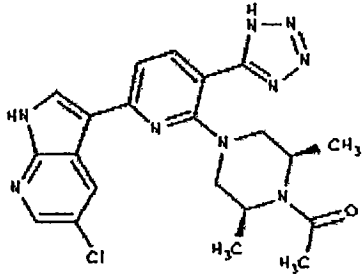
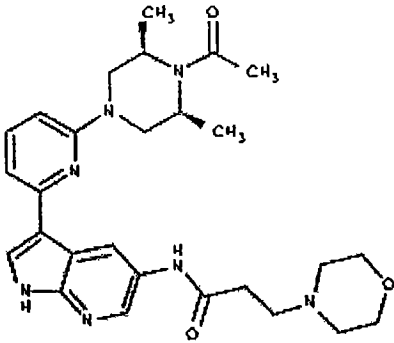
[0345]

化合物 #	化合物
116	 Chemical structure of compound 116: A pyridine ring is connected at its 2-position to a 1,4-dimethyl-2-(4-(2-((2S,3S)-2-methyl-3-(2-oxo-2-(propan-2-ylideneamino)ethyl)propanamido)pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yl)pyridin-2-yl)pyrrolidine ring. The pyridine ring is also connected at its 4-position to a 2-((2S,3S)-2-methyl-3-(2-oxo-2-(propan-2-ylideneamino)ethyl)propanamido)pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yl group.
117	 Chemical structure of compound 117: A pyridine ring is connected at its 2-position to a 1,4-dimethyl-2-(4-(2-((2S,3S)-2-methyl-3-(2-oxo-2-(propan-2-ylideneamino)ethyl)propanamido)pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yl)pyridin-2-yl)pyrrolidine ring. The pyridine ring is also connected at its 4-position to a 2-((2S,3S)-2-methyl-3-(2-oxo-2-(propan-2-ylideneamino)ethyl)propanamido)pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-yl group.

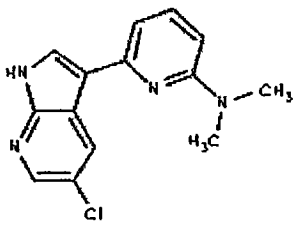
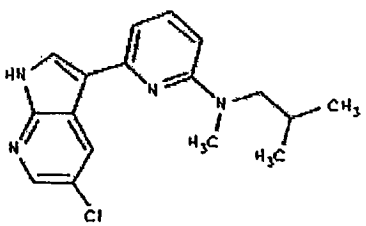
[0346]

化合物 #	化合物
118	 Chemical structure of compound 118: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indazole ring. The indazole ring has an amide group at the 3-position, which is further substituted with a vinyl group (CH=CH₂). The pyridine ring is also connected at its 2-position to a piperidine ring. The piperidine ring has a methyl group at the 3-position and an N-acetyl group (CH₃-C(=O)-) at the 1-position.
119	 Chemical structure of compound 119: A pyridine ring is connected at its 4-position to the 2-position of an indazole ring. The indazole ring has an amide group at the 3-position, which is further substituted with a propyl ester group (CH₂CH₂CH₂-C(=O)-O-CH₂CH₃). The pyridine ring is also connected at its 2-position to a piperidine ring. The piperidine ring has a methyl group at the 3-position and an N-acetyl group (CH₃-C(=O)-) at the 1-position.

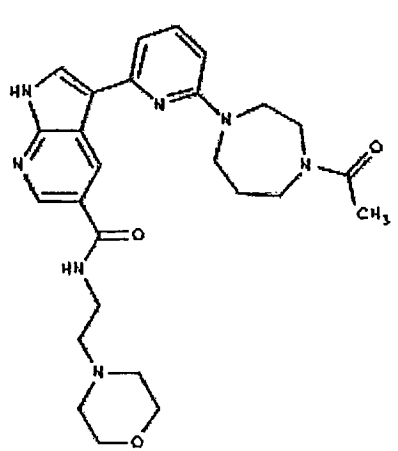
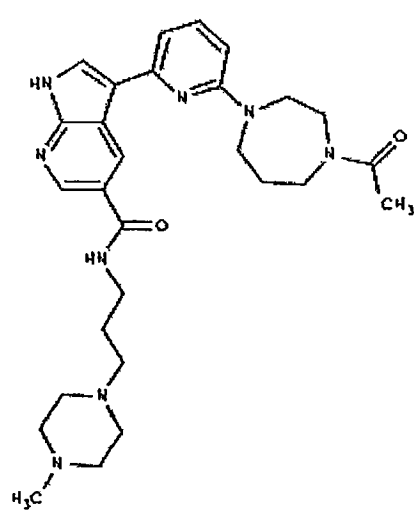
[0347]

化合物 #	化合物
120	
121	

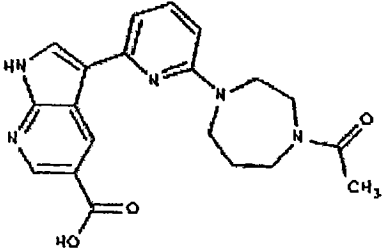
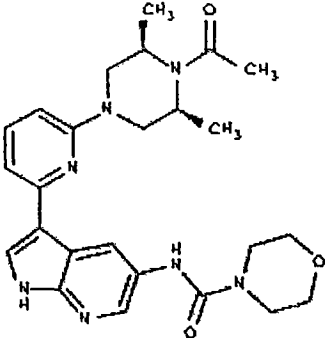
[0348]

化合物 #	化合物
122	 <chem>CN(C)c1ccncc1-c2c[nH]c3cc(Cl)ncn3</chem>
123	 <chem>CC(C)CNc1ccncc1-c2c[nH]c3cc(Cl)ncn3</chem>

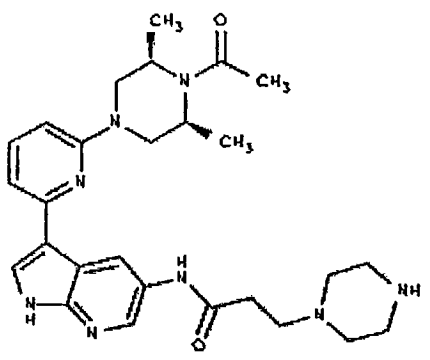
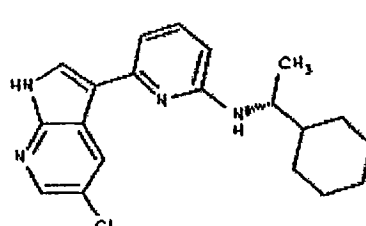
[0349]

化合物 #	化合物
124	
125	

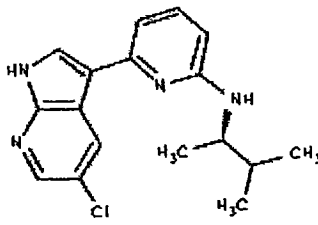
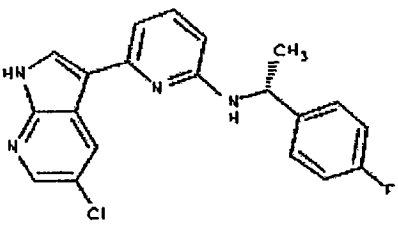
[0350]

化合物 #	化合物
126	 <chem>CC(=O)N1CCN(C1c2cccnc2-c3ccc[nH]3)C(=O)O</chem>
127	 <chem>CC(=O)N1CCN(C1c2cccnc2-c3ccc[nH]3)C(=O)O</chem>

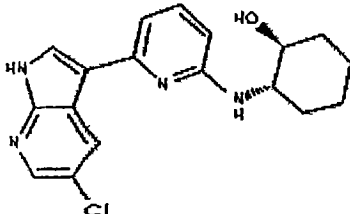
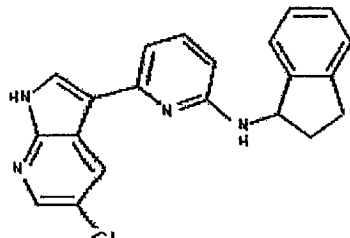
[0351]

化合物 #	化合物
128	 <chem>CC(=O)N(C)C(C)CNc1cccnc1-c2c[nH]c3cc(NC(=O)CCN4CCNCC4)nc3</chem>
129	 <chem>CC[C@H](N)C1CCCCC1c2c[nH]c3cc(Cl)nc3-c4ccncc4</chem>

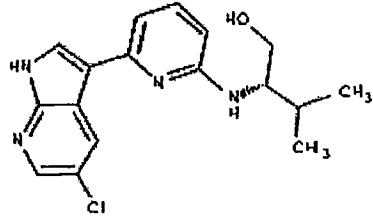
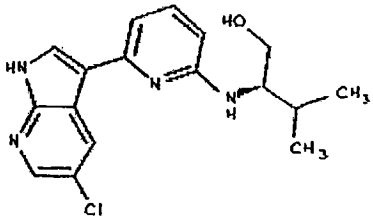
[0352]

化合物 #	化合物
130	
131	

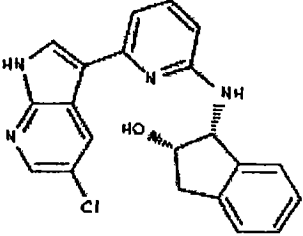
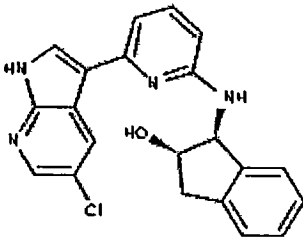
[0353]

化合物 #	化合物
132	
133	

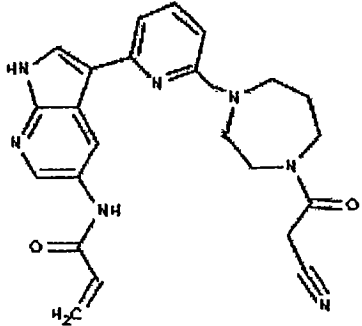
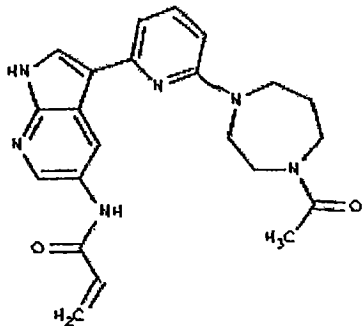
[0354]

化合物 #	化合物
134	 <chem>CC(C)C(O)CNc1ccncc1-c2cc3c(c[nH]2)ccc(Cl)n3</chem>
135	 <chem>CC(C)C(O)CNc1ccncc1-c2cc3c(c[nH]2)ccc(Cl)n3</chem>

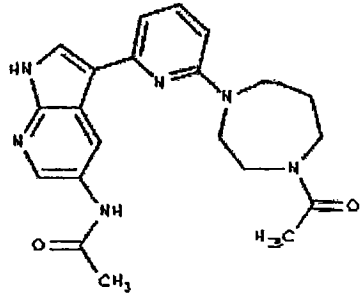
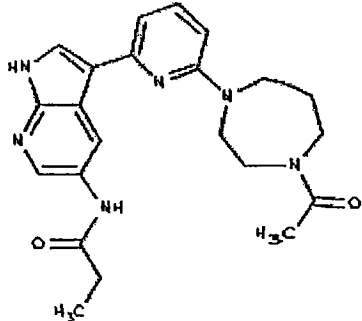
[0355]

化合物 #	化合物
136	
137	

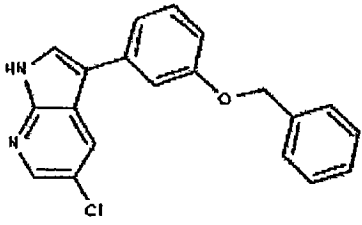
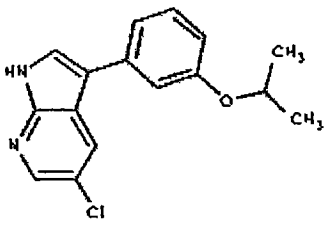
[0356]

化合物 #	化合物
138	
139	

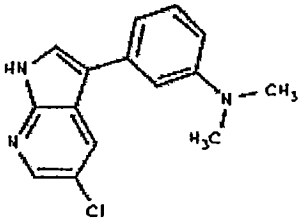
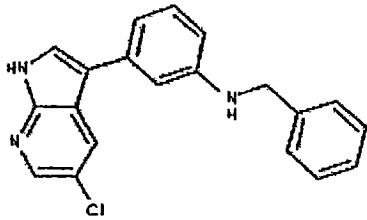
[0357]

化合物 #	化合物
140	 <chem>CC(=O)Nc1cc2nc3c(c1)ccc4[nH]c5cc6c(c3)ccn(C6=CN(C5=CC=C6)N7CCCN(C7)C(=O)C)cc4</chem>
141	 <chem>CCC(=O)Nc1cc2nc3c(c1)ccc4[nH]c5cc6c(c3)ccn(C6=CN(C5=CC=C6)N7CCCN(C7)C(=O)C)cc4</chem>

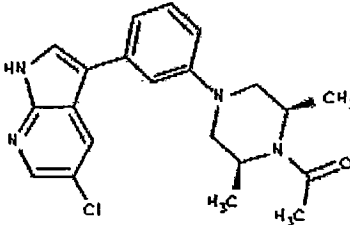
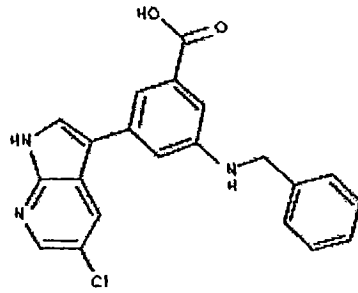
[0358]

化合物 #	化合物
142	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C3=CC=CC=C3OCC4=CC=CC=C4</chem>
143	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C3=CC=CC=C3OC(C)C</chem>

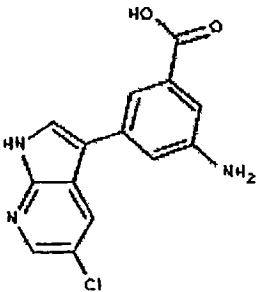
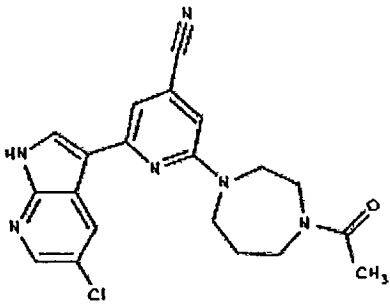
[0359]

化合物 #	化合物
144	 <chem>CN(C)c1ccc(cc1)-c2c[nH]c3cc(Cl)ncn32</chem>
145	 <chem>c1ccc(cc1)CNc2ccc(cc2)-c3c[nH]c4cc(Cl)ncn43</chem>

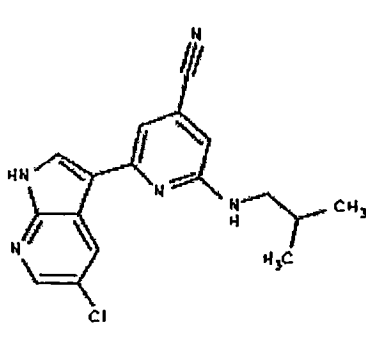
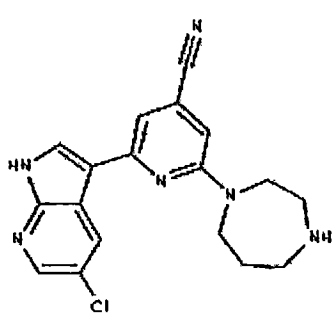
[0360]

化合物 #	化合物
146	 <chem>CC1(C)N(C(=O)C1)CN(C2=CC=C(C=C2)c3cc4c(c3)c[nH]4Cl)C5=CC=CC=C5</chem>
147	 <chem>OC(=O)c1ccc(NCc2ccccc2)c(c1)c3cc4c(c3)c[nH]4Cl</chem>

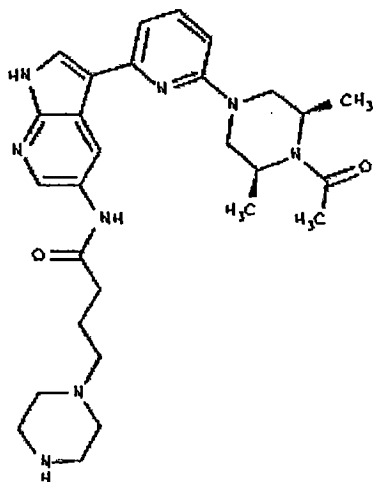
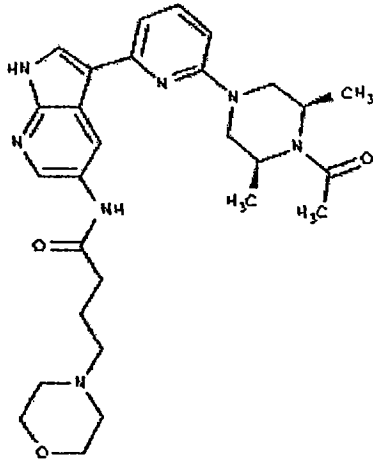
[0361]

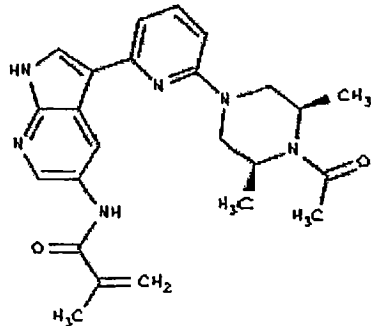
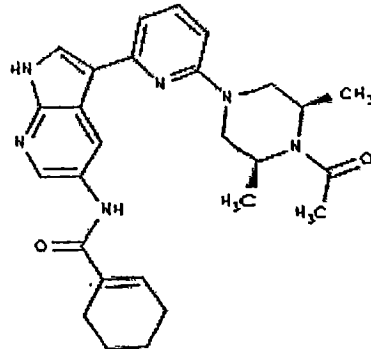
化合物 #	化合物
148	
149	

[0362]

化合物 #	化合物
150	 <chem>CC(C)CNc1nc(C#N)nc(c1-c2c[nH]c3cc(Cl)ncn32)ncn1</chem>
151	 <chem>C1CCNCC1c1nc(C#N)nc(c1-c2c[nH]c3cc(Cl)ncn32)ncn1</chem>

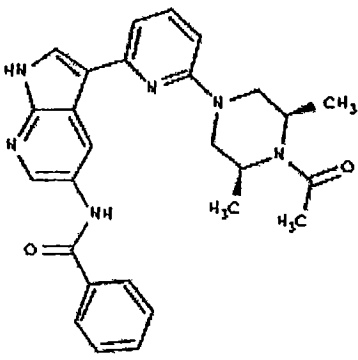
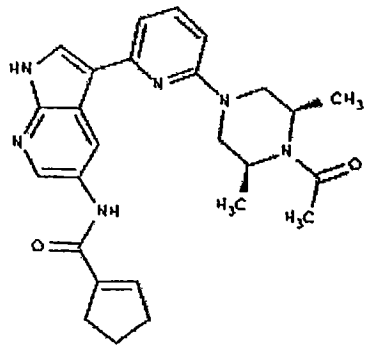
[0363]

化合物 #	化合物
152	
153	

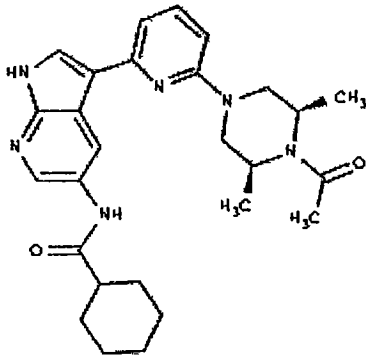
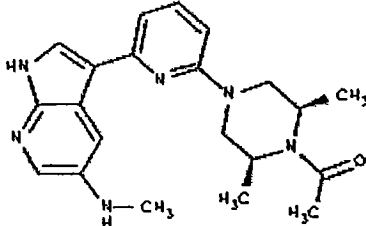
化合物 #	化合物
154	 Chemical structure of compound 154: A pyridine ring is substituted at the 2-position with a 1-methyl-2-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-5-yl group. The pyridine ring is also substituted at the 4-position with a 1H-indol-3-yl group. The indole ring is substituted at the 3-position with a 2-methyl-2-propen-1-yl group.
155	 Chemical structure of compound 155: A pyridine ring is substituted at the 2-position with a 1-methyl-2-methyl-3-oxo-3,4-dihydro-1H-pyrimidin-5-yl group. The pyridine ring is also substituted at the 4-position with a 1H-indol-3-yl group. The indole ring is substituted at the 3-position with a 1-cyclohexen-1-yl group.

[0364]

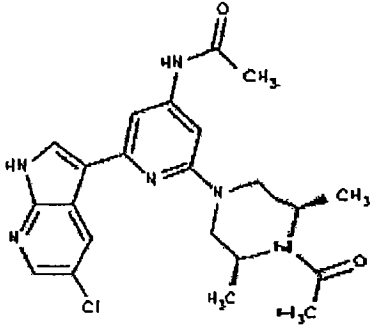
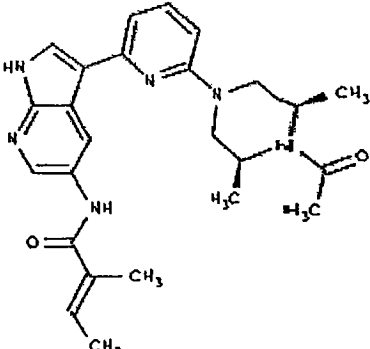
[0365]

化合物 #	化合物
156	 Chemical structure of compound 156: A pyrazolo[1,5-a]pyridine core substituted with a benzamide group at position 4 and a 2-(2,2,3-trimethyl-1,3-dioxol-5-yl)pyridin-5-yl group at position 7.
157	 Chemical structure of compound 157: A pyrazolo[1,5-a]pyridine core substituted with a cyclopentylamide group at position 4 and a 2-(2,2,3-trimethyl-1,3-dioxol-5-yl)pyridin-5-yl group at position 7.

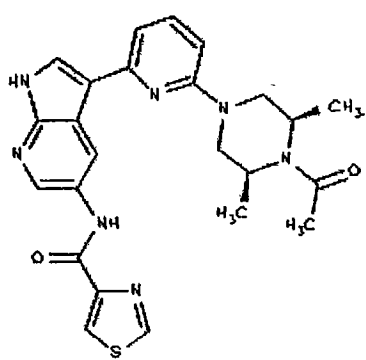
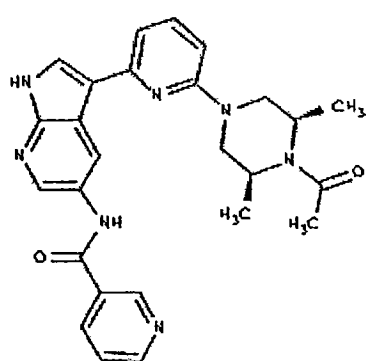
[0366]

化合物 #	化合物
158	
159	

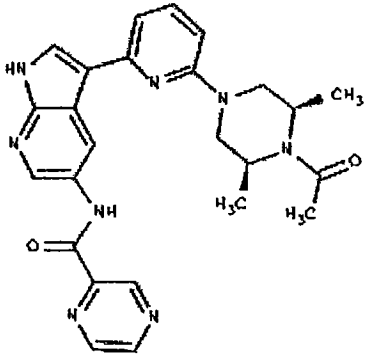
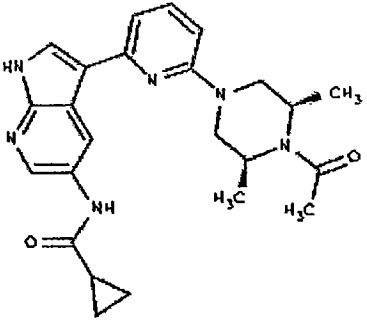
[0367]

化合物 #	化合物
160	
161	

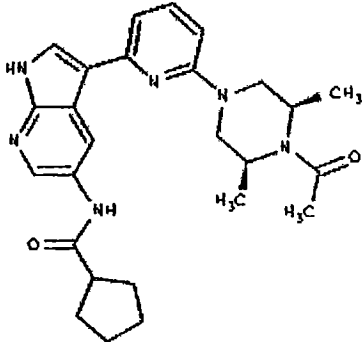
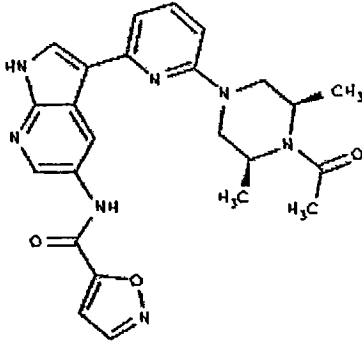
[0368]

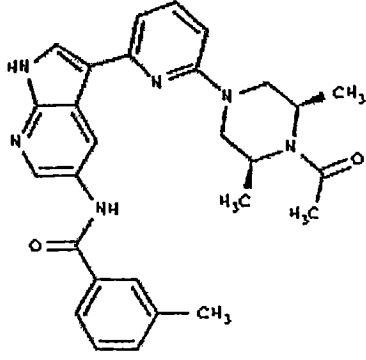
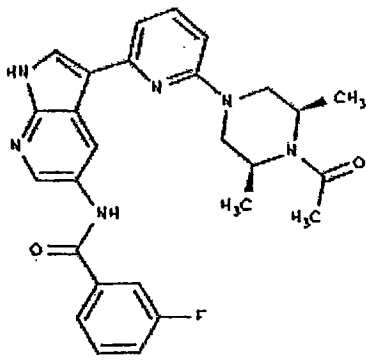
化合物 #	化合物
162	 Chemical structure of compound 162: A pyrazolo[1,5-a]pyridine core substituted with a 2-methyl-2-oxo-1,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydropyrimidin-4-yl group at position 3, a 2-thienyl group at position 4, and a 2-pyridyl group at position 5. The pyrazolo[1,5-a]pyridine core is substituted with a 2-methyl-2-oxo-1,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydropyrimidin-4-yl group at position 3, a 2-thienyl group at position 4, and a 2-pyridyl group at position 5.
163	 Chemical structure of compound 163: A pyrazolo[1,5-a]pyridine core substituted with a 2-methyl-2-oxo-1,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydropyrimidin-4-yl group at position 3, a 2-pyridyl group at position 4, and a 2-pyridyl group at position 5. The pyrazolo[1,5-a]pyridine core is substituted with a 2-methyl-2-oxo-1,3-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydropyrimidin-4-yl group at position 3, a 2-pyridyl group at position 4, and a 2-pyridyl group at position 5.

[0369]

化合物 #	化合物
164	 Chemical structure of compound 164: A pyrazolo[1,5-a]pyridine core substituted at the 3-position with a 4-(pyridin-2-yl)amino group and at the 7-position with a 2-(pyridin-2-yl)ethyl group. The pyridine ring at the 7-position is further substituted with a 1,3-dimethyl-2-methylpyrrolidine-1-yl group.
165	 Chemical structure of compound 165: A pyrazolo[1,5-a]pyridine core substituted at the 3-position with a 4-(pyridin-2-yl)amino group and at the 7-position with a 2-(pyridin-2-yl)ethyl group. The pyridine ring at the 7-position is further substituted with a 1,3-dimethyl-2-methylpyrrolidine-1-yl group. The amide group at the 3-position is substituted with a cyclopropyl group.

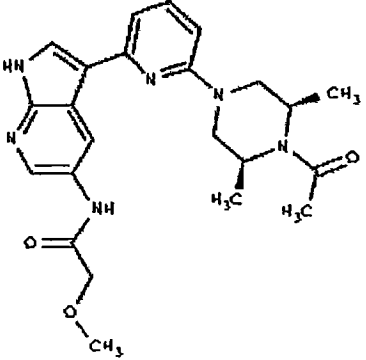
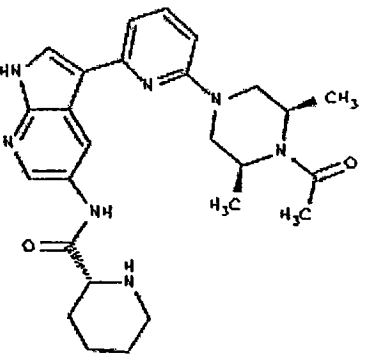
[0370]

化合物 #	化合物
166	 Chemical structure of compound 166: A quinoline ring system with an indole-like fusion. The quinoline ring has an NH group at position 1 and a pyridine ring fused at position 2. The quinoline ring is connected via an amide bond to a cyclopentyl group. The quinoline ring is also connected via a pyridine ring to a piperidine ring. The piperidine ring has a methyl group at position 2 and a carbonyl group at position 3.
167	 Chemical structure of compound 167: A quinoline ring system with an indole-like fusion. The quinoline ring has an NH group at position 1 and a pyridine ring fused at position 2. The quinoline ring is connected via an amide bond to a furan ring. The quinoline ring is also connected via a pyridine ring to a piperidine ring. The piperidine ring has a methyl group at position 2 and a carbonyl group at position 3.

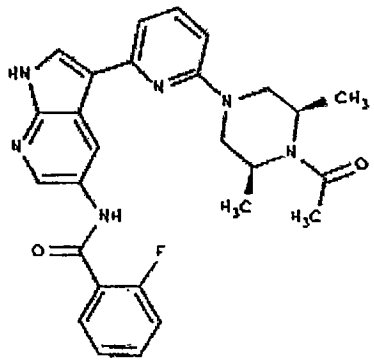
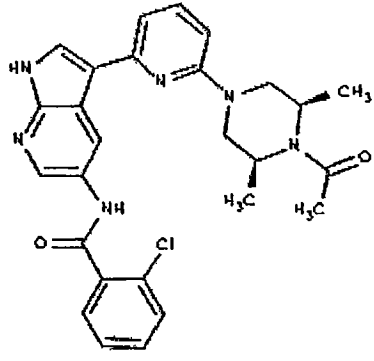
化合物 #	化合物
168	 Chemical structure of compound 168: A molecule featuring a 1H-indole-3-yl group connected to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected to a 1,3-dimethyl-2-pyrrolidinecarboxamide group. The indole ring is also connected to a 4-methylphenyl group via an amide linkage.
169	 Chemical structure of compound 169: A molecule featuring a 1H-indole-3-yl group connected to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected to a 1,3-dimethyl-2-pyrrolidinecarboxamide group. The indole ring is also connected to a 4-fluorophenyl group via an amide linkage.

[0371]

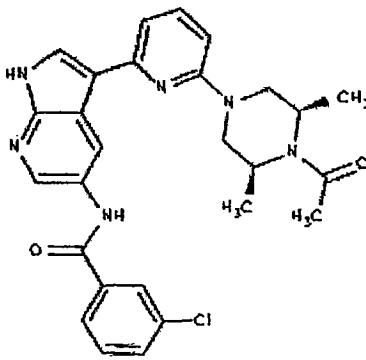
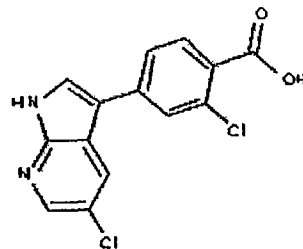
[0372]

化合物 #	化合物
170	 Chemical structure of compound 170: A 5-substituted indole ring is connected at its 2-position to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 4-position to a 2,3,4-trimethyl-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-1-yl group. The indole ring has an amide group at its 3-position, which is further substituted with an ethoxy group.
171	 Chemical structure of compound 171: A 5-substituted indole ring is connected at its 2-position to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 4-position to a 2,3,4-trimethyl-5-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-1-yl group. The indole ring has an amide group at its 3-position, which is further substituted with a piperidine ring.

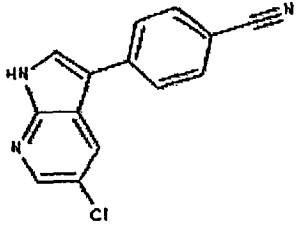
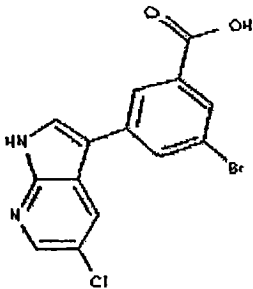
[0373]

化合物 #	化合物
172	 Chemical structure of compound 172: A molecule featuring a 2-fluorophenyl ring connected via an amide bond to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected to an indole ring. The indole ring is connected to a pyridine ring, which is in turn connected to a 2,2,4,4-tetramethyl-1,3-dioxane-5-carboxamide group. The 2,2,4,4-tetramethyl-1,3-dioxane-5-carboxamide group is shown with stereochemistry: the methyl groups at C2 and C4 are wedged, and the methyl group at C4 is also wedged.
173	 Chemical structure of compound 173: A molecule featuring a 2-chlorophenyl ring connected via an amide bond to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected to an indole ring. The indole ring is connected to a pyridine ring, which is in turn connected to a 2,2,4,4-tetramethyl-1,3-dioxane-5-carboxamide group. The 2,2,4,4-tetramethyl-1,3-dioxane-5-carboxamide group is shown with stereochemistry: the methyl groups at C2 and C4 are wedged, and the methyl group at C4 is also wedged.

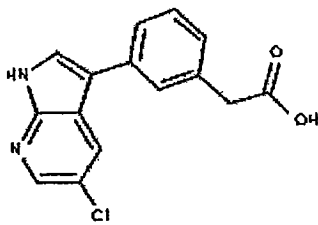
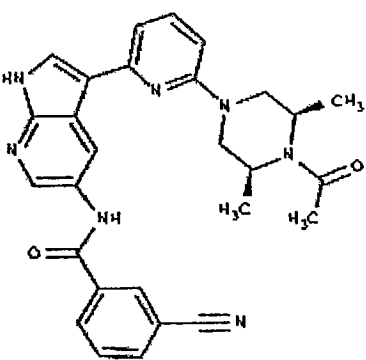
[0374]

化合物 #	化合物
174	 <chem>CC1(C)CN(C1C(=O)N2C=CC=CC=C2NC(=O)C3=CC=C(C=C3)Cl)C4=CC=CC=C5N=CC=C45</chem>
175	 <chem>OC(=O)C1=CC=C(C=C1Cl)C2=CC=C3C(=C2)N=CC=C3Cl</chem>

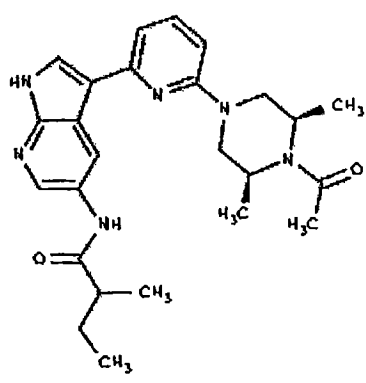
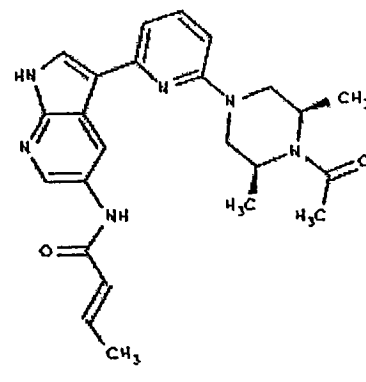
[0375]

化合物 #	化合物
176	
177	

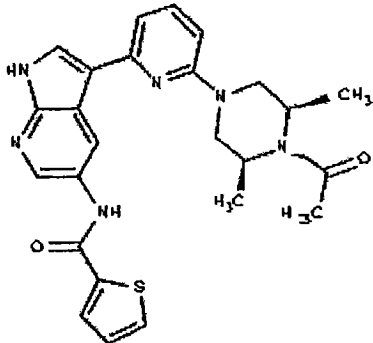
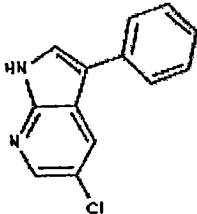
[0376]

化合物 #	化合物
178	
179	

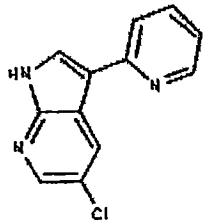
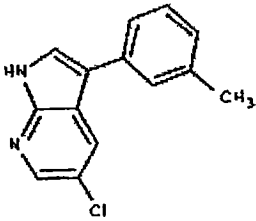
[0377]

化合物 #	化合物
180	 Chemical structure of compound 180: A 1H-indole-3-yl group is connected at its 3-position to the 2-position of a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 4-position to the nitrogen atom of a 2,3,4-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2(1H)-one ring. The indole ring has an amide group (-NH-C(=O)-CH(CH3)-CH2CH3) attached at its 5-position.
181	 Chemical structure of compound 181: A 1H-indole-3-yl group is connected at its 3-position to the 2-position of a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 4-position to the nitrogen atom of a 2,3,4-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2(1H)-one ring. The indole ring has an amide group (-NH-C(=O)-CH=CH-CH3) attached at its 5-position.

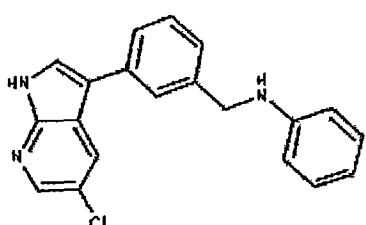
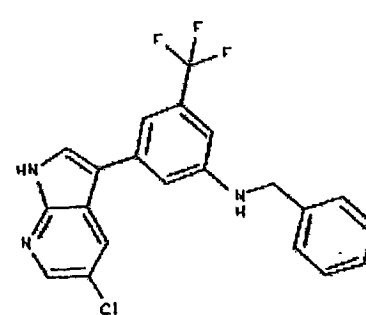
[0378]

化合物 #	化合物
182	
183	

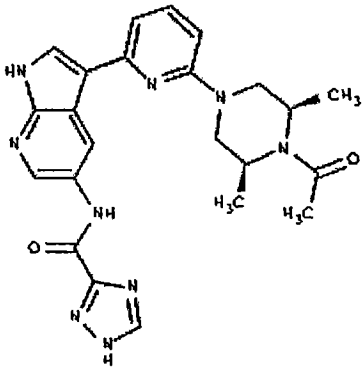
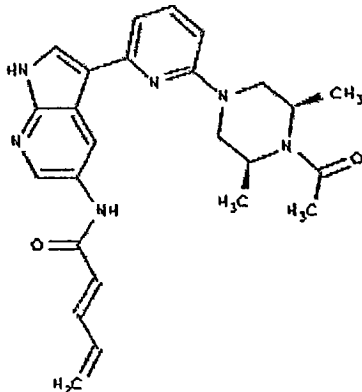
[0379]

化合物 #	化合物
184	
185	

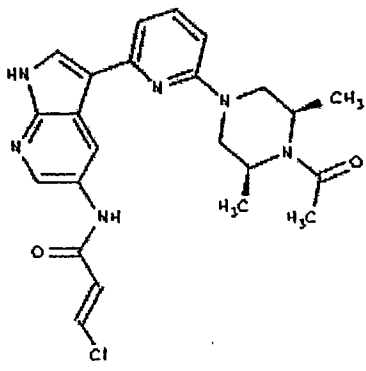
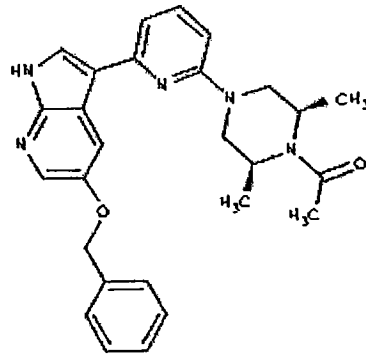
[0380]

化合物 #	化合物
186	
187	

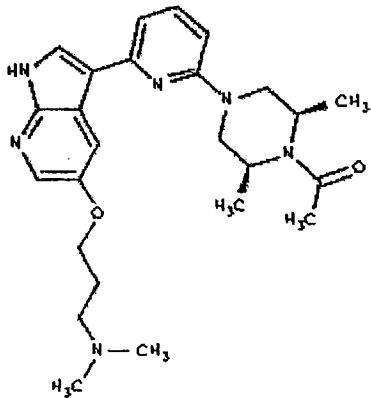
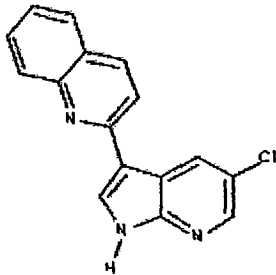
[0382]

化合物 #	化合物
190	 Chemical structure of compound 190: A 1H-indole-3-yl group is connected at its 3-position to the 2-position of a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 4-position to the nitrogen of a 2,3,4-trimethylpiperidine ring. The indole ring has an amide group (-NH-C(=O)-) at its 5-position, which is connected to a 1,2,4-triazole ring at its 5-position.
191	 Chemical structure of compound 191: A 1H-indole-3-yl group is connected at its 3-position to the 2-position of a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 4-position to the nitrogen of a 2,3,4-trimethylpiperidine ring. The indole ring has an amide group (-NH-C(=O)-) at its 5-position, which is connected to a prop-1-en-1-yl group at its 5-position.

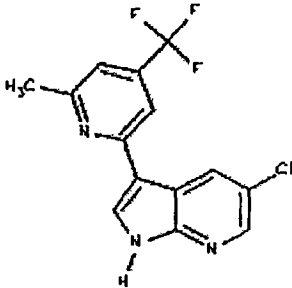
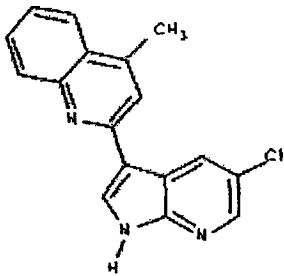
[0383]

化合物 #	化合物
192	 Chemical structure of compound 192: A pyrazolo[1,5-a]pyridine ring system is substituted at the 7-position with a 4-chlorobut-3-en-2-ylideneamino group (NH-C(=O)-CH=CHCl). At the 3-position, it is substituted with a 4-methyl-2,3,4-trimethyl-1H-pyrazol-5-yl group via a pyridine ring linkage.
193	 Chemical structure of compound 193: A pyrazolo[1,5-a]pyridine ring system is substituted at the 7-position with a benzyl ether group (-OCH₂Ph). At the 3-position, it is substituted with a 4-methyl-2,3,4-trimethyl-1H-pyrazol-5-yl group via a pyridine ring linkage.

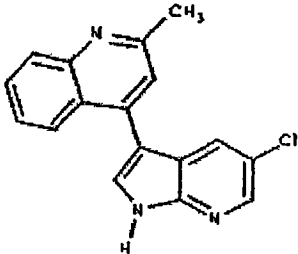
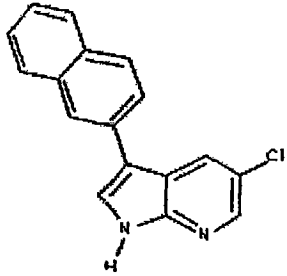
[0384]

化合物 #	化合物
194	 Chemical structure of compound 194: A complex molecule featuring a pyridine ring substituted with an indole-3-yl group and a 3-(dimethylamino)propoxy group. The pyridine ring is also substituted with a 1,2,3,4-tetrahydropyridine-4-yl group, which is further substituted with a methyl group and a carbonyl group.
195	 Chemical structure of compound 195: A molecule consisting of a quinoline ring system substituted with a 4-chloro-1H-pyrazole-5-yl group.

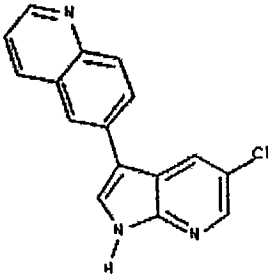
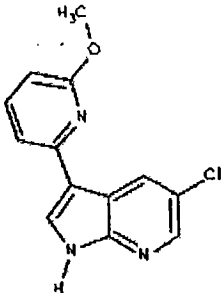
[0385]

化合物 #	化合物
196	
197	

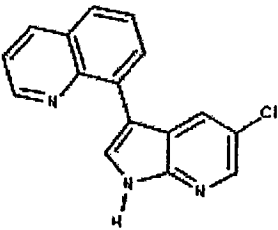
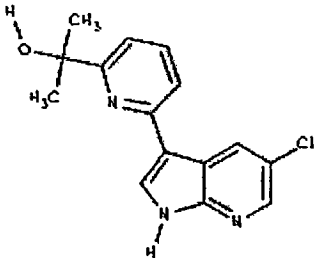
[0386]

化合物 #	化合物
198	 <chem>Cc1nc2ccccc2c1-c3c[nH]c4cc(Cl)cn34</chem>
199	 <chem>c1ccc2cc3c(cc12)c[nH]c3-c4c[nH]c5cc(Cl)cn45</chem>

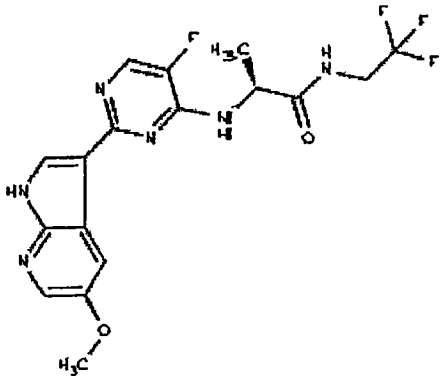
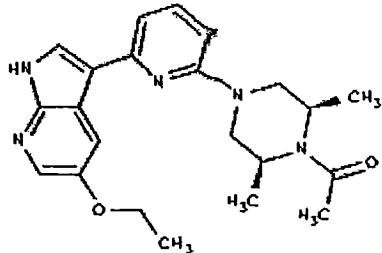
[0387]

化合物 #	化合物
200	
201	

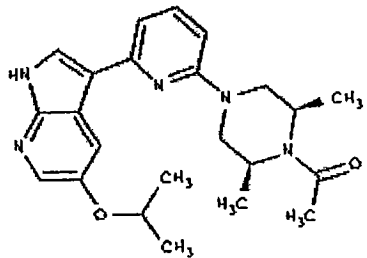
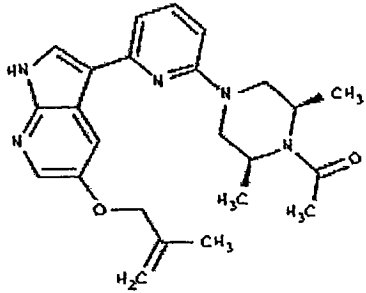
[0388]

化合物 #	化合物
202	
203	

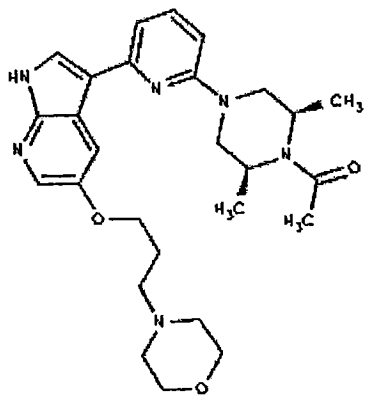
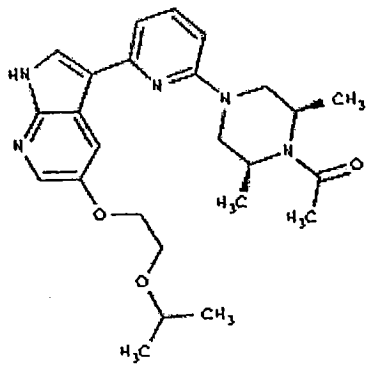
[0389]

化合物 #	化合物
204	 <chem>COc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(nc3F)N[C@@H](C)C(=O)NCC(F)(F)F</chem>
205	 <chem>CCOC1=CC=C2C(=C1)C(=CN2)c3ccncc3N4C(=O)N(C)[C@H](C)C4</chem>

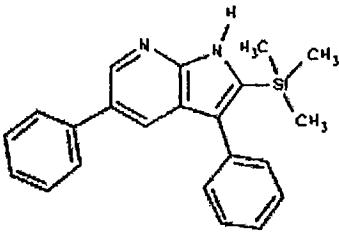
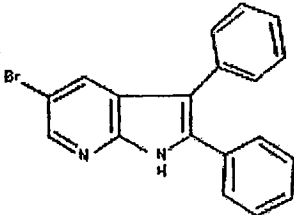
[0390]

化合物 #	化合物
206	 Chemical structure of compound 206: A complex molecule featuring a 1H-indole-3-yl group connected via its 3-position to the 2-position of a pyridine ring. This pyridine ring is further connected to a 4-methoxyphenyl group. The methoxy group is substituted with an isopropyl group. The pyridine ring is also connected to a 1,3-dimethyl-2-pyrrolidinyl group, which is substituted with a methyl group and a carbonyl group.
207	 Chemical structure of compound 207: A complex molecule featuring a 1H-indole-3-yl group connected via its 3-position to the 2-position of a pyridine ring. This pyridine ring is further connected to a 4-methoxyphenyl group. The methoxy group is substituted with an isopropyl group. The pyridine ring is also connected to a 1,3-dimethyl-2-pyrrolidinyl group, which is substituted with a methyl group and a carbonyl group.

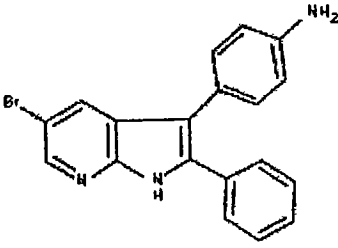
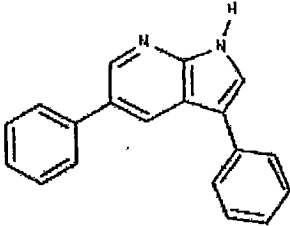
[0391]

化合物 #	化合物
208	 Chemical structure of compound 208: A 5-substituted indole ring is connected at its 2-position to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 3-position to a 4-methyl-2-oxo-1,3,4-tetrahydropyrimidin-5-yl group. The indole ring is connected at its 5-position to a 2-(2-(2-morpholinoethoxy)ethyl)pyridin-5-yl group.
209	 Chemical structure of compound 209: A 5-substituted indole ring is connected at its 2-position to a pyridine ring. The pyridine ring is further connected at its 3-position to a 4-methyl-2-oxo-1,3,4-tetrahydropyrimidin-5-yl group. The indole ring is connected at its 5-position to a 2-(2-(2-isopropoxyethyl)pyridin-5-yl) group.

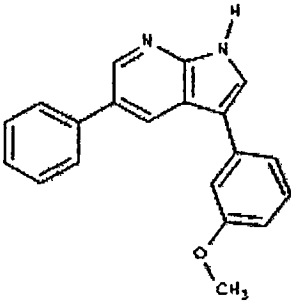
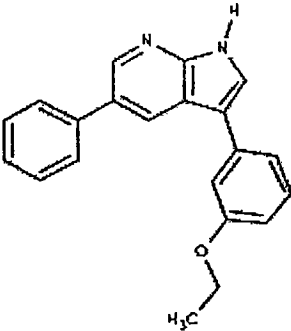
[0392]

化合物 #	化合物
210	
211	

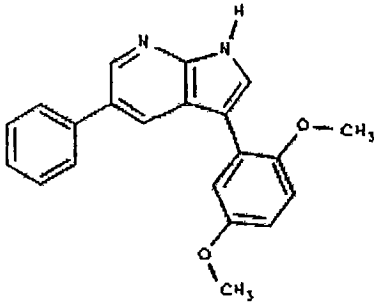
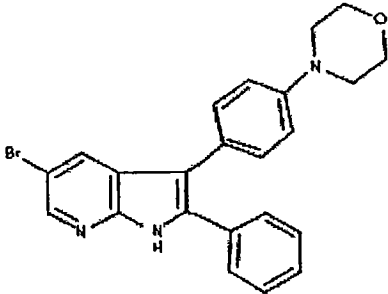
[0393]

化合物 #	化合物
212	 <chem>Nc1ccc(cc1)C2=C(NC3=CC=CC=C3)C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5Br</chem>
213	 <chem>c1ccc(cc1)C2=C3C(=C2)C(=C4C=CC(=C3)C=C4C5=CC=CC=C5)C6=CC=CC=C6</chem>

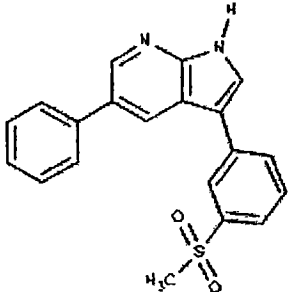
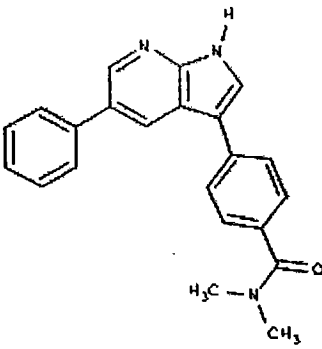
[0394]

化合物 #	化合物
214	 <chem>COc1c(c2c(c1)nc3ccccc23)cc4ccccc4</chem>
215	 <chem>CCOc1c(c2c(c1)nc3ccccc23)cc4ccccc4</chem>

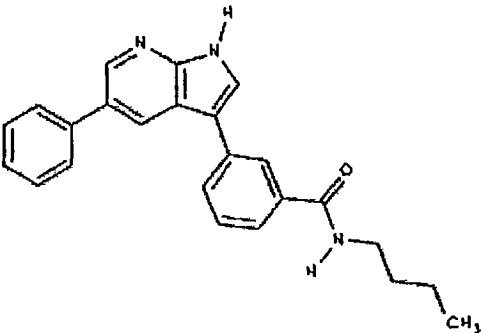
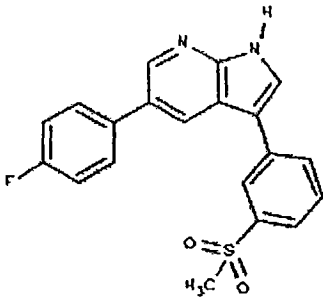
[0395]

化合物 #	化合物
216	 <chem>COc1cc(OC)ccc1C2=CNC3=CC=CC=C3N2C4=CC=CC=C4</chem>
217	 <chem>BrC1=CC=C2C(=C1)N(C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=C(C=C4)N5CCOCC5</chem>

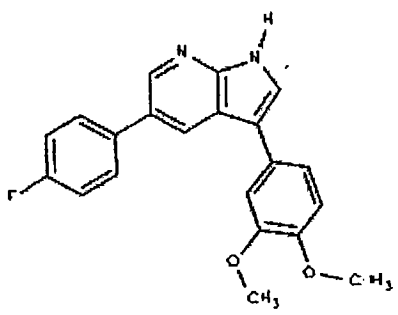
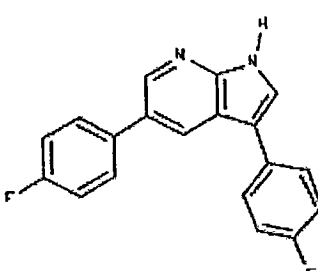
[0396]

化合物 #	化合物
218	
219	

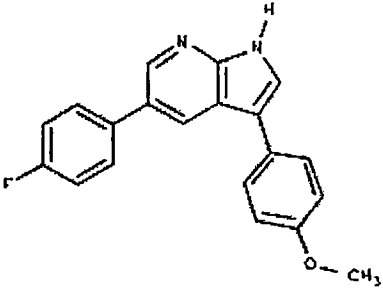
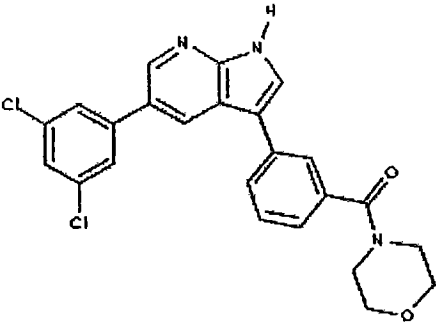
[0397]

化合物 #	化合物
220	 <chem>CCCCNC(=O)c1ccc(cc1)c2c3c(c[nH]2)c4ccccc4n3</chem>
221	 <chem>CS(=O)(=O)c1ccc(cc1)c2c3c(c[nH]2)c4ccccc4n3</chem>

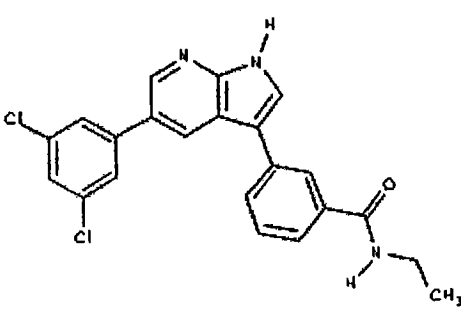
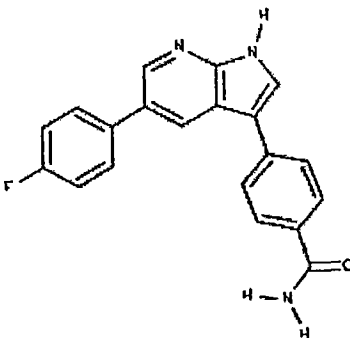
[0398]

化合物 #	化合物
222	 <chem>COc1cc(OC)cc(c1)c2c[nH]c3cc(ccc3n2)c4ccc(F)cc4</chem>
223	 <chem>Fc1ccc(cc1)c2c[nH]c3cc(ccc3n2)c4ccc(F)cc4</chem>

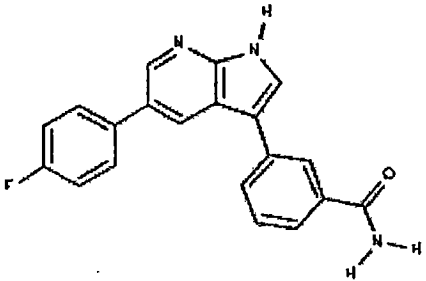
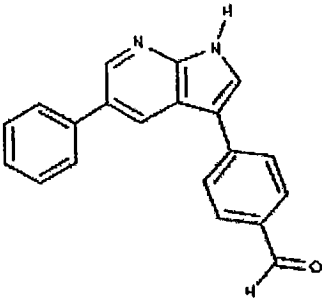
[0399]

化合物 #	化合物
224	 <chem>COc1ccc(cc1)c2c[nH]c3cc(ccc32)c4ccc(F)cc4</chem>
225	 <chem>Clc1cc(Cl)cc(c1)c2c[nH]c3cc(ccc32)c4ccc(cc4)C(=O)N5CCOCC5</chem>

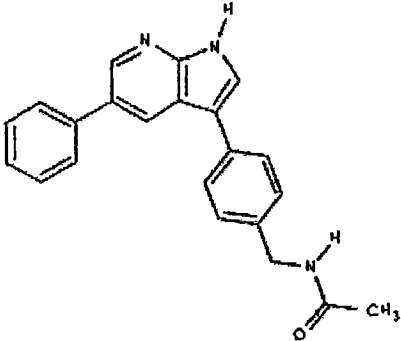
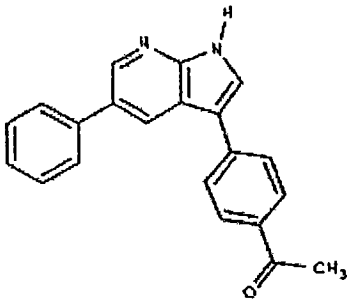
[0400]

化合物 #	化合物
226	 <chem>CCNC(=O)c1ccc(cc1)c2c[nH]c3cc(ccc3c2)c4ccc(Cl)c(Cl)c4</chem>
227	 <chem>CCNC(=O)c1ccc(cc1)c2c[nH]c3cc(ccc3c2)c4ccc(F)cc4</chem>

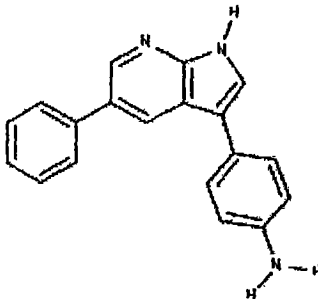
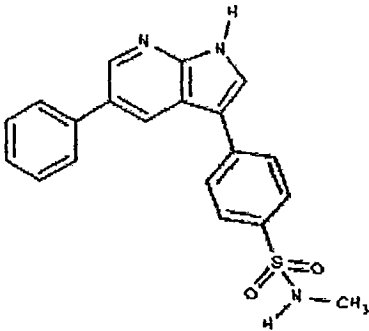
[0401]

化合物 #	化合物
228	
229	

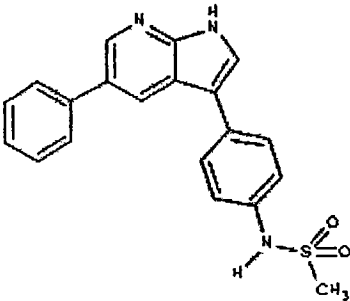
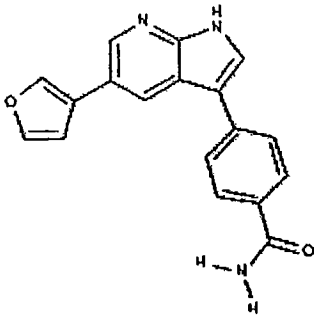
[0402]

化合物 #	化合物
230	 <chem>CC(=O)NCCc1ccc(cc1)c2c[nH]c3ccccc3n2</chem>
231	 <chem>CC(=O)c1ccc(cc1)c2c[nH]c3ccccc3n2</chem>

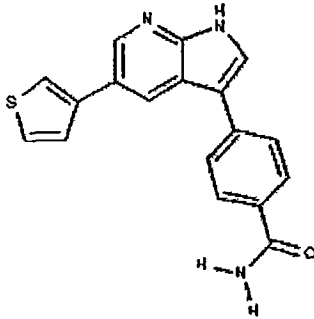
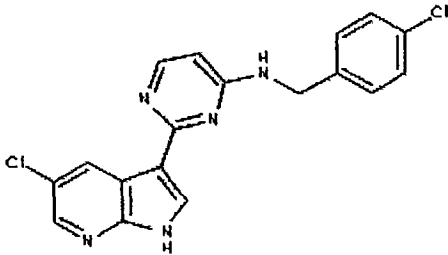
[0403]

化合物 #	化合物
232	
233	

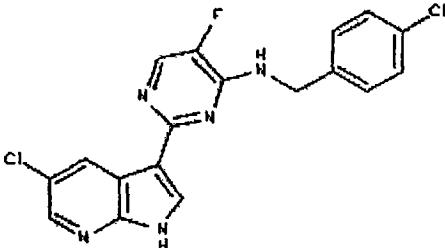
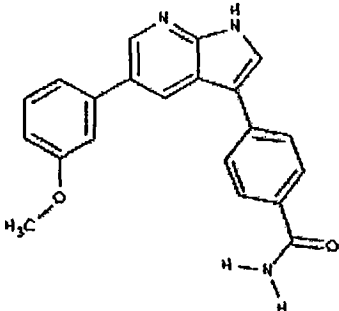
[0404]

化合物 #	化合物
234	 <chem>CS(=O)(=O)Nc1ccc(cc1)c2c[nH]c3cc(ccc3n2)c4ccccc4</chem>
235	 <chem>NC(=O)c1ccc(cc1)c2c[nH]c3cc(ccc3n2)c4ccoc4</chem>

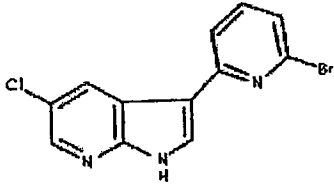
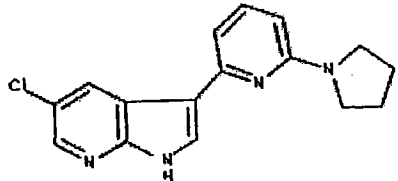
[0405]

化合物 #	化合物
236	
237	

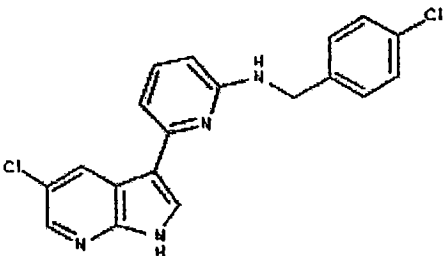
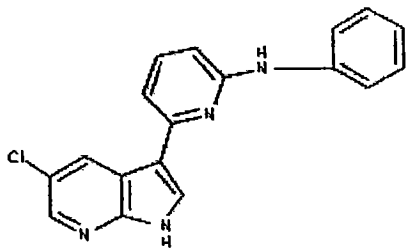
[0406]

化合物 #	化合物
238	
239	

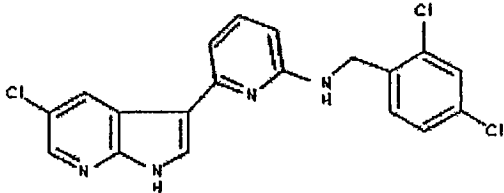
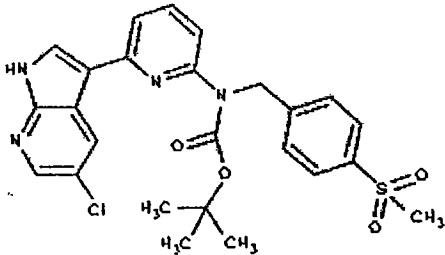
[0407]

化合物 #	化合物
240	 <chem>Clc1cc2c(c1)c[nH]c2c3ccn(c3)Br</chem>
241	 <chem>Clc1cc2c(c1)c[nH]c2c3ccn(c3)N4CCCC4</chem>

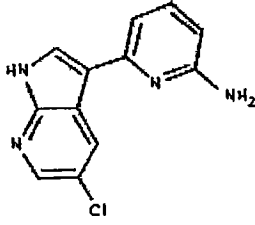
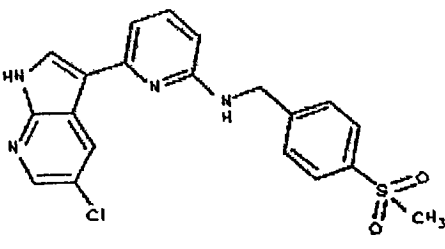
[0408]

化合物 #	化合物
242	 <chem>Clc1ccc(NC2=CC=CC=C2N3C=CC=C3C4=CC=CC=C4Cl)cc1</chem>
243	 <chem>Clc1ccc(NC2=CC=CC=C2N3C=CC=C3C4=CC=CC=C4Cl)cc1</chem>

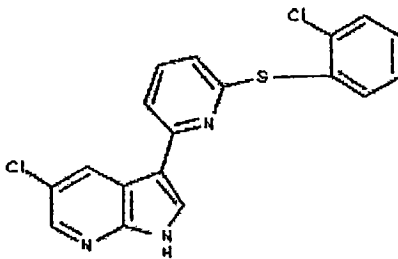
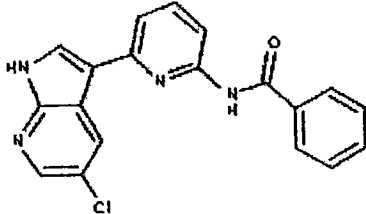
[0409]

化合物 #	化合物
244	
245	

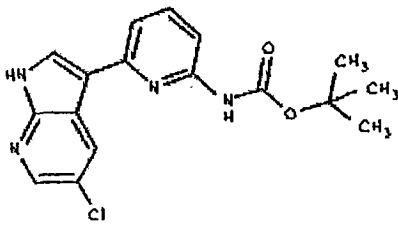
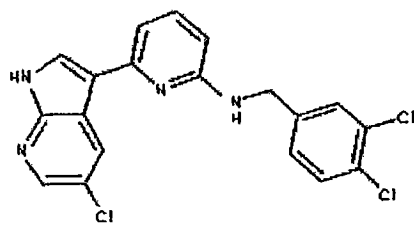
[0410]

化合物 #	化合物
246	 <chem>Nc1ccncc1-c2c[nH]c3cc(Cl)nc23</chem>
247	 <chem>CS(=O)(=O)c1ccc(cc1)CNc2ccncc2-c3c[nH]c4cc(Cl)nc34</chem>

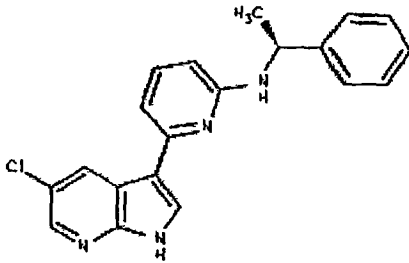
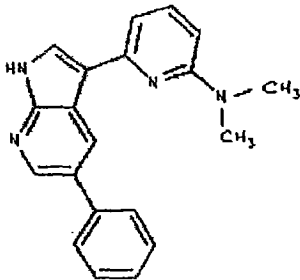
[0411]

化合物 #	化合物
248	 <chem>Clc1ccc(cc1)Sc2ccncc2c3c[nH]c4cc(Cl)ncn34</chem>
249	 <chem>O=C(Nc1ccncc1c2c[nH]c3cc(Cl)ncn23)c4ccccc4</chem>

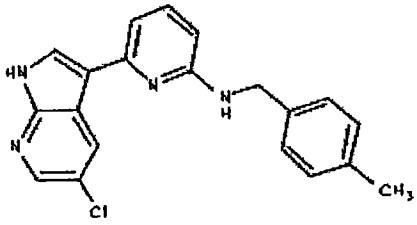
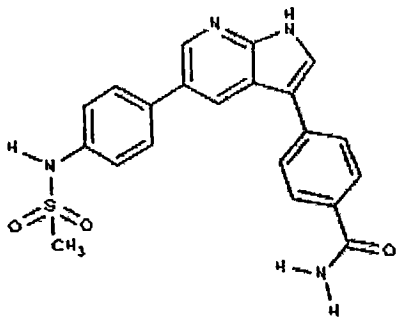
[0412]

化合物 #	化合物
250	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)Nc1cccnc1-c2c[nH]c3cc(Cl)ncn23</chem>
251	 <chem>Clc1ccc(cc1)CNc2cccnc2-c3c[nH]c4cc(Cl)ncn34</chem>

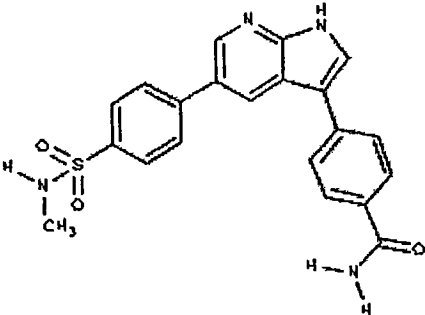
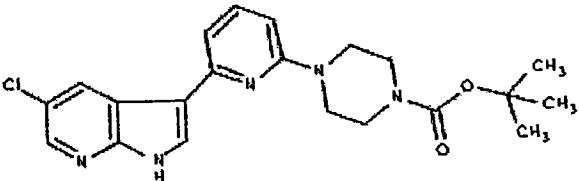
[0413]

化合物 #	化合物
252	
253	

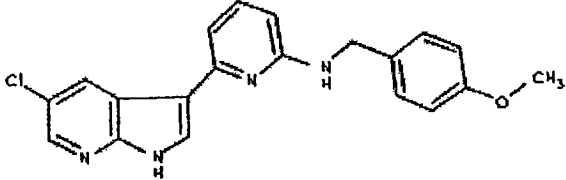
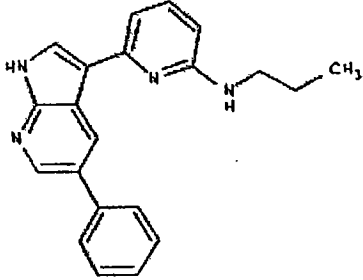
[0414]

化合物 #	化合物
254	 <chem>Cc1ccc(cc1)CNc2ccncc2c3c[nH]c4ccc(Cl)cn34</chem>
255	 <chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)C2=CC=C(C=C2)c3c[nH]c4c3c[nH]c5cc(ccc54)C6=CC=C(C=C6)N(S(=O)(=O)C)C7=CC=C(C=C7)C8=CC=C(C=C8)C(=O)N</chem>

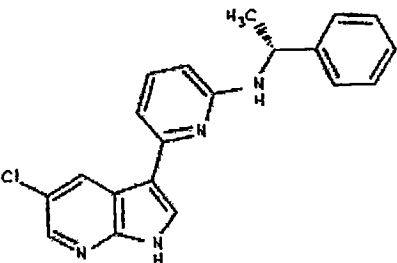
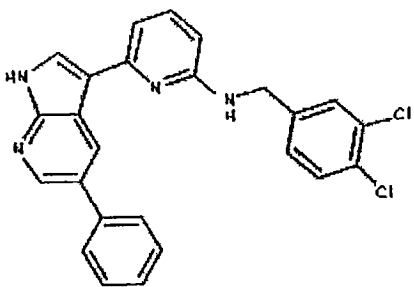
[0415]

化合物 #	化合物
256	
257	

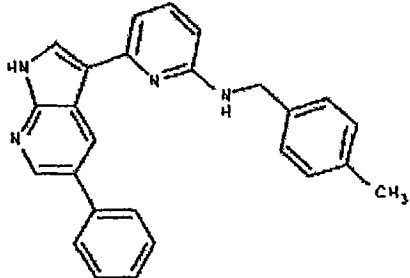
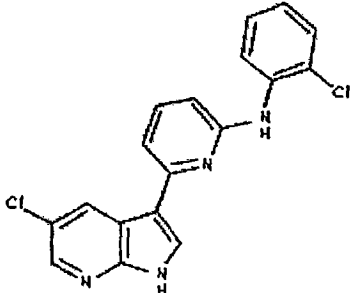
[0416]

化合物 #	化合物
258	 <chem>COc1ccc(cc1)CNc2ccncc2c3c[nH]c4cc(Cl)ccn34</chem>
259	 <chem>CCCNc1ccncc1c2c[nH]c3cc(ccc3c2)c4ccccc4</chem>

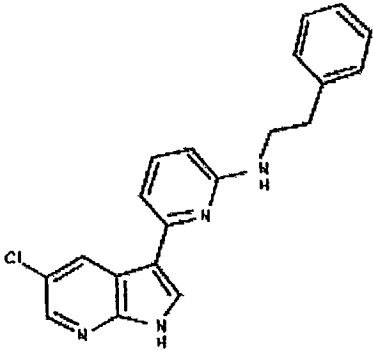
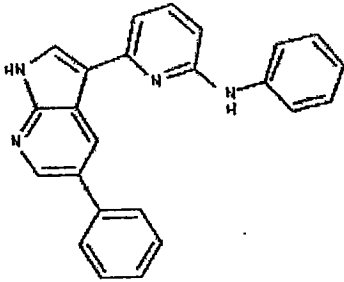
[0417]

化合物 #	化合物
260	
261	

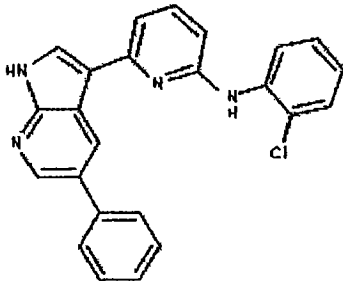
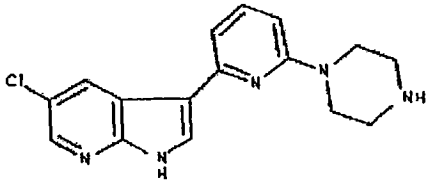
[0418]

化合物 #	化合物
262	 <chem>Cc1ccc(cc1)NC2=CC=CC=N2c3c[nH]c4ccccc4n3</chem>
263	 <chem>Clc1ccc(cc1)Nc2ccccc2c3c[nH]c4cc(Cl)ccn43</chem>

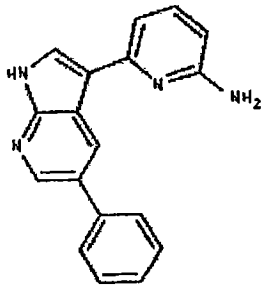
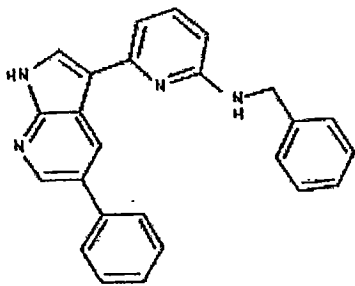
[0419]

化合物 #	化合物
264	
265	

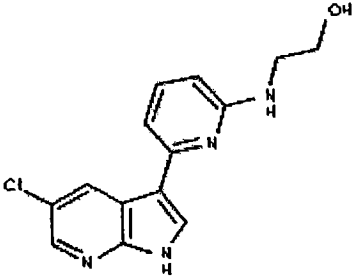
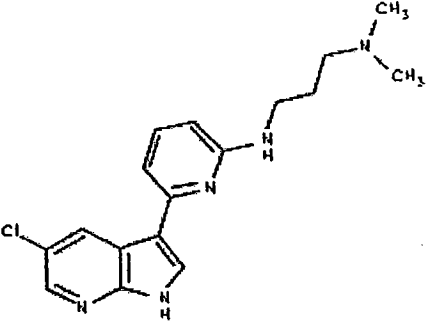
[0420]

化合物 #	化合物
266	
267	

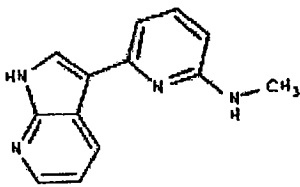
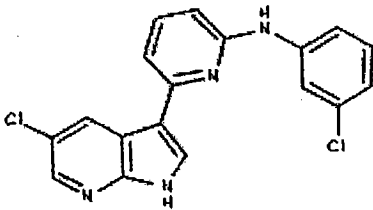
[0421]

化合物 #	化合物
268	 <chem>Nc1ccncc1-c2c[nH]c3ccccc3n2</chem>
269	 <chem>NCC1=CC=CC=C1N=C2C=CC=CC2-c3c[nH]c4ccccc4n3</chem>

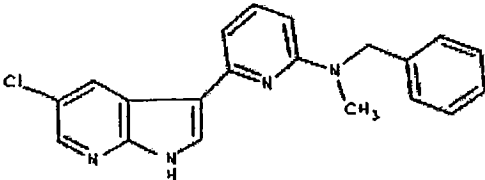
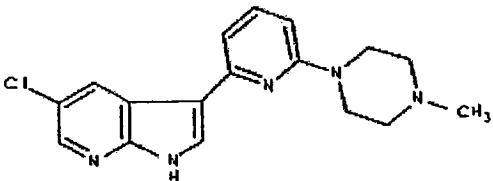
[0422]

化合物 #	化合物
270	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3ccn(c3)NCCO</chem>
271	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3ccn(c3)NCCCN(C)C</chem>

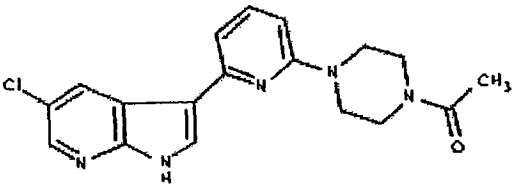
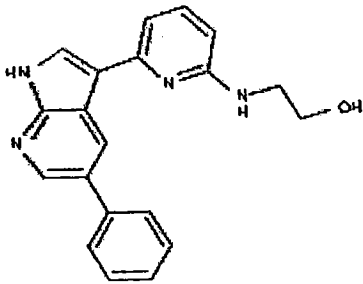
[0423]

化合物 #	化合物
272	 <chem>CNc1ccncc1-c2c[nH]c3ccccc23</chem>
273	 <chem>Clc1ccc(Nc2ccncc2-c3c[nH]c4cc(Cl)ccn34)cc1</chem>

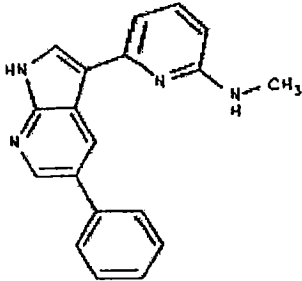
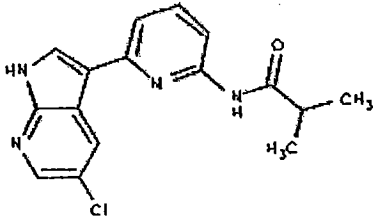
[0424]

化合物 #	化合物
274	 <chem>Clc1cc2c(c[nH]2)c1-c1ccn(c1)N(C)Cc2ccccc2</chem>
275	 <chem>Clc1cc2c(c[nH]2)c1-c1ccn(c1)N1CCN(C)CC1</chem>

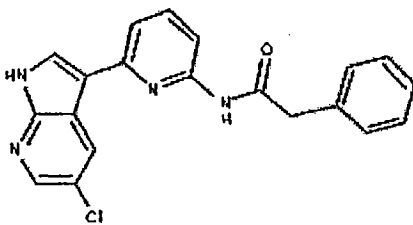
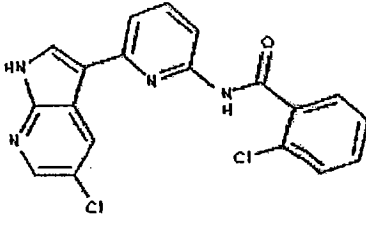
[0425]

化合物 #	化合物
276	
277	

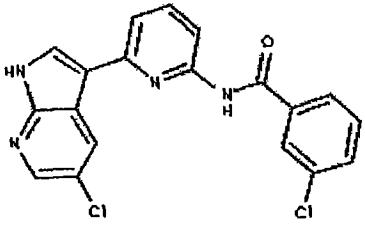
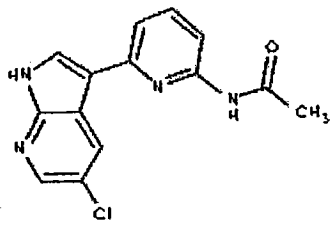
[0426]

化合物 #	化合物
278	 <chem>CNc1ccc(C2=CN3C(=N2)C=CC=C3c4ccccc4)cc1</chem>
279	 <chem>CC(C)C(=O)Nc1ccc(C2=CN3C(=N2)C=CC=C3Cl)cc1</chem>

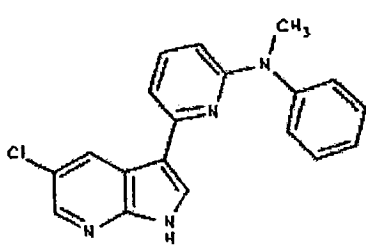
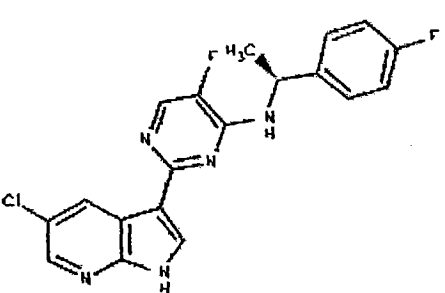
[0427]

化合物 #	化合物
280	
281	

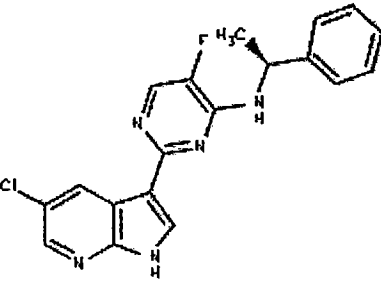
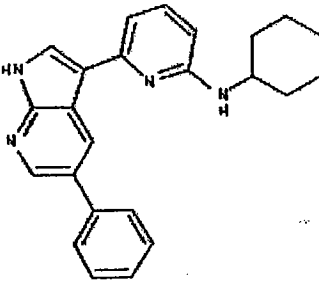
[0428]

化合物 #	化合物
282	 <chem>Clc1ccc(cc1)C(=O)Nc2ccncc2-c3cc[nH]c4cc(Cl)ccn34</chem>
283	 <chem>CC(=O)Nc1ccncc1-c2cc[nH]c3cc(Cl)ccn23</chem>

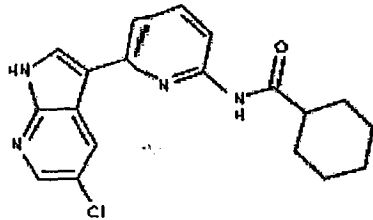
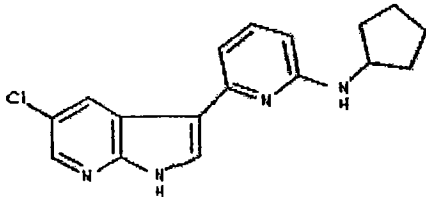
[0429]

化合物 #	化合物
284	
285	

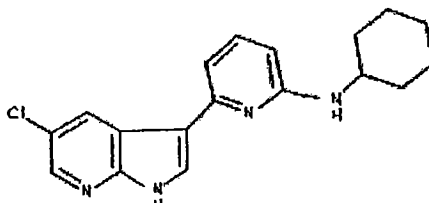
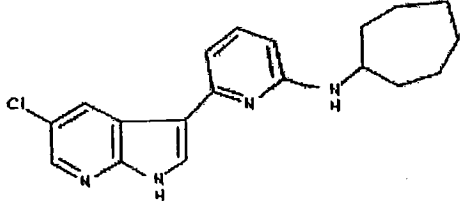
[0430]

化合物 #	化合物
286	 <chem>CC1=CC=C(C=C1)[C@H]2NC(=NC2c3c[nH]c4cc(Cl)cn34)F5</chem>
287	 <chem>C1=CC=C(C=C1)c2c[nH]c3cc(ccc3n2)c4ccncc4N5CCCCC5</chem>

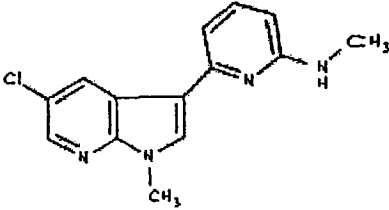
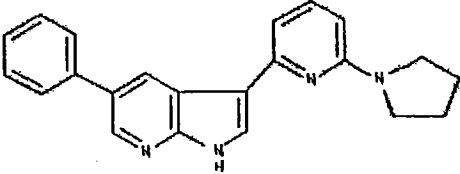
[0431]

化合物 #	化合物
288	
289	

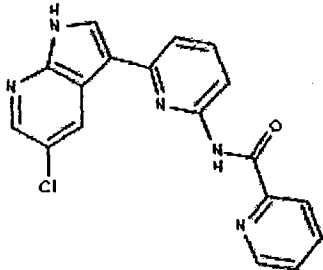
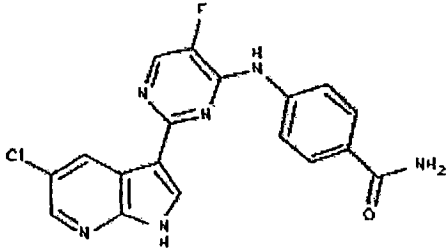
[0432]

化合物 #	化合物
290	 <chem>N#Cc1c(c2c(c1)cnc3cc(Cl)ccn23)Nc4ccccc4</chem>
291	 <chem>N#Cc1c(c2c(c1)cnc3cc(Cl)ccn23)Nc4cccccc4</chem>

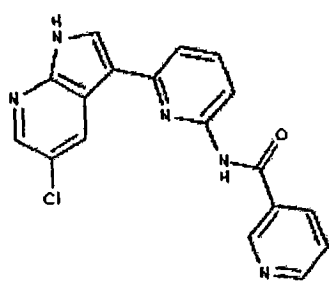
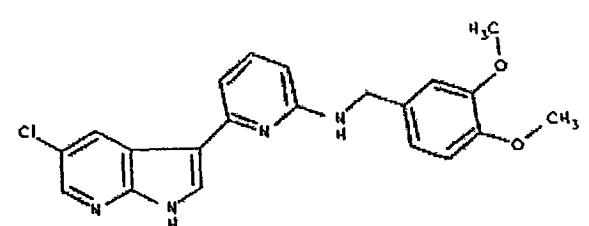
[0433]

化合物 #	化合物
292	 <chem>CN1C=CC=C(C1c2cc(Cl)ncn2)c3ccncc3N</chem>
293	 <chem>C1CCN1c2ccncc2c3c[nH]c4ccccc34</chem>

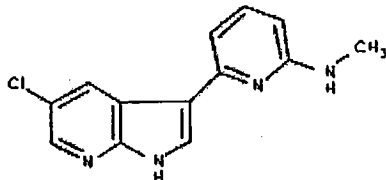
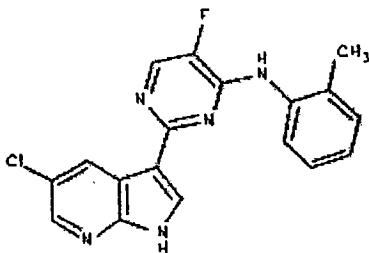
[0434]

化合物 #	化合物
294	
295	

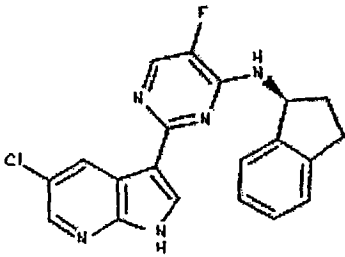
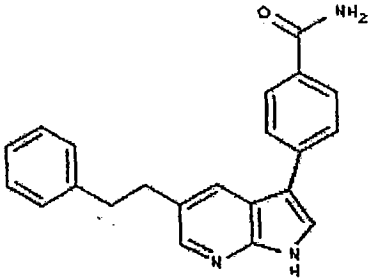
[0435]

化合物 #	化合物
296	 <chem>Clc1cc2c(c1)c[nH]2c1ccncc1-c1ccncc1NCC(=O)c1ccncc1</chem>
297	 <chem>Clc1cc2c(c1)c[nH]2c1ccncc1-c1ccncc1NCCc1cc(OC)c(OC)cc1</chem>

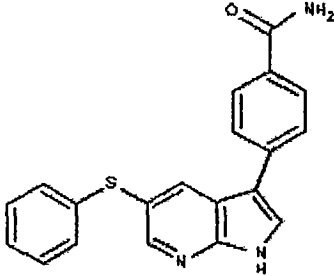
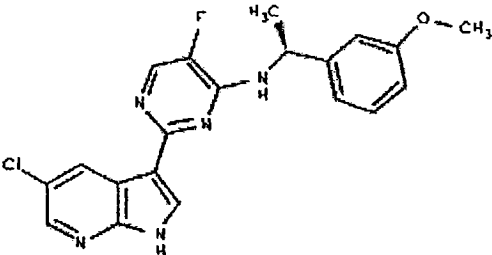
[0436]

化合物 #	化合物
298	 <chem>CNc1ccc(cc1)-c2c[nH]c3cc(Cl)nc32</chem>
299	 <chem>Cc1ccccc1Nc2nc(F)n(c2)-c3c[nH]c4cc(Cl)nc43</chem>

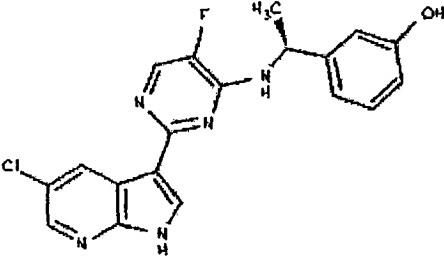
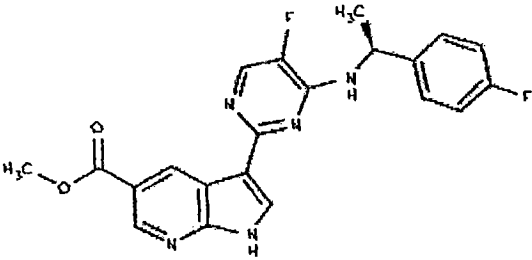
[0438]

化合物 #	化合物
302	
303	

[0439]

化合物 #	化合物
304	
305	

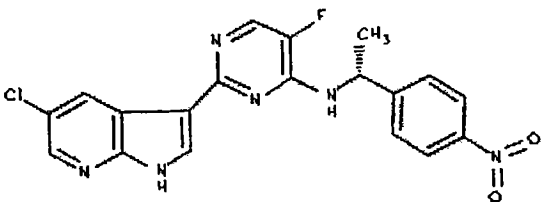
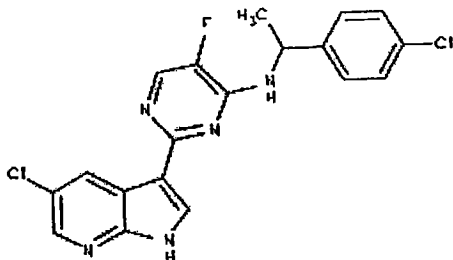
[0440]

化合物 #	化合物
306	 <chem>CC(C1=CC=C(C=C1)N1C=NC=C1F)C(=O)N2C=NC=C2c3c[nH]c4cc(Cl)ccn34</chem>
307	 <chem>CC(C1=CC=C(C=C1)N1C=NC=C1F)C(=O)N2C=NC=C2c3c[nH]c4cc(C(=O)OC)ccn34</chem>

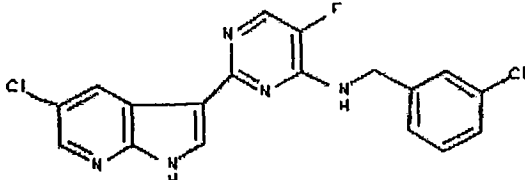
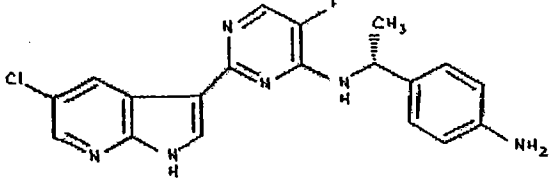
[0441]

化合物 #	化合物
308	 <chem>Clc1ccc(cc1)CSc2nc(C3C=Cc4c(C3)ncn4C5=CC=CC=C5Cl)cnc2F</chem>
309	 <chem>C[C@H](N)Cc1ccc(F)cc1Nc2nc(C3C=Cc4c(C3)nc(=O)N(C)C4)cnc2F</chem>

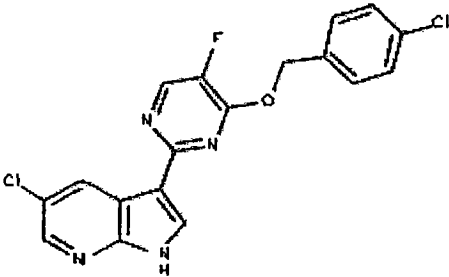
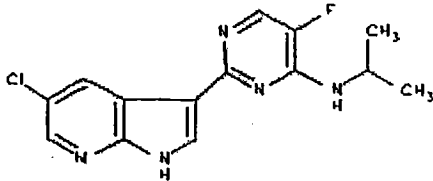
[0442]

化合物 #	化合物
310	
311	

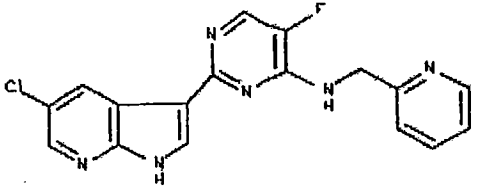
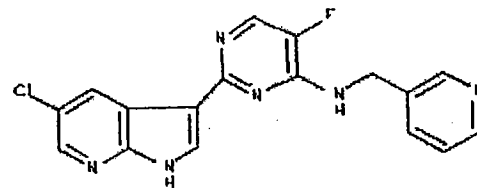
[0443]

化合物 #	化合物
312	 <chem>Clc1ccc(NC2=NC(=C(N=C2c3c[nH]c4cc(Cl)cn34)C5=CC=CC=C5F)N=C6C=CC=C6N)N=C6C=CC=C6N</chem>
313	 <chem>Clc1ccc(NC2=NC(=C(N=C2c3c[nH]c4cc(Cl)cn34)C5=CC=CC=C5F)N[C@@H](C)C6=CC=C(N)C=C6)N=C6C=CC=C6N</chem>

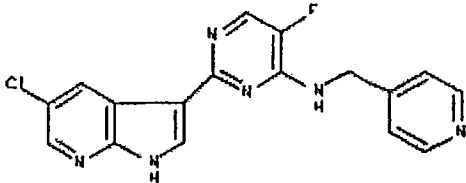
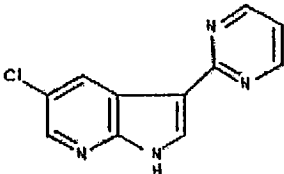
[0444]

化合物 #	化合物
314	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn3)C(F)=C4OCc5ccc(Cl)cc5</chem>
315	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn3)C(F)=C4NC(C)C</chem>

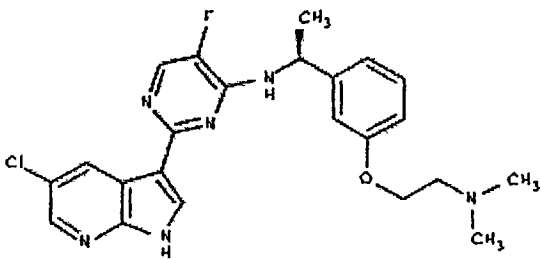
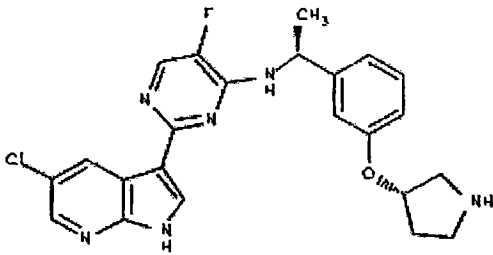
[0445]

化合物 #	化合物
316	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(NC4=CC=CC=N4)c(F)n3</chem>
317	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(NC4=CC=CC=N4)c(F)n3</chem>

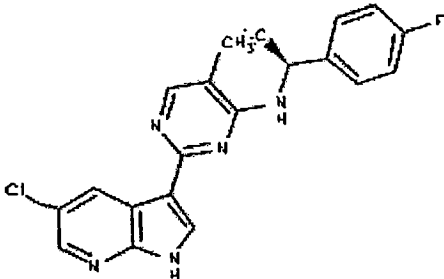
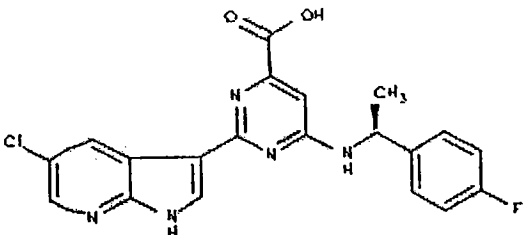
[0446]

化合物 #	化合物
318	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C3=NC(=C(NC3c4ccncc4)F)CNc5ccncc5</chem>
319	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C3=CC=CC=N3</chem>

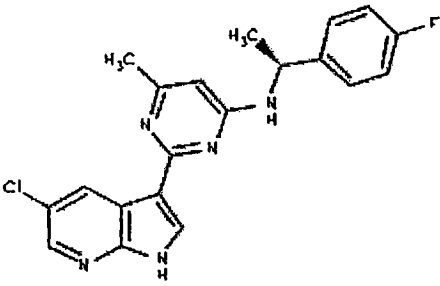
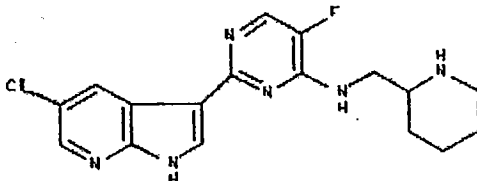
[0447]

化合物 #	化合物
320	 Chemical structure of compound 320: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at the 3-position to a 2-fluoro-4-((S)-1-methyl-2-((2-(dimethylamino)ethoxy)phenyl)ethan-1-ylamino)pyrimidin-5-yl group.
321	 Chemical structure of compound 321: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at the 3-position to a 2-fluoro-4-((S)-1-methyl-2-(pyrrolidin-1-ylmethoxy)phenylamino)pyrimidin-5-yl group.

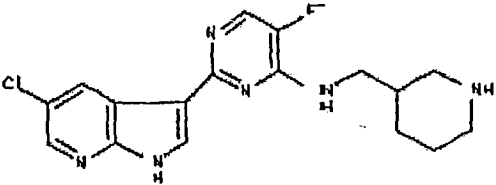
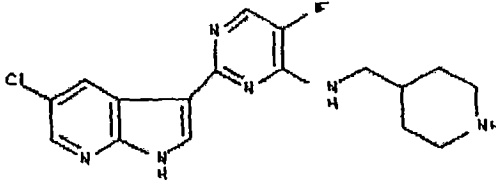
[0448]

化合物 #	化合物
322	
323	

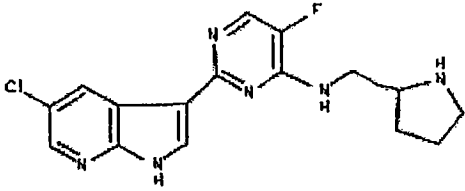
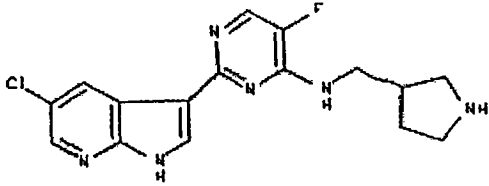
[0449]

化合物 #	化合物
324	 <chem>Cc1nc(C=C(N)C(F)C2=CC=CC=C2)n(C3=C(Cl)C=CC4=C3C=CC=C4N4)cn1</chem>
325	 <chem>C1CCNCC1C=C(N)C(F)C2=CC=CC3=C2C=CC4=C3C=CC=C4N4C5=C(Cl)C=CC6=C5C=CC=C6N6</chem>

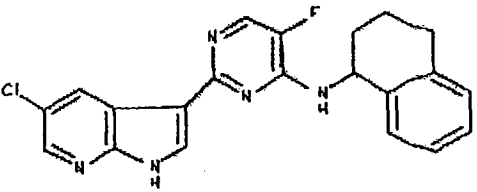
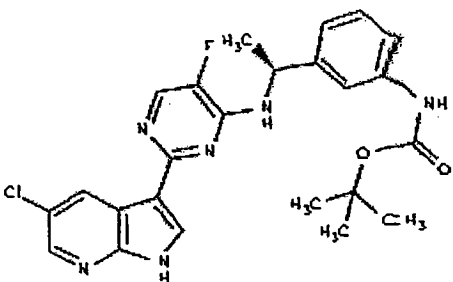
[0450]

化合物 #	化合物
326	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(CNCC4CCNCC4)c(F)n3</chem>
327	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(CNCC4CCNCC4)c(F)n3</chem>

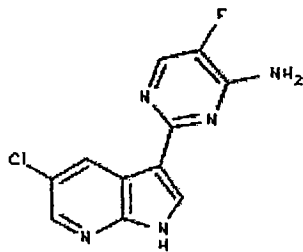
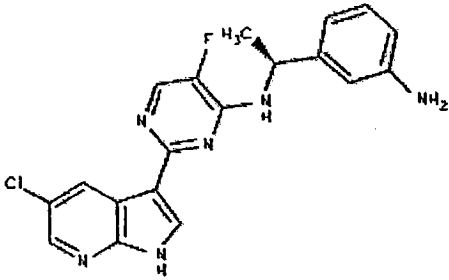
[0451]

化合物 #	化合物
328	
329	

[0452]

化合物 #	化合物
330	
331	

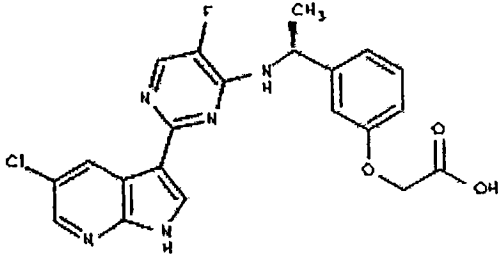
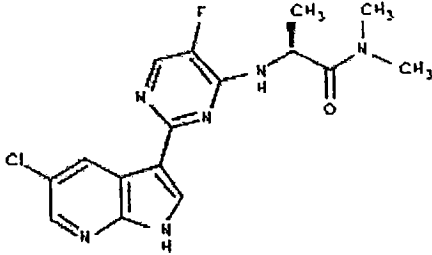
[0453]

化合物 #	化合物
332	 <chem>Nc1nc(NC2=CC=C3C(=CC=C3N2)C(Cl)=CN3)c(F)c1</chem>
333	 <chem>Nc1ccc(cc1)C[C@H]2Nc3nc(NC4=CC=C5C(=CC=C5N4)C(Cl)=CN3)c(F)c2</chem>

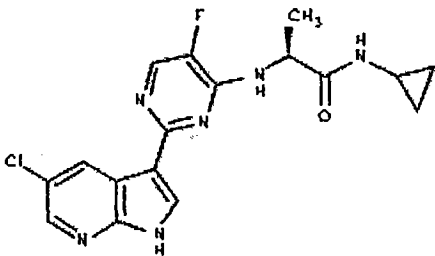
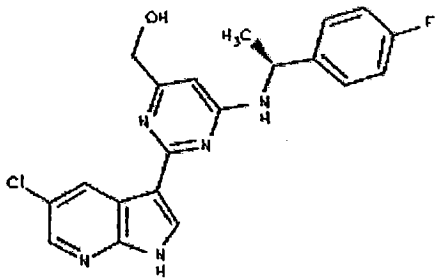
[0454]

化合物 #	化合物
334	 <chem>CC(F)(Nc1nc2c(c1)cnc3ccccc23)c4cnc5cc(CO)ccn45</chem>
335	 <chem>CC(C)Nc1nc2c(c1)cnc3cc(Cl)ccn23COC(=O)OC</chem>

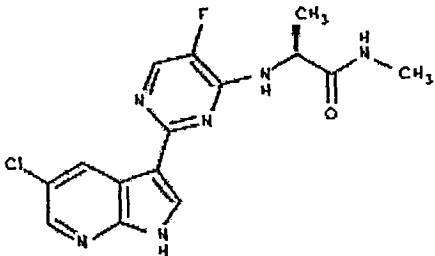
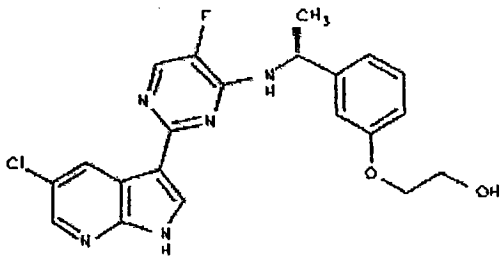
[0455]

化合物 #	化合物
336	
337	

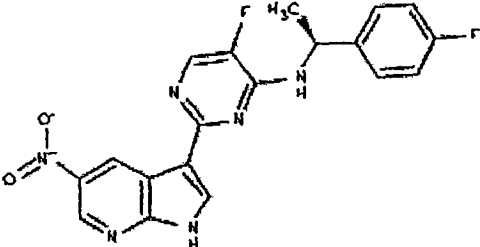
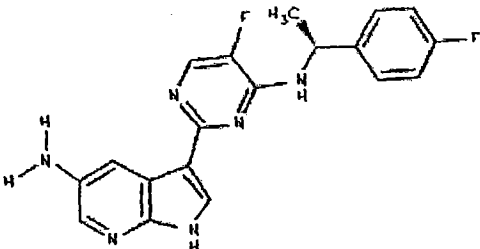
[0456]

化合物 #	化合物
338	
339	

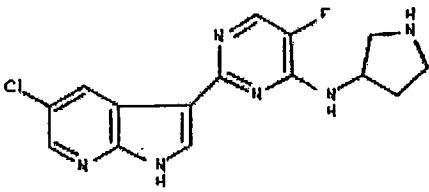
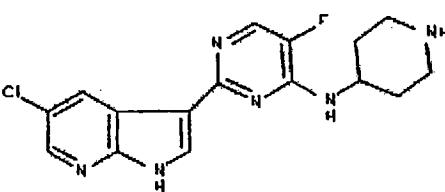
[0457]

化合物 #	化合物
340	
341	

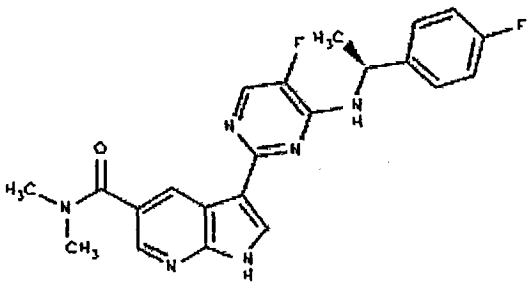
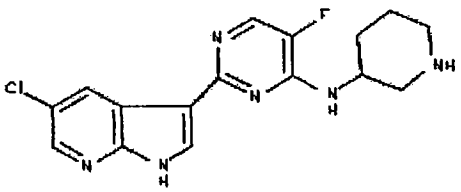
[0458]

化合物 #	化合物
342	 <chem>C[C@H](Nc1cc(F)nc(C2=CN3C(=CC=C(C=C3)N)C2)c1)c1cc(F)nc(C2=CN3C(=CC=C(C=C3)N)C2)c1</chem>
343	 <chem>C[C@H](Nc1cc(F)nc(C2=CN3C(=CC=C(C=C3)N)C2)c1)c1cc(F)nc(C2=CN3C(=CC=C(C=C3)N)C2)c1</chem>

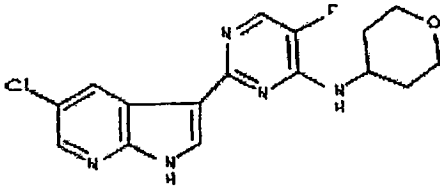
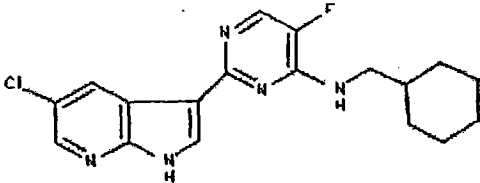
[0459]

化合物 #	化合物
344	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)-c3nc(F)c(NC4CCCN4)n3</chem>
345	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)-c3nc(F)c(NC4CCNCC4)n3</chem>

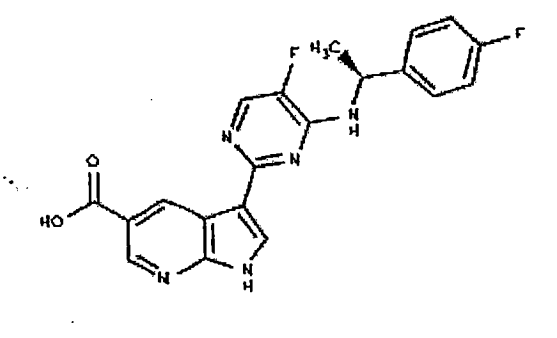
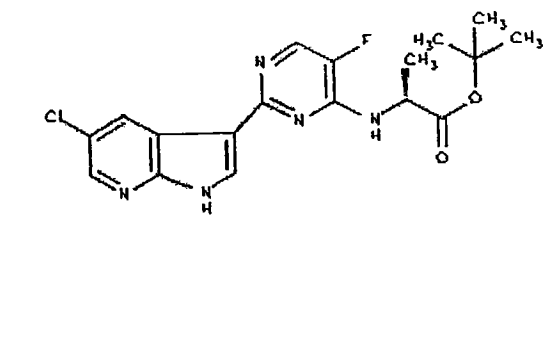
[0460]

化合物 #	化合物
346	 <chem>CN(C)C(=O)c1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3cc4c(c3)cnc4c5cnc5c6cc(F)cc(C)c6</chem>
347	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3cc4c(c3)cnc4c5cnc5c6cc(F)cc(N7CCCCC7)c6</chem>

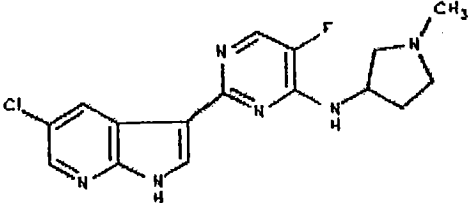
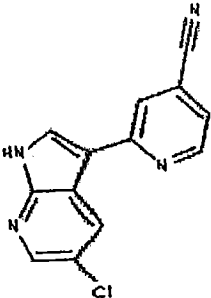
[0461]

化合物 #	化合物
348	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C3=NC(=NC(=C3)NCC4OCCO4)N5C=CC(=C5)F</chem>
349	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C3=NC(=NC(=C3)NCC4CCCCC4)N5C=CC(=C5)F</chem>

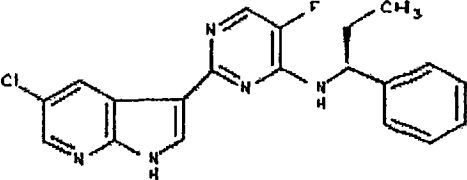
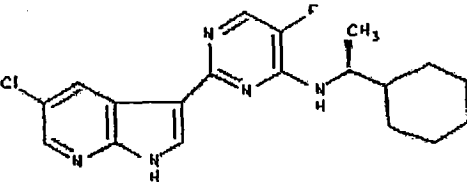
[0462]

化合物 #	化合物
350	 <chem>CC1=CN=C(C2=CC=CC=C2C(F)=N1)c3c[nH]c4cc(C(=O)O)ccn34</chem>
351	 <chem>CC1=CN=C(C2=CC=CC=C2C(F)=N1)c3c[nH]c4cc(Cl)ccn34</chem>

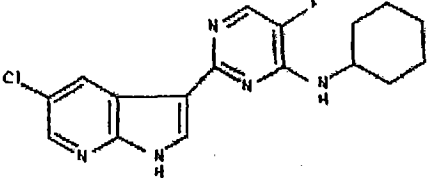
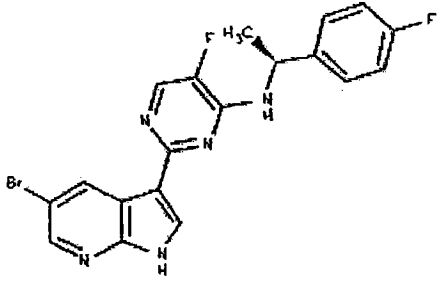
[0463]

化合物 #	化合物
352	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)C3=NC(=NC(=C3)F)NC4CCN(C)C4</chem>
353	 <chem>N#Cc1ccncc1C2=C3C(=CC=C2N3)C(=CN)C=C3</chem>

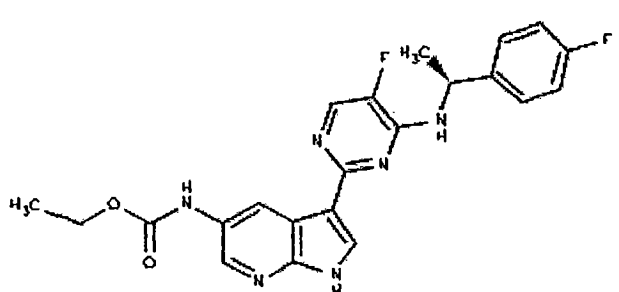
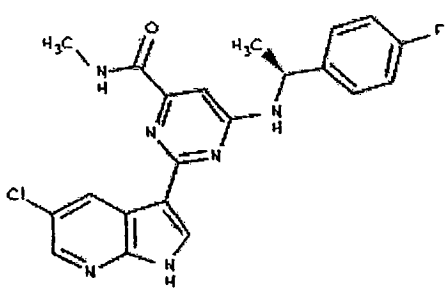
[0464]

化合物 #	化合物
354	
355	

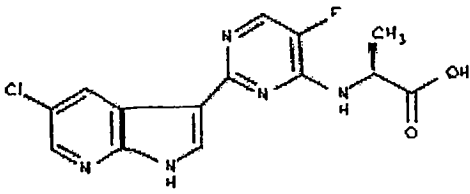
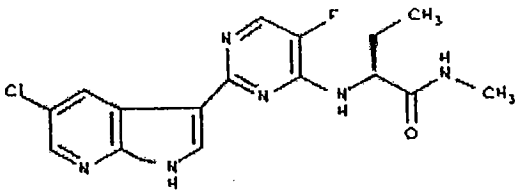
[0465]

化合物 #	化合物
356	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)-c3nc(NC4CCCCC4)c(F)n3</chem>
357	 <chem>Brc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)-c3nc(NC(C)c4ccc(F)cc4)c(F)n3</chem>

[0466]

化合物 #	化合物
358	 <chem>CCOC(=O)Nc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn4C(F)C5=CC=C(C=C5)F)C(F)=C3</chem>
359	 <chem>CNC(=O)c1cc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn4C(F)C5=CC=C(C=C5)F)C(F)=C3</chem>

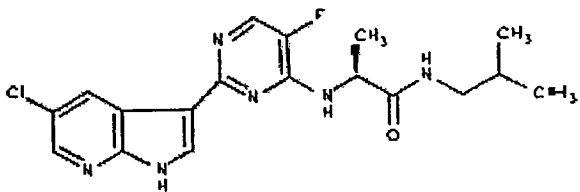
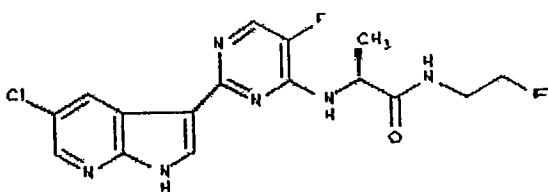
[0467]

化合物 #	化合物
360	 <chem>CC(O)Nc1nc(C2=Cc3c[nH]c4cc(Cl)cc34)ncc1F</chem>
361	 <chem>CCNC(=O)C[C@H](N)c1nc(C2=Cc3c[nH]c4cc(Cl)cc34)ncc1F</chem>

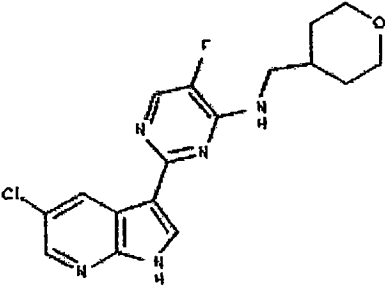
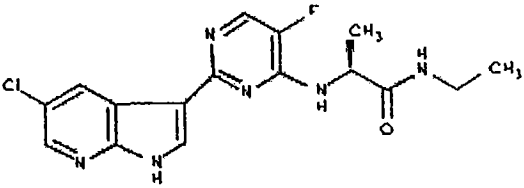
[0468]

化合物 #	化合物
362	 <chem>CC(C)C(=O)NCC1=NC=C(N=C1C2=CC=C3C(=C2)C(=CN3)C4=CC=CC=C4Cl)C</chem>
363	 <chem>CC(C)C(=O)NCC1=NC=C(N=C1C2=CC=C3C(=C2)C(=CN3)C4=CC=CC=C4Cl)C(F)=C</chem>

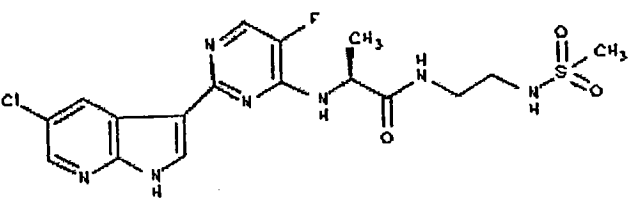
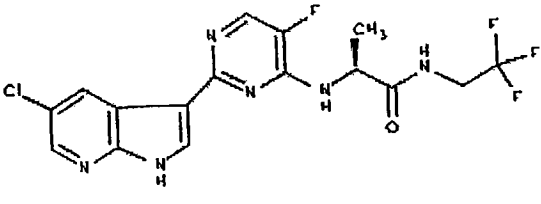
[0469]

化合物 #	化合物
364	 <chem>CC(C)C[C@H](N)C(=O)N[C@@H](C)Nc1nc2c(ncn2C3=C(C=C1)C4=CC=CC=C4N3)nc5cc(F)cn5</chem>
365	 <chem>CC[C@H](N)C(=O)N[C@@H](C)Nc1nc2c(ncn2C3=C(C=C1)C4=CC=CC=C4N3)nc5cc(F)cn5</chem>

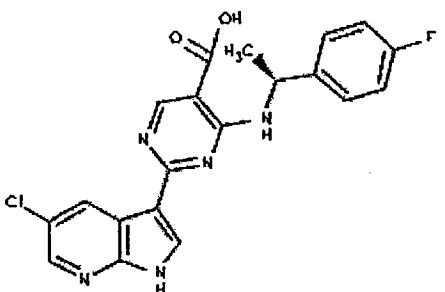
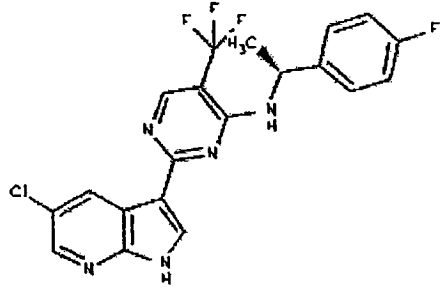
[0470]

化合物 #	化合物
366	
367	

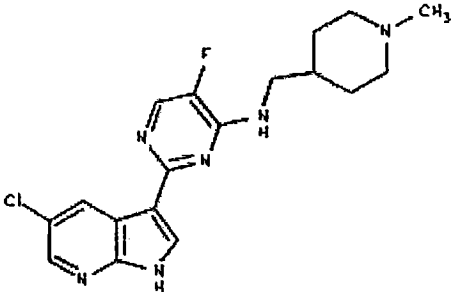
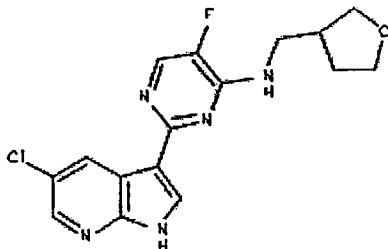
[0471]

化合物 #	化合物
368	
369	

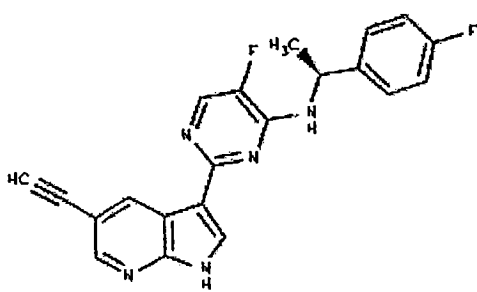
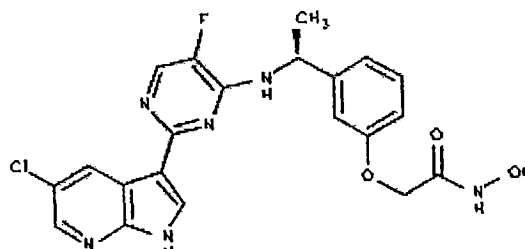
[0472]

化合物 #	化合物
370	 <chem>CC(O)C1=NC2=C(N1)N=CN=C2c3c[nH]c4cc(Cl)ccn34C5=CC=CC=C5F</chem>
371	 <chem>CC(F)(F)F1=NC2=C(N1)N=CN=C2c3c[nH]c4cc(Cl)ccn34C5=CC=CC=C5F</chem>

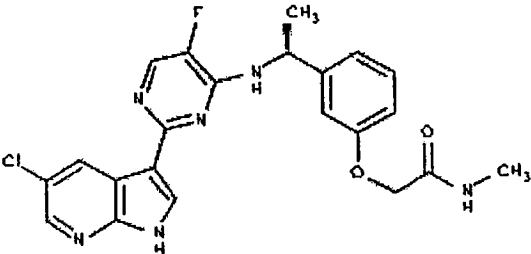
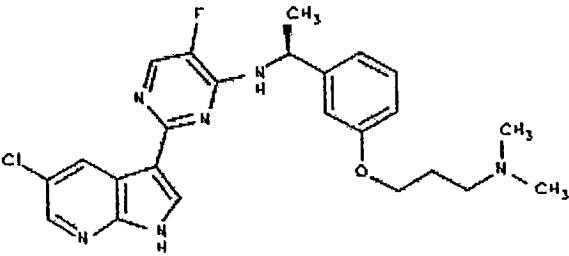
[0473]

化合物 #	化合物
372	
373	

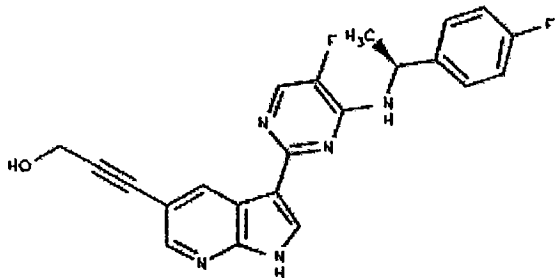
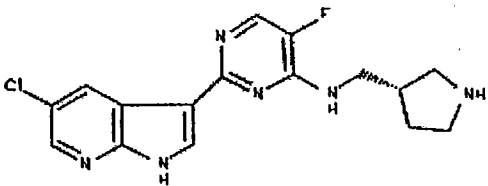
[0474]

化合物 #	化合物
374	 <chem>C#Cc1nc2c(c1)c[nH]2c3nc(F)c(C)nc3c4cc(F)cc4</chem>
375	 <chem>COc1ccc(cc1C)N[C@@H](C)c2nc(F)c3c2c4c(c1)c[nH]4c5cc(Cl)cn5</chem>

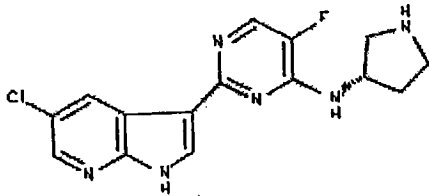
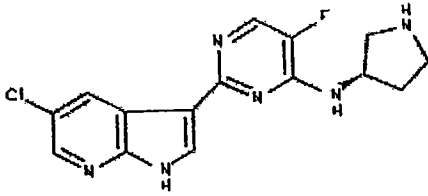
[0475]

化合物 #	化合物
376	
377	

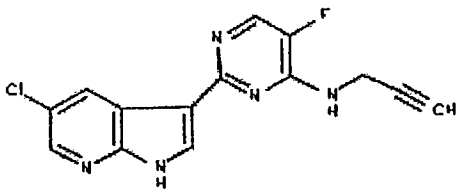
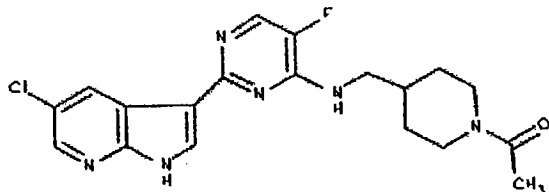
[0476]

化合物 #	化合物
378	 <chem>C[C@H](c1ccc(F)cc1)Nc2nc(C#CCO)c3c2n[nH]3c4cc(F)c(F)c(F)c4</chem>
379	 <chem>C[C@H](c1ccc(F)cc1)Nc2nc(C#CCO)c3c2n[nH]3c4cc(F)c(F)c(F)c4</chem>

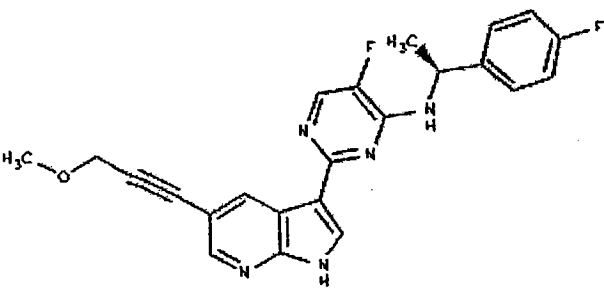
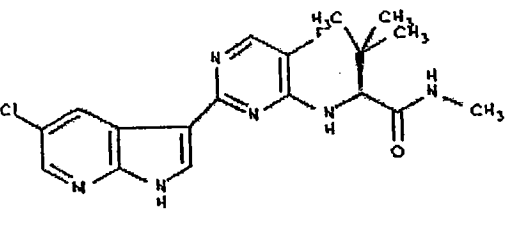
[0477]

化合物 #	化合物
380	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn3C4)F[C@@H]5CCNC5</chem>
381	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn3C4)F[C@H]5CCNC5</chem>

[0478]

化合物 #	化合物
382	 <chem>CC#CCNC1=NC=CC(=N1)c2c[nH]c3cc(Cl)ccn23</chem>
383	 <chem>CC(=O)N1CC[C@H](CN1Cc2nc3c(ncn3C(F)=N2)c4c[nH]c5cc(Cl)ccn45)C6</chem>

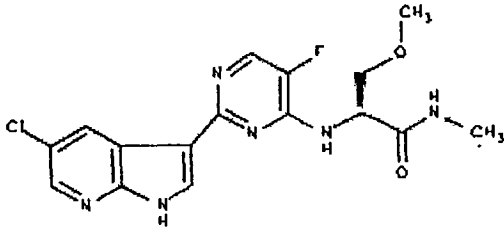
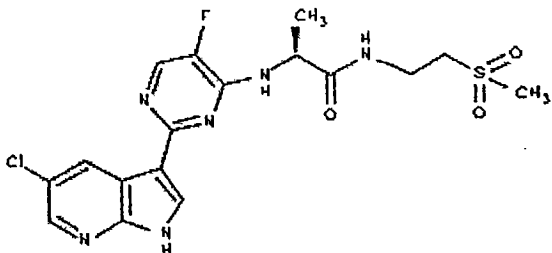
[0479]

化合物 #	化合物
384	
385	

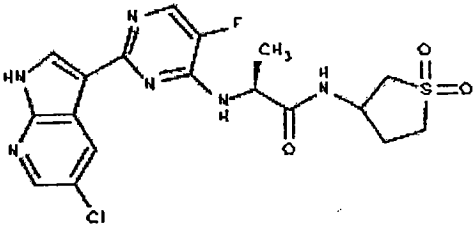
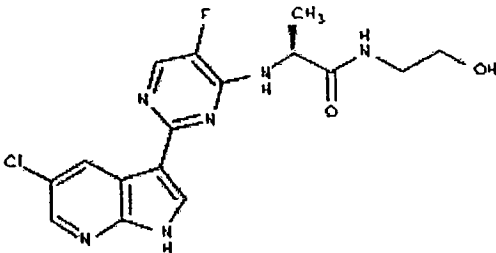
[0480]

化合物 #	化合物
386	 <chem>CC(F)(Nc1ncnc1c2c[nH]c3cc(Cl)ccn23)CC4=CC=CC=C4F</chem>
387	 <chem>CN(C(=O)N[C@@H](O)Nc1nc(F)cnc1c2c[nH]c3cc(Cl)ccn23)CC</chem>

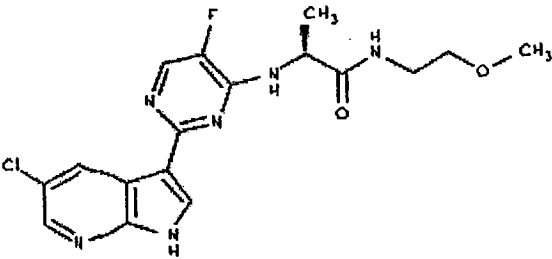
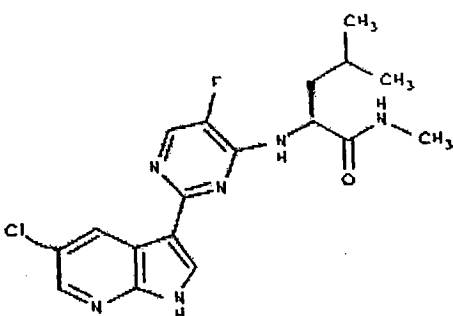
[0481]

化合物 #	化合物
388	
389	

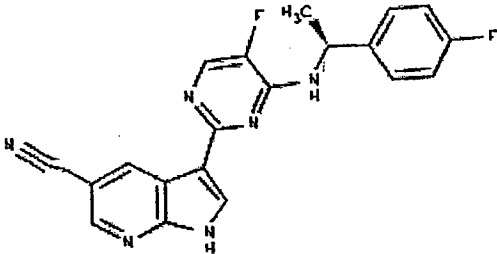
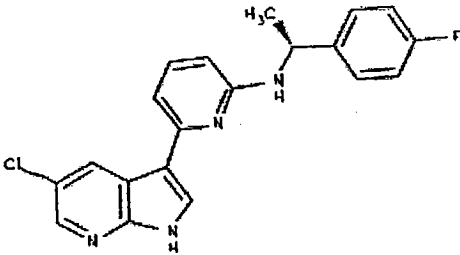
[0482]

化合物 #	化合物
390	
391	

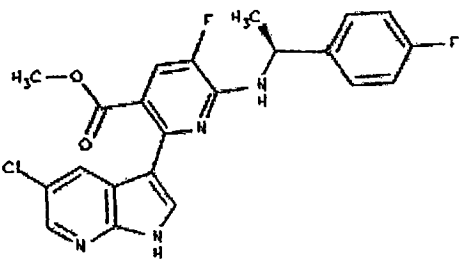
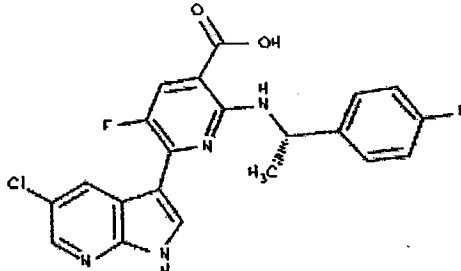
[0483]

化合物 #	化合物
392	
393	

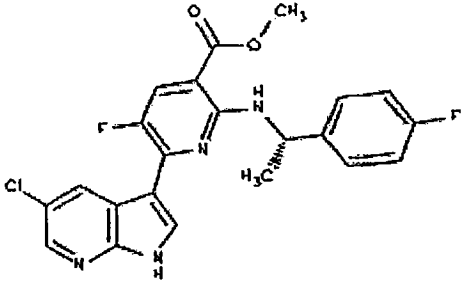
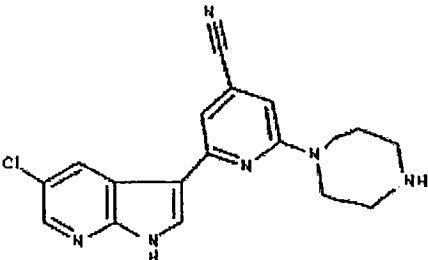
[0484]

化合物 #	化合物
394	
395	

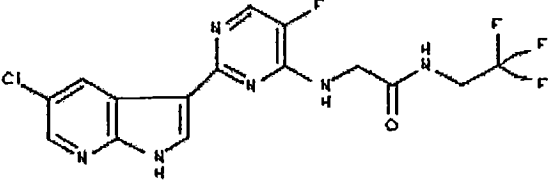
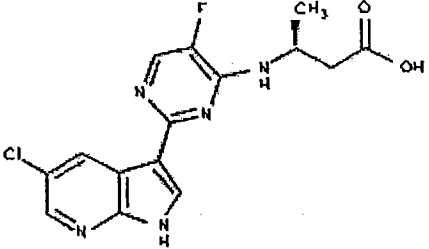
[0485]

化合物 #	化合物
396	 <chem>COC(=O)c1c2c(c3c1c[nH]3)cc(Cl)cn2c1cc(F)c(N[C@H](C)Cc2ccc(F)cc2)n1</chem>
397	 <chem>OC(=O)c1c2c(c3c1c[nH]3)cc(Cl)cn2c1cc(F)c(N[C@H](C)Cc2ccc(F)cc2)n1</chem>

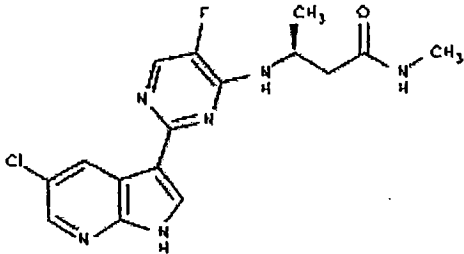
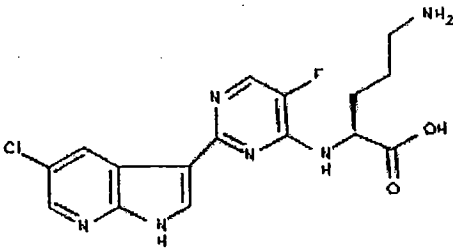
[0486]

化合物 #	化合物
398	 <chem>COC(=O)c1cc(C2=CNc3cc(Cl)ccn32)c(C4=CC=C(C=C4)F)n1</chem>
399	 <chem>N#Cc1cc(C2=CNc3cc(Cl)ccn32)c(C4=CC=C(C=C4)N5CCNCC5)c(C#N)n1</chem>

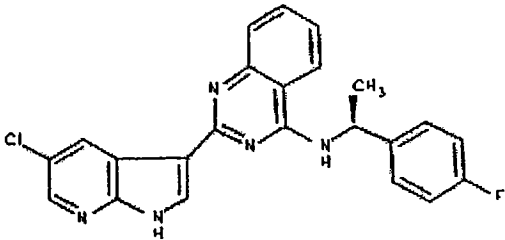
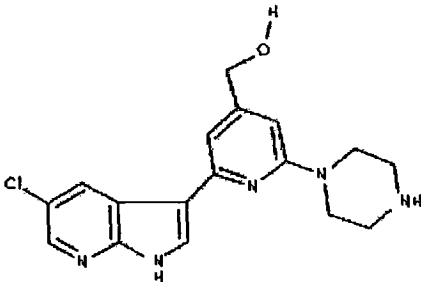
[0487]

化合物 #	化合物
400	
401	

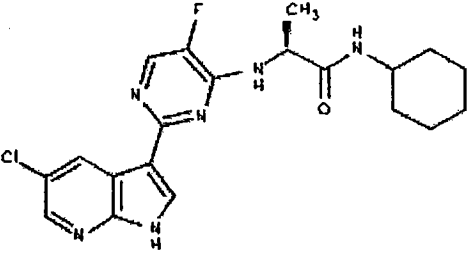
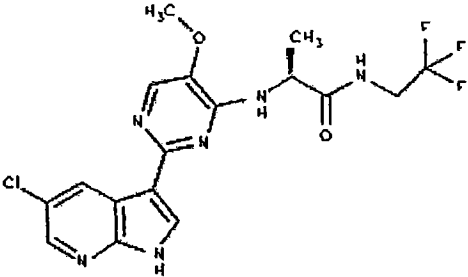
[0488]

化合物 #	化合物
402	
403	

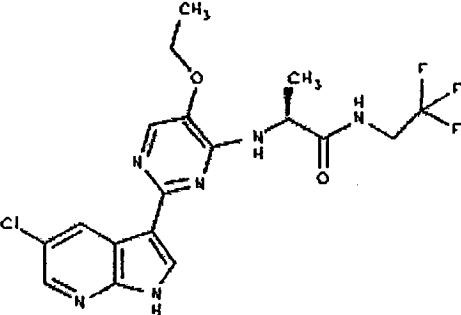
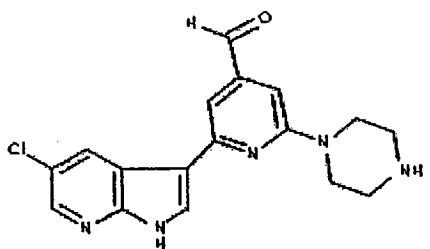
[0489]

化合物 #	化合物
404	
405	

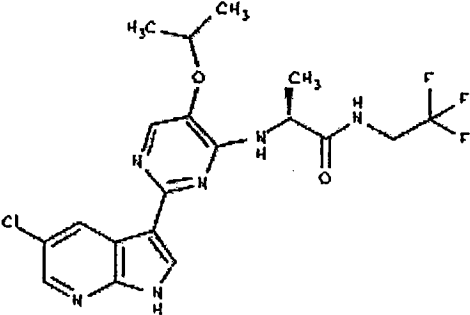
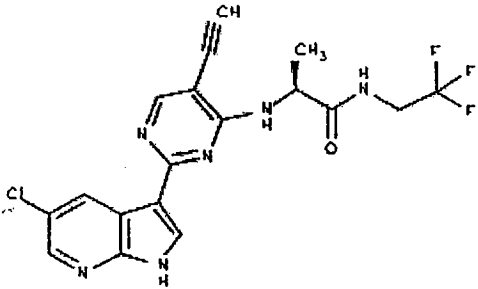
[0490]

化合物 #	化合物
406	
407	

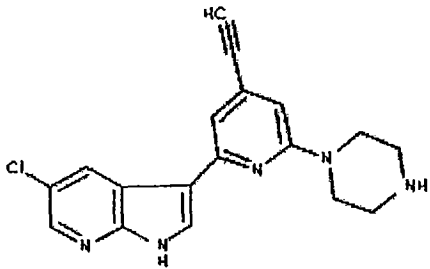
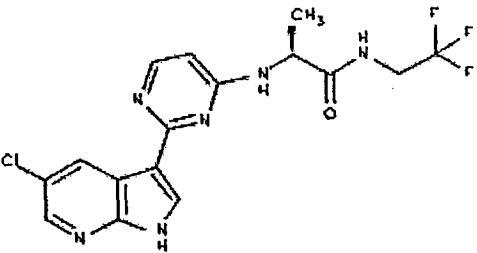
[0491]

化合物 #	化合物
408	 Chemical structure of compound 408: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a methoxy group (-OCH₃) at the 4-position and a (1S)-1-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)-2-methylamino group at the 6-position.
409	 Chemical structure of compound 409: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a formyl group (-CHO) at the 4-position and a piperidin-1-yl group at the 6-position.

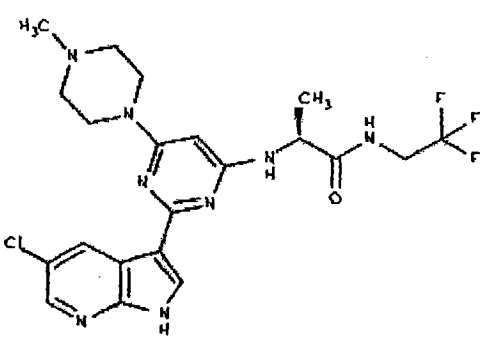
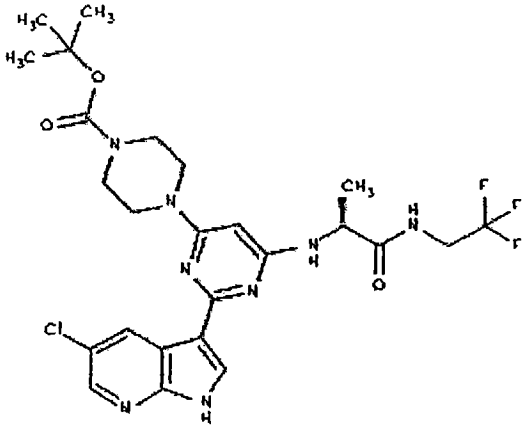
[0492]

化合物 #	化合物
410	 <chem>CC(C)(C)OC1=NC=C(NC(C)C(=O)NCC(F)(F)F)N=C1c2c[nH]c3cc(Cl)ccn23</chem>
411	 <chem>C#CC1=NC=C(NC(C)C(=O)NCC(F)(F)F)N=C1c2c[nH]c3cc(Cl)ccn23</chem>

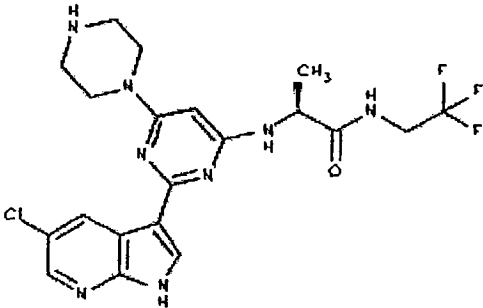
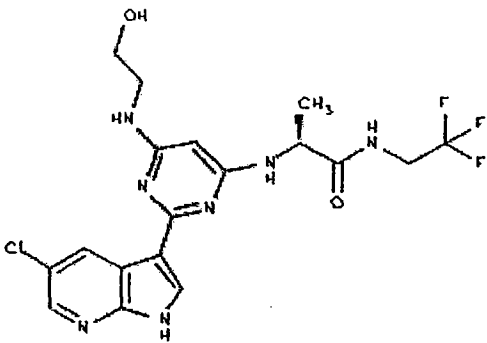
[0493]

化合物 #	化合物
412	 <chem>N1CCN(C1)c2nc(C#N)c(c2)c3c[nH]c4cc(Cl)nc34</chem>
413	 <chem>CC(C(F)(F)F)NC(=O)Nc1nc2c(c[nH]2)c3cc(Cl)nc13</chem>

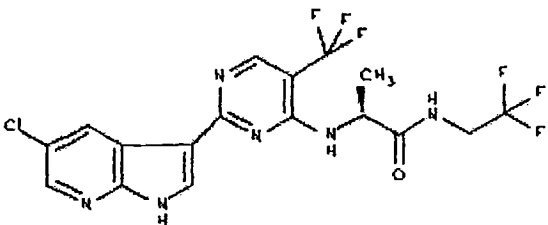
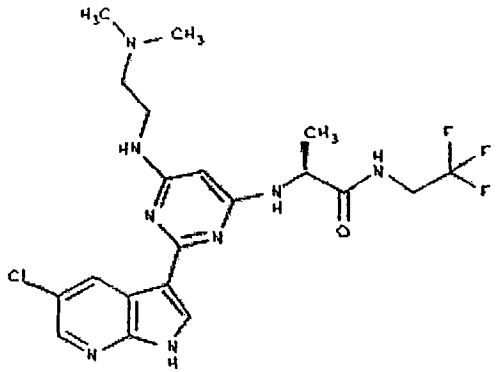
[0494]

化合物 #	化合物
414	 Chemical structure of compound 414: A 7-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring is also substituted at the 4-position with a (1-methylpiperidin-4-yl)amino group and at the 6-position with a (1-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)-2-methylpropan-1-yl)amino group.
415	 Chemical structure of compound 415: A 7-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring is also substituted at the 4-position with a (1-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)-2-methylpropan-1-yl)amino group and at the 6-position with a (1-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)-2-methylpropan-1-yl)amino group.

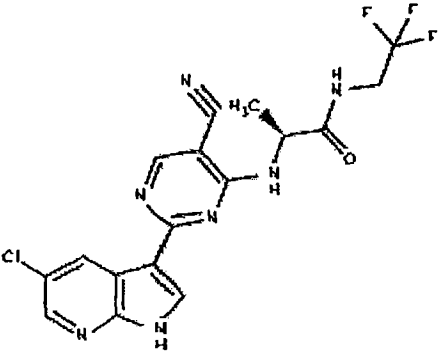
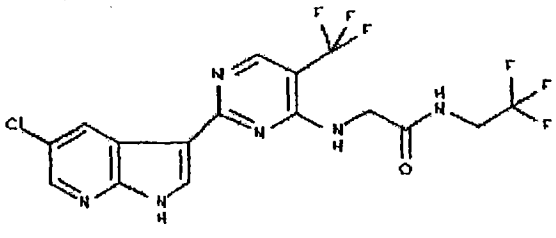
[0495]

化合物 #	化合物
416	 Chemical structure of compound 416: A 7-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a morpholine group at the 4-position and a (1S)-1-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)-2-methylamino group at the 6-position.
417	 Chemical structure of compound 417: A 7-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a (2S)-2-hydroxyethyl group at the 4-position and a (1S)-1-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)-2-methylamino group at the 6-position.

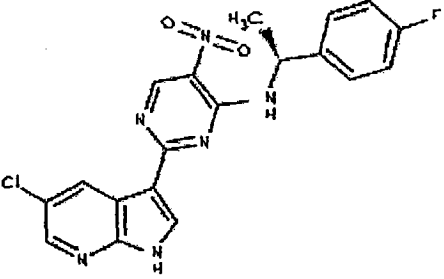
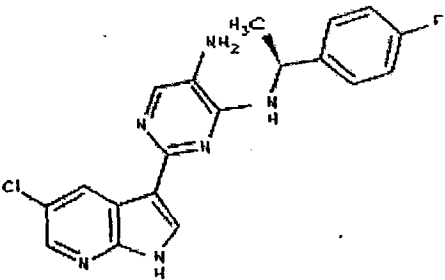
[0496]

化合物 #	化合物
418	 Chemical structure of compound 418: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at its 3-position to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a trifluoromethyl group (-CF₃) at the 4-position and is connected at its 6-position to a chiral center. This chiral center is a carbon atom bonded to a hydrogen atom (H), a methyl group (CH₃), and an amide group (-NH-C(=O)-CH₂-CF₃).
419	 Chemical structure of compound 419: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at its 3-position to the 4-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a dimethylamino group (-NH-CH₂-N(CH₃)₂) at the 2-position and is connected at its 6-position to a chiral center. This chiral center is a carbon atom bonded to a hydrogen atom (H), a methyl group (CH₃), and an amide group (-NH-C(=O)-CH₂-CF₃).

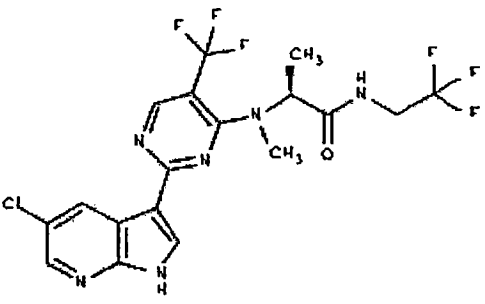
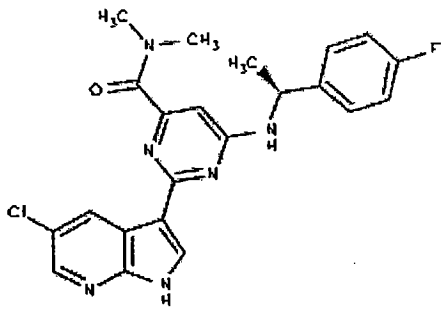
[0497]

化合物 #	化合物
420	 Chemical structure of compound 420: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at its 3-position to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a cyano group (-C≡N) at the 4-position and a 1-((2S)-2-((2S)-2-(trifluoromethyl)amino)propanamido)propan-2-yl group at the 6-position. The trifluoromethyl group is represented as a carbon atom bonded to three fluorine atoms.
421	 Chemical structure of compound 421: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at its 3-position to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a trifluoromethyl group (-CF₃) at the 4-position and a 1-((2S)-2-((2S)-2-(trifluoromethyl)amino)propanamido)propan-2-yl group at the 6-position. The trifluoromethyl group is represented as a carbon atom bonded to three fluorine atoms.

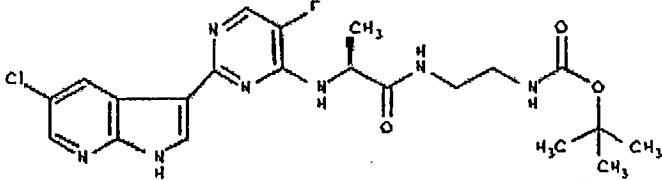
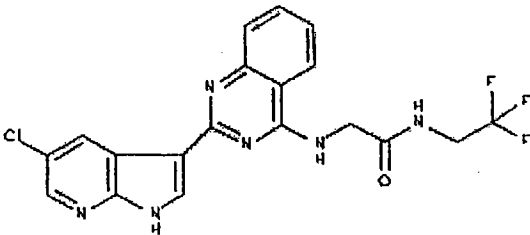
[0498]

化合物 #	化合物
422	
423	

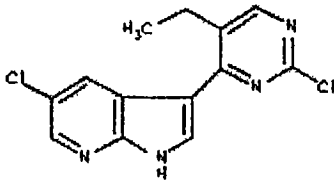
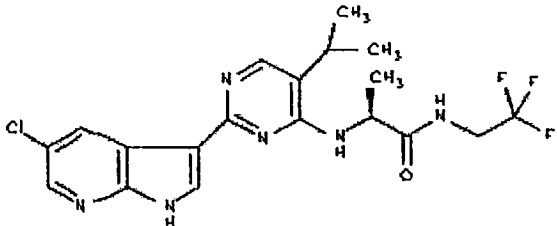
[0499]

化合物 #	化合物
424	 Chemical structure of compound 424: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a trifluoromethyl group at the 4-position and a 1-methyl-2-((2,2,2-trifluoroethyl)amino)propan-1-yl group at the 6-position.
425	 Chemical structure of compound 425: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is attached to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a dimethylcarbamoyl group at the 4-position and a 1-((4-fluorophenyl)ethyl)amino group at the 6-position.

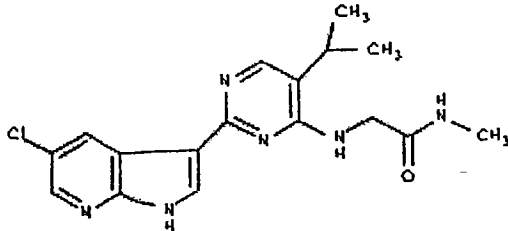
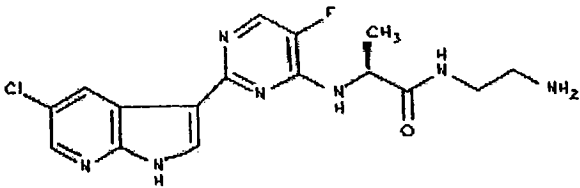
[0500]

化合物 #	化合物
426	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(F)c(NC(=O)[C@H](C)NC(=O)NCCNC(=O)OC(C)(C)C)c3</chem>
427	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(NC(=O)NCC(=O)NCC(F)(F)F)c4ccccc34</chem>

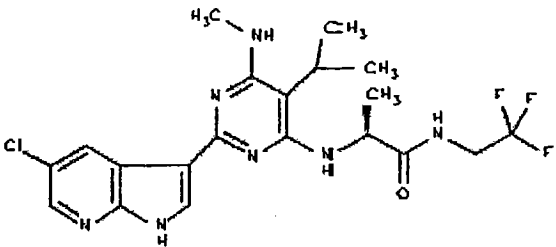
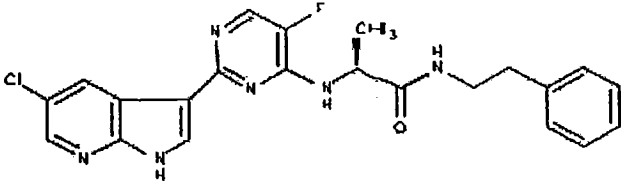
[0501]

化合物 #	化合物
428	 <chem>CC1=NC=C(Cl)N=C1c2c[nH]c3cc(Cl)ccn23</chem>
429	 <chem>CC(C)(C)Nc1cc(C(=O)NCC(F)(F)F)cc1Nc2c[nH]c3cc(Cl)ccn23</chem>

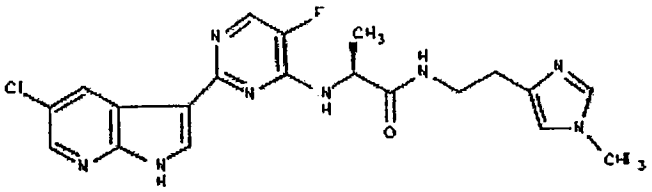
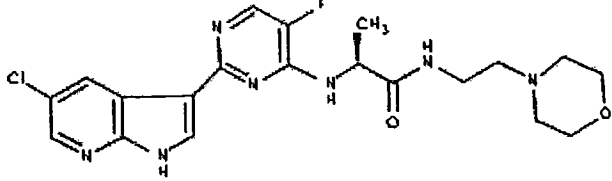
[0502]

化合物 #	化合物
430	 <chem>CC(C)C1=CN=C(C2=CC=C3C(=C2)N=C3Cl)N=C1NC(=O)C[C@H](N)C</chem>
431	 <chem>CC[C@H](N)C(=O)NCCN1=NC=C(F)N=C1C2=CC=C3C(=C2)N=C3Cl</chem>

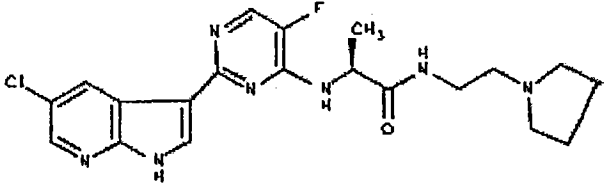
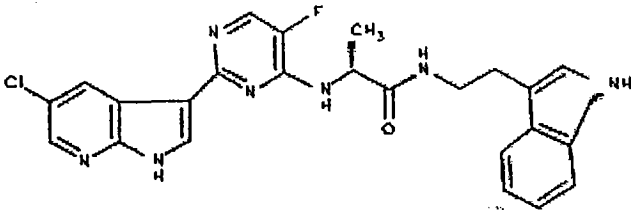
[0503]

化合物 #	化合物
432	 Chemical structure of compound 432: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is connected at the 3-position to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has an NH-methyl group at the 4-position, a 2-methylpropyl group at the 6-position, and an amide linkage at the 5-position. The amide group is -NH-CH(CH₃)-C(=O)-NH-CH₂-C(F)(F)₂-CH₃.
433	 Chemical structure of compound 433: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is connected at the 3-position to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a fluorine atom at the 6-position and an amide linkage at the 5-position. The amide group is -NH-CH(CH₃)-C(=O)-NH-CH₂-CH₂-C₆H₅.

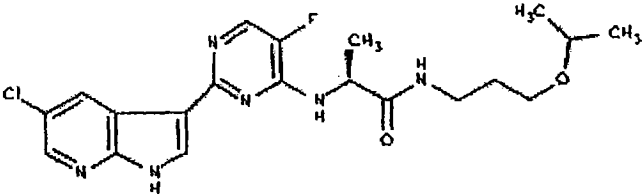
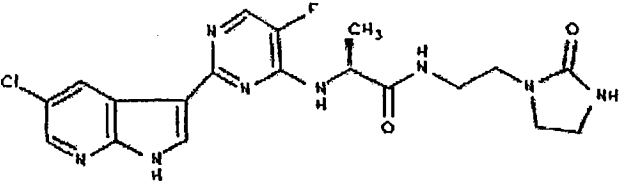
[0504]

化合物 #	化合物
434	 Chemical structure of compound 434: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at its 3-position to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a fluorine atom at the 6-position and is connected at its 4-position to the nitrogen of a chiral (S)-1-((2-(4-methyl-1H-imidazol-1-yl)ethyl)amino)propan-1-yl group. The chiral center is marked with a wedge bond to the methyl group. <chem>CC1=CN=C(C=C1)CCNC(=O)[C@H](C)Nc2nc3c(ncn3C(F)=N2)c4c[nH]c5cc(Cl)ccn45</chem>
435	 Chemical structure of compound 435: A 5-chloro-1H-indole ring is connected at its 3-position to the 2-position of a pyrimidine ring. The pyrimidine ring has a fluorine atom at the 6-position and is connected at its 4-position to the nitrogen of a chiral (S)-1-((2-(4-morpholinylethyl)amino)propan-1-yl group. The chiral center is marked with a wedge bond to the methyl group. <chem>C[C@H](Nc1nc2c(ncn2C(F)=N1)c3c[nH]c4cc(Cl)ccn34)C(=O)NCCN5CCOCC5</chem>

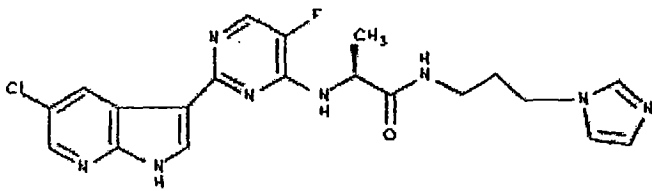
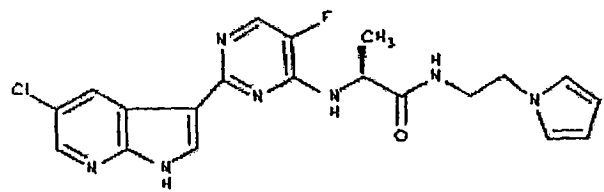
[0505]

化合物 #	化合物
436	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(NC[C@H](C)C(=O)NCCN4CCCC4)cnc3F</chem>
437	 <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc(NC[C@H](C)C(=O)NCCc4c[nH]c5ccccc45)cnc3F</chem>

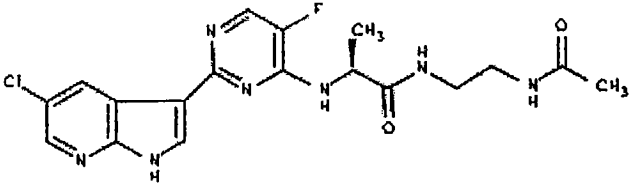
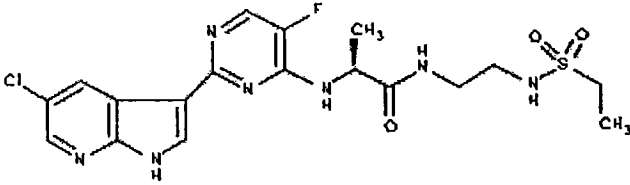
[0507]

化合物 #	化合物
440	 Chemical structure of compound 440: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is connected at the 3-position to the 2-position of a 2-fluoropyrimidin-5-yl group. The pyrimidine ring is further substituted at the 5-position with an amide group: -NH-CH(CH₃)-C(=O)-NH-. This amide is connected to a 4-(2-methylpropoxy)butyl chain.
441	 Chemical structure of compound 441: A 5-chloro-1H-indole-3-yl group is connected at the 3-position to the 2-position of a 2-fluoropyrimidin-5-yl group. The pyrimidine ring is further substituted at the 5-position with an amide group: -NH-CH(CH₃)-C(=O)-NH-. This amide is connected to a 2-(pyrrolidin-2-yl)ethyl chain.

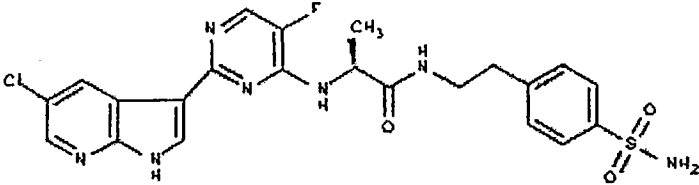
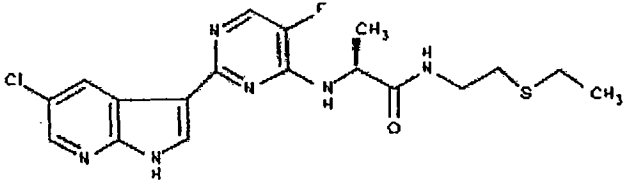
[0508]

化合物 #	化合物
442	 <chem>CC(C(=O)NCCCN1C=CC=C1)Nc2nc(C3=C(NC4=CC=CC=C4Cl)C=C5C(=N3)N=CN=C5F)nn2</chem>
443	 <chem>CC(C(=O)NCCCN1C=CC=C1)Nc2nc(C3=C(NC4=CC=CC=C4Cl)C=C5C(=N3)N=CN=C5F)nn2</chem>

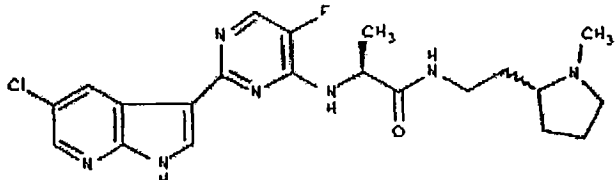
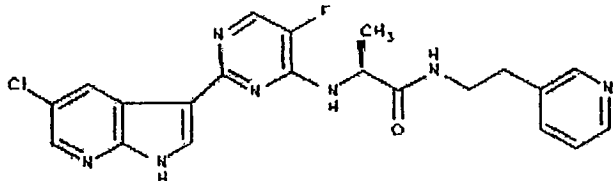
[0509]

化合物 #	化合物
444	 <chem>CC(=O)NCCNC(=O)[C@H](C)Nc1nc(C2=Cc3c[nH]c4cc(Cl)ccn34)nnc1F</chem>
445	 <chem>CCSC(=O)(=O)NCCNC(=O)[C@H](C)Nc1nc(C2=Cc3c[nH]c4cc(Cl)ccn34)nnc1F</chem>

[0510]

化合物 #	化合物
446	
447	

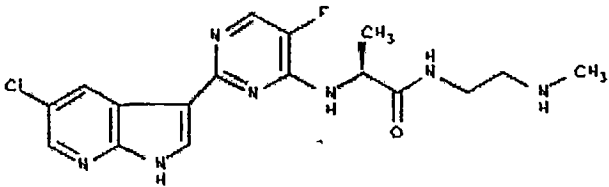
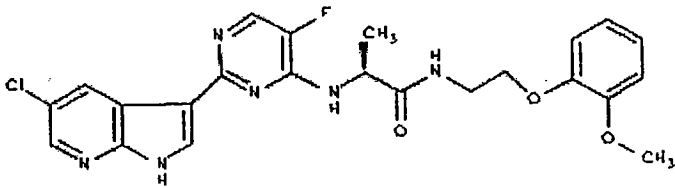
[0511]

化合物 #	化合物
448	 <chem>CC1CCN(C1)CCNC(=O)[C@H](C)Nc2nc(C3=C(NC4=CC=CC=C4Cl)C=C5C=NC(=C35)N=C6C=CC(=F)N=C6)nn2</chem>
449	 <chem>CC1=CC=CC=C1Nc2nc(C3=C(NC4=CC=CC=C4Cl)C=C5C=NC(=C35)N=C6C=CC(=F)N=C6)nn2C(=O)N[C@H](C)NCCc1cccnc1</chem>

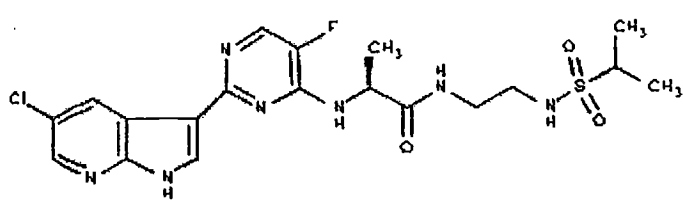
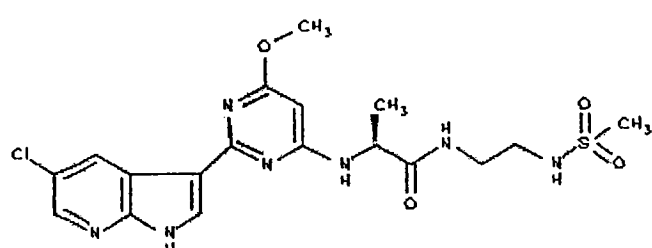
[0512]

化合物 #	化合物
450	 <chem>CC1=NC=C(NC(=O)C(NC(=O)NCCNS(=O)(=O)C)C1=N)C2=CC=C(Cl)C=C2</chem>
451	 <chem>CC1=NC=C(NC(=O)C(NC(=O)NCC2OC(C)(C)C(C)C2=O)C1=N)C2=CC=C(Cl)C=C2</chem>

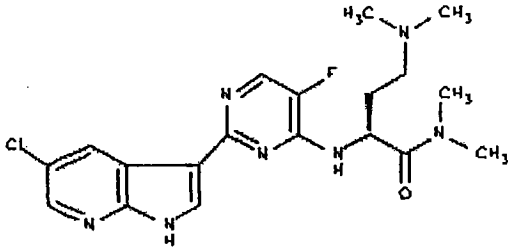
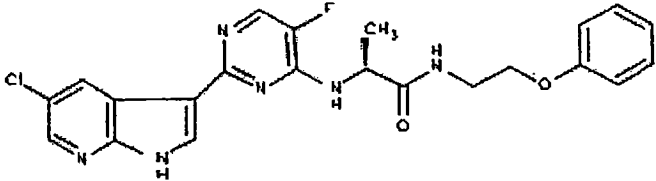
[0513]

化合物 #	化合物
452	
453	

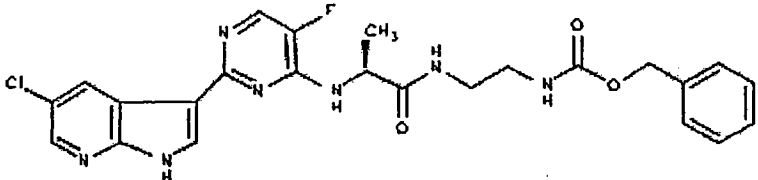
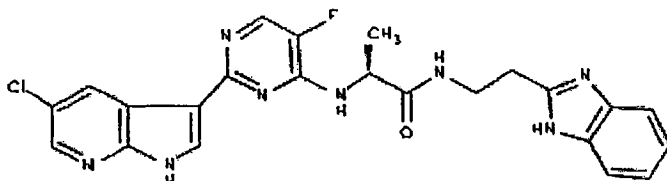
[0514]

化合物 #	化合物
454	
455	

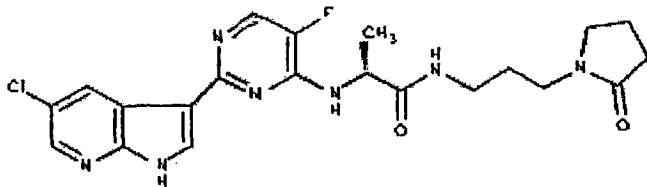
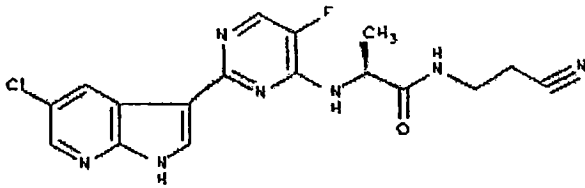
[0515]

化合物 #	化合物
456	
457	

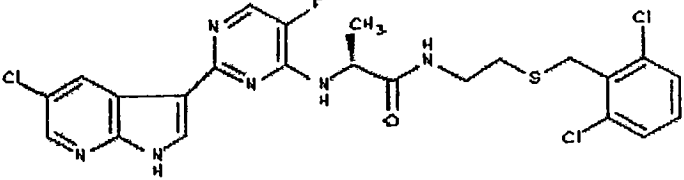
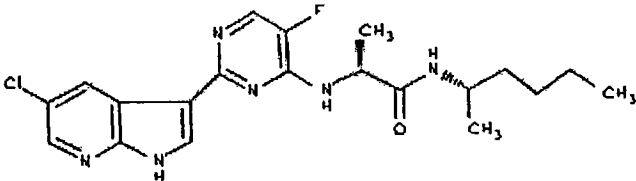
[0516]

化合物 #	化合物
458	
459	

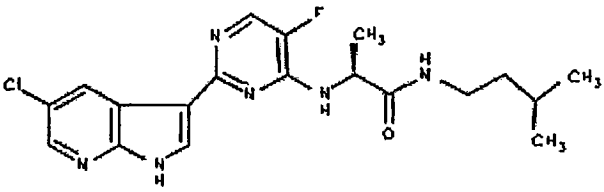
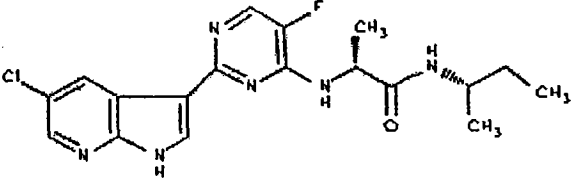
[0517]

化合物 #	化合物
460	 <chem>CC(C(=O)NCCCN1CCCC1=O)Nc2nc(C3=Cc4c[nH]c5cc(Cl)nc45)ncc2F</chem>
461	 <chem>CC(C(=O)NCCC#N)Nc2nc(C3=Cc4c[nH]c5cc(Cl)nc45)ncc2F</chem>

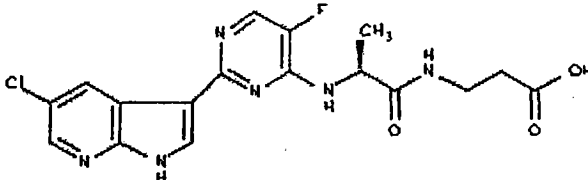
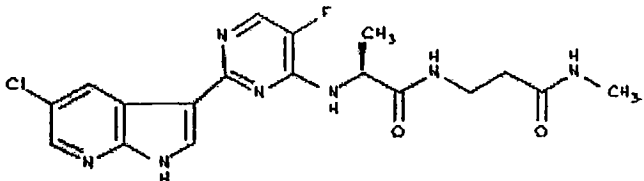
[0518]

化合物 #	化合物
462	 Chemical structure of compound 462: A 5-chloro-1H-indol-3-yl group is connected at the 3-position to the 2-position of a 4-fluoropyrimidin-2-yl group. The pyrimidine ring is further substituted at the 4-position with a (1S)-1-((2,4-dichlorophenyl)methyl)sulfamoyl group. The sulfonamide group is shown with a wedge bond to the chiral center. <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn4)C(F)=CN3C[C@@H](C)C(=O)NCCSCC5=CC=C(C=C5)Cl</chem>
463	 Chemical structure of compound 463: A 5-chloro-1H-indol-3-yl group is connected at the 3-position to the 2-position of a 4-fluoropyrimidin-2-yl group. The pyrimidine ring is further substituted at the 4-position with a (1S)-1-((1S)-1-methyl-2-propylhydrazono)propan-1-yl group. The sulfonamide group is shown with a wedge bond to the chiral center. <chem>Clc1ccc2c(c1)c(c[nH]2)c3nc4c(ncn4)C(F)=CN3C[C@@H](C)C(=O)NN[C@H](C)CC</chem>

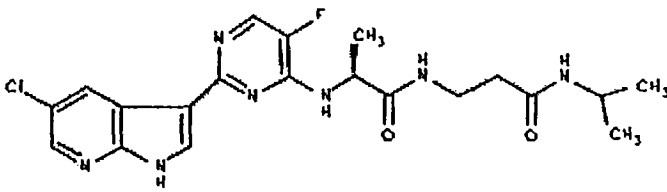
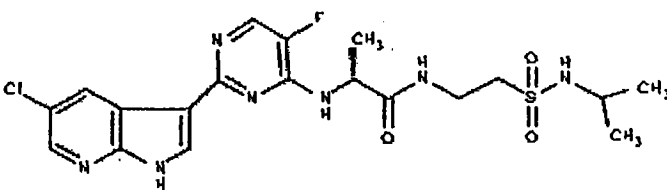
[0519]

化合物 #	化合物
464	 <chem>CC(C)CNCCNC(=O)C[C@H](C)Nc1nc(C2=Cc3c[nH]c4cc(Cl)cc34)ncc1F</chem>
465	 <chem>CCC[C@H](C)NC(=O)C[C@H](C)Nc1nc(C2=Cc3c[nH]c4cc(Cl)cc34)ncc1F</chem>

[0520]

化合物 #	化合物
466	
467	

[0521]

化合物 #	化合物
468	
469	

[0522] 4. 用途、制剂和给药

[0523] 药学可接受的组合物

[0524] 正如上面所讨论的, 本发明提供蛋白激酶抑制剂化合物, 且因此本发明的化合物可用于治疗疾病、病症、和状况, 包括但不限于, 增殖病症、心脏病、神经变性病症、精神病、自身免疫病症、与器官移植有关的状况、炎性病症、免疫-介导的病症、病毒疾病、或骨病。在特定实施方案中, 该化合物用于治疗免疫反应, 如变应性或 I 型过敏反应或哮喘; 自身免疫疾病如移植排斥、移植物抗宿主疾病、类风湿性关节炎、肌萎缩性侧索硬化和多发性硬化; 神经变性病症如家族性肌萎缩性侧索硬化 (PALS); 和实体及血液恶性肿瘤, 如白血病和淋巴瘤。

[0525] 这些化合物及其药物组合物还可用于治疗或预防各种病症, 包括, 但不限于, 心脏病、糖尿病、阿耳茨海默氏病、免疫缺损病症、炎性疾病、高血压、变应性疾病、自身免疫疾

病、破坏性骨病如骨质疏松症、增殖病症、感染疾病、免疫 - 介导的疾病、和病毒疾病。该组合物还可用于预防细胞死亡和增生的方法中且因此可用于治疗或预防中风中的再灌注 / 局部缺血、心脏病发作、和器官低氧症。该组合物还可用于预防凝血酶 - 诱导的血小板聚集。该组合物特别用于病症如慢性骨髓性白血病 (CML)、急性骨髓性白血病 (AML)、急性早幼粒细胞性白血病 (APL)、类风湿性关节炎、哮喘、骨关节炎、局部缺血、癌症 (包括,但不限于,卵巢癌、乳腺癌和子宫内膜癌)、肝病包括肝脏局部缺血、心脏病如心肌梗塞和充血性心力衰竭、涉及 T 细胞活化的病理性免疫状况、和神经变性病症。

[0526] 因此,在本发明另一方面中,提供药学可接受的组合物,其中这些组合物包含此处所述的任一化合物,且任选包含药学可接受的载体、助剂或赋形剂。在某些实施方案中,这些化合物任选还包含一种或多种附加治疗剂。

[0527] 还应当认识到本发明的某些化合物可以游离形式存在用于处理,或适当的,以其药学可接受的衍生物形式存在。按照本发明,药学可接受的衍生物包括,但不限于,药学可接受的前体药物、盐、酯、该酯的盐、或任何其它加合物或衍生物,它们在给予需要的患者后,能够直接或间接提供此处所述的化合物,或其代谢物或残余物。

[0528] 此处所用术语“药学可接受的盐”是指落在合理的医疗鉴定范围内、适用于和人类及低等动物的组织接触而没有毒性、刺激性、变应性反应等,且与合理的收益 / 风险比相称的那些盐。“药学可接受的盐”是指本发明化合物的任何无毒的盐或酯的盐,给予受体后,它们能够直接或间接提供本发明的化合物或其抑制活性的代谢物或其残基。此处所用的术语“其抑制活性的代谢物或其残基”是指其代谢物或其残基也是 JAK-3、ROCK 和 Aurora 的抑制剂。

[0529] 药学可接受的盐是本领域熟知的。例如, S. M. Berge 等人在 J. Pharmaceutical Sciences, 1977, 66, 1-19 中详细描述了药学可接受的盐,其引入此处作为参考。本发明化合物的药学可接受的盐包括从适宜的无机和有机的酸和碱衍生的那些。药学可接受的、无毒的酸加成盐的例子是与无机酸,如盐酸、氢溴酸、磷酸、硫酸和高氯酸或与有机酸如醋酸、草酸、马来酸、酒石酸、柠檬酸、琥珀酸或丙二酸形成的氨基盐,或通过使用本领域所用的其它方法,如离子交换形成的氨基盐。其它药学可接受的盐包括己二酸盐、藻酸盐、抗坏血酸盐、天门冬氨酸盐、苯磺酸盐、苯甲酸盐、酸式硫酸盐、硼酸盐、丁酸盐、樟脑酸盐、樟脑磺酸盐、柠檬酸盐、环戊烷丙酸盐、二葡萄糖酸盐、十二烷基硫酸盐、乙磺酸盐、甲酸盐、延胡索酸盐、葡萄糖庚糖酸盐、甘油磷酸盐、葡萄糖酸盐、半硫酸盐、庚酸盐、己酸盐、氢碘化物、2- 羟基 - 乙磺酸盐、乳糖酸盐、乳酸盐、月桂酸盐、十二烷基硫酸盐、苹果酸盐、马来酸盐、丙二酸盐、甲磺酸盐、2- 萘磺酸盐、烟酸盐、硝酸盐、油酸盐、草酸盐、棕榈酸盐、扑酸盐、果胶酯酸盐、过硫酸盐、3- 苯丙酸盐、磷酸盐、苦味酸盐、新戊酸盐、丙酸盐、硬脂酸盐、琥珀酸盐、硫酸盐、酒石酸盐、硫氰酸盐、对 - 甲苯磺酸盐、十一烷酸盐、戊酸盐等。来源于适宜碱的盐包括碱金属、碱土金属、铵和 $N^+(C_{1-4} \text{ 烷基})_4$ 盐。本发明还预期了此处所公开化合物的任一碱性含氮基团的季铵化。水溶性或油溶性或可分散的产品可通过这种季铵化获得。代表性的碱金属或碱土金属盐包括钠、锂、钾、钙、镁等。其它药学可接受的盐包括,适宜的,使用抗衡离子如卤化物、氢氧化物、羧酸根、硫酸根、磷酸根、硝酸根、低级烷基磺酸基和芳基磺酸基形成的无毒的铵、季铵、和胺阳离子。

[0530] 如上所述,本发明药学可接受的组合物还可包含药学可接受的载体、助剂、或赋

形剂,如此处所用的,它们包括任何及所有溶剂、稀释剂、或其它液体赋形剂、分散或混悬助剂、表面活性剂、等渗剂、增稠剂或乳化剂、防腐剂、固体粘结剂、润滑剂等,适于所需的特定剂量形式。Remington's Pharmaceutical Sciences,第十六版,E.W.Martin(Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1980) 公开了在配制药学可接受的组合物时所用的各种载体以及用于制备它们的已知技术。除了与本发明化合物不相容的任何常规载体介质外,如产生任何不良的生物作用或以有害的方式与药学可接受组合物的任何其它组分相互作用,预期它的使用落在本发明的范围之内。可作为药学可接受载体的材料的一些例子包括,但不限于,离子交换剂、氧化铝、硬脂酸铝、卵磷脂、血清蛋白如人血清白蛋白、缓冲物质如磷酸盐、甘氨酸、山梨酸、或山梨酸钾、饱和植物脂肪酸的偏甘油酯混合物、水、盐或电解质,如硫酸鱼精蛋白、磷酸氢二钠、磷酸氢二钾、氯化钠、锌盐、胶体二氧化硅、三硅酸镁、聚乙烯吡咯烷酮、聚丙烯酸酯、蜡、聚乙烯-聚氧化丙烯嵌段聚合物,羊毛脂、糖如乳糖、葡萄糖和蔗糖;淀粉如玉米淀粉和马铃薯淀粉;纤维素及其衍生物如羧甲基纤维素钠、乙基纤维素和醋酸纤维素;粉状黄蓍胶;麦芽;明胶;滑石粉;赋形剂如椰子油和栓剂蜡;油如花生油、棉籽油;红花子油;芝麻油;橄榄油;玉米油和豆油;二醇类;如丙二醇或聚乙二醇;酯类如油酸乙酯和月桂酸乙酯;琼脂;缓冲剂如氢氧化镁和氢氧化铝;海藻酸;无热原水;等渗生理盐水;林格氏溶液;乙醇、和磷酸盐缓冲溶液以及其它无毒相容的润滑剂如十二烷基硫酸钠和硬脂酸镁,以及着色剂、释放剂、包衣剂、甜味剂、调味剂和香味剂、防腐剂和抗氧化剂也可存在于组合物中,这要根据配制者的判断。

[0531] 化合物和药学可接受的组合物的使用

[0532] 另一方面,提供一种用于治疗或减轻增殖病症、心脏病、神经变性疾病、精神病、自身免疫病症、与器官移植有关的状况、炎性疾病、免疫-介导的病症、病毒疾病或骨病的严重程度的方法,包括向需要的受治疗者给予其有效量的化合物,或包含化合物的药学可接受的组合物。在本发明某些实施方案中,化合物或药学可接受组合物的“有效量”是指有效治疗或减轻增殖病症、心脏病、神经变性疾病、精神病、自身免疫病症、与器官移植有关的状况、炎性疾病、免疫-介导的病症、病毒疾病或骨病的严重程度的用量。

[0533] 在其它方面中,本发明包括用于治疗或减轻各种病症,包括,但不限于心脏病、糖尿病、阿耳茨海默氏病、免疫缺损病症、炎性疾病、高血压、变应性疾病、自身免疫疾病、破坏性骨病如骨质疏松症、增殖病症、感染疾病、免疫-介导的疾病、和病毒疾病的严重程度的方法。在其它方面中,本发明包括用于预防细胞死亡和增生的方法且因此可用于治疗或预防中风中的再灌注/局部缺血、心脏病发作、和器官低氧症。在其它实施方案中,本发明包括用于预防凝血酶-诱导的血小板聚集的方法。本发明还包括用于治疗、减轻病症如慢性骨髓性白血病(CML)、急性骨髓性白血病(AML)、急性早幼粒细胞性白血病(APL)、类风湿性关节炎、哮喘、骨关节炎、局部缺血、癌症(包括,但不限于,卵巢癌、乳腺癌和子宫内膜癌)、肝病包括肝脏局部缺血、心脏病如心肌梗塞和充血性心力衰竭、涉及T细胞活化的病理性免疫状况、和神经变性病症的严重程度或预防这些病症的方法。

[0534] 按照本发明的方法,所述化合物和组合物可使用有效治疗或减轻增殖病症、心脏病、神经变性疾病、自身免疫病症、与器官移植有关的状况、炎性疾病、免疫-介导的病症、病毒疾病或骨病的任何用量和任何给药途径给药。所需的准确用量将根据被治疗者不同而变化,这取决于被治疗者的人种、年龄、和一般状况,感染的严重程度,特定的药剂,其给药

方式等。优选将本发明的化合物配制成便于给药且剂量均匀的剂量单位形式。此处所用的表达方式“剂量单位形式”是指适于所治疗患者的药剂的实际分离单位。然而,应当理解,本发明化合物及组合物的总的每日使用情况将在合理的医疗鉴定范围内由主治医生决定。任何特定的患者或生物的具体有效剂量水平取决于各种因素,包括所治疗的病症和病症的严重程度;所用的具体化合物的活性;所用的具体组合物;患者的年龄、体重、一般健康状况、性别和饮食;给药时间;给药途径;和所用具体化合物的排泄速率;治疗的持续时间;与所用具体化合物联合或同时使用的药物;以及医疗领域熟知的因素。此处所用的术语“患者”是指动物,优选哺乳动物,且最优选人。

[0535] 可将本发明药学可接受的组合物口服、直肠、非肠道、脑池内、阴道内、腹膜内、局部(如粉剂、软膏剂、或滴剂)、口腔、按口腔或鼻喷雾等给予患者,这取决于所治疗感染的严重程度。在某些实施方案中,本发明的化合物可以每天约 0.01mg/kg 被治疗者体重 - 约 50mg/kg 被治疗者体重,优选约 1mg/kg 被治疗者体重 - 约 25mg/kg 被治疗者体重的剂量水平口服或非肠道给药,每天一次或多次,从而获得所需的治疗效果。

[0536] 用于口服给药的液体剂量形式包括,但不限于,药学可接受的乳液、微乳、溶液、混悬液、糖浆剂和酏剂。除活性化合物外,所述液体剂量形式还可包含本领域通常使用的惰性稀释剂如,例如,水或其它溶剂、增溶剂和乳化剂如乙醇、异丙醇、碳酸乙酯、醋酸乙酯、苯甲醇、苯甲酸苄酯、丙二醇、1,3-丁二醇、二甲基甲酰胺、油(特别是棉籽、花生、玉米、胚、橄榄、蓖麻和芝麻油)、甘油、四氢糠醇、聚乙二醇和脱水山梨糖醇脂肪酸酯、及其混合物。除惰性稀释剂外,所述口服组合物还可包括助剂,如湿润剂、乳化剂和悬浮剂、甜味剂、调料、和加香剂。

[0537] 可注射的制剂,例如,无菌的可注射含水或油状混悬液可按照本领域已知的,使用适宜的分散剂或润湿剂和悬浮剂配制。所述无菌可注射的制剂还可以是溶于无毒的非肠道可接受的稀释剂或溶剂,例如,1,3-丁二醇中的无菌可注射溶液、混悬液或乳液。所用的可接受的赋形剂和溶剂是水、林格氏溶液、U. S. P. 和等渗的氯化钠溶液。此外,无菌的不挥发油通常可被用作溶剂或悬浮基质。就此目的而言,任何温和的不挥发油都可使用,包括合成的单甘油酯或二甘油酯。此外,脂肪酸如油酸可用于制备可注射的制剂。

[0538] 可注射的制剂可通过,例如,滞留细菌的滤器,或通过掺入无菌固体组合物形式的灭菌剂而灭菌,所述无菌固定组合物形式的灭菌剂可在使用前,将其溶于或分散于无菌水或其它无菌的可注射基质中。

[0539] 为了延长本发明化合物的作用,常需要减缓化合物从皮下或肌肉注射吸收。这可通过使用具有较差水溶性的结晶或无晶形物质的液体混悬液而实现。然后化合物的吸收速率就取决于其溶解速率,依次,可取决于晶体的大小和结晶形式。可选择性地,非肠道给药的化合物形式的延迟吸收是通过将化合物溶解或混悬于油赋形剂中而实现的。可注射的储存形式是通过在生物降解聚合物,如聚丙交酯-聚乙醇酸交酯中形成化合物的微囊基质而制成的。根据化合物与聚合物的比例以及所用特定聚合物的性质,可控制化合物的释放速率。其它生物降解聚合物的例子包括聚(原酸酯)和聚(酸酐)。储存的可注射制剂还可通过将化合物埋入与肌体组织相容的脂质体或微乳中而制备。

[0540] 用于直肠或阴道给药的组合物优选栓剂,它们可通过将本发明的化合物与适宜的无刺激性赋形剂或载体,如椰子油、聚乙二醇或栓剂蜡混合而制备,它们在室温下为固体,

但在体温下为液体,因此可在直肠或阴道腔中溶化并释放活性化合物。

[0541] 用于口服给药的固体剂量形式包括胶囊剂、片剂、丸剂、粉剂、和颗粒剂。在这种固体剂量形式中,将活性化合物与至少一种惰性、药学可接受的赋形剂或载体如柠檬酸钠或磷酸二钙和 / 或 a) 填充剂或填料如淀粉、乳糖、蔗糖、葡萄糖、甘露糖醇、和硅酸, b) 粘结剂如,例如,羧甲基纤维素、藻酸盐、明胶、聚乙烯吡咯烷酮、蔗糖和阿拉伯胶, c) 湿润剂如甘油, d) 崩解剂如琼脂、碳酸钙、马铃薯或木薯淀粉、海藻酸、某些硅酸盐、和碳酸钠, e) 溶解延迟剂如石蜡, f) 吸收促进剂如季铵化合物, g) 湿润剂如,例如,鲸蜡醇和一硬脂酸甘油酯, h) 吸收剂如高岭土和膨润土, 和 i) 润滑剂如滑石粉、硬脂酸钙、硬脂酸镁、固体聚乙二醇、十二烷基硫酸钠、及其混合物混合。对于胶囊剂、片剂和丸剂而言,所述剂量形式还可包含缓冲剂。

[0542] 相似类型的固体组合物还可被用作软和硬 - 填充明胶胶囊中的填充剂,其中使用赋形剂如乳糖或乳糖以及高分子量的聚乙二醇等。片剂、糖衣丸、胶囊剂、丸剂、和颗粒剂的固体剂量形式可用包衣及壳体,如肠溶衣和药物配制领域熟知的其它包衣制备。它们可任选包含不透明剂且还可以是仅仅,或优选,在肠道某一特定部分,任选地,以延迟方式释放活性成分的组合物。可用的包埋组分的例子包括聚合物物质和蜡。相似类型的固体组合物还可被用作软和硬 - 填充明胶胶囊中的填充剂,其中使用赋形剂如乳糖或乳糖以及高分子量的聚乙二醇等。

[0543] 所述活性化合物还可以是具有上述一种或多种赋形剂的微囊形式。片剂、糖衣丸、胶囊剂、丸剂和颗粒剂的固体剂量形式可用包衣和壳体如肠溶衣、控释包衣和药物配制领域熟知的其它包衣制备。在这种固体剂量形式中,所述活性化合物可与至少一种惰性稀释剂如蔗糖、乳糖或淀粉混合。这种剂量形式还可包含,按照标准实践,除惰性稀释剂外的其它物质,例如片剂润滑剂和其它压片用助剂,如硬脂酸镁和微晶纤维素。就胶囊剂、片剂和丸剂而言,所述剂量形式还可包含缓冲剂。它们还可任选包含不透明剂且还可以是仅仅,或优选在肠道的特定部分,任选地,以延迟方式释放活性成分的组合物。可用的包埋组分的例子包括聚合物物质和蜡。

[0544] 用于局部或透皮给予本发明化合物的剂量形式包括软膏剂、糊剂、霜剂、洗剂、凝胶、粉剂、溶液、喷雾剂、吸入剂或贴剂。所述活性成分在无菌条件下与药学可接受的载体混合,且可能需要任何所需的防腐剂或缓冲剂。眼用制剂,滴耳剂、和滴眼剂也被预期包括在本发明的范围之内。此外,本发明预期了透皮贴剂的使用,它具有将化合物控制释放到肌体的附加优点。这种剂量形式可通过将化合物溶解或分散于适宜的介质中而制备。吸收增强剂还可用于增加化合物穿过皮肤的通量。速率可通过提供速率控制薄膜或通过将化合物分散在聚合物基质或凝胶中而控制。

[0545] 如上一般性所述,本发明的化合物可用作蛋白激酶抑制剂。在其中一个实施方案中,本发明的化合物和组合物是 JAK-3、ROCK 和 Aurora 同种型中一种或多种的抑制剂,且因此,不希望受到任何特殊理论的限制,所述化合物和组合物特别用于治疗或减轻疾病、病症、或状况的严重程度,其中 JAK-3、ROCK 或 Aurora 中一种或多种的激活涉及所述疾病、病症、或状况。当 JAK-3 的激活涉及特定的疾病、病症或状况时,所述疾病、病症、或状况还可被称作“JAK-3- 介导的疾病”、“ROCK- 介导的疾病”、“Aurora- 介导的疾病”或疾病症状。因此,另一方面,本发明提供一种用于治疗或减轻疾病、病症或状况严重程度的方法,其中

JAK-3、ROCK 或 Aurora 中一种或多种的激活涉及所述疾病状况。

[0546] 在本发明中用作 JAK-3、ROCK 或 Aurora 抑制剂的化合物的活性可体外、体内、或在细胞系中测定。体外测定法包括测定激活的 JAK-3、ROCK 或 Aurora 的磷酸化活性或 ATP 酶活性抑制的测定法。选择性的体外测定法可量化抑制剂与 JAK-3、ROCK 或 Aurora 结合的能力。抑制剂结合可通过在结合前放射性标记所述抑制剂,分离抑制剂/JAK-3、抑制剂/ROCK 或抑制剂/Aurora 复合体,并测定放射性标记结合的量而测量。可选择性地,抑制剂结合可通过进行竞争实验而测定,其中将新的抑制剂与和已知放射性配体结合的 JAK-3、ROCK 或 Aurora 培养。

[0547] 此处所用术语“可测量地抑制”是指包含所述组合物和 JAK-3、ROCK 或 Aurora 激酶的样品与在没有所述组合物的条件下包含 JAK-3、ROCK 或 Aurora 激酶的等价样品之间 JAK-3、ROCK 或 Aurora 活性的可测量的改变。

[0548] 此处所用术语“JAK-介导的疾病”是指已知 JAK 家族激酶起作用的任何疾病或其它有害病症。这种病症包括,但不限于,免疫反应如变应性或 I 型过敏反应、哮喘、自身免疫疾病如移植排斥、移植物抗宿主疾病、类风湿性关节炎、肌萎缩性侧索硬化、和多发性硬化、神经变性病症,如家族性肌萎缩性侧索硬化 (FALS)、以及实体和血液恶性肿瘤如白血病和淋巴瘤。

[0549] 此处所用术语“ROCK-介导的病症”或“疾病”是指已知 ROCK 家族激酶起作用的任何疾病或其它有害病症。术语“ROCK-介导的病症”或“疾病”还指通过用 ROCK 抑制剂治疗而缓解的那些疾病或状况。这类状况包括,但不限于,高血压、心绞痛、脑血管萎缩、哮喘、外周循环病症、早产、癌症、勃起机能障碍、动脉硬化、痉挛(脑血管痉挛和冠状血管痉挛)、视网膜病(例如,青光眼)、炎性病症、自身免疫病症、AIDS、骨质疏松症、心肌肥大、局部缺血/再灌注-诱导的损伤、或内皮机能障碍。

[0550] 此处所用术语“Aurora-介导的病症”或“疾病”是指已知 Aurora 家族激酶起作用的任何疾病或其它有害病症。术语“Aurora-介导的病症”或“疾病”还指通过用 Aurora 抑制剂治疗而缓解的那些疾病或状况。这类状况包括,但不限于,免疫反应,如变应性或 I 型过敏反应、哮喘、自身免疫疾病如移植排斥、移植物抗宿主疾病、类风湿性关节炎、肌萎缩性侧索硬化和多发性硬化、神经变性病症如家族性肌萎缩性侧索硬化 (PALS)、和实体及血液恶性肿瘤,如白血病和淋巴瘤。

[0551] 还应当了解本发明的化合物和药学可接受的组合物可用于联合疗法中,即,所述化合物和药学可接受的组合物可与一种或多种其它所需的治疗或医疗过程同时、在其之前、或之后给予。用于联合方案中的疗法(治疗或过程)的特定组合要考虑所需治疗和/或过程以及所希望获得的治疗效果的相容性。还应当认识到所用的疗法可相对于同一病症获得所希望的效果(例如,本发明的化合物可与用于治疗同一病症的其它药剂同时给药),或它们可获得不同的效果(例如,任何副作用的控制)。此处所用的、通常给药用于治疗或预防特定疾病、或病症的其它治疗剂被称作“适于所治疗的疾病、或病症”。

[0552] 可与本发明抑制剂联合给药的药剂的例子包括,但不限于:阿尔茨海默氏病的治疗如 **Aricept®** 和 **Exelon®**;帕金森氏病的治疗如 L-DOPA/卡比多巴、恩他卡朋、罗毗尼洛、派拉米苏、溴隐亭、硫丙麦角林、苯海索 (trihexphenyl)、和金刚烷胺;治疗多发性硬化 (MS) 的药剂如 β -干扰素(例如, **Avonex®** 和 **Rebif®**)、**Copaxone®**、和米托蒽醌;

哮喘的治疗如沙丁胺醇和**Singulair®**;用于治疗精神分裂症的药剂如奥氮平、维斯通、喹迪平、和（卤）氟哌啶醇；抗炎剂如皮质类固醇、TNF 阻断剂、IL-1RA、硫唑嘌呤、环磷酰胺、和柳氮磺胺吡啶；免疫调节和免疫抑制剂如环孢菌素、他克莫司、瑞帕霉素、霉酚酸酯、干扰素、皮质类固醇、环磷酰胺、硫唑嘌呤、和柳氮磺胺吡啶；神经营养因子如乙酰胆碱酯酶抑制剂、MAO 抑制剂、干扰素、抗惊厥剂、离子通道阻断剂、利鲁唑、和抗帕金森氏病的药剂；用于治疗心血管病的药剂如 β -阻断剂、ACE 抑制剂、利尿剂、硝酸盐、钙通道阻断剂、和他汀类；用于治疗肝病的药剂如皮质类固醇、考来烯胺、干扰素和抗病毒剂；用于治疗血液疾病的药剂如皮质类固醇、抗-白血病的药剂、和生长因子；以及用于治疗免疫缺损病的药剂如 γ -球蛋白。

[0553] 存在于本发明组合物中的其它治疗剂的用量不会超过在仅包含该治疗剂作为活性剂的组合物中通常给予的用量。优选，目前公开的组合物中的其它治疗剂的用量为通常存在于仅包含该药剂作为治疗活性剂的组合物中用量的约 50% -100%。

[0554] 本发明的化合物或其药学可接受的组合物还可掺入到用于涂覆可植入的医疗装置，如假体、人造瓣膜、血管移植物、移植片固定模和导管的组合物中。因此，本发明另一方面包括用于涂覆可注入装置的组合物，其包含上面一般性描述以及此处的类和小类中描述的本发明化合物，和适于涂覆所述可植入装置的载体。另一方面，本发明包括用组合物涂覆的可注入装置，该组合物包含上面一般性描述以及此处的类和小类中描述的本发明化合物，以及适于涂覆所述可植入装置的载体。

[0555] 血管移植片固定模，例如，已经用于克服再狭窄（损伤后血管壁的再狭窄）。然而，使用移植片固定模或其它可植入装置的患者会有凝块形成或血小板活化的危险。这些有害的作用可通过用包含激酶抑制剂的药学可接受的组合物预先涂覆所述装置而防止或缓和。适宜的包衣和涂覆的可植入装置的一般性制备在美国专利 6,099,562、5,886,026、和 5,304,121 中描述。包衣通常是生物适合的聚合材料如水凝胶聚合物、聚甲基二硅氧烷、聚己内酯、聚乙二醇、聚乳酸、乙烯醋酸乙烯酯、及其混合物。所述包衣还可任选被氟硅氧烷、多糖、聚乙二醇、磷脂或其组合的适合包衣进一步覆盖，从而赋予组合物控释特性。

[0556] 本发明另一方面涉及抑制生物样品或患者中的 JAK-3、ROCK 或 Aurora 活性，该方法包括给予患者，或使所述生物样品与通式 I 的化合物或包含所述化合物的组合物接触。此处所用的术语“生物样品”包括，但不限于，细胞培养物或其提取物；从哺乳动物或其提取物获得的活组织检查材料；以及血液、唾液、尿液、粪便、泪液、或其它体液或其提取物。

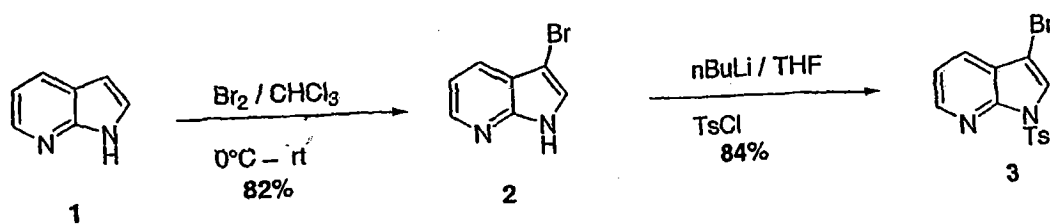
[0557] 生物样品中 JAK-3、ROCK 或 Aurora 激酶活性的抑制可用于本领域技术人员已知的各种目的。这种目的的例子包括，但不限于，输血、器官移植、生物样品贮藏、和生物测定。

实施例

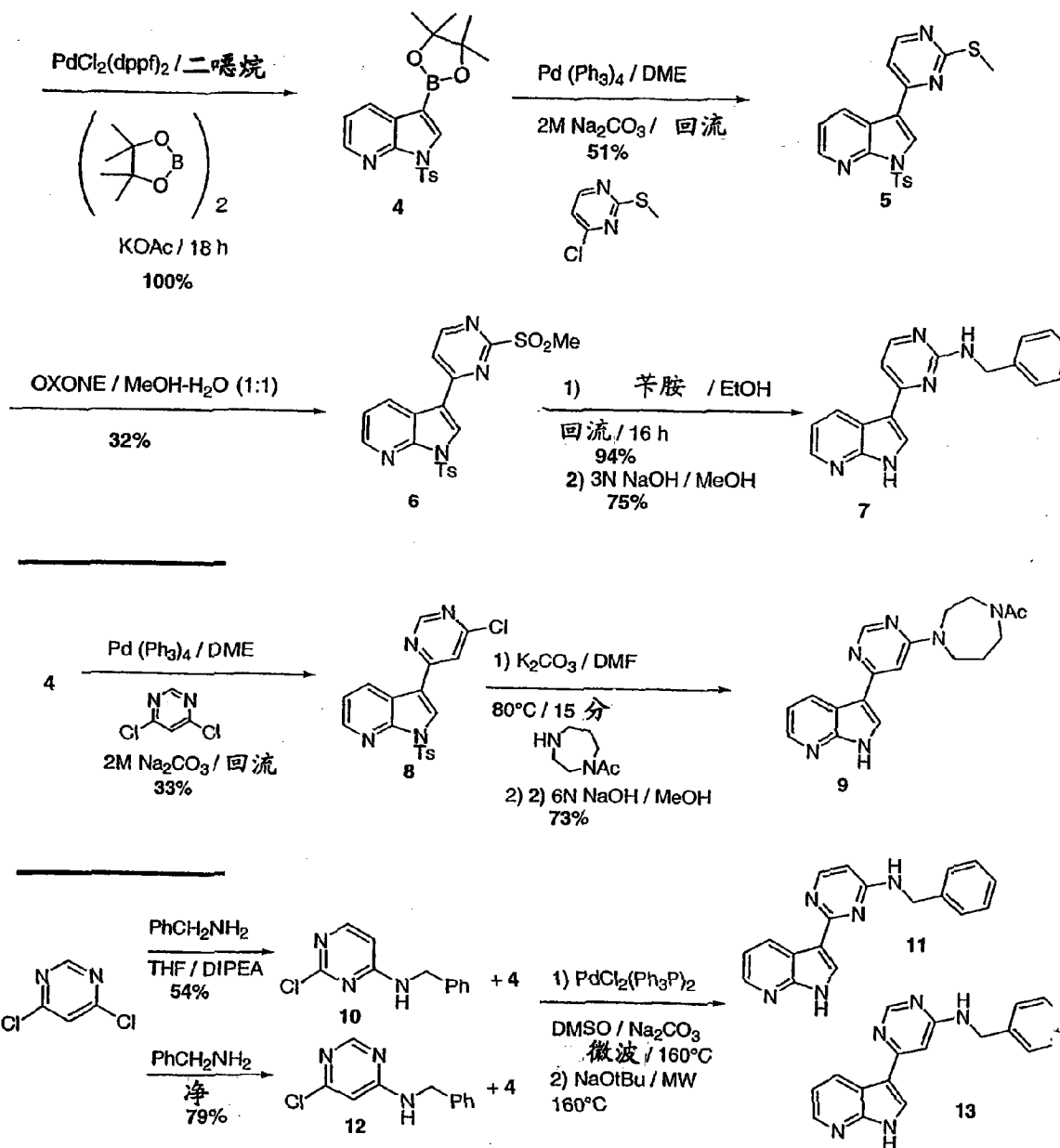
[0558] 虽然下面详细描述了特定的举例性的实施方案，但应认识到通式 I 的其它化合物可根据此处一般性描述的方法，通过本领域普通技术人员通常所用的方法，使用适宜的起始物质而制备。

[0559] 流程 1

[0560]



[0561]



[0562] 3-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (2)

[0563] 将氮杂吡啶 1 (4g, 0.025mol) 溶于 100mL 氯仿的溶液冷却至 0°C 。滴加溴溶于 20mL 氯仿的溶液, 0°C 搅拌所得混合物 1 小时。用 0.5N HCl 稀释所得混悬液, 用 0.5N NaOH 使水层碱化, 并过滤固体, 得到 4g (82%) 粗产物 2, 其直接用于下一步中。

[0564] 3-溴-1-(4-甲苯磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (3)

[0565] 将 3g (0.015mol) 的 2 溶于 20mL 无水 THF 的溶液冷却至 -78°C , 滴加正 $n\text{-BuLi}$ 2.5M 溶于己烷 (6.7mL, 0.167mol) 的溶液。搅拌 15 分钟后, 滴加甲苯磺酰氯溶于 5mL THF 的溶

液。撤去冷却浴并室温搅拌反应混合物 1 小时。用醚萃取并用盐水洗涤有机相,用硫酸镁干燥并真空浓缩,得到白色固体,然后使其经过二氧化硅垫(70% EtOAc;30% 己烷),得到 4.65g(84%) 的 3。¹H NMR CDCl₃ 8.4(s,1H),8.1(d,2H),7.8(s,2H),7.2(m,3H),2.3(s,3H)。

[0566] 3-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧杂硼环戊烷(dioxaborolan)-2-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(4)

[0567] 将 3(850mg,0.0024mol)溶于 20mL DME 中,加入 pinacol 硼烷(921mg,0.0036mol)、Pd₂Cl₂(dppf)₂(197mg,0.24mmol)和 KOAc(713mg,0.00726mol),90℃搅拌并回流该混合物 18 小时。用乙酸乙酯稀释并用水和盐水洗涤有机相,然后干燥(Na₂SO₄)并真空浓缩。使残余物经过快速色谱(20% EtOAc/80% 己烷)得到 900mg(99%)所需产物 4。

[0568] 3-(2-甲基硫烷基-嘧啶-4-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3b]吡啶(5)

[0569] 氮气下,使硼酸酯(boronic ester)4(900mg,0.0023mol)、4-氯-2-硫甲基嘧啶(341mg,0.0029mol)、Pd(Ph₃P)₄(260mg,0.23mmol)和 2M 碳酸钠(3.4mL,0.0068mol)溶于 20mL DME 的混合物回流 18 小时。用乙酸乙酯稀释并用水和盐水洗涤有机相,然后干燥(Na₂SO₄)并真空浓缩。使残余物经过快速色谱(40% EtOAc/60% 己烷),得到 460mg(51%)所需产物 5。¹H NMR CDCl₃ 8.8(d,1H),8.7(m,2H),8.4(s,1H),8.1(d,2H),7.2(m,4H),2.6(s,3H),2.3(s,3H)。

[0570] 3-(2-甲磺酰基-嘧啶-4-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(6)

[0571] 将嘧啶 5(460mg,0.0012mol)溶于 20mL 甲醇-水(1:1)中,然后加入过硫酸氢钾制剂(2.14g,0.0035mol),回流反应 18 小时。真空除去甲醇并用乙酸乙酯萃取水相。用水和盐水洗涤有机相,然后干燥(Na₂SO₄)并真空浓缩。使残余物经过快速色谱(40% EtOAc/60% 己烷),得到 160mg(32%)所需产物 6。LCMS ES⁺ = 428.9。

[0572] 苄基-[4-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-嘧啶-2-基]-胺(7)

[0573] 80℃下,在密封试管中加热 6(20mg,0.047mmol)和苄胺(0.007mL,0.061mmol)溶于 1mL 乙醇的溶液 18 小时。蒸发溶剂并通过制备型 TLC(50% EtOAc/50% 己烷)纯化粗产物,得到 20mg 产物,然后使用 2mL 3N NaOH 甲醇溶液使产物脱保护 4 小时。加入 2mL 3N HCl 并蒸发至干。反相 HPLC(20-70% MeCN-水和 0.1% TFA(20mL/分),得到 10mg(75%)的 7。¹H NMR DMSO-d₆ 8.7(s,1H),8.4(s,1H),8.25(d,1H),8.1(d,1H),7.4(m,2H),7.25(m,3H),7.2(s,1H),7.15(dd,1H),7.1(s,1H),4.8(s,2H)。LCMS ES⁺ = 302.0。

[0574] 3-(6-氯-嘧啶-4-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(8)

[0575] 160℃微波加热硼酸酯(boronate)4(0.11g,0.276mmol)、4,6-二氯嘧啶(0.049g,0.331mmol)、催化 Pd(PPh₃)₄和过量碳酸钾溶于 DMF 的溶液 5 分钟,通过 TLC(20% EtOAc:己烷)转化成产物。在 EtOAc/H₂O 之间分配反应物、萃取、真空中汽提并通过硅胶柱纯化(洗脱剂:5% EtOAc:己烷),得到白色固体 8(0.035g),产率 33%。

[0576] 1-{4-[6-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-嘧啶-4-基]-[1,4]二氮杂环庚烷-1-基}-乙酮(9)

[0577] 80℃加热 8(0.035g,0.091mmol)、N-乙酰基-高哌嗪(homopiperizine)(0.025g,0.181mmol)、过量碳酸钾溶于 DMF 的溶液,5 分钟后颜色发生变化。LC/MS 和 TLC 表明 15 分

钟后转化为甲苯磺酰基保护的产物。向反应物中加入 1ml 6N NaOH 和 1ml 甲醇,通过 LC/MS($M+1 = 337$) 立即除去甲苯磺酰基基团。在 EtOAc/H₂O 之间分配反应物并萃取。通过制备型 HPLC 纯化粗产物,得到澄清油状的 9(0.022g),产率 73%。

[0578] NMR:MeOD 2.0bs(2H), 2.1s(3H), 3.6m(2H), 3.8-4.3bm(6H), 7.1d(1H), 7.3m(1H), 8.2d(1H), 8.35m(2H), 8.65d(1H)。LC/MS($M+1$) = 337

[0579] 苄基-(2-氯-嘧啶-4-基)-胺(10)

[0580] 向 2,4-二氯嘧啶(0.15g, 1.0mmol)、苄胺(0.109ml, 1.0mmol) 溶于 THF 的溶液中加入 DIPEA(0.526ml, 3.0mmol) 并加热回流反应 2 小时,通过 TLC(5% 甲醇:二氯甲烷)形成区域异构体(所需的与不需要的)4:1 混合物。真空中汽提反应物并通过硅胶柱纯化(洗脱剂:2% 甲醇:二氯甲烷),得到 0.12g(0.548mmol) 所需产物 10,产率 54%。LC/MS($M+1$) = 220

[0581] 苄基-(6-氯-嘧啶-4-基)-胺(12)

[0582] 将苄胺(0.697ml, 6.76mmol) 加入到 4,6-二氯嘧啶(1.0g, 6.76mmol) 中,引起剧烈反应和颜色变化。用二氯甲烷缓慢稀释反应物,产生白色沉淀。加入 1ml 三乙胺,且 TLC 表明转化成产物(5% MeOH:二氯甲烷)。将反应物直接装到二氧化硅上并纯化(洗脱剂:2% MeOH:二氯甲烷),得到黄色蜡状的 1.17g(5.32mmol) 的 12,产率 79%。

[0583] 苄基-[2-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-嘧啶-4-基]-胺(11)

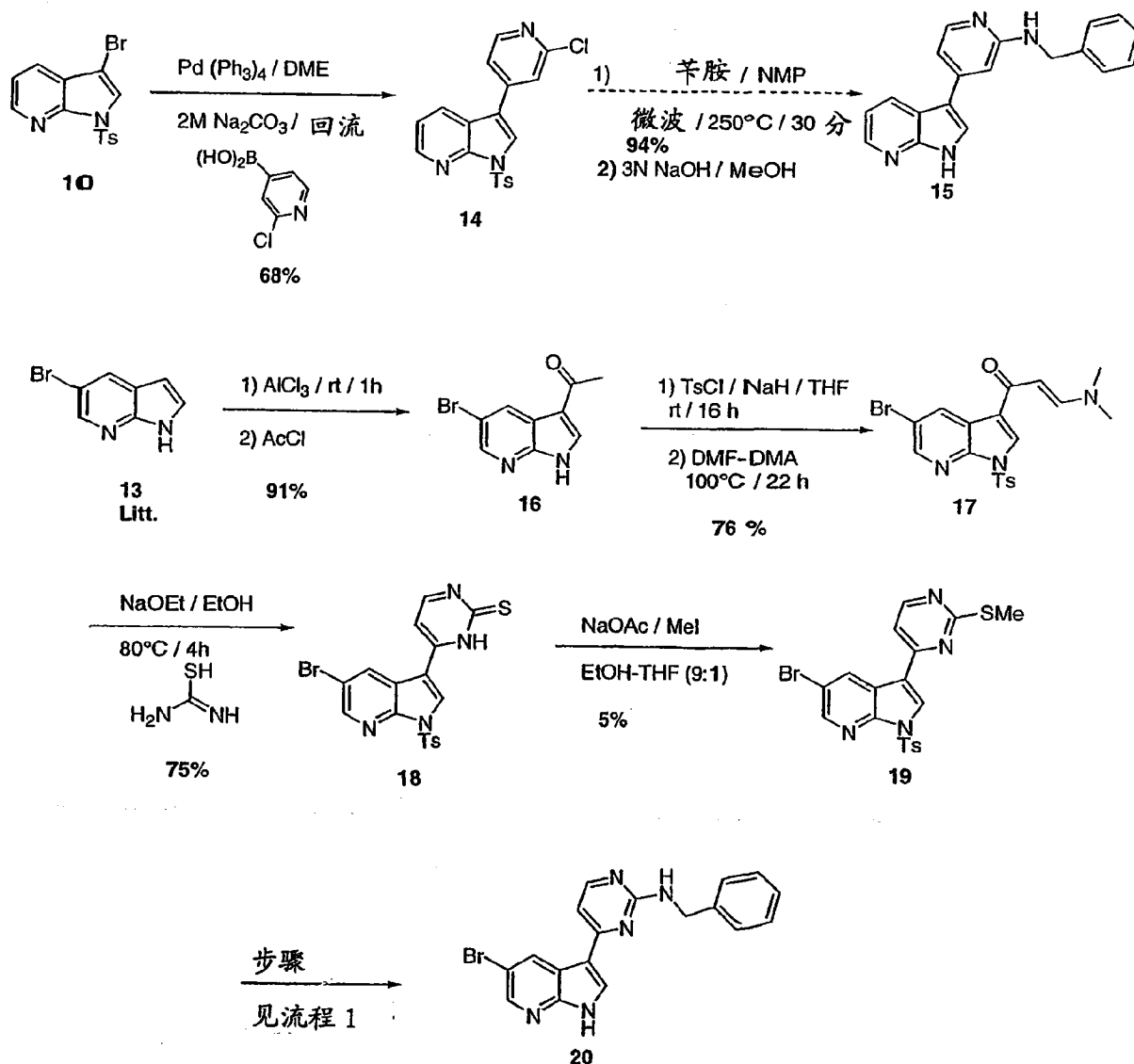
[0584] 160 °C 微波加热 4(0.36g, 0.09mmol)、10(0.028g, 0.108mmol)、2.0M Na₂CO₃(0.108ml, 0.271mmol) 和催化 PdCl₂(PPh₃)₂ 溶于 1ml DMSO 的溶液 5 分钟,转化为甲苯磺酰基保护的产物,LC/MS($M+1$) = 456。向反应物中加入 NaOtBu(0.026g, 0.271mmol), 160°C 微波加热 5 分钟,完全转化为产物 11。过滤反应物并通过制备型 HPLC 纯化,得到白色固体的 0.0032g 11,产率 11%。

[0585] NMR:MeOD 4.95bs(2H), 6.6d(1H), 7.2m(1H), 7.3-7.5mm(5H), 8.0d(1H), 8.3d(1H), 8.4s(1H), 8.55d(1H)。LC/MS($M+1$) = 302

[0586] 终产物 13 是按照 11 所述形成的,得到 0.012g(0.039mmol) 白色固体 13。NMR:MeOD 4.8s(2H), 7.05s(1H), 7.2-7.6m(6H), 8.2s(1H), 8.4m(2H), 8.55s(1H)。LC/MS($M+1$) = 302

[0587] 流程 2 5-H-氮杂吡啶嘧啶和吡啶类似物的合成

[0588]



[0589] 3-(2-氯-吡啶-4-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (14)

[0590] 在氮气下, 160°C 微波加热氮杂吡啶 3 (80mg, 0.23mmol)、2-氯吡啶-4-硼酸 (41mg, 0.27mmol)、 $\text{Pd(Ph}_3\text{P)}_4$ (20mg, 0.11mmol) 和 2M 碳酸钠 (.34mL, 0.68mmol) 溶于 2mL DME 的混合物 15 分钟。用乙酸乙酯稀释并用水和盐水洗涤有机相, 然后干燥 (Na_2SO_4) 并真空浓缩。使残余物经过快速色谱 (40% EtOAc/60% 己烷) 得到 60mg (68%) 所需产物 14。 ^1H NMR CDCl_3 8.6 (d, 2H), 8.1 (m, 4H), 7.25 (m, 5H), 2.5 (s, 3H)。例如, 可用苄胺代替 2-氯吡啶在 250°C 条件下微波反应 30 分钟, 接着脱保护, 得到化合物 15。

[0591] 1-(5-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-乙酮 (16)

[0592] 将 7-氮杂吡啶 13 (2.16g, 0.011mmol) 溶于 75mL 无水 DCM 中。向溶液中加入三氯化铝 (4.36g, 0.0327mol) 并室温搅拌反应混合物 1 小时。向混合物中滴加乙酰氯 (1.16mL, 0.0164mol) 并室温搅拌 18 小时。加入 20mL 甲醇并反应 1 小时。真空浓缩并混悬于水-EtOAc 中。用 EtOAc 萃取并干燥有机相, 真空浓缩后, 得到 2.37g (91%) 化合物 14。 ^1H NMR CDCl_3 9.5 (bs, 1H), 8.8 (s, 1H), 8.5 (s, 1H), 7.9 (s, 1H), 2.4 (s, 3H)。

[0593] 1-[5-溴-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基]-3-二甲氨基-丙烯酮 (propenone) (17)

[0594] 0℃, 向 NaH(263mg, 0.0104mol) 溶于无水 THF 的混悬液中缓慢加入 16(2.37g, 0.01mol) 溶于 THF 的溶液。0℃搅拌 15 分钟, 然后加入对甲苯磺酰氯(2.27g, 0.012mol) 溶于 THF 的溶液, 室温搅拌反应混合物 18 小时。用水淬灭并用乙酸乙酯萃取。干燥有机层并真空浓缩, 得到 3.37g 固体残余物, 其直接用于下一步中。将上述中间体与 DMF-DMA(5.7mL, 0.0428mol) 混合, 100℃加热 22 小时。真空浓缩, 并经过快速色谱(60% EtOAc/40% 己烷), 得到 3.37g(76% 源于 17) 所需产物 15。¹H NMR CDCl₃ 8.8(s, 1H), 8.3(s, 1H), 8.1(s, 1H), 8.05(d, 2H), 7.8(d, 1H), 7.2(s, 2H), 5.7(d, 1H), 3.0(bs, 6H), 2.2(s, 3H)。

[0595] 6-(5-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-1H-嘧啶-2-硫酮(thione)(18)

[0596] 向新鲜制备的钠(175mg, 0.0076mol) 溶于乙醇(18mL) 的溶液中连续加入化合物 17(1.0g, 0.0022mol) 和硫脲(187mg, 0.0025mol)。加热回流该混合物 4 小时。除去溶剂并将残余物溶于 8mL 水中。用 1N HCl 中和溶液并用乙酸乙酯萃取。干燥有机相并真空浓缩, 提供 570mg(75%) 技术上纯净的 18。¹H NMR CDCl₃ 12.2(s, 1H), 8.6(s, 1H), 8.3(s, 1H), 8.2(s, 1H), 7.6(d, 1H), 5.8(d, 1H)。

[0597] 5-溴-3-(2-甲基硫烷基-嘧啶-4-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(19)

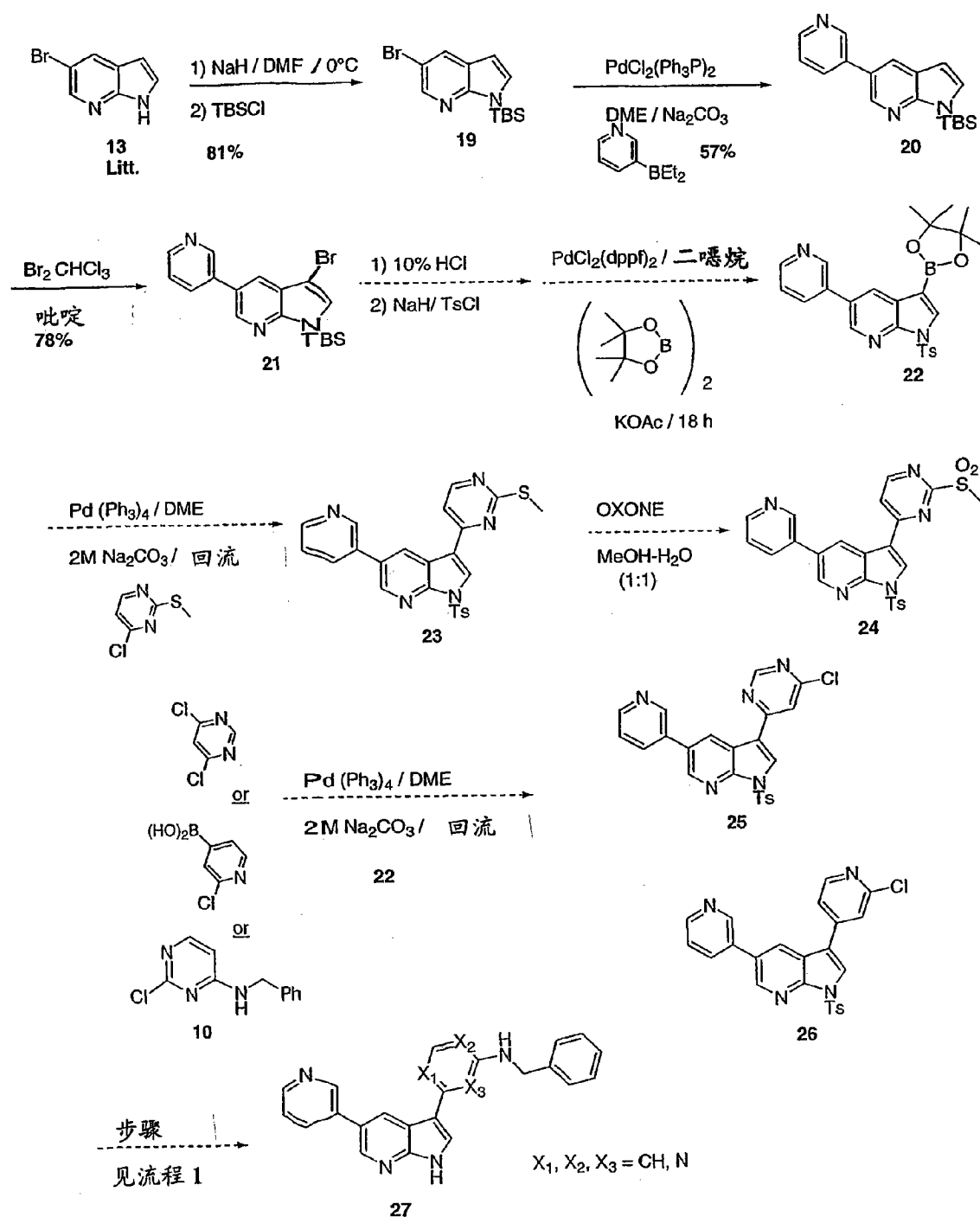
[0598] 加热回流 18(565mg, 0.0018mol)、乙酸钠(526mg, 0.0039mol)、碘甲烷(0.126mL, 0.0020mol) 溶于 15mL 乙醇-THF(9:1) 的混悬液 2 小时。冷却至室温并过滤。色谱(70% EtOAc-30% 己烷) 提供 48mg(9%) 硫甲基中间体。甲苯磺酰化提供 49mg(70%) 所需化合物 19。¹H NMR CDCl₃ 8.8(d, 1H), 8.5(m, 2H), 8.35(s, 1H), 8.1(d, 2H), 7.25(m, 3H), 2.7(s, 3H), 2.3(s, 3H)。

[0599] 苄基-[4-(5-溴-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-嘧啶-2-基]-胺(20)

[0600] 该化合物可从 19 开始, 经过过硫酸氢钾制剂氧化和苄胺替换, 按照流程 1 制备。

[0601] 流程 3 5-取代的氮杂吡啶和吡啶类似物的合成

[0602]



[0603] 5-溴-1-(叔-丁基-二甲基-硅烷基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (19)

[0604] 0°C下,向NaH(200mg,0.0078mol)溶于15mL无水DMF的混悬液中加入氮杂吡啶13(1.36g,0.007mol)溶于5mL DMF的溶液。0°C搅拌10分钟,加入TBDMSCl溶于3mL DMF的溶液,搅拌所得混合物0. N。放入EtOAc中并用水、盐水洗涤。干燥有机层并真空浓缩成油,其在没有进一步纯化的情况下用于下一步中。¹H NMR CDCl₃ 8.3(d,1H),7.9(d,1H),7.2(d,1H),6.4(d,1H),0.85(s,H),0.5(s,6H)。

[0605] 1-(叔-丁基-二甲基-硅烷基)-5-吡啶-3-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (20)

[0606] 氮气下,向19(1.77g,0.0057mol)、3-二乙基吡啶基硼烷(1.0g,0.0068mol)溶于80mL DME的溶液中加入PdCl₂(Ph₃P)₂(320mg,0.455mmol)和2M 碳酸钠水溶液(8.5mL,0.017mol)。使反应混合物回流3小时。冷却至室温并用乙酸乙酯稀释,用盐水洗涤。干燥

有机层并浓缩成油,其经过快速色谱(30% EtOAc-70% 己烷),得到 1g(57%) 所需物质 20。¹H NMR CDCl₃ 8.9(s, 1H), 8.5(d, 1H), 8.4(d, 1H), 8.0(d, 1H), 7.9(d, 1H), 7.5(d, 1H), 7.2(d, 1H), 6.5(d, 1H), 0.85(s, 9H), 0.55(s, 6H)。

[0607] 3-溴-1-(叔-丁基-二甲基-硅烷基)-5-吡啶-3-基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(21)

[0608] 0℃下,将溴(0.166mL, 0.0032mol)溶于 1mL CCl₄ 的溶液滴加到 20(1.0g, 0.0032mol) 和吡啶(0.314mL, 0.0039mol) 溶于无水 CHCl₃(30mL) 的搅拌溶液中。0℃搅拌反应混合物 1 小时,然后用 10mL 碳酸氢钠-硫代硫酸钠的混合物(1:1)中和。分离有机层,并用二氯甲烷(3X 10mL)进一步萃取,干燥合并的有机层并真空干燥。残余物经过快速色谱(30% EtOAc-70% 己烷),得到 0.97g(78%) 所需物质 21。¹H NMR CDCl₃ 8.9(s, 1H), 8.55(d, 1H), 8.4(d, 1H), 8.0(d, 1H), 7.9(d, 1H), 7.4(dd, 1H), 7.2(s, 1H), 0.9(s, 9H), 0.5(s, 6H)。

[0609] 5-吡啶-3-基-3-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2] 二氧杂硼环戊烷-2-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(22)

[0610] 化合物 21 可使用,例如,10% HCl 脱甲硅烷基化并使用,例如,NaH 和对-甲苯磺酰氯甲苯磺酰化。化合物 22 可使用与流程 1 中化合物 4 相同的方案制备。

[0611] 3-(2-甲磺酰基-嘧啶-4-基)-5-吡啶-3-基-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(24)

[0612] 化合物 24 可使用与流程 1 中化合物 6 相同的方案制备。

[0613] 3-(6-氯-嘧啶-4-基)-5-吡啶-3-基-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(25)

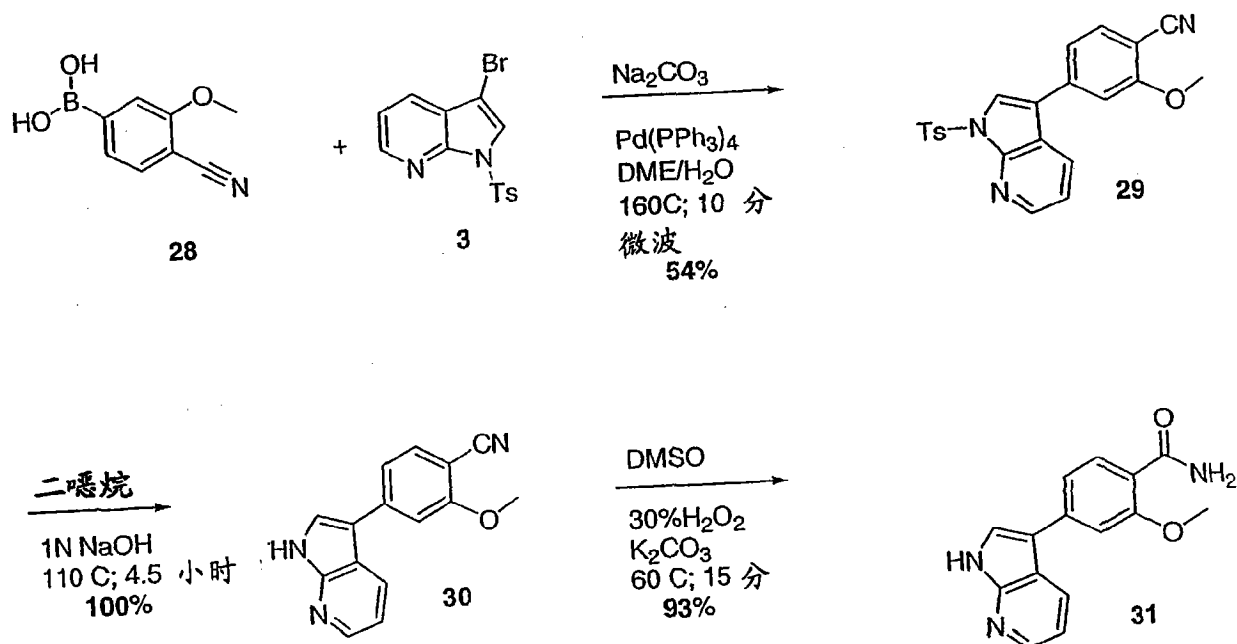
[0614] 化合物 25 可使用与流程 1 中化合物 8 相同的方案制备。

[0615] 3-(2-氯-吡啶-4-基)-5-吡啶-3-基-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(26)

[0616] 化合物 26 可使用与流程 2 中化合物 14 相同的方案制备。

[0617] 流程 4

[0618]



[0619] 2-甲氧基-4-[1-(4-甲氧基苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基]-苄腈 (29)

[0620] 将硼酸 28 (35.4mg, 200 μmol) 和 4-甲氧基苯基保护的氮杂吡咯 3 (65.5mg, 194 μmol), 碳酸钠 (61.8mg, 583 μmol) 和四(三苯基膦)钯 (0) (8.3mg, 7.2 μmol) 放入到试管中。加入水 (323mg) 和乙二醇二甲醚 (848mg) 并使混合物脱氧。将试管密封, 在磁搅拌的条件下, 160°C 加热 10 分钟, 其中利用微波辐射。用乙酸乙酯和水萃取粗产物。用盐水洗涤有机相, 在硫酸钠上干燥, 过滤并浓缩, 得到粗产物 (83mg)。经由快速色谱纯化粗产物并用 1 : 1 乙酸乙酯 / 己烷 - 100% 乙酸乙酯 - 4/4/1 乙酸乙酯 / 己烷 / 7N 氨水溶于甲醇的溶液梯度洗脱, 得到 29 (42mg, 54%) 和 30 (7.7mg, 15%)。

[0621] 2-甲氧基-4-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-苄腈 (30)

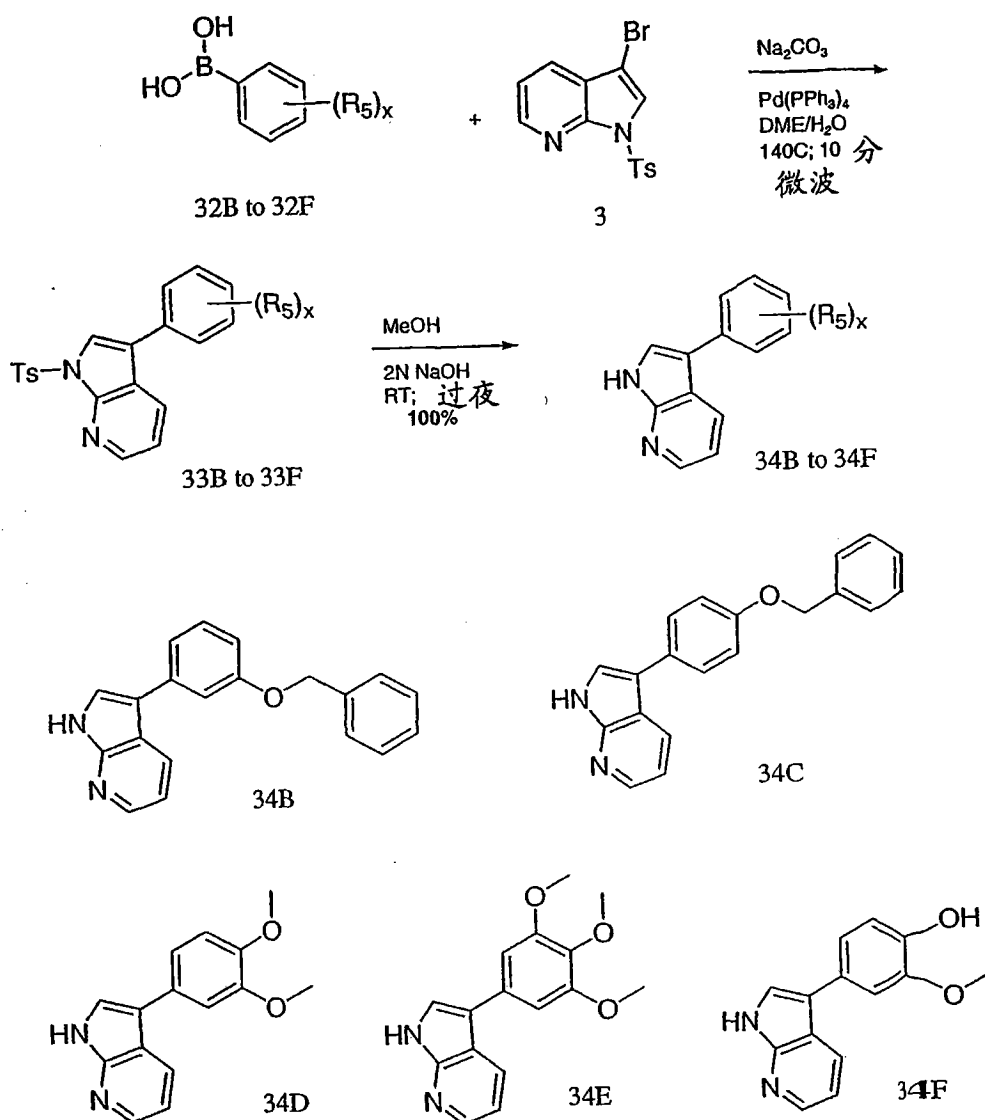
[0622] 通过在含有 1N 氢氧化钠 (200 μl , 2eq.) 的二噁烷 (5ml) 中回流 4.5 小时而除去 29 中的 4-甲氧基苯基保护基团。浓缩反应物, 并用乙酸乙酯和饱和碳酸氢钠水溶液萃取。用盐水洗涤有机相, 在硫酸钠上干燥, 过滤并浓缩, 得到 30 (30mg, 100%)。 $^1\text{H NMR}$ CD_3CN 10.00 (s, 1H), 8.32 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.65 (d, 1H), 7.40 (m, 2H), 7.20 (dd, 1H), 4.02 (s, 3H)。LC/MS ($M+1$) = 250

[0623] 2-甲氧基-4-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-苯甲酰胺 (31)

[0624] 将腈 30 (10mg, 40 μmol) 溶于二甲基亚砜 (0.5ml) 中。向其中加入碳酸钾 (20mg) 和 30% 过氧化氢溶于水 (100 μl) 的溶液。将反应物温热至约 60°C 达 15 分钟。将反应物浓缩至干并用水研磨。过滤所得沉淀, 并真空干燥过夜, 得到 31 (10mg, 93%)。 $^1\text{H NMR}$ $\text{DMSO}-d_6$ 11.99 (s, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.24 (m, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.88 (d, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.37 (m, 2H), 7.15 (dd, 1H), 4.00 (s, 3H)。LC/MS ($M+1$) = 268。

[0625] 流程 5

[0626]



[0627] 将硼酸 32B-32F (500 μmol) 放在含氮杂吲哚 3 (87mg, 250 μmol) 的试管中。在各小瓶中放入碳酸钠 (53mg, 500 μmol) 和四 (三苯基膦) 钯 (0) (15mg, 13 μmol)。加入水 (1ml) 和乙二醇二甲醚 (2ml) 并将试管脱氧并密封。将试管经由微波加热至 140 $^\circ\text{C}$ 10 分钟。将反应物冷却至 0 $^\circ\text{C}$ 并用 2N 盐酸水溶液 (1ml) 淬灭。用乙酸乙酯萃取反应物。用盐水洗涤有机相, 在硫酸钠上干燥, 过滤并浓缩。在二氧化硅 (50% 乙酸乙酯 / 己烷 -100% 乙酸乙酯梯度) 上纯化产物, 得到 33B-33F。

[0628] 室温下, 将化合物 33B-33F 溶于甲醇 (20ml) 中并用 2N 氢氧化钠水溶液 (1ml) 处理过夜。用 2N 盐酸 (1ml) 中和反应物并浓缩至干。经由硅胶色谱 (50% 乙酸乙酯 / 己烷 -100% 乙酸乙酯梯度) 或在 C18 上进行质量定向反相色谱 (含 0.09% 三氟乙酸的 15% 乙腈 / 水 - 含 0.09% 三氟乙酸的 35% 乙腈 / 水, 15 分钟) 纯化, 得到产物 34B-34F。

[0629] 3-(3-苄氧基-苯基)-1H-吡咯并 [2,3-b] 吡啶 (34B)。

[0630] ^1H NMR DMSO- d_6 11.95 (s, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.20 (d, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.49 (d, 2H), 7.41 (t, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.29 (m, 2H), 7.13 (dd, 1H), 6.90 (m, 1H), 5.20 (s, 2H). LC/MS ($M+1$) = 301.

[0631] 3-(4-苄氧基-苯基)-1H-吡咯并 [2,3-b] 吡啶 (34C)。

[0632] ^1H NMR DMSO- d_6 11.84 (s, 1H), 8.28 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.61 (d, 2H), 7.48 (d, 2H),

7. 39 (t, 2H), 7. 32 (t, 1H), 7. 15 (dd, 1H), 7. 09 (d, 2H), 5. 13 (s, 2H). LC/MS (M+1) = 301.

[0633] 3-(3,4-二甲氧基-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (34D).

[0634] ^1H NMR DMSO- d_6 11.90 (s, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.28 (d, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.21 (m, 2H), 7.19 (dd, 1H), 7.02 (d, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.78 (s, 3H). LC/MS (M+1) = 255.

[0635] 3-(3,4,5-二甲氧基-苯基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (34E).

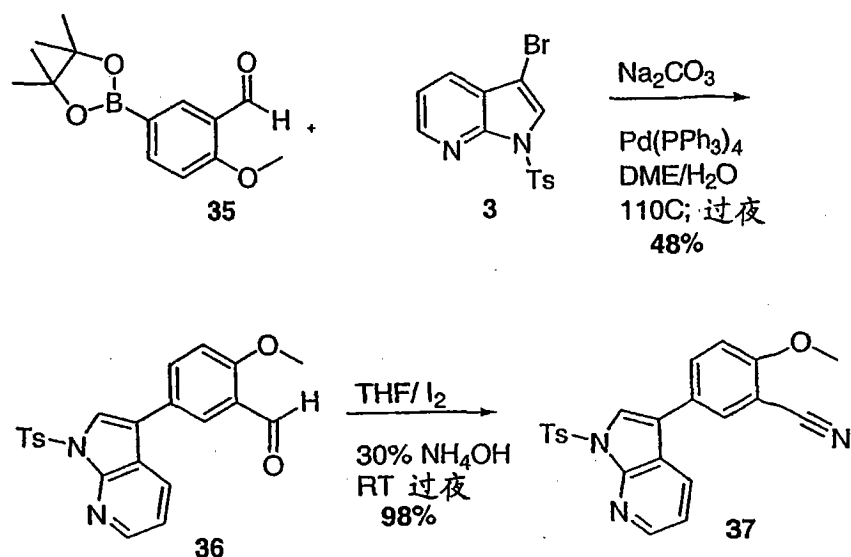
[0636] ^1H NMR DMSO- d_6 11.85 (s, 1H), 8.29 (d, 1H), 8.27 (d, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.92 (s, 2H), 3.86 (s, 6H), 3.69 (s, 3H). LC/MS (M+1) = 285.

[0637] 2-甲氧基-4-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3基)-苯酚 (34F).

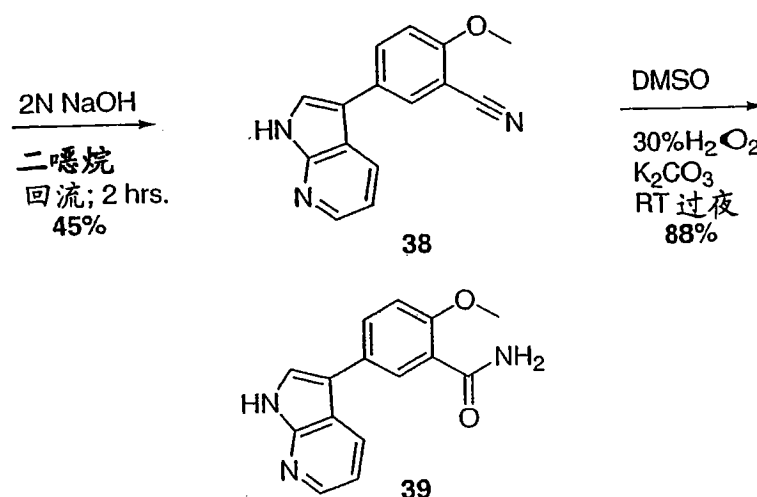
[0638] ^1H NMR DMSO- d_6 /D $_2$ O 8.25-8.30 (m, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.20 (d, 1H), 7.17 (dd, 1H), 7.10 (dd, 1H), 6.86 (d, 1H), 3.88 (s, 3H). LC/MS (M+1) = 241.

[0639] 流程 6

[0640]



[0641]



[0642] 2-甲氧基-5-[1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3基]-苯甲醛 (36)

[0643] 在试管中放入硼酸酯 35 (131mg, 500 μmol)、和 3 (175mg, 500 μmol)、碳酸钠

(114mg, 1.08mmol) 和四(三苯基膦)钯(0) (22mg, 19 μ mol)。加入水(0.9g)和乙二醇二甲醚(2.1g)并使混合物脱氧。将试管密封并在磁搅拌的条件下加热至 110℃ 过夜。用乙酸乙酯和水萃取粗产物。用盐水洗涤有机相,在硫酸钠上干燥,过滤并浓缩,得到粗产物。经由快速色谱纯化粗产物并用 1 : 1 乙酸乙酯 / 己烷 -100% 乙酸乙酯 -4/4/1 乙酸乙酯 / 己烷 / 7N 氨水溶于甲醇中的溶液梯度洗脱,得到 36 (98mg, 48%)。

[0644] 2-甲氧基-5-[1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基]-苄腈 (37)

[0645] 将醛 36 (98mg, 241 μ mol) 溶于四氢呋喃(5ml)中。向其中加入 30% 氨水(3ml) 和碘(79mg, 313 μ mol)。室温搅拌反应过夜。用水稀释反应物并用乙酸乙酯萃取。用亚硫酸钠(50mg) 水(10ml) 溶液洗涤有机相。用盐水洗涤有机相,在硫酸钠上干燥,过滤并浓缩,得到 37 (95.8mg, 98%)。

[0646] 2-甲氧基-5-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-苄腈 (38)

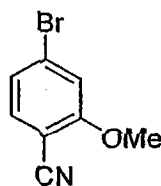
[0647] 将腈 37 (95.8mg, 237 μ mol) 溶于二噁烷(5ml) 中并用 2N 氢氧化钠溶于水的溶液(250 μ l, 500 μ mol) 处理。将反应物密封并加热回流 2 小时。将反应物浓缩至干并用乙酸乙酯和水萃取。用盐水洗涤有机相,在硫酸钠上干燥,过滤并浓缩得到粗产物(72.3mg)。经由快速色谱纯化粗产物并用 1 : 1 乙酸乙酯 / 己烷 -100% 乙酸乙酯 -4/4/1 乙酸乙酯 / 己烷 / 7N 氨水溶于甲醇的溶液梯度洗脱,得到 38 (26.7mg, 45%)。

[0648] 2-甲氧基-5-(1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-苯甲酰胺 (39)

[0649] 将脱甲苯磺酰基的腈 38 (26.7mg, 107 μ mol) 溶于二甲基亚砜(2.49g) 中。向其中加入碳酸钾(32.7mg, 237 μ mol) 和 30% 过氧化氢溶于水(85.5mg) 的溶液并室温搅拌反应物过夜。用水稀释反应物并用水、乙腈和醚洗涤所得沉淀,得到终产物 39 (25.3mg, 88%)。
 ^1H NMR(DMSO- d_6) 11.86 (s, 1H), 8.28 (m, 1H), 8.19 (d, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.81 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.21 (d, 1H), 7.16 (m, 1H), 3.91 (s, 3H). LC/MS (M+1) = 268

[0650] 4-溴-2-甲氧基苄腈

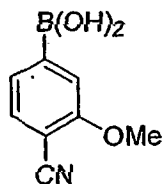
[0651]



[0652] 在 1L 圆底烧瓶中,将 53.94g (270mmol) 4-溴-2-氟苄腈溶于 500mL THF 中。加入甲醇钠(21.99g, 407mmol) 并回流加热该混合物直到 TLC(SiO_2 : CH_2Cl_2) 显示起始物质完全耗尽。将该混合物倒入 1N HCl 中,并真空蒸发 THF。用二乙醚萃取剩余的混合物。干燥(MgSO_4) 萃取物并经硅胶塞过滤。用 CH_2Cl_2 洗脱塞子并真空蒸发滤液,得到 45.56g (80%) 白色固体产物。 ^1H NMR(500MHz, CDCl_3) δ 7.42 (d, 1H), 7.17 (dd, 1H), 7.14 (d, 1H), 3.95 (s, 3H)。

[0653] 4-氰基-3-甲氧基苯基硼酸 (28)

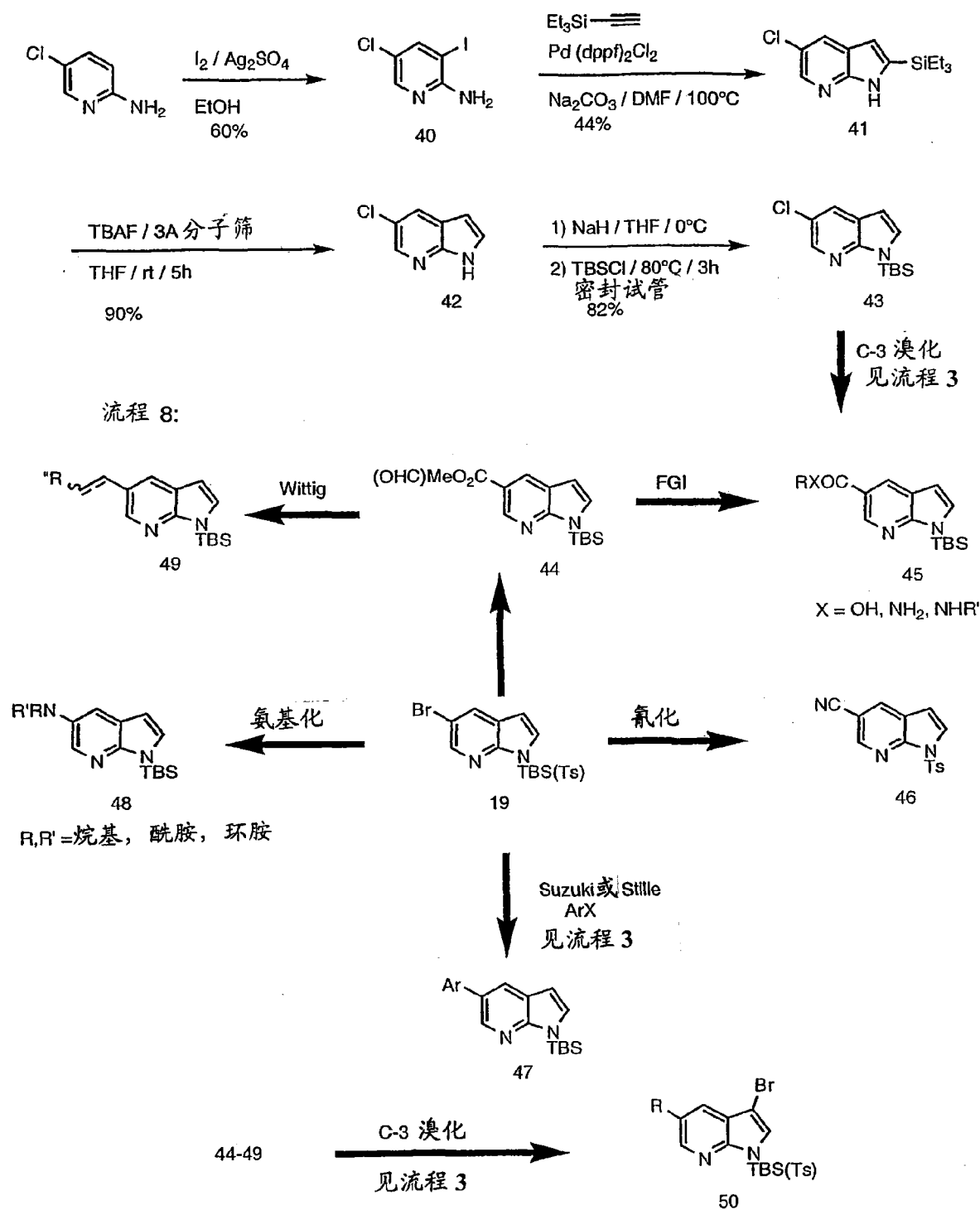
[0654]



[0655] 在3颈的1L圆底烧瓶上装配顶部搅拌器和氮气管道。向烧瓶中装入45.56g(215mmol)4-溴-2-甲氧基苄腈、64mL(277mmol)三-异丙基硼酸盐和500mL THF。在干冰/丙酮浴中将溶液冷却至-78℃。经由加液漏斗滴加正丁基锂(2.5M, 110mL, 275mmol)。搅拌该混合物30分钟并加入2N HCl。搅拌混合物1小时并倒入水中。用Et₂O萃取混合物。用1N NaOH反萃取有机溶液。用Et₂O洗涤水层并用浓HCl酸化。用Et₂O萃取混合物。干燥有机萃取物(MgSO₄)并真空蒸发得到20.77g(55%)白色固体产物。¹H NMR(500MHz, d₆-DMSO) 87.68(d, 1H), 7.59(s, 1H), 7.47(d, 1H), 3.95(s, 3H)。

[0656] 流程7：

[0657]



[0658] 5-氯-3-碘-吡啶-2-基胺 (40)

[0659] 将碘 (16.28g, 64mmol) 加入到 1-氨基-5-氯吡啶 (8.25g, 64mmol) 和硫酸银 (20g, 64mmol) 溶于 400mL 乙醇的混合物中, 室温搅拌该混合物 20 小时。在 C 矿上过滤该混合物并真空除去溶剂。将残余物溶于 DCM (600mL) 中并用 5% NaOH 水溶液 (500mL)、水和盐水洗涤。干燥有机层并真空浓缩, 得到固体残余物, 其经过快速色谱 (20% EtOAc-80% 己烷), 产生 9.8g (60%) 40。¹H NMR (500MHz, CDCl₃) 7.9 (s, 1H), 7.7 (s, 1H), 5.0 (bs, 2H)。

[0660] 5-氯-2-(三乙基-硅烷基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶 (41)

[0661] 加入 40 (9.5g, 37.3mmol) 溶于 320mL DMF 和三乙基甲硅烷基乙炔 (20mL,

112mmol)、 $\text{Pd}_2\text{Cl}_2(\text{dppf})_2$ (1.52g, 1.9mmol)、氯化锂 (1.58g, 37.3mmol) 和 2M Na_2CO_3 (7.9mL, 74.7mL) 的混合物, 在氮气条件下搅拌该混合物并 90℃回流 15 小时。用乙酸乙酯-醚混合物 (1 : 1) 稀释并用水和盐水洗涤有机相, 然后干燥 (Na_2SO_4) 并真空浓缩。使残余物经过快速色谱 (20% EtOAc/80% 己烷) 得到 4.37g (44%) 所需产物 41。 ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) 9.4 (bs, 1H), 8.2 (s, 1H), 7.9 (s, 1H), 6.6 (s, 1H), 0.9 (t, 9H), 0.75 (q, 6H)。

[0662] 5-氯-1H-吡咯并 [2,3-b] 吡啶 (42)

[0663] 将化合物 41 (4.37g, 0.0164mol) 溶于 THF 中。加入分子筛 (10g3A), 接着是 TBAF (32.75mL, 0.0328)。室温搅拌反应混合物 5 小时。用乙酸乙酯稀释并用水、盐水洗涤若干次, 干燥有机层并真空浓缩成油, 其经过快速色谱 (30% EtOAc-70% 己烷) 得到 0.23g (90%) 所需物质 42。 ^1H NMR DMSO d_6 11.8 (b s, 1H), 8.2 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (s, 1H), 6.5 (s, 1H)。

[0664] 1-(叔-丁基-二甲基-硅烷基)-5-氯-1H-吡咯并 [2,3-b] 吡啶 (43)

[0665] 在装配有间隔的密封试管中, 在氮气下, 加入 42 (600mg, 0.00396mol) 和 20mL 无水 THF 并将溶液冷却至 0℃。逐渐加入 NaH (110mg, 0.00435mol), 0℃搅拌 15 分钟后, 加入 TBSCl (656mg, 0.00435mol)。用 Teflon 螺帽替换间隔, 并 80℃加热密封的试管 3 小时。冷却并用氯化铵溶液中和, 用己烷萃取。干燥有机相并真空浓缩成油, 其经过短的塞子过滤 (10% EtOAc-90% 己烷), 得到 871mg (82%) 化合物 43。 ^1H NMR (500MHz, CDCl_3) 8.2 (s, 1H), 7.8 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.4 (s, 1H), 0.9 (s, 9H), 0.6 (s, 6H)。

[0666] 可按照先前流程 3 中相对于化合物 21 描述的, 将化合物 43 在 C-3 处溴化。

[0667] 化合物 19 可用, 例如, 叔-BuLi 锂化并用 DMF 淬灭, 提供 5-甲酰基氮杂吡啶 44。还可在钯催化剂, 例如 $\text{Pd}(\text{Ph}_3\text{P})_4$ 存在的条件下, 用一氧化碳 (carbon monoxide) 和甲醇处理化合物 19, 从而提供 5-甲氧甲酰基氮杂吡啶 44。通过标准转化, 官能团相互转换为酸、伯、仲和叔酰胺, 如 45。化合物 44 可经由, 例如, Witting 反应同系化为化合物如 49。

[0668] 化合物 19 可用, 例如, KCN, 在有催化剂如铜或钯存在的条件下, 在热 DMF 中氰化, 从而提供 5-氰基氮杂吡啶 46。

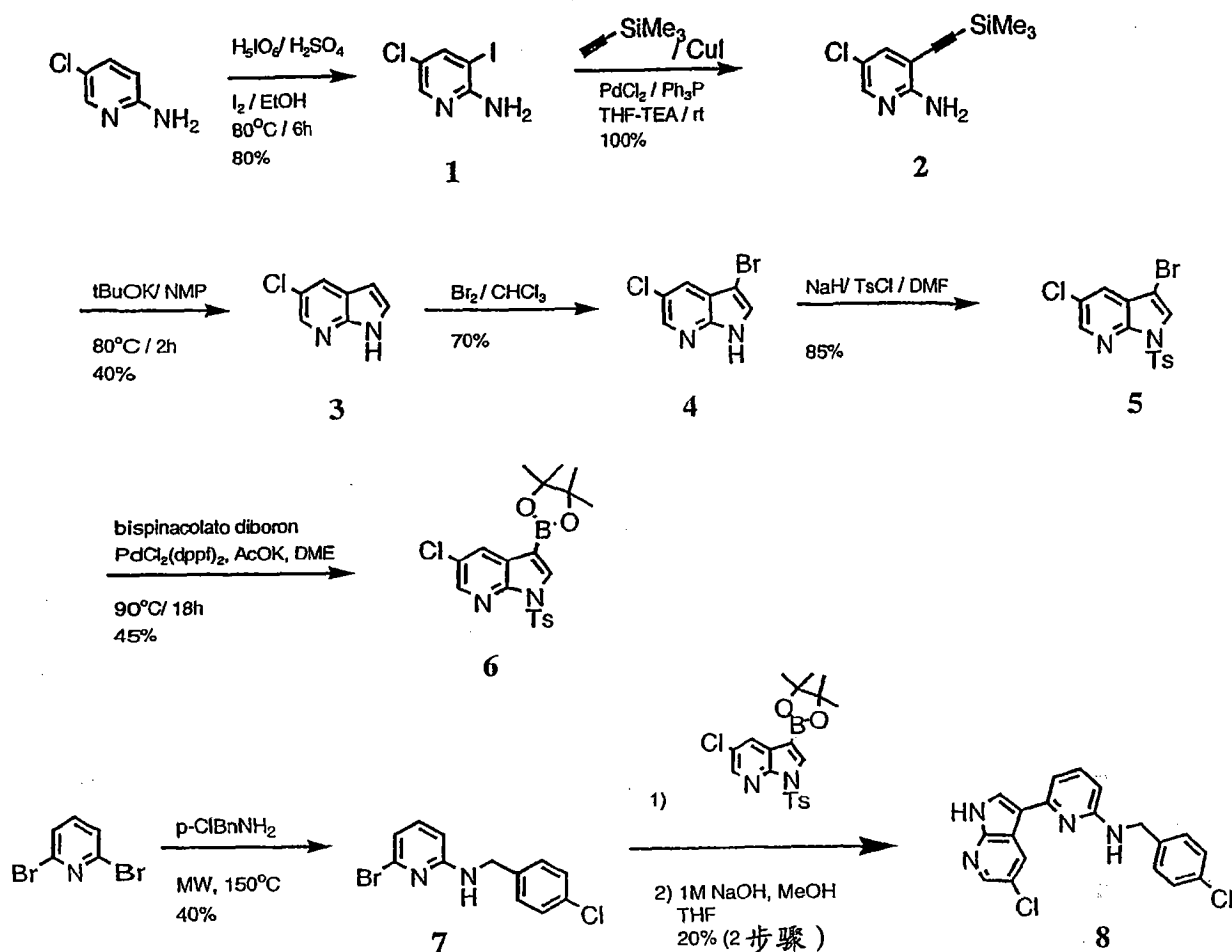
[0669] 在有钯催化剂存在的条件下, 用胺使化合物 19 胺化, 可提供 5-氨基氮杂吡啶如 48。

[0670] 化合物 19 可使用 Suzuki 或 Stille 偶合芳基化或杂芳基化, 从而提供化合物像 47。

[0671] 在其它方面中, 提供了其它合成流程和化合物合成:

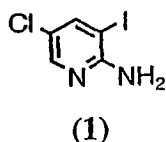
[0672] 流程 9

[0673]



[0674] 实施例 A

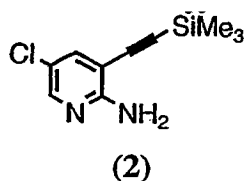
[0675]



[0676] 5-氯-3-碘-吡啶-2-基胺 (1): 在装配有空气凝结器的圆底烧瓶中装入 5-氯吡啶-2-基胺 (26g, 0.2mol)、乙酸 (78ml) 和水 (18ml)。接着滴加浓硫酸 (2.6ml), 逐渐加入过碘酸 (9.5g, 0.04mol) 和碘 (20g, 0.08mol)。80℃用力搅拌反应混合物 6 小时, 然后冷却至室温。

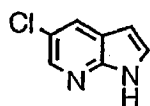
[0677] 将反应混合物倒在冰 (~700g) 中。用 5M NaOH 水溶液将该混悬液的 pH 调节至 8-9。滤掉棕色固体并将其溶于 EtOAc (1.2l) 中。用饱和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液、1M NaOH 溶液和盐水洗涤有机相。在 MgSO_4 上干燥有机相并浓缩。使残余物从环己烷中重结晶, 得到橙色固体 (42g, 80%)。 $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$: 4.8-5.1 (2H, brs), 7.9 (1H, s), 8.0 (1H, s)。

[0678]



[0679] 5-氯-3-(三甲基-硅烷基乙炔基)-吡啶-2-基胺(2):在氮气下,向250ml圆底烧瓶中装入5-氯-3-碘-吡啶-2-基胺(1)(42g,165mmol)、THF(100ml)、碘化铜(315mg,1.65mmol)和PdCl₂(PPh₃)₂(1.15g,1.65mmol)、三乙胺(70ml,0.5mol)、和三甲基甲硅烷基乙炔(30ml,0.21mol)。室温搅拌反应混合物2小时。然后将反应混合物冷却至0℃并加入二乙醚。通过C矿过滤该混悬液并用二乙醚彻底洗涤。浓缩滤液并使其预-吸收到硅胶上,并使用戊烷/DCM 10%-100%作为洗脱剂,通过柱色谱纯化,提供米白色固体(36g,100%)。¹H NMR(CDCl₃):0.3(9H, s),5.0-5.1(2H, br s),7.6(1H, s),7.9(1H, s)。MS(ES⁺):225,227。

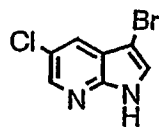
[0680]



(3)

[0681] 5-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(3):氮气条件下,将叔丁醇钾(36g,320mmol)溶于N-甲基吡咯烷酮(70ml)的溶液加热至80℃。经由滴液漏斗滴加5-氯-3-(三甲基-硅烷基乙炔基)-吡啶-2-基胺(2)(36g,160mmol)于NMP(200ml)中的溶液。再次80℃搅拌反应混合物50分钟。使反应混合物冷却至室温。向反应混合物中加入溴(500ml),并用二乙醚(5x 200ml)萃取。用盐水洗涤混合的有机层,在硫酸镁上干燥并真空浓缩。使用戊烷/EtOAc 0%-40%作为洗脱剂,通过柱色谱纯化残余物,并从环己烷中重结晶,提供标题化合物(10g,41%)。¹H NMR(CDCl₃)6.5(1H, s),7.4(1H, s),8.0(1H, s),8.2(1H, s),10.4-10.6(1H, brs)。MS(ES⁺)153。

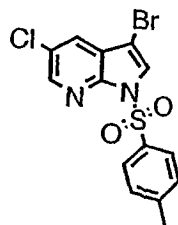
[0682]



(4)

[0683] 3-溴-5-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(4):将溴(3.5ml)溶于氯仿(40ml)的溶液滴加到5-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(3)(10g,65mM)溶于氯仿(260ml)的冰冷溶液中。0℃搅拌反应混合物60分钟。然后用水使反应混合物水解,并将溶液的pH调节至10。过滤除去所得固体,并用二氯甲烷萃取水相。用水洗涤有机层,在硫酸镁上干燥,并真空浓缩,提供标题化合物(10.5g,69%)。¹H NMR(DMSO-d₆)7.8(1H, s),7.9(1H, s),8.3(1H, s)。

[0684]

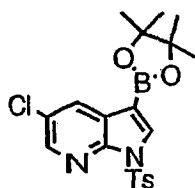


(5)

[0685] 3-溴-5-氯-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(5):氮气条件下,将氢化钠(2.2g,54mmol)逐渐加入到3-溴-5-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(4)(10.5g,45mmol)溶于二甲基甲酰胺(70ml)的冰冷溶液中。30分钟后,将甲苯磺酰氯(8.7g,46mmol)

加入到反应混合物中,并室温搅拌反应混合物 18 小时。用水(~150ml)水解反应混合物,并过滤获得棕色固体,真空干燥,提供标题化合物(14.8g,85%)。¹HNMR(CDCl₃) 2.4(3H, s), 7.3-7.4(2H, d), 7.8-7.9(2H, 2s), 8.1-8.2(2H, d), 8.4(1H, s); MS(ES+) 387

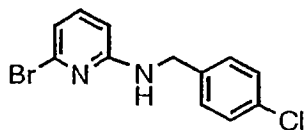
[0686]



(6)

[0687] 5-氯-3-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]二氧杂硼环戊烷-2-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-[2,3-b]吡啶(6):在氮气条件下,向500ml圆底烧瓶中装入3-溴-5-氯-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶(5)(6.9g,18mmol)、bispinacolatodiboron(6.9g,27mmol)、PdCl₂(dppf)₂(1.5g,1.8mmol)、乙酸钾(5.3g,54mmol)和二甲氧基乙烷(100ml)。90℃搅拌反应混合物18小时。用乙酸乙酯(200ml)稀释该反应混合物并用盐水洗涤。在硫酸镁上干燥有机相并真空浓缩。使用戊烷/EtOAc 0%-20%作为洗脱剂,通过柱色谱纯化残余物,然后用戊烷研磨,提供标题化合物(4g,50%)。¹HNMR(CDCl₃) 1.4(9H, s), 2.4(3H, s), 7.2(2H, d), 8.00-8.05(2H, d), 8.10(2H, s), 8.3(1H, s)。MS(ES+) 433

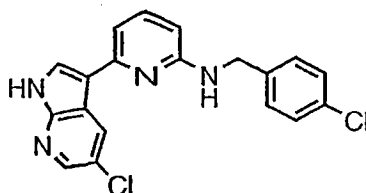
[0688]



(7)

[0689] (6-溴-吡啶-2-基)-(4-氯-苄基)-胺(7):向微波小瓶中装入4-氯苄胺(700mg;5mmol;5个当量)和2,6-二溴吡啶(238mg,1mmol)。150℃下,微波搅拌反应混合物3次10分钟(最大200W)。用二乙醚(50ml)稀释反应混合物,用10%柠檬酸水溶液、饱和碳酸氢钠水溶液和盐水洗涤。在硫酸镁上干燥有机相,过滤后,真空浓缩,提供油状的标题化合物(300mg,100%产率)。LC/MS:299[M+H]

[0690]



(8)

[0691] (4-氯-苄基)-[6-(5-氯-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-3-基)-吡啶-2-基]-胺(8):向微波小瓶中装入(6-溴-吡啶-2-基)-(4-氯-苄基)-胺(300mg,1mmol)、5-氯-3-(4,4,5,5-四甲基-[1,3,2]dioxaborolan-2-基)-1-(甲苯-4-磺酰基)-1H-[2,3-b]吡啶(7)(215mg,0.5mmol)、tetrakis(三苯基膦)钯(60mg,0.05mmol)、2M氢氧化钠(0.75ml)和二甲氧基乙烷(5ml)。用氮气使该混悬液脱气。130℃微波搅拌反应混合物10

分钟（最大 200W）。然后用乙酸乙酯稀释它（60ml），用盐水洗涤两次，在硫酸镁上干燥并，过滤之后，真空浓缩。通过快速色谱（洗脱剂：石油醚 / 乙酸乙酯 60/40）纯化该化合物，提供 50mg 甲苯磺酰基保护的标题化合物。将该残余物溶于甲醇和四氢呋喃（1/3ml）的混合物中。将 1M 氢氧化钠溶液（1ml）加入到反应混合物中，然后室温搅拌 3 小时。真空浓缩反应混合物并用甲醇研磨残余物。过滤该混悬液，提供标题化合物（35mg, 10%）。¹H NMR(DMSO-d₆) : 4.60–4.70 (2H, m), 6.35–6.40 ((1H, d), 7.05–7.10 (1H, d), 7.20–7.25 (1H, t), 7.35–7.45 (4H, m), 8.15–8.20 (2H, m), 8.55–8.60 (1H, s), 12.5 (1H, s)。LC/MS : 369 [M+H], 367 [M-H]

[0692] 下面表 3 描述特定的举例性化合物的数据。化合物号与表 1 中描述的那些化合物相对应。“-”表示没有进行测量。

[0693] 表 3

[0694]

Cmpd#	LC_MASS_ PLUS	NMR_RESULT
1	-	8.91H, d ; 8.351H, s ; 8.251H, d ; 8.11H, d ; 7.21H, dd, 7.1 1H, d ; 6.51H s
2	309.10	CDCl ₃ 9.21(m, 1H) 9.18(s, 1H) 8.51(s, 1H), 8.16(dd, J = 5.4, 1.0, 1H) 7.34(dd, J = 8.0, 5.4, 1H), 7.25(m 1H) 7.19(m, 1H) 7.03(m, 1H) 6.85(s, 1H)
3	324.00	MeOD(500MHz) 8.76(s, 1H) 8.45(s, 1H) 8.43(s, 1H), 8.34 (s, 1H) 7.66(m, 1H) 7.40(m, 1H) 7.38(m, 1H), 7.27(m, 2H)
4	288.00	MeOD, 7.2s(1H), 7.25t(1H), 7.35m(1H), 7.5t(2H), 7.65 d(2H), 8.25s(1H), 8.4m(2H), 8.7s(1H)
5	310.00	MeOD, 0.6m(2H), 1.0m(2H), 1.6s(3H), 1.8m(1H), 2.1 m(1H), 2.3d(1H), 2.6d(1H), 4.3s(1H), 6.0m(2H), 6.95 s(1H), 7.05m(1H), 7.5m(2H)
6	212.00	MeOD, 7.05s(1H), 7.35m(1H), 8.2s(1H), 8.4m(2H), 8.55 s(1H)
7	302.00	MeOD, 4.8s(2H), 7.05s(1H), 7.2–7.6m(6H), 8.2s(1H), 8.4 m(2H), 8.55s(1H)

8	240.10	¹ H 8.94, 1H 8.19, 1H 8.14, 2H 7.25, 1H 7.02, 2H 3.52, , 3H 1.31
9	337.00	MeOD, 2.0bs (2H), 2.1s (3H), 3.6m (2H), 3.8-4.3bm (6H), 7.1 d (1H), 7.3m (1H), 8.2d (1H), 8.35m (2H), 8.65d (1H)
10	332.00	MeOD, 3.8s (3H), 4.7bs (2H), 7.0m (3H), 7.35m (4H), 8.2 s (1H), 8.4m (2H), 8.6bs (1H)
11	308.00	MeOD, 1.05m (2H), 1.3m (3H), 1.7m (2H), 1.75-1.9m (4H), 3.5d (2H), 7.0s (1H), 7.3 (1H), 8.1s (1H), 8.35d (1H), 8.4 d (1H), 8.6s (1H)
12	310.00	MeOD 1.4m (2H), 1.7m (2H), 2.0m (1H), 2.65s (1H), 3.45 m (2H), 3.6m (1H), 4.0d (2H), 7.0s (1H), 7.35m (1H), 8.2 s (1H), 8.35d (1H), 8.45m (1H), 8.6s (1H)
13	240.00	MeOD ; 1.3t (3H), 3.65m (2H), 7.0s (1H), 7.3m (1H), 8.2 s (1H), 8.4d (2H), 8.6m (1H)
14	256.00	MeOD ; 3.7-3.9dm (4H), 7.0s (1H), 7.3m (1H), 8.1s (1H), 8.4 d (2H), 8.6bs (1H)
15	360.10	¹ H NMR500MHz (DMSO-d ₆) 12.35ppm, 1H, s ; , 11.02ppm, 1H, s ; 8.88ppm, 1H, s ; 8.63ppm, 1H, d ; , 8.42ppm, 1H, s ; 8.33ppm, 2H, m ; 7.25ppm, 2H, m ; , 6.97ppm, 2H, m ; 6.87 ppm, 1H, d ; 3.78ppm, 2H, s ; , 3.77ppm, 3H, s.
16	302.00	DMSO d ₆ 8.7 (bs, 1H) ; 8.4 (bs, 1H) ; 8.25 (d, 1H) ; 8.1 (d, 1H) ; 7.4 (m, 2H) ; 7.25 (m, 3H) ; 7.2 (bs, 1H) ; 7.15 (bs, 1H) ; 4.7 (bs, 2H)
17	313.00	DMSO, 7.2q (2H), 8.3mm (3H), 8.6d (2H), 8.85dd (2H), 9.1 s (1H), 12.35bs (2H)
18	336.00	MeOD, 4.8s (2H), 7.0s (1H), 7.3bs (5H), 8.1s (1H), 8.3 m (2H), 8.6s (1H)

19	295.00	—
20	337.00	—
21	347.90	—
22	347.90	—
23	365.90	—
24	422.90	—
25	343.95	—
26	328.00	MeOD, 3.1bm (2H), 4.0–4.4bd (2H), 5.0–5.3bs (2H), 7.25s (1H), 7.3–7.35m (4H), 7.4m (1H), 8.3s (1H), 8.4d (1H), 8.5d (1H), 8.7s (1H)
27	366.10	¹ H NMR 500MHz (DMSO-d6) 12.33ppm, 1H, s; 11.03ppm, 1H, s; 8.86ppm, 1H, s; 8.62ppm, 1H, m; 8.43ppm, 1H, s; 8.29ppm, 2H, m; 7.45ppm, 2H, m; 7.25ppm, 1H, m; 7.20ppm, 2H, m; 3.87ppm, 2H, s; .
28	348.00	¹ H NMR 500MHz (DMSO-d6) 12.42ppm, 1H, s; 11.05ppm, 1H, s; 9.72ppm, 1H, s; 8.89ppm, 1H, s; 8.63ppm, 1H, m; 8.43ppm, 1H, s; 8.31ppm, 2H, m; 7.25ppm, 6H, m; 1H, m; 3.87ppm, 2H, s; 3.00ppm, 3H, s.
29	423.10	¹ H NMR 500MHz (DMSO-d6) 12.33ppm, 1H, s; 11.00ppm, 1H, s; 8.84ppm, 1H, s; 8.59ppm, 1H, m; 8.45ppm, 1H, s; 8.30ppm, 2H, m; 7.30ppm, 6H, m; 3.83ppm, 2H, s.
30	330.00	¹ H NMR 500MHz (DMSO-d6) 12.35ppm, 1H, s; 11.10ppm, 1H, s; 8.88ppm, 1H, s; 8.62ppm, 1H, m; 8.42ppm, 1H, s; 8.31ppm, 2H, m; 7.30ppm, 5H, m; 3.90ppm, 2H, s;
31	348.00	¹ H NMR 500MHz (DMSO-d6) 12.35ppm, 1H, s; 11.10ppm, 1H, s; 8.88ppm, 1H, s; 8.62ppm, 1H, m; 8.42ppm, 1H, s; 8.31ppm, 2H, m; 7.30ppm, 5H, m; 3.90ppm, 2H, s;
32	309.00	12.25(s, 1H), 8.67(d, 1H), 8.40(s, 1H), , 8.30(d, 1H), 8.27(d, 1H), 7.23dd, 1H), , 7.09(d, 1H), 4.63(d, 2H), 3.30(s, 2H), 2.80(m, 2H), 2.45(m, 1H), 1.07(d, 6H), DMSO-d6,

33	351.00	12.28(s, 1H), 8.72(d, 1H), 8.42(s, 1H), , 8.31(d, 1H), 8.28(d, 1H), 7.25(dd, 1H), , 7.14(d, 1H), 4.71(d, 2H), 4.10-4.70(m, 2H), 3.30(s, 1H), 3.12(s, 2H), 2.09(s, 3H), , 1.21(m, 6H), DMSO-d ₆ ,
34	308.00	8.90(s, 1H), 8.60(s, 1H), 8.39(m, 1H), , 8.01(m, 1H), 7.33(m, 2H), 4.80(s, 10H, solvent), , 3.55(m, 1H), 3.30(m, 14H, solvent), 1.92(m, 2H), 1.81(m, 3H), 1.72(m, 1H), , 1.25-1.40(m, 3H), 1.08-1.25(m, 2H), MeOH-d ₄ ,
35	385.00	MeOD, 1.8-2.8bm(2H), 2.35bm(2H), 3.2bm(1H), 3.6(2H), 4.5-4.5bs(3H), 7.0bs(1H), 7.3m(1H), 7.s(5H), 8.2s(1H), 8.3m(2H), 8.6s(1H)
36	367.00	MeOD, 1.25t(3H), 1.55q(2H), 2.1d(2H), 3.1m(2H), 4.15m(4H), 4.6m(1H), 7.0s(1H), 7.3m(1H), 8.2s(1H), 8.3d(1H), 8.4d(1H), 8.6s(1H)
37	337.00	12.32(s, 1H), 9.3-10.5(s, 4H), 9.01(d, 1H), , 8.51(s, 1H), 8.48(d, 1H), 8.19(d, 1H), , 7.53(m, 1H), 7.25(d, 1H), 4.82(m, 1/2H), , 4.25-4.53(m, 21/2H), 3.81-3.93(m, 1/2H), 3.58-3.71(m, 11/2H), 3.14-3.58(m, 11/2H), , 2.12(s, 3H), 1.18-1.40(m, 3H), CD ₃ CN,
38	337.00	12.4(s, 1H), 8.96(d, 1H) 8.48(s, 1H), 8.40(d, 1H), 8.12(d, 1H), , 7.49(m, 1H), 7.20(d, 1H), 4.8(m, 1/2H), , 4.2-4.5(m, 2 1/2H), 3.79-3.91(m, 1/2H), 3.58-3.69(m, 1 1/2H), 3.12-3.58(m, 1 1/2H), , 2.1(s, 3H), 1.12-1.35(m, 3H), CD ₃ CN, ,
39	351.00	MeOD, 1.4s(1H), 1.7t(2H), 2.3d(2H), 7.0s(1H), 7.3m(1H), 8.1s(1H), 8.3d(1H), 8.35d(1H), 8.6s(1H)
40	378.90	12.9(s, 1H) ; 9.1(s, 1H) ; 8.9(s, 1H) ; 8.8(s, 1H) ; 8.7(bs, 2H) ; 8.5(d, 1H) ; 8.3(d, 1H) ; 7.6(bs, 1H) ; 7.4(m, 6H) ; 4.7(s, 2H)
41	335.90	CDCl ₃ 8.7(bs, 2H) ; 8.4(bs, 2H) ; 8.3(s, 1H) ; 7.4(m, 5H) ; 4.8(s, 2H)

42	362.00	10.94(m, 1H), 8.96(d, 1H), 8.71(s, 1H), 8.55(s, 1H), , 8.19(dd, 1H), 7.24(d, 1H), 4.5-6.0(6H), 3.7-4.3(m, 6H), , 3.60(m, 2H), 2.1(s, 3H)
43	302.00	MeOD, 4.95bs(2H), 6.6d(1H), 7.2m(1H), 7.3-7.5mm(5H), 8.0d(1H), 8.3d(1H), 8.4s(1H), 8.55d(1H)
44	230.10	1H 8.45, 3H 8.35, 2H 7.82, 1H 7.25
45	250.00	10.00(s, 1H), 8.32(m, 2H), 7.83(s, 1H), 7.65(d, 1H), , 7.40(m, 2H), 7.20(dd, 1H), 4.02(s, 3H), , CD3CN
46	268.00	11.99(s, 1H), 8.32(d, 1H), 8.24(m, 1H), , 8.01(m, 1H), 7.88(d, 1H), 7.59(s, 1H), , 7.40(s, 1H), 7.37(m, 2H), 7.15(dd, 1H), , 4.00(s, 3H), , DMSO-d6
47	268.00	-
48	238.00	11.98(s, 1H), 8.32(d, 1H), 8.26(m, 1H), 8.15(s, 1H), , 8.00(s, 1H), 7.91(d, 1H), 7.82(d, 1H), 7.71(d, 1H), , 7.47(t, 1H), 7.34(s, 1H), 7.16(dd, 1H), DMSO-d6
49	238.00	11.97(s, 1H), 8.29(d, 1H), 8.21(d, 1H), 7.92(d, 1H), , 7.85(d, 2H), 7.71(d, 2H), 7.17(s, 1H), 7.10(dd, 1H), DMSO-d6
50	292.00	11.97(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.29(m, 2H), 8.00(d, 1H), , 7.88(d, 1H), 7.71(dd, 1H), 7.61(s, 1H), 7.27(d, 1H), , 7.21(dd, 1H), 4.01(s, 3H), DMSO-d6
51	301.00	-
52	301.00	-
53	255.00	-
54	285.00	-
55	241.00	-

[0695] 下表 4 描述特定的举例性化合物的数据, 化合物号与表 2 中描述的那些化合物相对应。空白表示未进行测定。

[0696] Table4

[0697]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
1	380.00	12.68(m, 1H), 9.20(s, 1H), 8.82(s, 1H), 8.62(m, 1H), 8.28(m, 1H), 8.05(s, 1H), 7.35(s, 1H), 7.25(m, 1H), 3.6-4.2(m, 6H), 3.45(m, 2H), 1.7-2.1(m, 5H) DMSO-d6	1.45
2	379.00		1.70
3	414.00		2.30
4	335.90		2.60
5	371.00		2.10
6		MeOD 5.0s(2H), 7.1s(1H), 7.3m(1H), 7.6m(1H), 8.1d(1H), 8.2 s(1H), 8.3-8.4m(2H), 8.55d(1H), 8.6s(1H), 8.7s(1H)	
7		MeOD 5.1s(2H), 7.25m(1H), 7.35m(1H), 7.9d(2H), 8.25s(1H), 8.4d(2H), 8.65s(1H), 8.7d(2H)	
8	385.00, 385.00	11.35(s, 1H), 9.25(s, 1H), 9.10(s, 1H), 9.00(s, 1H), 8.69 (d, 1H), 7.82(d, 1H), 5.00(m, 2H), 4.10(m, 2H), 2.73(s, 3H), 1.91(m, 6H) DMSO-d6, 12.5(s, 1H), 8.70(s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.31(s, 1H), 8.29(d, 1H), 7.10(d, 1H), 4.66(d, 2H), 4.2-4.6(m, 2H), 3.15(m, 2H), 2.09(s, 3H), 1.20(m, 6H) DMSO-d6	2.02, 4.63
9	328.00	12.73(s, 1H), 8.71(s, 1H), 8.67(s, 1H), 8.32(s, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.21(m, 1H), 3.65-3.95(m, 4H), 1.82(m, 4H), 1.53(m, 4H) DMSO-d6	2.35
10	346.00		2.23
11	328.00	12.75(s, 1H), 8.71(s, 1H), 8.68(s, 1H), 8.35(s, 1H), 8.25 (d, 1H), 7.22(d, 1H), 4.62(m, 2H), 3.10(m, 2H), 1.75(m, 3H), 1.20(m, 2H), 0.91(m, 3H) DMSO-d6	2.40
12	332.00	DMSO d6 12.6(s, 1H); 9.5(bs, 1H); 8.8(s, 1H); 8.4(s, 1H); 8.1(s, 1H); 7.8(bs, 1H); 7.4(m, 5H); 7.1(bs, 1H); 4.8 (d, 2H), 3.8(s, 3H)	2.10

13	346.00	DMSO d6 12.8(s,1H) ;9.4(bs,1H) ;8.8(s,1H) ;8.3(s,1H) ;8.2(s,1H) ;7.9(bs,1H) ;7.4(m,5H) ;7.2(bs,1H) ;5.2(bs,1H) ,3.8(s,3H) ;1.5(d,3H)	2.20
14	346.00	DMSO d6 12.8(s,1H) ;9.4(bs,1H) ;8.8(s,1H) ;8.3(s,1H) ;8.2(s,1H) ;7.9(bs,1H) ;7.4(m,5H) ;7.2(bs,1H) ;5.2(bs,1H) ,3.8(s,3H) ;1.5(d,3H)	2.20
15	413.00	MeOD 1.2s(3H) ,1.9m(1H) ,2.2m(1H) ,2.55m(1H) ,2.6s(3H) , 3.2-3.4m(2H) ,3.55m(1H) ,3.8m(1H) ,4.5s(2H) ,5.5 bs(0.7H) ,7.1s(1H) ,7.35m(1H) ,7.5-7.6mm(5H) ,8.3 s(1H) ,8.4-8.5mm(2H) ,8.7s(1H)	1.31

[0698]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
16	320.00	MeOD 4.9s(2H), 7.0-7.6mm(7H), 8-2s(1H), 8.3d(1H), 8.7s(1H)	1.98
17		MeOD 1.2d(3H), 1.9m(1H), 2.2m(1H), 2.4s(1H), 2.6m(3H), 3.0s(1H) 3.5m(1H), 3.8m(1H), 7.1s(1H), 7.2d(1H), 7.35m(1H), 7.7d(1H), 8.3s(1H), 8.4d(1H), 8.5d(1H), 8.7s(1H)	
18	380.00, 380.00	11.95(s, 1H), 10.47(s, 3H), 8.51(s, 1H), 8.17(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.77(t, 1H), 7.18(d, 1H), 6.87(d, 1H), 4.4-4.6(s, 2H) 3.99(s, 3H), 3.32(m, 2H), 2.13(s, 3H), 1.35(m, 6H) DMSO-d6, 9.82(s, 1H), 8.32(d, 1H), 8.08(d, 1H), 7.93(s, 1H), 7.58(t, 1H), 7.20(d, 1H), 6.66(d, 1H), 4.2-4.7(m, 4H), 3.91(s, 3H), 3.12(m, 2H), 2.10(s, 3H), 1.35(m, 6H) CD3CN	1.98, 2.02

19	384.00, 384.00, 384.00, 384.00, 384.00, 384.00, 384.00, 384.00, 384.00, 384.00, 384.00	10.75(s,1H),8.46(s,1H),8.39(s,1H), 8.10(s,1H),7.91(t,1H),7.19(d,1H), 7.02(d,1H),6.25-6.75(s,9H),4.4-4.6(s,2H) 4.10(d,2H),3.49(m,2H),2.18(s,3H),1.38(d,6H) DMSO-d6, good, good, 11-12.2(s,2H),10.6-11.0(s, 1H),8.54(s,1H), 8.35(s,1H),8.05(s,1H),7.69(t,1H),7.11(d,1H), 6.89(d,1H),4.2-4.7(s,2H),4.18(d,2H),3.35(m,2H), 2.17(s,3H),1.38(m,6H) CD3CN,12.20(s,1H),8.71(s,1H),8.25(d,2H),7.55(t, 1H), 7.17(d,1H),6.69(d,1H),4.0-4.5(s,2H),4.29(d,2H), 3.05(m,2H),2.09(s,3H),1.28(m,6H),12.24(s,1H),8.73 (s,1H),8.27(d,2H),7.58(t,1H), 7.18(d,1H),6.71(d,1H),4.2-4.5(m,14H),3.08(m,2H), 2.32(s,3H),2.09(s,3H),1.28(s,6H) DMSO-d6,12.20(s,1H),8.72(s,1H),8.25(d,2H),7.57(t, 1H), 7.19(d,1H),6.71(d,1H),4.3-4.7(s,1H),4.3(d,2H), 3.27(s,9H),3.07(m,2H),2.70(q,1H),2.10(s,3H), 1.29(s,6H) DMSO-d6 DMSO-d6,12.31(s,1H),8.70(s,1)H,8.29(m,2H),7.65 (m,1H),7.20(d,1H),6.80(d,1H),6.5-6.8(s,4H),4.28(d, 2H),4.0-4.6(s,1H),3.15(m,2H),2.41(s,6H), good	2.39, 2.70, 3.26, 2.42, 3.22, 2.39, 3.35, 3.38, 3.32, 3.32, 3.32
----	--	--	--

[0699]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
20	335.00	10.55 (s, 1H), 8.38 (m, 1H), 8.30 (m, 2H), 7.89 (t, 1H), 7.41 (m, 4H), 7.34 (m, 1H), 7.12 (d, 1H), 6.73 (d, 1H), 4.7-5.7 (s, 4H) 4.60 (s, 2H) CD3CN	2.39
21	336.00	MeOD 2.65s (0.3H, DMSO), 4.9s (2H), 7.1s (1H), 7.3-7.5m (6H), 8.2s (1H), 8.4-8.5m (2H), 8.7s (1H)	2.20
22	370.00	MeOD 4.9s (2H), 7.1s (1H), 7.3bs (1H), 7.6-7.8m (5H), 8.2s (1H), 8.4m (2H), 8.675s (1H)	2.60
23	378.00	MeOD 2.65s (0.9H, DMSO) 4.9s (2H), 7.1s (1H), 7.3-7.5m (6H), 7.6-7.7m (5H), 8.2s (1H), 8.4m (2H), 8.65s (1H) DMSO d6 12.5 (bs, 1H); 8.5 (bs, 1H); 8.2 (m, 2H); 8.0 (d, 1H); 7.3 (d, 1H); 4.0 (bs, 2H); 3.9 (s, 3H); 3.8 (bs, 2H); 3.5 (t, 2H); 2.5 (s, 3H); 1.9 (bs, 2H)	2.60
24	367.00	1H); 7.3 (d, 1H); 4.0 (bs, 2H); 3.9 (s, 3H); 3.8 (bs, 2H); 3.5 (t, 2H); 2.5 (s, 3H); 1.9 (bs, 2H)	1.70
25	381.10, 381.40	DMSO d6 12.5 (bs, 1H); 8.4 (s, 1H); 8.3 (d, 1H); 8.25 (s, 1H); 8.1 (s, 1H); 7.3 (d, 1H); 4.7 (app d, 2H); 3.9 (s, 3H); 3.2 (bd, 2H); 2.1 (s, 3H); 1.2 (bs, 6H), DMSO d6 12.3 (bs, 1H); 8.5 (s, 1H); 8.25 (m, 2H); 8.1 (d, 1H); 7.2 (d, 1H); 4.65 (d, 4H); 3.9 (s, 3H); 3.2 (bd, 2H); 2.1 (s, 3H); 1.2 (bs, 6H)	2.00, 2.00
26	316.00	H1 MeOD; 1.3m (1H), 3.4s (3H), 5.1s (2H), 7.0s (1H), 7.1- 7.4m (7H), 8.1s (1H), 8.3d (1H), 8.6s (1H)	2.10
27	320.00	H1 DMSO; 4.7s (2H), 7.2t (4H), 7.3m (1H), 7.55m (2H), 8.3m (3H), 8.7s (1H), 9.1-9.3bs (0.75H)	2.00
28	317.00	H1 MeOD; 1.8bs (2H), 4.7s (2H), 6.7-6.85mm (4H) 7.0-7.2 m (1H), 7.3m (1H), 8.15s (1H), 8.3m (2H), 8.6s (1H)	1.60
29	338.00	MeOD 4.9s (2H), 6.9m (1H), 7.0m (2H), 7.2s (1H), 7.3m (1H), 8.2 s (1H), 8.4m (2H), 8.65s (1H)	2.00

30	403.20	CD3CN, 10.7(bs, 1H) ;8.15(s, 1H) ;8-8.1(m, 3H) ;7(d, 1H) ;3.8-4.05(bs, 4H) ;3.8(s, 3H) ;3.6(bs, 2H) ;3.3(t, 2H) ;2.8(s, 3H) ;2.4(s, 2H)	1.90
31	417.20	CD3CN, 10.7(s, 1H) ;8.15(s, 1H) ;8(m, 3H) ;7(d, 1H) ;3.8-4(bs, 4H) ;3.85(s, 3H) ;3.6(bs, 2H) ;3.3(m, 4H) ;2.9(m, 2H) ;1.1(m, 3H)	2.00
32	427.00	12.33(s, 1H) , 8.78(d, 1H) , 8.37(d, 1H) , 8.28(d, 1H) , 7.87(s, 1H) , 7.69(d, 1H) , 7.49(s, 1H) , 7.44(d, 1H) , 4.37(s, 2H) , 3.5-4.2(m, 14H) , 3.10(m, 2H) , 2.08(s, 3H) , 1.32(m, 6H) DMSO-d6	2.24
33	397.30	DMSO-d6 12.25(1H, bs) ;8.5(1H, s) ;8.3(1H, d) ;8.2(1H, d) ;8.05(1H, d) ;7.15(1H, bs) ;4.0(4H, m) ;3.9(3H, s) ;3.8-4.0(4H, bm) ;3.6-3.8(2H, bs) ;3.4(2H, bs) ;1.1(3H, bm)	2.10
34	411.30	DMSO-d6 12.25(1H, bs) ;8.5(1H, s) ;8.3(1H, d) ;8.2(1H, d) ;8.05(1H, d) ;7.15(1H, bs) ;3.85(3H, s) ;3.7-4.0(8H, bm) ;3.6-3.8(2H, bs) ;3.4(2H, bs) ;1.5(2H, bs) ;0.8(3H, bm)	2.30
35	408.30, 408.29	DMSO-d6 12.4(s, 1H) ;9.5(s, 1H) ;8.8(s, 1H) ;8.3(s, 1H) ;7.5(dd, 1H) ;7.2(d, 1H) ;6.7(d, 1H) ;4.6(bs, 2H) ;4.3(d, 2H) ;3.9(s, 3H) ;3.1(bd, 2H) ;2.1(s, 3H) ;1.2(bs, 6H)	2.90, 2.94
36	428.00	12.41(s, 1H) , 8.78(s, 1H) , 8.41(s, 1H) , 8.29(s, 1H) , 7.95(d, 1H) , 7.45(d, 1H) , 6.3-7.5(s, 1H) , 4.39(s, 2H) , 3.69(m, 2H) , 3.23(m, 2H) , 2.05(s, 3H) , 1.29(m, 6H) DMSO-d6	2.38
37	465.40, 465.30	DMSO-d6 11.9(s, 1H) ;9.4(s, 1H) ;9.2(s, 1H) ;8.2(s, 1H) ;7.5(dd, 1H) ;7.2(d, 1H) ;6.6(d, 1H) ;4.4(bs, 4H) ;3.1(bs, 2H) ;2.1(s, 3H) ;1.5(s, 9H) ;1.2(bs, 6H)	3.10, 3.10
38	365.20	8.9(s, 1H) ;8.4(s, 1H) ;8.2(s, 1H) ;7.7(dd, 1H) ;7.2(d, 1H) ;6.9(d, 1H) ;4.4(bs, 4H) ;3.3(bs, 2H) ;2.2(s, 3H) ;1.4(bs, 6H)	2.53
39	315.10	DMSO-d6 :12.3(1H, bs) ;8.3(2H, m) ;8.2(1H, bs) ;7.8(1H, bs) ;7.5(6H, m) ;6.8(1H, bs) ;4.7(2H, s) ;4-4.5(1H, bs) ;2.3(3H, s)	2.30

40	350.09	DMSO-d6 :11.9(bs,1H) ;8.5(d,1H) ;8.2(s,1H) ;8.1(s,1H) ;7.5(t,1H) ;7.1(t,1H) ;6.5(d,1H) ;3.9-4.5(bs,1H) ; 4.0(t,1H) ;3.7(m,4H) ;3.4(dt,2H) ;2.4(s,3H) ;2.1(s,3H) ;1.9(m,2H)	1.90
41	364.20	DMSO-d6 :11.9(s,1H) ;8.5(s,1H) ;8.2(s,1H) ;8.1(s,1H) ;7.6(dd,1H) ;7.2(d,1H) ;6.7(d,1H) ;4.5-5.4(bs,1H) ;4.3(d,4H) ;3.1(bd,2H) ;2.4(s,3H) ;2.1(s,3H) ;1.3(bs,6H)	2.40
42	379.00	12.6-13.0(s,1H) ,12.38(s,1H) ,8.65(s,1H) , 8.61(m,1H) ,8.40(m,1H) ,8.21(m,1H) ,8.06(d,1H) , 7.49(d,2H) ,7.31(t,2H) ,7.21(t,1H) ,7.18(d,1H) , 6.1-6.9(s,1H) ,4.88(m,2H) ,3.4-4.7(s,2H) DMSO-d6	3.18
43	393.00	12.39(s,1H) ,8.60(s,1H) ,8.50(t,1H) ,8.41(s,1H) , 8.22(s,1H) ,8.09(d,1H) ,7.39(m,2H) ,7.29(m,2H) , 7.20(m,1H) ,6.3-6.8(m,3H) ,4.90(d,2H) ,3.85(s,3H) DMSO-d6	3.92
44	379.00	12.12(s,1H) ,8.20(s,1H) ,8.10(s,1H) ,7.82(m,2H) , 7.32(m,3H) ,7.21(m,2H) ,6.50(d,1H) ,4.60(s,2H) , 3.8-4.5(s,8H) DMSO-d6	2.20

[0700]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
45	393.00	9.94 (s, 1H), 8.20 (d, 2H), 7.88 (d, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.31-7.42 (m, 4H), 7.26 (t, 1H), 6.44 (d, 1H), 6.27 (m, 1H), 4.68 (d, 2H), 3.70 (s, 3H) CD3CN	2.52
46	378.00	mixture	2.94
47	394.27	DMSOD6 12.3 (s, 1H); 9.4 (s, 1H); 8.8 (s, 1H); 8.2 (s, 1H); 7.5 (dd, 1H); 7.2 (d, 1H); 6.7 (d, 1H); 4.4 (d, 4H); 3.1 (bd, 2H); 2.1 (s, 3H); 1.2 (bs, 6H)	2.47
48	319.20	DMSOD6 12.3 (bs, 1H); 8.4 (bd, 1H); 8.3 (d, 2H); 7.6 (bs, 1H); 7.5 (m, 4H); 7.2 (dd, 1H); 7.1 (bd, 1H); 6.5 (bs, 1H); 4.5 (s, 2H)	2.30
49	354.30	DMSOD6 12.2 (bs, 1H); 8.4 (app. t, 1H); 8.2 (m, 2H); 7.5 (dd, 1H); 7.1 (dd, 1H); 6.5 (bs, 1H); 3.9 (t, 1H); 3.8-3.6 (m, 4H); 3.4 (dt, 2H); 2.1 and 1.8 (s, 3H); 2.0 (t, 1H)	2.20
50	368.40	DMSO D6 12.1 (s, 1H); 8.5 (dd, 1H); 8.2 (s, 2H); 7.6 (dd, 1H); 7.2 (d, 1H); 6.8 (d, 1H); 4.3 (bd, 4H); 3.1 (db, 2H); 2.1 s, 3H); 1.2 (bs, 6H)	2.90

51	462.00	11.60(s, 1H), 8.70(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.11(s, 1H), 7.82(t, 1H), 7.15(d, 1H), 7.1-8.1(s, 4H), 6.95(d, 1H), 4.55(s, 2H), 4.14(m, 2H), 3.68(m, 6H), 3.39(m, 2H), 2.15(s, 3H), 1.38(m, 6H) CD3CN	1.84
52	490.00	11.29(s, 1H), 8.90(s, 1H), 8.50(s, 1H), 8.61(m, 2H), 8.11(s, 1H), (s, 1H), 7.68(t, 1H), 7.12(d, 1H), 6.78(d, 1H), 4.0-4.5(m, 12H), 3.40(m, 2H), 3.27(m, 4H), 2.15(s, 3H), 1.25-1.45(m, 12H)	1.89
53	436.40	DMSO d6 12.4(s, 1H); 9.4(s, 1H); 8.8(s, 1H); 8-3(s, 1H); 7.5(t, 1H); 7.2(d, 1H); 6.7(d, 1H); 5.2(sept, 1H); 4.3(bs, 4H); 3.1(bs, 2H); 2.1(s, 3H); 1.3(d, 6H); 1.2(bs, 6H)	3.40
54	461.00		
55	475.00		
56	462.00		
57	476.00		
58	475.00		
59	407.00		
60	421.00		

[0701]

61	499.30	DMSO-d6 :11.9ppm (s, 1H) , 10.2 (s, 1H) , 9.2 (s, 1H) , 8.2 (s, 1H) , 8.15 (s, 1H) , 7.5 (t, 1H) , 7.15-7.25 (dd, 4H) , 7.15 (s, 1H) , 6.7 (d, 1H) , 4.2-4.8 (bs, 4H) , 3.0 (bd, 2H) , 2.5 (s, 6H) , 2.3 (s, 3H) , 2.0 (s, 3H)	3.40
----	--------	--	------

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
62	451.30	DMSO-d6 : 11.9ppm (s, 1H), 9.6 (s, 1H), 9.1 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.35 (m, 4H), 4.1 (t, 2H), 3.05 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.7 (m, 2H), 1.3 (bs, 6H), 0.95 (t, 3H)	2.90
63	465.40	DMSO-d6 : 11.9ppm (s, 1H), 9.6 (s, 1H), 9.1 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.35 (m, 4H), 3.9 (d, 2H), 3.05 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.9 (m, 1H), 1.3 (bs, 6H), 0.95 (d, 6H)	3.20
64	479.40	DMSO-d6 : 11.9ppm (s, 1H), 9.6 (s, 1H), 9.1 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.35 (m, 4H), 3.85 (s, 2H), 3.05 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.3 (bs, 6H), 0.95 (s, 9H)	3.40
65	451.40	DMSO-d6 : 11.9ppm (s, 1H), 9.6 (s, 1H), 9.1 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.9 (q, 1H), 4.35 (m, 4H), 3.05 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.3 (m, 12H)	2.90
66	423.30	DMSO-d6 : 11.9ppm (s, 1H), 9.6 (s, 1H), 9.1 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.35 (m, 4H), 3.7, (s, 3H), 3.05 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.3 (bs, 6H)	2.40
67	428.00	2.31 (s, 1H), 8.71 (d, 1H), 8.41 (d, 1H), 8.29 (d, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 4.0-4.8 (m, 4H), 3.3-3.9 (m, 20H), 3.13 (m, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.16 (m, 6H)	3.20
68	427.00	12.54 (s, 1H), 8.50 (d, 1H), 8.35 (d, 1H), 8.31 (d, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 4.0-5.4 (m, 9H), 3.3 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.26 (m, 6H)	3.70
69	485.30	DMSO d6 11.9 (s, 1H), 10.3 (s, 1H), 9.2 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.45 (t, 2H), 7.25 (d, 3H), 7.15 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.0-4.8 (bs, 4H), 3.0 (bd, 2H), 2.0 (s, 3H), 1.2 (bs, 6H)	3.20

70	437.30	DMSO d6 11.8(s, 1H), 9.6(s, 1H), 9.1(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 4.15(q, 2H), 3.0(bd, 2H), 2.0(s, 3H), 1.25(m, 9H)	3.20
71	515.30	DMSO d6 11.9(s, 1H), 10.2(s, 1H), 9.2(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.15(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(m, 3H), 7.0(d, 2H), 6.7(d, 1H), 4.0-4.8(bs, 4H), 3.8(s, 3H), 3.0(bd, 2H), 2.0(s, 3H), 1.2(m, 6H)	3.20
72	445.00	12.17(s, 1H), 8.41(d, 1H), 8.27(d, 1H), 7.88(d, 1H), 7.77(s, 1H), 7.61(s, 1H), 7.59(s, 1H), 7.50(s, 1H), 6.48(s, 1H), 4.05(m, 2H), 3.10(m, 2H), 2.08(s, 3H), 1.31(m, 6H) DMSO-d6	2.84
73	422.40	DMSOd6 12.3(bs, 1H); 9.3(s, 1H); 8.8(s, 1H); 8.2(s, 1H); 7.5(dd, 1H); 7.2(d, 1H); 6.8(d, 1H); 4.4(q, 2H); 4.3(bs, 4H); 3.1(bs, 2H); 2.1(s, 3H); 1.3(t, 3H); 1.2(bs, 6H)	3.20
74	450.40	DMSOd6 12.3(bs, 1H); 9.4(s, 1H); 8.9(s, 1H); 8.2(s, 1H); 7.7(dd, 1H); 7.2(d, 1H); 6.8(d, 1H); 4.4(bd, 4H); 4.1(d, 2H); 3.1(bs, 2H); 2.1(s, 3H); 2.05(m, 1H); 1.3(bs, 6H); 1.0(d, 6H)	3.70
75	429.00	good	3.70
76	399.00	good	3.17
77	366.30	MeOD4 8.4(s, 1H); 8.1(s, 1H); 7.9(s, 1H); 7.6(dd, 1H); 7.2(d, 1H); 6.8(d, 1H); 4.3(bs, 4H); 3.2(bs, 2H); 2.2(s, 3H); 1.3(bs, 6H)	2.10
78	429.00		
79	423.00		
80	423.00		
81	399.00	12.43(s, 1H), 8.48(s, 1H), 8.33(d, 1H), 8.06(d, 1H), 7.59(d, 1H), 6.87(d, 1H), 4.7-6.3(m, 4H), 4.2-4.6(m, 1H), 4.20(m, 2H), 3.05(m, 2H), 2.06(s, 3H), 1.25(m, 6H) DMSO-d6	2.21
82	368.50	DMSO d6 12.3(s, 1H); 8.9(s, 1H); 8.2(s, 1H); 7.6(s, 1H); 7.2(s, 1H); 6.7(s, 1H); 4.4(d, 1H); 3.7-4.1(m, 5H); 2.9(s, 3H); 1.9-2.4(m, 5H); 1.6(s, 1H)	2.10

83	386.40	DMSO d6 12.2ppm (s, 1H), 8.7 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.5 (d, 1H), 3.8 (m, 2H), 3.75 (t, 2H), 3.6 (m, 2H), 3.55 (s, 1H), 3.45 (s, 1H), 3.35 (m, 2H), 1.9 (m, 3H)	3.10
84	400.40	DMSO d6 12.2ppm (s, 1H), 8.7 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.5 (d, 1H), 4.0 (m, 1H), 3.9 (m, 1H), 3.8 (m, 2H), 3.75 (m, 2H), 3.65 (m, 2H), 3.35 (m, 2H), 1.9 (m, 2H), 1.0 (dt, 3H)	3.30
85	369.90	DMSO-D6 : 12.2 (1H, s) ; 8.7 (1H, s) ; 8.25 (2H, m) ; 7.6 (1H, dd) ; 7.25 (1H, d) ; 6.7 (1H, d) ; 3.8-3.5 (8H, m) ; 2.4 (2H, q) ; 1.05 (3H, t) .	2.62
86	384.00	DMSO-D6 : 12.2 (1H, s) ; 8.7 (1H, s) ; 8.25 (2H, m) ; 7.6 (1H, dd) ; 7.25 (1H, d) ; 6.7 (1H, d) ; 3.8-3.5 (8H, m) ; 2.4 (2H, q) ; 1.55 (2H, sextet) ; 0.95 (3H, t) .	2.86
87	302.90	DMSO d6 : 12.2 (s, 1H), 10.3 (s, 1H), 9.3 (d, 1H), 8.3 (d, 1H), 8.2 (d, 1H), 7.7 (t, 1H), 7.6 (m, 2H), 3.7 (s, 3H)	3.20
88	330.90	DMSO d6 : 12.2 (s, 1H), 10.3 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.7 (t, 1H), 7.6 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 4.1 (t, 2H), 1.7 (m, 2H), 2.0 (t, 3H)	3.90
89	398.00	DMSO-D6 : 12.2 (1H, s) ; 8.7 (1H, s) ; 8.25 (2H, m) ; 7.6 (1H, dd) ; 7.2 (1H, d) ; 6.7 (1H, d) ; 3.6-3.3 (8H, m) ; 2.3 (2H, d) ; 2.0 (1H, m) ; 0.9 (6H, d) .	3.08
90	344.80	DMSO d6 : 12.2ppm (s, 1H), 10.3 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.3 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.7 (t, 1H), 7.6 (d, 1H), 7.55 (d, 1H), 3.95 (d, 2H), 2.0 (m, 1H), 1.0 (d, 6H)	4.20
91	378.80	DMSO d6 : 12.2ppm (s, 1H), 10.4 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.3 (s, 1H), 8.2 (s, 1H), 7.7 (t, 1H), 7.62 (d, 1H), 7.57 (d, 1H), 7.5 (m, 2H), 7.4 (m, 2H), 5.2 (s, 2H)	4.20
92	409.00	12.56 (s, 1H), 8.73 (d, 1H), 8.52 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 8.05 (d, 1H), 7.52 (d, 1H), 4.0-4.7 (m, 4H), 3.24 (m, 2H), 2.09 (s, 3H), 1.36 (m, 6H) DMSO-d6	2.95

93	409.00	12.54(s, 1H), 8.57(d, 1H), 8.36(d, 1H), 8.33(d, 1H), 7.93(d, 1H), 6.92(d, 1H), 4.0-4.6(m, 4H), 3.2(m, 2H), 2.05(s, 3H), 1.24(m, 6H) DMSO-d6	2.82
94	437.00	DMSO d6 8.2(s, 1H); 8.1(s, 1H); 8.0(s, 1H); 7.6(dd, 1H); 7.1(d, 1H); 6.8(d, 1H); 4.5(t, 2H); 4.4(bs, 2H); 4.3(d, 2H); 3.7(bs, 2H); 3.1(bs, 2H); 3.0(s, 6H); 2.0(s, 3H); 1.2(bs, 6H)	1.59
95	479.00	DMSO d6 8.2(s, 1H); 8.1(s, 1H); 7.9(s, 1H); 7.5(dd, 1H); 7.0(d, 1H); 6.6(d, 1H); 4.7(t, 2H); 4.4(d, 2H); 4.0-3.8(bs, 6H); 3.8(t, 2H); 3.7-3.5(bs, 4H); 3.1(bs, 2H); 3.0(s, 6H); 2.0(s, 3H); 1.2(bs, 6H)	1.63
96	436.00	DMSO d6 8.2(s, 1H); 8.1(s, 1H); 7.9(s, 1H); 7.5(dd, 1H); 7.0(d, 1H); 6.6(d, 1H); 4.7(t, 2H); 4.4(d, 2H); 4.0-3.8(bs, 6H); 3.8(t, 2H); 3.7-3.5(bs, 4H); 3.1(bs, 2H); 3.0(s, 6H); 2.0(s, 3H); 1.2(bs, 6H)	2.25
97	427.00	12.29(s, 1H), 8.73(d, 1H), 8.30(m, 2H), 8.09(s, 1H), 7.59(s, 1H), 7.52(s, 1H), 7.06(s, 1H), 4.1-4.8(m, 4H), 3.1(m, 2H), 2.09(s, 3H), 1.25(m, 6H) DMSO-d6	2.35
98	409.00	12.39(s, 1H), 8.70(d, 1H), 8.43(d, 1H), 8.31(s, 1H), 7.52(s, 1H), 7.17(s, 1H), 4.39(m, 4H), 3.15(m, 2H), 2.09(s, 3H), 1.25(m, 6H) DMSO-d6	3.04
99	300.90	CDC13 :10.3(s, 1H); 9.7(s, 1H); 8.3(s, 1H); 8.1(s, 1H); 7.9(s, 1H); 7.7(dd, 1H); 6.8(d, 1H); 6.5(d, 1H); 3.05(d, 2H); 2.0(m, 1H); 1.0(d, 6H).	2.01
100	364.90	DMSO-D6 :12.3(br s, 1H); 8.6(s, 1H); 8.3(s, 1H); 8.2(s, 1H); 7.5(m, 3H); 7.3(m, 2H); 7.2(m, 1H); 7.1(m, 1H); 6.5(brs, 1H); 5.05(br s, 1H); 3.75(m, 1H); 3.7(m, 1H).	1.99
101	364.90	CDC13 :10.6(br s, 1H); 10.25(brs, 1H); 8.3(s, 1H); 8.1(s, 1H); 7.9(s, 1H); 7.6(dd, 1H); 7.3(m, 6H); 6.8(d, 1H); 6.25(d, 1H); 4.6(m, 1H); 3.95(m, 1H); 3.9(m, 1H).	1.98

[0702]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
102	302.90	DMSO-D6 (~ 2 : 1 rotational mixture) ;12.6(br s, 1H) ;12.2 (br s, 1H) ;8.7(s, .33H) ;8.6(s, .67H) ;8.3(s, .67H) ;8.25(s, 1H) ;8.2(s, .33H) ;7.8(s, .67H) ;7.5(s, .33H) ;7.15(d, 67H) ;7.05(d, .33H) ;6.8(s, .67H) ;6.45(s, .33H) ;4.5(m, 1H) ;4.1(m, 1H) ;3.6(m, 2H) ;1.3(d, .6H) ;1.2(d, 2.4H).	1.62
103	302.90	DMSO-D6 (~ 2 : 1 rotational mixture) ;12.65(br s, 1H) ; 12.25(br s, 1H) ;8.7(s, .4H) ;8.6(s, .6H) ;8.35(s, .67H) ; 8.3(s, 1H) ;8.25(s, .33H) ;7.8(s, 67H) ;7.5(s, .33H) ;7.2 (d, .67H) ;7.1(d, .33H) ;6.8(s, .67H) ;6.5(s, .33H) ;4.5(m, 1H) ;4.05(m, 1H) ;3.5(m, 2H) ;1.3(d, .6H) ;1.2(d, 2.4H).	1.63
104	272.80	DMSO d6 12.3(s, 1H) ;8.4(s, 1H) ;8.3(s, 1H) ;8.1(s, 1H) ; 8.0(d, 1H) ;7.8(d, 1H).	2.61
105	271.90	DMSO d6 12.2(s, 1H) ;8.4(s, 1H) ;8.3(s, 1H) ;8.1(s, 1H) ; 7.9(d, 1H) ;7.8(d, 1H).	2.26
106	273.80	DMSO d6 12.4(s, 1H) ;9.2(s, 1H) ;8.9(s, 1H) ;8.5(s, 1H) ; 8.3(s, 1H) ;8.2(d, 1H) ;8.0(d, 1H).	2.34

107	272.90	DMSO-d6 :12.3(s,1H) ;9.1(s,1H) ;8.9(s,1H) ;8.5(s,1H) ; 8.3(s,1H) ;8.1(d,1H) ;8.0(bs,1H) ;7.9(d,1H) ;7.5(bs, 1H).	2.01
108	506.00	DMSO-d6 :12.2(s,1H) ;9.6(br s,1H) ;9.25(s,1H) ;8.8(s, 1H) ;8.25(s,1H) ;7.6(dd,1H) ;7.2(d,1H) ;6.7(d,1H) ;4.4 (brs,4H) ;4.0(m,2H) ;3.8-3.6(m,6H) ;3.35(m,2H) ;3.2 (br s,2H) ;3.1(br s,2H) ;2.1(s,3H) ;1.3(s,6H).	1.59
109	533.00	DMSO-d6 :12.2(s,1H) ;9.2(s,1H) ;8.75(s,1H) ;8.6(br s, 1H) ;8.2(s,1H) ;7.6(dd,1H) ;7.2(d,1H) ;6.75(d,1H) ;4.4 (br s,4H) ;3.6-2.7(m,17H) ;2.1(s,3H) ;1.9(m,2H) ;1.3(s, 6H).	1.46
110	452.00	12.09(s,1H) ,8.28(d,1H) ,8.20(d,1H) ,7.77(d,1H) ,7.11 (d,1H) ,6.97(d,1H) ,4.0-4.7(m,4H) ,3.30(s,8H) ,3.18(m, 2H) ,2.10(s,3H) ,1.28(m,6H) DMSO-d6	2.31
111	452.00	12.32(s,1H) ,8.76(d,1H) ,8.37(d,1H) ,8.31(d,1H) ,7.71 (s,1H) ,7.27(s,1H) ,4.0-4.7(m,4H) ,3.30(s,6H) ,3.20(m, 2H) ,2.09(s,3H) ,1.29(m,6H) DMSO-d6	2.59

[0703]

112	366.00	DMSOd6 12.2(bs,1H) ;8.2(s,1H) ;8.1(s,1H) ;8.0(s,1H) ;7.6(dd,1H) ;7.1(dd,1H) ;6.5(dd,1H) ;4.0(m,1H) ;3.9(s,3H) ;3.8(m,2H) ;3.75(m,1H) ;3.7(m,2H) ;3.5(m,2H) ;2.0(s,3H) ;1.9(m,2H)	1.90
113	407.00	DMSO d6 :11.8ppm(s,1H) ,10(s,1H) ,9.2(s,1H) ,8.2(s,1H) ,8.1(s,1H) ,7.5(t,1H) ,7.1(d,1H) ,6.7(d,1H) ,4.4(m,4H) ,3.05(m,2H) ,2.1(s,3H) ,2.08(s,3H) ,1.3(bs,6H)	2.10

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
114	421.00	DMSO d6 :11.8ppm(s, 1H), 9.9(s, 1H), 9.3(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 3.0(m, 2H), 2.4(m, 2H), 2.1(s, 3H), 1.3(bs, 6H), 1.1(t, 3H)	2.20
115	491.00	DMSO d6 :11.9ppm(s, 1H), 10(s, 1H), 9.3(s, 1H), 8.6(bs, 1H), 8.2(s, 1H), 8.15(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 3.4(bs, 2H), 3.2(bs, 4H), 3.0(m, 2H), 2.9(bs, 4H), 2.1(s, 3H), 1.3(bs, 6H)	1.50
116	492.00	DMSO d6 :12ppm(s, 1H), 10.7(bs, 1H), 9.3(s, 1H), 8.22(s, 1H), 8.19(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.2(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 4.2(bs, 2H), 3.8(t, 4H), 3.1(m, 4H), 3.0(m, 2H), 2.1(s, 3H), 1.3(bs, 6H)	1.60
117	435.00	DMSO d6 :11.8ppm(s, 1H), 9.9(s, 1H), 9.3(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 3.0(m, 2H), 2.6(m, 1H), 2.1(s, 3H), 1.3(bs, 6H), 1.1(d, 6H)	2.40
118	419.00	DMSO d6 :11.9ppm(s, 1H), 10.2(s, 1H), 9.4(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 6.5(m, 1H), 6.3(d, 1H), 5.8(d, 1H), 4.4(m, 4H), 3.0(m, 2H), 2.1(s, 3H), 1.3(bs, 6H)	2.30
119	493.00	DMSO d6 :11.8ppm(s, 1H), 10.0(s, 1H), 9.3(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 4.0(m, 4H), 3.0(m, 2H), 2.6(m, 2H), 2.1(s, 3H), 1.3(bs, 6H), 1.2(t, 3H)	2.50

120	452.00	8.79(d, 1H), 8.46(s, 1H), 8.26(d, 1H), 8.07(s, 1H), 7.69(d, 1H), 7.40(d, 1H), 5.71(s, 2H), 4.91(s, 2H), 4.20(s, 2H), 3.70(s, 4H), 3.40(m, 2H), 3.25(s, 1H), 3.12(s, 1H), 3.03(s, 1H), 2.95(m, 2H), 1.99(s, 3H), 1.09(m, 6H) CD3CN with 4 drops of DMSO-d6	2.43
121	506.30	DMSO d6 :11.9ppm(s, 1H), 10.3(S, 1H), 9.3(S, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 4.0(d, 2H), 3.7(t, 2H), 3.5(m, 4H), 3.1(m, 4H), 3.0(t, 2H), 2.1(s, 3H), 1.3(bs, 6H)	1.70
122	272.90	DMSO-d6 :12.2(br s, 1H) ;8.8(s, 1H) ;8.25(m, 2H) ;7.55(dd, 1H) ;7.1(d, 1H) ;6.5(d, 1H) ;3.1(s, 6H).	2.05
123	315.00	DMSO-d6 :12.2(br s, 1H) ;8.8(s, 1H) ;8.25(m, 2H) ;7.5(dd, 1H) ;7.1(d, 1H) ;6.45(m, 1H) ;3.5(d, 2H) ;3.1(s, 3H) ;2.15(m, 1H) ;0.95(d, 6H).	3.55
124	492.00	DMSO-d6 :12.2(br s, 1H) ;9.7(br s, 1H) ;9.2(m, 1H) ;8.8(s, 1H) ;8.2(s, 1H) ;7.5(m, 1H) ;7.1(m, 1H) ;6.5(m, 1H) ;4.1-3.5(m, 14H) ;3.4(m, 4H) ;3.2(br s, 2H) ;2.0-1.8(m, 5H).	2.24
125	519.10	DMSO-d6 :12.2(br s, 1H) ;9.2(d, 1H) ;8.8(s, 1H) ;8.65(br s, 1H) ;8.2(s, 1H) ;7.5(m, 1H) ;7.1(m, 1H) ;6.5(dd, 1H) ;4.1-3.1(m, 18H) ;3.0(br s, 4H) ;2.8(s, 3H) ;2.0-1.8(m, 5H).	1.75
126	379.90	DMSO-d6 :11.8(br s, 1H) ;9.2(s, 1H) ;8.8(s, 1H) ;8.0(s, 1H) ;7.5(dd, 1H) ;7.1(d, 1H) ;6.5(dd, 1H) ;4.0(m, 1H) ;3.8-3.65(m, 5H) ;3.4(m, 2H) ;2.0-1.8(m, 5H).	1.83
127	477.90	DMSO d6 :11.8ppm(s, 1H), 9.0(s, 1H), 8.6(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.3(m, 4H), 3.6(t, 4H), 3.5(t, 4H), 3.0(m, 2H), 2.1(s, 3H), 1.2(bs, 6H)	2.10
128	505.00	DMSO d6 :11.9ppm(s, 1H), 10.3(s, 1H), 9.3(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.1(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.4(m, 4H), 3.3(m, 12H), 3.0(m, 2H), 2.8(m, 2H), 2.1(3H), 1.3(bs, 6H)	1.50

129	355.10	MeOD-D4 :8.4(s,1H) ;8.35(s,1H) ;8.1(s,1H) ;8.0(dd,1H) ;7.2(d,1H) ;7.0(d,1H) ;3.75(m,1H) ;1.9-1.8(m,3H) ;1.7(m,1H) ;1.55(m,1H) ;1.3-1.1(m,9H) .	2.40
130	315.10	MeOD-D4 :8.4(s,1H) ;8.35(s,1H) ;8.15(s,1H) ;8.0(dd,1H) ;7.2(d,1H) ;7.0(d,1H) ;3.8(m,1H) ;1.9(m,1H) ;1.3(d,3H) ;1.0(m,6H) .	2.00
131	367.00	MeOD-D4 :8.3(m,2H) ;8.1(s,1H) ;7.9(dd,1H) ;7.5(m,2H) ;7.2(d,1H) ;7.1(m,2H) ;6.75(d,1H) ;5.0(m,1H) ;1.65(d,3H) .	2.40
132	342.80	DMSO-D6 :12.5(br s,1H) ;8.7(br s,1H) ;8.35-8.15(m,2H) ;7.7(br s,1H) ;7.1(m,1H) ;6.8(br s,1H) ;3.8(br s,1H) ;3.7-3.5(m,2H) ;2.0(m,1H) ;1.25-0.8(m,8H) .	2.00
133	360.90	DMSO-D6 :12.3(br s,1H) ;8.8(br s,1H) ;8.25(m,2H) ;7.6 br s,1H) ;7.4-7.1(m,5H) ;6.5(br s,1H) ;5.6(br s,1H) ;3.0 m,1H) ;2.9(m,1H) ;2.6(m,1H) ;1.95(m,1H) .	3.00
134	330.80	DMSO-D6 :12.5(br s,1H) ;8.7(br s,1H) ;8.3-8.25(m,2H) ;7.6(br s,1H) ;7.2(br s,1H) ;6.7(br s,1H) ;3.8(br s,1H) ;3.65-3.5(m,3H) ;2.0(m,1H) ;1.0(m,7H) .	2.00
135	330.80	DMSO-D6 :12.5(br s,1H) ;8.6(br s,1H) ;8.3-8.2(m,2H) ;7.7(br s,1H) ;7.1(br s,1H) ;6.8(br s,1H) ;3.8(br s,1H) ;3.7-3.5(m,3H) ;2.0(m,1H) ;1.0(m,7H) .	2.00
136	376.90	DMSO-D6 :12.5(br s,1H) ;8.7(br s,1H) ;8.3(m,2H) ;7.4-7.1(m,5H) ;5.5(br s,1H) ;4.7(m,1H) ;3.2(m,1H) ;2.9 m,1H) .	2.40
137	376.90	DMSO-D6 :12.1(br s,1H) ;8.8(br s,1H) ;8.2(m,2H) ;7.45-7.05(m,5H) ;6.5-6.4(m,2H) ;5.5(br s,1H) ;4.7(m,1H) ;3.15(m,1H) ;2.9(m,1H) .	2.40
138	430.00	DMSO-d6 11.9ppm(s,1H) ,10.2(s,1H) ,9.3(s,1H) ,8.3 s,1H) ,8.1(s,1H) ,7.5(m,1H) ,7.1(m,1H) ,6.5(m,2H) ,6.3(d,1H) ,5.8(d,1H) ,3.5-4.0(m,10H) ,1.9(m,2H)	2.30
139	405.10	DMSO-d6 11.9ppm(s,1H) ,10.2(s,1H) ,9.3(s,1H) ,8.3 (s,1H) ,8.1(s,1H) ,7.5(m,1H) ,7.1(m,1H) ,6.5(m,2H) ,6.3(s,1H) ,5.8(s,1H) ,4.0(t,1H) ,3.8(dt,2H) ,3.7(m,3H) ,3.4(m,2H) ,2.0(s,1H) ,1.9(t,1H) ,1.8(s,3H)	2.00
140	393.10	DMSO-d6 11.9ppm(s,1H) ,10.0(s,1H) ,9.1(s,1H) ,8.2 (s,1H) ,8.1(s,1H) ,7.5(m,1H) ,7.1(m,1H) ,6.5(m,2H) ,4.0(t,1H) ,3.8(dt,2H) ,3.7(m,3H) ,3.4H) ,2H) ,2.1(s,3H) ,2.0(s,1H) ,1.9(t,1H) ,1.8(s,3H)	1.70

141	407.00	DMSO-d6 11.8ppm(s, 1H), 9.9(s, 1H), 9.1(s, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(m, 1H), 7.1(m, 1H), 6.5(m, 2H), 4.0(t, 1H), 3.8(dt, 2H), 3.7(m, 3H), 3.4(m, 2H), 2.4(q, 2H), 2.0(s, 1H), 1.9(t, 1H), 1.8(s, 3H), 1.1(t, 3H)	1.90
142	334.80	DMSOD6 12.2(bs, 1H); 8.3(s, 1H); 8.15(s, 1H); 8.0(s, 1H); 7.6(d, 2H); 7.5(dd, 2H); 7.4(dd, 2H); 7.3(d, 2H); 6.95(d, 1H); 5.1(s, 2H)	4.60
143	287.80	DMSO D6 12.1(bs, 1H); 8.3(s, 2H); 7.9(s, 1H); 7.55(d, 1H); 7.4(dd, 2H); 7.2(d, 1H); 2.95(hept, 1H); 1.25(d, 6H)	4.60
144	271.90	DMSO D6 12.1(bs, 1H); 8.3(s, 2H); 7.9(s, 1H); 7.3(d, 1H); 7.2(bs, 2H); 6.8(app d, 1H); 2.9(s, 6H)	2.60
145	333.80		4.10
146	382.90	DMSO d6 12.1(bs, 1H); 8.3(s, 1H); 8.25(s, 1H); 8.0(s, 1H); 7.3(dd, 1H); 7.2(m, 2H); 6.9(s, 1H); 4.2(bs, 2H); 3.6(d, 2H); 2.8(bs, 2H); 2.0(s, 3H); 1.3(bs, 6H)	3.70
147	378.10		3.00
148	288.10		2.00
149	395.10	DMSO-D6: 12.4(s, 1H); 8.7(d, 1H); 8.4(s, 1H); 8.25(s, 1H); 7.5(s, 1H); 6.9(d, 1H); 4.0-3.65(m, 6H); 3.4(m, 2H); 2.0-1.8(m, 5H).	3.30
150	326.00	DMSO-D6: 12.3(s, 1H); 8.9(s, 1H); 8.4(s, 1H); 8.25(s, 1H); 7.35(s, 1H); 7.25(m, 1H); 6.6(s, 1H); 3.2(m, 2H); 2.0(m, 1H); 1.0(d, 6H).	3.70
151	353.00	DMSO-D6: 12.4(s, 1H); 8.75(br s, 1H); 8.7(s, 1H); 8.45(s, 1H); 8.3(s, 1H); 7.6(s, 1H); 7.0(s, 1H); 4.0(m, 2H); 3.8(m, 2H); 3.35(m, 2H); 3.2(m, 2H); 2.1(m, 2H).	1.80
152	519.20	DMSO d6: 11.9ppm(s, 1H), 10.1(s, 1H), 9.3(s, 1H), 9.0(bs, 1H), 8.2(s, 1H), 8.1(s, 1H), 7.5(t, 1H), 7.15(d, 1H), 6.7(d, 1H), 4.3(m, 4H), 3.0-3.8(m, 14H), 3.1(m, 2H), 2.1(s, 3H), 2.0(q, 2H), 1.3(bs, 6H)	1.40

[0704]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
153	520.20	DMSO d6 :11.9ppm (s, 1H), 10.1 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.2 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.3 (m, 4H), 4.0 (d, 2H), 3.7 (t, 4H), 3.5 (d, 2H), 3.2 (m, 2H), 3.1 (m, 4H), 2.1 (s, 3H), 2.0 (q, 2H), 1.3 (bs, 6H)	1.60
154	433.10	DMSO d6 :11.9ppm (s, 1H), 9.9 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.3 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 5.9 (s, 1H), 5.5 (s, 1H), 4.4 (m, 4H), 3.0 (m, 2H), 2.1 (s, 3H), 2.0 (s, 3H), 1.3 (bs, 6H)	2.20
155	473.10	DMSO d6 :11.8ppm (s, 1H), 9.6 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.3 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.75 (t, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.4 (m, 4H), 3.0 (m, 2H), 2.3 (m, 2H), 2.2 (m, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.7 (m, 2H), 1.6 (m, 2H), 1.3 (bs, 6H)	2.60
156	469.10	DMSO d6 :11.9ppm (s, 1H), 10.3 (s, 1H), 9.4 (s, 1H), 8.4 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 8.0 (d, 2H), 7.6 (m, 4H), 7.2 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.4 (m, 4H), 3.1 (m, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.3 (bs, 6H)	2.50
157	459.10	DMSO d6 :11.9ppm (s, 1H), 9.7 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.3 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.4 (m, 4H), 3.1 (m, 2H), 2.6 (dt, 4H), 2.1 (s, 3H), 1.9 (q, 2H), 1.3 (bs, 6H)	2.40
158	475.20	DMSO d6 :11.8ppm (s, 1H), 9.8 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.4 (m, 4H), 3.1 (m, 2H), 2.4 (m, 1H), 2.1 (s, 3H), 1.8 (dd, 4H), 1.4 (q, 2H), 1.3 (bs, 10H)	2.60
159	379.00	12.03 (s, 1H), 8.7-9.8 (s, 5H), 8.40 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.77 (t, 1H), 7.15 (d, 1H), 6.90 (d, 1H), 4.15-4.7 (m, 4H), 3.31 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.37 (m, 6H) CD3CN	1.70

160	440.90	DMSO d6:12.3(bs,1H);10.0(bs,1H);8.6(s,1H);8.2(s,1H);8.1(s,1H);7.3(s,1H);7.1(s,1H);4.4(bs,2H);4.2(d,2H);3.1(bd,2H);2.05(s,3H);2.01(s,3H);1.3(bs,6H)	2.40
161	447.00	DMSO d6:11.8ppm(s,1H),9.7(s,1H),9.3(s,1H),8.3(s,1H),8.1(s,1H),7.5(t,1H),7.1(d,1H),6.7(d,1H),6.5(q,1H),4.4(m,4H),3.1(m,2H),2.1(s,3H),1.9(s,3H),1.8(d,3H),1.2(bs,6H)	2.40
162	475.90	DMSO d6:11.9ppm(s,1H),10.5(s,1H),9.4(s,1H),9.3(s,1H),8.5(s,1H),8.45(s,1H),8.1(s,1H),7.6(t,1H),7.1(d,1H),6.7(d,1H),4.3(m,4H),3.1(m,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.30
163	470.00	DMSO d6:11.9ppm(s,1H),10.6(s,1H),9.4(s,1H),9.3(s,1H),9.2(s,1H),8.8(d,1H),8.4(s,1H),8.4(d,1H),8.2(s,1H),7.7(q,1H),7.6(t,1H),7.2(d,1H),6.7(d,1H),4.4(m,4H),3.1(m,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.10
164	471.00	DMSO d6:11.9ppm(s,1H),10.9(s,1H),9.5(s,1H),9.3(s,1H),9.0(s,1H),8.8(s,1H),8.5(s,1H),8.2(s,1H),7.6(t,1H),7.1(d,1H),6.7(d,1H),4.4(m,4H),3.0(m,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.30
165	433.00	DMSO d6:11.8ppm(s,1H),10.2(s,1H),9.3(s,1H),8.2(s,1H),8.1(s,1H),7.5(t,1H),7.1(d,1H),6.7(d,1H),4.3(bd,4H),3.0(bd,2H),2.1(s,1H),1.8(m,1H),1.3(bs,6H),0.8(m,4H)	2.30
166	461.10	DMSO d6:11.8ppm(s,1H),9.9(s,1H),9.3(s,1H),8.2(s,1H),8.1(s,1H),7.5(t,1H),7.1(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.0(bd,2H),2.8(q,1H),2.1(s,1H),1.9(m,1H),1.8(m,1H),1.7(m,1H),1.6(m,1H),1.3(bs,6H)	2.60
167	460.00	DMSO d6:12.0ppm(s,1H),10.9(s,1H),9.3(s,1H),8.8(s,1H),8.4(s,1H),8.2(s,1H),7.6(t,1H),7.2(s,1H),7.15(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.1(bd,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.30

168	483.00	DMSO d6 :11.9ppm(s,1H),10.3(s,1H),9.4(s,1H),8.4(s,1H),8.2(s,1H),7.85(s,1H),7.8(d,1H),7.6(t,1H),7.4(s,2H),7.4(q,1H),7.2(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.1(bd,2H),2.4(s,3H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.70
169	487.00	DMSO d6 :11.9ppm(s,1H),10.4(s,1H),9.4(s,1H),8.4(s,1H),8.2(s,1H),7.9(d,1H),7.8(d,1H),7.6(q,1H),7.55(t,1H),7.45(t,1H),7.2(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.1(bd,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.70
170	437.00	DMSO d6 :11.9ppm(s,1H),9.8(s,1H),9.3(s,1H),8.3(s,1H),8.1(s,1H),7.5(t,1H),7.1(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),4.1(s,2H),3.4(s,1H),3.0(bd,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.10
171	476.00	DMSO d6 :12.0ppm(s,1H),10.5(s,1H),9.0(s,1H),8.3(s,1H),8.2(s,1H),7.6(t,1H),7.1(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.3(m,2H),3.0(bd,2H),2.3(m,2H),2.1(s,3H),1.5-1.9(m,4H),1.3(bs,6H)	1.70
172	487.00	DMSO d6 :11.9ppm(s,1H),10.4(s,1H),9.4(s,1H),8.3(s,1H),8.2(s,1H),7.7(t,1H),7.6(q,1H),7.5(t,1H),7.4(q,2H),7.2(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.1(bd,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.60
173	502.90	DMSO d6 :11.9ppm(s,1H),10.5(s,1H),9.4(s,1H),8.3(s,1H),8.2(s,1H),7.4-7.7(m,5H),7.2(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.1(bd,2H),2.0(s,3H),1.3(bs,6H)	2.60
174	502.90	DMSO d6 :11.9ppm(s,1H),10.5(s,1H),9.4(s,1H),8.4(s,1H),8.2(s,1H),8.0(d,1H),7.7(s,1H),7.6(t,1H),7.5(t,1H),7.2(d,1H),6.7(d,1H),4.4(bd,4H),3.1(bd,2H),2.1(s,3H),1.3(bs,6H)	2.90
175	307.00	DMSO d612.4(bs,1H);8.4(s,1H);8.3(s,1H);8.2(s,1H);7.95(d,2H);7.9(s,1H)	2.80
176	253.70	DMSO d612.4(bs,1H);8.5(s,1H);8.3(s,1H);8.2(s,1H);8.0(d,2H);7.9(d,2H)	3.10
177	350.95	DMSO d612.4(bs,1H);8.35(s,1H);8.3(s,1H);8.2(m,2H);8.1(s,1H);7.9(s,1H)	3.16

178	287.01	DMSO d6 12.2 (bs, 1H) ;8.4 (s, 1H) ;8.3 (s, 1H) ;8.0 (s, 1H) ;7.65 (s, 1H) ;7.6 (dd, 1H) ;7.4 (dd, 1H) ;7.2 (dd, 1H) ;3.8 (s, 2H)	2.69
179	494.00	DMSO d6 :11.9ppm (s, 1H) ,10.5 (s, 1H) ,9.4 (s, 1H) ,8.45 (s, 1H) ,8.4 (s, 1H) ,8.3 (d, 1H) ,8.2 (s, 1H) , (8.1 (d, 1H) ,7.8 (t, 1H) ,7.6 (t, 1H) ,7.2 (d, 1H) ,6.7 (d, 1H) ,4.4 (bd, 4H) ,3.1 (bd, 2H) ,2.1 (s, 3H) ,1.3 (bs, 6H)	2.60
180	449.10	DMSO d6 :11.8ppm (s, 1H) ,9.9 (s, 1H) ,9.3 (s, 1H) ,8.2 (s, 1H) ,8.1 (s, 1H) ,7.6 (t, 1H) ,7.1 (d, 1H) ,6.7 (d, 1H) ,4.4 (bd, 4H) ,3.1 (bd, 2H) ,2.4 (m, 1H) ,2.1 (s, 3H) ,1.6 (m, 1H) ,1.4 (m, 1H) ,1.3 (bs, 6H) ,1.1 (d, 3H) ,0.9 (t, 3H)	2.50
181	433.00	DMSO d6 :11.9ppm (s, 1H) ,10.0 (s, 1H) ,9.3 (s, 1H) ,8.2 (s, 1H) ,8.1 (s, 1H) ,7.5 (t, 1H) ,7.1 (d, 1H) ,6.8 (m, 1H) ,6.7 (d, 1H) ,6.2 (d, 1H) ,4.4 (bd, 4H) ,3.1 (bd, 2H) ,2.1 (s, 3H) ,1.9 (d, 3H) ,1.3 (bs, 6H)	2.30
182	474.90	DMSO d6 :11.9ppm (s, 1H) ,10.3 (s, 1H) ,9.3 (s, 1H) ,8.4 (s, 1H) ,8.2 (s, 1H) ,8.0 (d, 1H) ,7.9 (d, 1H) ,7.6 (t, 1H) ,7.25 (t, 1H) ,7.2 (d, 1H) ,6.7 (d, 1H) ,4.4 (bd, 4H) ,3.1 (bd, 2H) ,2.1 (s, 3H) ,1.3 (bs, 6H)	2.50
183	228.80	DMSO d6 12.2 (bs, 1H) ;8.3 (s, 1H) ;8.25 (s, 1H) ;8.0 (s, 1H) ;7.7 (d, 2H) ;7.4 (dd) ;7.2 (dd, 1H)	3.40
184	230.10	DMSO d6 12.2 (bs, 1H) ;8.3 (s, 1H) ;8.25 (s, 1H) ;8.0 (s, 1H) ;7.7 (d, 2H) ;7.4 (dd) ;7.2 (dd, 1H)	1.60
185	243.10	DMSO d6 12.2 (bs, 1H) ;8.3 (s, 1H) ;8.25 (s, 1H) ;7.9 (s, 1H) ;7.5 (dd, 2H) ;7.3 (dd, 1H) ;7.1 (d, 1H) ;2.3 (s, 3H)	3.40
186	334.10	DMSO d6 12.2 (bs, 1H) ;8.25 (s, 1H) ;8.2 (s, 1H) ;8.0 (s, 1H) ;7.5 (d, 1H) ;7.4 (dd, 2H) ;7.3 (d, 1H) ;7.05 (dd, 2H) ;6.7 (d, 2H) ;6.55 (dd, 1H) ;4.3 (s, 2H)	2.60
187	401.80	DMSO d6 12.2 (bs, 1H) ;8.3 (s, 1H) ;8.05 (s, 1H) ;8.0 (s, 1H) ;7.5 (m, 5H) ;7.3 (dd, 1H) ;7.2 (s, 1H) ;7.1 (s, 1H) ;6.8 (s, 1H) ;4.4 (s, 2H)	3.90
188	291.02		2.30

[0705]

Compd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
189	487.00	DMSO d6 : 11.9ppm (s, 1H), 10.3 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.4 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.1 (m, 2H), 7.5 (t, 1H), 7.4 (t, 2H), 7.15 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.4 (bd, 4H), 3.1 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.3 (bs, 6H)	2.60
190	460.00	DMSO d6 : 11.9ppm (s, 1H), 10.6 (bs, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.5 (s, 1H), 8.2 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 4.4 (bd, 4H), 3.1 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.2 (bs, 6H)	2.00
191	445.00	DMSO d6 : 11.9ppm (s, 1H), 10.2 (bs, 1H), 9.4 (s, 1H), 8.3 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.2 (m, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 6.6 (m, 1H), 6.3 (d, 1H), 5.7 (d, 1H), 5.5 (d, 1H), 4.4 (bd, 4H), 3.1 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.2 (bs, 6H)	2.40
192	452.90	DMSO d6 : 11.9ppm (s, 1H), 10.3 (s, 1H), 9.3 (s, 1H), 8.2 (s, 1H), 8.1 (s, 1H), 7.5 (t, 1H), 7.4 (d, 1H), 7.1 (d, 1H), 6.7 (d, 1H), 6.7 (s, 1H), 4.4 (bd, 4H), 3.1 (bd, 2H), 2.1 (s, 3H), 1.2 (bs, 6H)	2.50
193	456.10	DMSO-d6 : 11.9 (bs, 1H) ; 8.3 (s, 1H) ; 8.1 (m, 2H) ; 7.55 (dd, 1H) ; 7.45 (d, 2H) ; 7.4 (dd, 2H) ; 7.3 (m, 1H) ; 7.15 (d, 1H) ; 6.7 (d, 1H) ; 5.2 (s, 2H) ; 4.2 (d, 4H) ; 3.1 (m, 2H) ; 2.05 (s, 3H) ; 1.25 (s, 6H).	3.00
194	451.20	DMSO-d6 : 11.9 (bs, 1H) ; 8.25 (s, 1H) ; 8.1 (s, 1H) ; 8.05 (s, 1H) ; 7.55 (dd, 1H) ; 7.15 (d, 1H) ; 6.7 (d, 1H) ; 4.3 (d, 4H) ; 4.15 (m, 2H) ; 3.25 (m, 2H) ; 3.05 (m, 2H) ; 2.8 (s, 6H) ; 2.15 (m, 2H) ; 2.05 (s, 3H) ; 1.25 (s, 6H).	1.60
195	279.80	(d4-methanol, free base) 8.87 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.20 (d, 1H), 8.18 (d, 1H), 8.10 (m, 1H), 7.96 (m, 1H)	2.86
196	311.80	(d4-methanol, salt) 8.88 (s, 1H), 8.25 (m, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.34 (m, 1H), 2.72 (s, 3H)	3.95
197	293.80	(d4-methanol, salt) 8.71-7.45 (m, 8H), 2.90 (s, 3H)	2.33

198	293.90	(d4-methanol, salt) 8.53-7.82(m, 7H), 7.41(s, 1H), 4.34(s, 3H)	2.33
199	278.90	(d4-methanol, salt) 8.39(dd, 1H), 8.25(s, 1H), 8.11(s, 1H), 7.94-7.79(m, 5H), 7.51-7.44(m, 2H)	3.87
200	279.90	(d4-methanol, salt) 9.16-7.99(m, 9H)	3.87
201	259.90	(d4-methanol, salt) 8.86(d, 1H), 8.23(s, 1H), 8.09(s, 1H), 7.99(m, 1H), 7.70(d, 1H), 7.39(dd, 1H), 6.65(d, 1H), 4.17(s, 3H)	3.46
202	279.80	(d4-methanol, salt) 9.01(d, 1H), 8.98(d, 1H), 8.32(s, 1H), 8.31(s, 1H), 8.28(d, 1H), 8.17(d, 1H), 8.01-7.97(m, 2H), 7.94(s, 1H)	2.50
203	287.90	(CDCl ₃) 10.00(br s, 1H), 8.49(s, 1H), 8.27(s, 1H), 8.00s, 1H), 7.71(m, 1H), 7.48(m, 1H), 7.20(m, 1H), 7.19(d, 1H), 1.97(s, 0H, 1H), 1.57(s, 6H)	2.56
204	412.90	DMSO d ₆ 12.2(bs, 1H); 8.7(t, 1H); 8.4(s, 1H); 8.2(s, 1H); 8.1(s, 1H); 8.0(s, 1H); 4.8(q, 1H); 3.9(s, 3H); 3.85(m, 2H); 1.15(d, 3H)	1.90
205	394.20		2.10
206	408.10		2.20
207	420.20		2.30
208	493.20		1.70
209	452.20		2.20
210	343.00	¹ H NMR(CDCl ₃) 0.30(9H, s), 7.33-7.54(8H, m), 7.59-7.68(2H, m), 8.05-8.08(1H, m), 8.61-8.65(1H, m), 9.70(1H, brs).	
211	349.10	(400MHz, DMSO-d ₆) 7.30-7.43(8H, br m), 7.48(2H, m), 7.98(1H, d), 8.34(1H, d), 12.36(1H, br m).	
212	364.40	(400MHz, DMSO-d ₆) 7.00(2H, d), 7.23(2H, d), 7.34(3H, m), 7.49(2H, dd), 7.97(1H, s), 8.33(1H, d) and 12.38(1H, s).	

213	271.00	¹ H NMR(CDC13)7.30–7.57(6H, m), 7.60–7.77(5H, m), 8.44–8.48(1H, m), 8.65–8.70(1H, m), 11.21(1H, brs).	
214	301.00	¹ H NMR(DMSO)3.84(3H, s), 6.80–6.88(1H, m), 7.25– 7.30(1H, m), 7.32–7.41(3H, m), 7.45–7.54(2H, m), 7.72– 7.81(2H, m), 7.90–7.98(1H, m), 8.39–8.43(1H, m), 8.54– 8.60(1H, m), 12.04(1H, brs).	
215	315.00	¹ H NMR(DMSO)1.36(3H, t, J = 6.9Hz), 4.10(2H, q, J = 6.9Hz), 6.80–6.86(1H, m), 7.22–7.29(1H, m), 7.30–7.41 (3H, m), 7.45–7.55(2H, m), 7.73–7.80(2H, m), 7.91–7.98 (1H, m), 8.38–8.41(1H, m), 8.53–8.59(1H, m), 12.02(1H, brs).	
216	331.00	¹ H NMR(DMSO)3.70–3.80(6H, m), 6.81–6.90(1H, m), 7.02–7.15(2H, m), 7.32–7.40(1H, m), 7.42–7.51(2H, m), 7.66–7.79(3H, m), 8.11–8.16(1H, m), 8.50–8.56(1H, m), 11.95(1H, brs).	
217	436.70	(400MHz, DMSO-d ₆) 12.31(1H, s), 8.32(1H, d), 7.94(1H, d), 7.52(2H, d), 7.33(3H, m), 7.10(2H, d), 6.98(2H, d), 3.75(4H, dd) and 3.15(4H, dd).	
218	349.00	¹ H NMR(DMSO)3.30(3H, s), 7.34–7.45(1H, m), 7.49– 7.83(6H, m), 8.16(1H, s), 8.18–8.28(2H, m), 8.45–8.49 9(1H, m), 8.58–8.62(1H, m), 12.21(1H, brs).	
219	342.00	¹ H NMR(DMSO)3.00(6H, s), 7.35–7.42(1H, m), 7.45– 7.68(4H, m), 7.75–7.90(4H, m), 8.03(1H, s), 8.45–8.50 (1H, m), 8.56–8.60(1H, m), 12.11(1H, brs).	
220	370.00	¹ H NMR(DMSO)0.91(3H, t, J = 7.4Hz), 1.30–1.42(2H, m), 1.49–1.59(2H, m), 3.25–3.34(2H, m), 7.35–7.42(1H, m), 7.46–7.58(3H, m), 7.68–7.81(3H, m), 7.92–8.03(2H, m), 8.19–8.22(1H, m), 8.44–8.49(1H, m), 8.50–8.61(2H, m), 12.10(1H, brs).	
221	367.00	¹ H NMR(DMSO)3.36(3H, s), 7.28–7.39(2H, m), 7.50– 7.88(5H, m), 8.10–8.26(3H, m), 8.43–8.46(1H, m), 8.57– 8.59(1H, m), 12.25(1H, brs).	
222	349.00	¹ H NMR(DMSO)3.79(3H, s), 3.86(3H, s), 7.00–7.05 (1H, m), 7.26–7.37(4H, m), 7.78–7.89(2H, m), 8.35–8.40 (1H, m), 8.50–8.56(1H, m), 11.93(1H, brs).	

223	307.00	¹ H NMR (DMSO) 7.22–7.37 (4H, m), 7.78–7.88 (4H, m), 7.92 (1H, brs), 8.36–8.41 (1H, m), 8.51–8.58 (1H, m), 12.02 (1H, brs).	
224	319.00	¹ H NMR (DMSO) 3.80 (3H, s), 6.99–7.06 (2H, m), 7.26–7.36 (2H, m), 7.68–7.84 (5H, m), 8.33–8.39 (1H, m), 8.50–8.57 (1H, m), 11.91 (1H, brs).	
225	452.00	¹ H NMR (DMSO) 3.30–3.80 (8H, m), 7.25–7.32 (1H, m), 7.50–7.63 (2H, m), 7.80 (1H, s), 7.88–7.99 (2H, m), 8.05 (1H, s), 8.49–8.54 (1H, m), 8.60–8.68 (1H, m), 12.20 (1H, brs).	
226	410.00	¹ H NMR (DMSO) 1.16 (3H, t), 3.20–3.42 (2H, m), 7.50–7.76 (3H, m), 7.88–7.95 (2H, m), 7.98–8.06 (2H, m), 8.20 (1H, s), 8.51–8.66 (3H, m), 12.18 (1H, brs).	
227	332.00	¹ H NMR (DMSO) 7.28–7.39 (3H, m), 7.79–8.03 (7H, m), 8.09 (1H, brs), 8.48–8.51 (1H, m), 8.53–8.59 (1H, m), 12.14 (1H, brs).	
228	332.00	¹ H NMR (DMSO) 7.30–7.48 (3H, m), 7.42 (1H, brs), 7.50–7.58 (1H, m), 7.70–7.86 (3H, m), 7.92–8.11 (3H, m), 8.20 (1H, brs), 8.41–8.49 (1H, m), 8.54–8.59 (1H, m), 12.09 (1H, brs).	
229	299.00	¹ H NMR (DMSO) 7.38–7.43 (1H, m), 7.48–7.55 (2H, m), 7.78–7.83 (2H, m), 7.97 (2H, d, J = 8.2 Hz), 8.09 (2H, d, J = 8.2 Hz), 8.21 (1H, s), 8.54–8.62 (2H, m), 10.00 (1H, s), 12.30 (1H, brs).	
230	342.00	¹ H NMR (DMSO) 1.90 (3H, s), 4.20–4.30 (2H, m), 7.27–7.40 (3H, m), 7.45–7.51 (2H, m), 7.70–7.80 (4H, m), 7.85–7.91 (1H, m), 8.30–8.41 (2H, m), 8.51–8.60 (1H, m), 12.00 (1H, brs).	
231	313.00	¹ H NMR (DMSO) 2.60 (3H, s), 7.36–7.42 (1H, m), 7.47–7.55 (2H, m), 7.76–7.83 (2H, m), 7.95–8.08 (4H, m), 8.15 (1H, s), 8.50–8.56 (1H, m), 8.58–8.63 (1H, m), 12.24 (1H, brs).	
232	286.00	¹ H NMR (DMSO) 5.08 (2H, brs), 6.63–6.70 (2H, m), 7.30–7.52 (5H, m), 7.60–7.66 (1H, m), 7.70–7.80 (2H, m), 8.30–8.35 (1H, m), 8.50–8.55 (1H, m), 11.75 (1H, brs).	

233		¹ H NMR(DMSO) 2.40–2.48(3H, m), 7.36–7.55(4H, m), 7.78–7.85(4H, m), 8.02–8.09(2H, m), 8.15(1H, s), 8.52–8.56(1H, m), 8.59–8.62(1H, m), 12.25(1H, brs).	
234	364.00	¹ H NMR(DMSO) 3.00(3H, s), 7.25–7.54(5H, m), 7.70–7.90(5H, m), 8.40–8.48(1H, m), 8.52–8.60(1H, m), 9.73(1H, brs), 12.00(1H, brs).	8.93
235	304.00	¹ H NMR(DMSO) 7.15(1H, s), 7.35(1H, brs), 7.78(1H, s), 7.85–8.08(7H, m), 8.31(1H, s), 8.49(1H, brs), 8.61(1H, brs), 12.08(1H, brs).	7.68
236	320.00	¹ H NMR(DMSO) 7.30(1H, s), 7.60–7.76(2H, m), 7.82–8.10(7H, m), 8.55(1H, brs), 8.70(1H, s), 12.10(1H, brs).	8.14
237	370.00	(400MHz, MeOH-d ₄) : 4.70–4.85(2H, brs), 6.35–6.45(1H, s), 7.30–7.50(5H, m), 8.05–8.15(1H, d), 8.20–8.25(1H, s), 8.60–8.70(1H, brs)	4.87
238	388.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 3.33(1H, s), 4.75–4.80(2H, m), 7.35–7.45(4H, m), 8.15(1H, s), 8.20–8.25(2H, m), 8.28–8.35(1H, m), 8.50(1H, s)	4.87
239	344.00	¹ H NMR(DMSO) 3.85(3H, s), 6.91–7.00(1H, m), 7.26–7.49(4H, m), 7.85–8.10(6H, m), 8.50(1H, brs), 8.60(1H, brs), 12.15(1H, brs).	8.38
240	308.24	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 7.22(1H, m), 7.47(2H, m), 7.85(1H, s), 8.21(1H, s), 8.64(1H, s), 11.19(1H, br s)	4.93
241	299.38	¹ H NMR(CDC1 ₃) : 2.04(4H, s), 3.53(4H, s), 6.22(1H, d), 6.86(1H, d), 7.44(1H, t), 7.81(1H, s), 8.17(1H, s), 8.87(1H, s)	5.15
242	369.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 4.60–4.70(2H, m), 6.35–6.40(1H, d), 7.05–7.10(1H, d), 7.20–7.25(1H, t), 7.35–7.45(4H, m), 8.15–8.20(2H, m), 8.55–8.60(1H, s), 12.5(1H, s)	4.99
243	321.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 6.70–6.75(1H, d), 6.90–6.95(1H, t), 7.30–7.35(3H, qd), 7.50–7.65(3H, m), 8.25–8.30(2H, m), 8.80(1H, s), 9.05(1H, s), 12.5(1H, s)	4.84
244	401.49	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 4.63(2H, d), 5.20(1H, br s), 6.45(1H, d), 7.08(1H, d), 7.27(1H, t), 7.37(2H, s), 7.43(1H, t), 7.64(1H, s), 8.16(2H, d), 8.39(1H, s), 12.48(1H, br s)	5.20

245	513.00	(d6-DMSO, 400MHz) 3.16(3H, s), 5.30(2H, s), 7.52(1H, d), 7.60(2H, d), 7.70(1H, d), 7.81(1H, t), 7.91(2H, d), 8.17(1H, d), 8.28(1H, d), 8.36(1H, s), 12.31(1H, s)	4.89
246	245.00	(d6-DMSO, 400MHz) 5.98(2H, brs), 6.25(1H, d), 7.01(1H, d), 7.37(1H, t), 8.18(1H, s), 8.24(1H, d), 8.96(1H, d), 12.12(1H, s)	3.80
247	413.00	(d6-DMSO, 400MHz) 3.15(3H, s), 4.71(2H, s), 6.38(1H, d), 7.06(1H, d), 7.42(1H, t), 7.65(2H, d), 7.88(2H, d), 8.18(2H, s), 8.53(1H, s), 12.12(1H, s)	4.00
248	372.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 7.05-7.10(1H, t), 7.35-7.40(1H, m), 7.60-7.65(1H, t), 7.70-7.80(3H, m), 7.82-7.88(1H, d), 7.95(1H, s), 8.25(1H, s), 8.40(1H, s), 12.5(1H, s)	5.22
249	349.00	(d6-DMSO, 400MHz) 7.56-7.60(2H, m), 7.63(1H, d), 7.69(1H, d), 7.82(1H, t), 7.97(1H, s), 8.00(2H, d), 8.27(1H, s), 8.42(1H, s), 9.28(1H, s), 10.81(1H, s), 12.29(1H, s)	4.59
250	345.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.53(9H, s), 7.56(2H, dd), 7.69(1H, t), 8.25(1H, d), 8.36(1H, s), 9.30(1H, s), 10.06(1H, s), 12.22(1H, s)	4.90
251	405.00	NMR(DMSO) 4.6(2H, d, CH ₂), 6.4(H, d, ar), 7.05(H, d, ar), 7.3(H, m, ar), 7.4(H, d, ar), 7.45(H, t, ar), 7.6(H, d, ar), 7.65(H, s, ar), 8.15(2H, s, ar), 8.5(H, s, NH) and 12.15(H, s, NH).	5.15
252	349.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 1.50-1.55(3H, d), 5.05-5.15(2H, m), 6.30-6.35(1H, d), 6.95-7.05(1H, d), 7.10-7.15(1H, d), 7.15-7.20(1H, t), 7.25-7.40(3H, m), 7.45-7.50(2H, d), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.75(1H, s), 12.5(1H, s)	4.93
253	315.70	CDC133. 23(6H, m), 6.45(1H, d), 7.03(1H, d), 7.43(1H, m), 7.5-7.57(3H, m), 7.70-7.73(2H, m), 7.88(1H, s), 8.65(1H, s), 9.10(1H, s), 9.25(1H, s).	10.37

254	349.00	NMR(DMSO)2.2(3H, s, CH ₃), 4.5(2H, s, CH ₂), 6.3(H, s, ar), 6.8-7.4(7H, m, ar), 8.1-8.3(2H, m, ar) and 8.7(H, s, NH).	5.03
255	407.00	¹ H NMR(DMSO)3.01(3H, s), 7.28-7.39(3H, m), 7.70-8.10(8H, m), 8.45(1H, brs), 8.55(1H, brs), 9.80(1H, brs), 12.14(1H, brs).	
256	407.00	¹ H NMR(DMSO)2.45(3H, brs), 7.31(1H, brs), 7.51(1H, brs), 7.80-8.15(10H, m), 8.60(1H, brs), 8.67(1H, brs), 12.21(1H, brs).	
257	414.53	¹ H NMR(DMSO-d ₆): 1.44(9H, s), 3.41(4H, s), 3.57(4H, d), 6.69(1H, d), 7.22(1H, d), 7.57(1H, t), 8.27(2H, s), 8.67(1H, s), 12.25(1H, s)	2.50
258	365.40	¹ H NMR(DMSO-d ₆): 3.70(3H, s), 6.35(1H, d), 6.88(2H, d), 7.03(1H, d), 7.11(1H, t), 7.34(2H, d), 7.37(1H, t), 8.18(1H, s), 8.21(1H, d), 8.76(1H, s), 12.13(1H, s)	4.78

[0706]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
259	329.70	CDCl ₃ 1.05 (3H, t), 1.7-1.8 (2H, m), 3.4-3.5 (2H, m), 4.6 (1H, s), 6.32 (1H, d), 7.03 (1H, d), 7.45 (1H, m), 7.5-7.6 (3H, m), 7.75 (2H, d), 7.78 (1H, s), 8.65 (1H, s), 8.97 (1H, s), 9.12 (1H, s)	4.99
260	349.00	(400MHz, MeOH-d ₄) :1.55-1.60 (3H, d), 5.05-5.15 (1H, m), 6.30-6.35 (1H, d), 6.95-7.05 (1H, d), 7.10-7.15 (1H, m), 7.15-7.20 (1H, t), 7.25-7.40 (3H, m), 7.45-7.50 (2H, d), 7.95 (1H, s) 8.15 (1H, s), 8.75 (1H, s)	4.93
261	445.00	NMR (DMSO) 4.7 (2H, d, CH ₂), 6.35 (H, d, ar), 7.15 (H, d, ar), 7.2 (H, t, ar), 7.3-7.55 (7H, m, ar), 7.6 (s, H, ar), 8.2 (H, s, ar), 8.5 (H, s, NH) and 8.9 (H, s, NH).	5.30
262	391.00	NMR (DMSO) 2.2 (3H, s, Me), 4.6 (2H, d, CH ₂), 6.3 (H, d, ar), 7.05-7.1 (4H, m, ar), 7.25 (2H, d, ar), 7.3-7.45 (4H, m, ar), 7.6 (2H, d, ar), 8.15 (H, s, ar), 8.5 (H, s, NH) and 9.05 (H, s, NH).	5.14

263	355.00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 6.70-6.80 (1H, d), 7.10-7.20 (1H, t), 7.30-7.40 (2H, m), 7.50-7.60 (2H, m), 7.80-7.90 (1H, d), 8.15 (1H, s), 8.25 (1H, s), 8.50 (2H, s), 12.2 (1H, s)	4.92
264	349.00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 2.95-3.00 (2H, t), 3.55-3.60 (2H, m), 6.30-6.35 (1H, d), 6.65-6.70 (1H, t), 7.05-7.10 (1H, d), 7.15-7.20 (1H, t), 7.30 (4H, m), 7.32-7.40 (1H, t), 8.17 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.85 (1H, s), 12.2 (1H, s)	4.67
265	363.00	NMR (DMSO) 6.7 (H, d, ar), 6.9 (H, t, ar), 7.35-7.4 (2H, m, ar), 7.4-7.5 (4H, m, ar), 7.5-7.75 (5H, m, ar), 8.25 (H, s, ar), 8.6 (H, s, ar), 8.9 (H, s, ar), 9.3 (H, s, NH) and 12.1 (1H, s, NH).	4.64
266	397.00	NMR (DMSO) 6.8 (H, d, ar), 7.0 (H, m, ar), 7.2 (H, m, ar), 7.2-7.6 (7H, m, ar), 7.65 (H, m, ar), 8.0 (H, m, ar), 8.2 (H, s, ar), 8.4 (H, m, NH), 8.5 (H, s, ar), 8.7 (H, s, ar) and 12.1 (H, brs, NH).	5.20
267	314.43, 314.00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 3.11 (4H, s), 3.88 (4H, d), 6.78 (1H, d), 7.30 (1H, d), 7.65 (1H, t), 8.30 (2H, d), 8.63 (1H, s), 8.77 (2H, br s), 12.30 (1H, s), DMSO D62.82-2.93 (4H, m), 3.48-3.55 (4H, m), 6.65 (1H, d), 7.15 (1H, d), 7.55 (1H, t), 8.25-8.30 (2H, m), 8.69 (1H, s)	3.42, 2.75

[0707]

268	287.60	CDCl₃ 4.48(2H, s), 6.45(1H, d), 7.12(1H, d), 7.42(1H, t), 7.5-7.6(3H, m), 7.75(2H, t), 7.88(1H, s), 8.7(1H, s), 8.88 (1H, s), 9.52(1H, s)	2.79
-----	--------	---	------

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
269	377. 60	CDCl ₃ 4. 7 (2H, d), 5. 0 (1H, s), 6. 35 (1H, d), 7. 08 (1H, d), 7. 3-7. 4 (9H, t), 7. 5-7. 6 (3H, m), 7. 68 (2H, d), 7. 88 (1H, s), 8. 65 (1H, s), 8. 95 (1H, s), 9. 43 (1H, s)	5. 00
270	289. 00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 3. 45-3. 50 (2H, m), 3. 60-3. 65 (2H, m), 4. 70-4. 77 (1H, t), 6. 25-6. 30 (1H, d), 6. 50-6. 55 (1H, t), 7. 00-7. 05 (1H, d), 7. 30-7. 40 (1H, t), 8. 20 (1H, s), 8. 25 (1H, s), 8. 85 (1H, s), 12. 2 (1H, s)	3. 79
271	330. 00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 2. 00-2. 10 (2H, m), 2. 80-2. 85 (6H, s), 3. 20-3. 30 (2H, m), 3. 40-3. 50 (2H, m), 6. 25-6. 30 (1H, m), 6. 60-6. 80 (1H, m), 7. 00-7. 05 (1H, d), 7. 30-7. 40 (1H, t), 8. 20-8. 30 (2H, m), 8. 85 (1H, s), 12. 2 (1H, s)	3. 34
272	225. 00	(d ₆ -DMSO) 2. 90 (3H, d), 6. 24 (1H, d), 6. 42-6. 44 (1H, m), 7. 00 (1H, d), 7. 14 (1H, dd), 7. 37 (1H, t), 8. 08 (1H, s), 8. 23 (1H, d), 8. 85 (1H, d), 11. 87 (1H, s)	3. 32

273	355.00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 6.60-6.65 (1H, m), 6.70-6.80 (1H, d), 7.00-7.10 (1H, m), 7.15-7.30 (1H, m), 7.20-7.30 (1H, m), 7.55-7.65 (2H, m), 7.90 (1H, s), 8.15 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.60 (1H, s), 8.90-8.95 (1H, m), 12.2 (1H, s)	
274	349.48	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 3.14 (3H, s), 4.92 (4H, s), 6.42 (1H, d), 7.09 (1H, d), 7.23 (1H, t), 7.31 (4H, m), 7.48 (1H, t), 8.11 (1H, s), 8.21 (1H, s), 8.55 (1H, s), 12.20 (1H, br s)	5.25
275	328.46	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 2.24 (3H, s), 3.31 (4H, s), 3.56 (4H, s), 6.67 (1H, d), 7.19 (1H, d), 7.54 (1H, t), 8.27 (2H, s), 8.69 (1H, s), 12.23 (1H, s)	4.37
276	354.64	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 2.07 (3H, s), 3.57 (8H, m), 6.70 (1H, d), 7.23 (1H, d), 7.58 (1H, t), 8.28 (2H, s), 8.68 (1H, s), 12.25 (1H, s)	4.25
277	331.70	DMSO 3.55 (1H, m), 3.65 (1H, m), 4.82 (1H, m), 6.35 (1H, d), 6.52 (1H, m), 7.05 (1H, d), 7.4 (1H, t), 7.55 (1H, t), 7.75 (1H, d), 8.15 (1H, s), 8.58 (1H, s), 9.08 (1H, s)	4.24
278	301.70	DMSO 2.92 (3H, s), 6.30 (1H, d), 6.51 (1H, m), 7.08 (1H, d), 7.35-7.42 (2H, m), 7.5-7.6 (2H, m), 7.72 (2H, d), 8.13 (1H, s), 8.65 (1H, s), 9.18 (1H, s)	4.62

279	315.00	NMR (DMSO) 1.1 (6H, d, iPr), 2.85 (H, m, CH), 3.3 (H, brs, NH), 7.55 (H, d, ar), 7.65 (H, t, ar), 7.85 (H, t, ar), 8.2 (H, s, ar), 8.3 (H, s, ar), 9.1 (H, s, ar) and 10.3 (H, s, NH).	4.47
280	363.00	NMR (DMSO) 3.85 (2H, s, CH2), 7.15 (5H, m, ar), 7.6 (H, d, ar), 7.7 (H, t, ar), 7.9 (h, d, ar), 8.3 (H, s, ar), 84 (H, s, ar), 9.1 (H, s, ar), 10.6 (H, s, NH) and 12.3 (H, brs, NH).	4.72

[0708]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
281	383.00	(DMSO) 7.45-7.7 (3H, m, ar), 7.7-7.8 (2H, m, ar), 7.8 (H, t, ar), 8.0 (H, m, ar), 8.25 (H, s, ar), 8.4 (H, s, ar), 9.2 (H, s, ar), 11.1 (H, s, NH), and 12.3 (H, s, NH).	4.68
282	383.00	DMSO) 6.6 (H, m, ar), 7.7 (2H, d, ar), 7.85 (H, t, ar), 8.0 (H, m, ar), 8.1 (H, s, ar), 8.25 (H, s, ar), 8.45 (H, s, ar), 9.3 (H, s, ar), 10.8 (0.5H, s, NH) and 12.3 (0.5H, s, NH).	4.95
283	287.00	(DMSO) 2.2 (3H, s, Me), 7.55 (H, m, ar), 7.7 (H, m, ar), 7.85 (H, m, ar), 8.2 (H, m, ar), 8.4 (H, m, ar), 10.4 (H, s, NH) and 12.3 (H, s, NH)	4.05
284	335.00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 3.50-3.55 (3H, m), 6.40-6.45 (1H, m), 7.25-7.30 (2H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.45-7.55 (3H, m), 8.15 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.45 (1H, s), 12.2 (1H, s)	5.27
285	386.46	¹ H NMR (CDCl ₃) : 1.69 (3H, d, J = 6.9 Hz), 5.29 (1H, m), 5.42 (1H, 6.8 Hz), 7.07 (2H, m), 7.44 (2H, m), 8.04 (1H, m), 8.09 (1H, m), 8.27 (1H, m), 8.65 (1H, m), 8.87 (1H, br s)	4.97
286	368.46	¹ H NMR (CDCl ₃) : 1.69 (3H, d, J = 6.8), 5.33 (1H, m), 5.45 (1H, m), 7.38 (2H, m), 7.47 (2H, m), 8.04 (1H, d), 8.08 (1H, d), 8.27 (1H, d), 8.70 (2H, m)	4.90

287	369.80	DMSO 1.1-1.3(6H, m), 1.6-1.7(2H, m), 2.0-2.08(2H, m), 4.0(1H, m), 6.26(1H, d), 6.35(1H, d), 7.0(1H, d), 7.3-7.4(2H, m), 7.52(2H, t), 7.7(2H, d), 8.15(1H, s), 8.55(1H, s), 9.1(1H, s)	5.27
288	355.00	(DMSO) 1.1-1.5(5H, m, cyhex), 1.6-1.9(5H, m, cyhex), 2.65(1H, m, cyhex), 7.6(H, d, ar), 7.75(H, t, ar), 7.95(H, d, ar), 8.3(H, s, ar), 8.4(H, s, ar), 9.15(H, s, ar), 10.35(H, s, NH) and 12.2(H, s, NH).	4.95
289	313.45	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 1.55(6H, m), 2.01(2H, s), 4.20(1H, m), 6.27(1H, d), 6.54(1H, d), 7.01(1H, d), 7.34(1H, s), 8.23(1H, s), 8.30(1H, s), 8.96(1H, s), 12.13(1H, s)	5.09
290	327.45	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 1.27(3H, m), 1.45(2H, m), 1.69(1H, d), 1.81(2H, d), 2.09(2H, d), 3.81(1H, m), 6.24(1H, d), 6.39(1H, d), 6.97(1H, d), 7.31(1H, t), 8.20(2H, s), 8.88(1H, s), 12.20(1H, br s)	5.25
291	341.49	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 1.51(6H, m), 1.67(4H, m), 2.01(2H, 2), 4.02(1H, s), 6.26(1H, d), 6.44(1H, d), 6.98(1H, d), 7.33(1H, t), 8.19(1H, s), 8.24(1H, s), 8.93(1H, s), 12.13(1H, br s)	5.37
292	273.38	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 2.94(3H, s), 3.53(3H, s), 6.56(1H, s), 7.05(1H, s), 7.58(1H, s), 8.31(1H, s), 8.36(1H, s), 8.78(1H, s)	4.59

[0709]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
293	341.55	¹ H NMR (CDCl ₃) : 2.04 (4H, m), 3.61 (4H, m), 6.24 (1H, d, J = 8.3), 6.98 (1H, d, J = 7.4), 7.39 (1H, m), 7.48-7.52 (3H, m), 7.70 (2H, m), 7.88 (1H, m), 8.61 (1H, s), 9.16 (1H, s), 9.33 (1H, br s)	5.32
294	350.00	DMSO) 7.7-7.8 (2H, m, ar), 7.9 (H, t, ar), 8.05 (H, d, ar), 8.15 (H, t, ar), 8.25 (H, d, ar), 8.3 (H, s, ar), 8.45 (H, s, ar), 8.8 (H, d, ar), 9.0 (H, s, ar), 10.6 (H, s, NH) and 12.4 (H, s, NH).	4.85
295	383.00	(400MHz, MeOH-d ₄) : 7.85-7.95 (2H, d), 8.05-8.10 (2H, d), 8.25-8.30 (2H, s), 8.35-8.37 (1H, s), 8.70 (1H, s)	3.98
296	350.00	(DMSO) 7.6-7.7 (H, m, ar), 7.75 (H, m, ar), 7.85 (H, m, ar), 8.0 (H, m, ar), 8.3 (H, m, ar), 8.4 (H, m, ar), 8.8 (H, s, ar), 9.15 (h, s, ar), 9.3 (H, s, ar), 11.0 (H, s, ar) and 12.35 (H, s, NH)	4.22
297	395.55	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 3.69 (6H, d), 4.41 (2H, br s), 6.34 (1H, s), 6.88 (2H, m), 6.94 (2H, s), 7.02 (1H, m), 7.36 (1H, t), 8.19 (2H, m), 8.76 (1H, s), 12.13 (1H, s)	4.64

298	257.59	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 2.89(3H, s), 6.26(1H, d), 6.54(1H, d), 7.03(1H, d), 7.38(1H, t), 8.21(1H, s), 8.24(1H, s), 8.94(1H, s), 12.14(1H, s)	4.40
299	354.00	(400MHz, MeOH-d ₄) : 2.35-2.40(3H, s), 7.30-7.45(4H, m), 8.05-8.15(3H, m), 8.20-8.25(1H, s)	4.87
300	368.00	(400MHz, DMSO-d ₆) : 2.20(6H, s), 7.25(3H, m), 7.70-7.80(1H, s), 8.05(1H, m), 8.15(1H, m), 8.30(1H, m), 9.10(1H, s), 12.2(1H, s)	4.93
301	406.00	(400MHz, DMSO-d ₆) : 7.80-7.85(1H, m), 7.90-7.95(2H, d), 8.05-8.10(2H, d), 8.15-8.35(3H, m), 8.50(1H, s), 8.60(1H, s), 9.50-9.55(1H, s), 9.85-9.90(1H, s), 12.2(1H, s)	4.53
302		(400MHz, MeOH-d ₄) : 2.10-2.0(1H, m), 2.70-2.80(1H, m), 2.95-3.05(1H, m), 3.10-3.20(1H, m), 5.90-6.00(1H, t), 7.20-7.40(4H, m), 8.05-8.10(1H, s), 8.15-8.20(2H, d), 8.85(1H, s)	
303	342.60	(DMSO) 2.9-3.1(4H, m), 7.0-7.5(6H, m), 7.7-7.8(2H, m), 7.8-8.2(6H, m), 11.9(0.7H, s)	4.30
304	346.50	(DMSO) 7.1-7.2(3H, m), 7.2-7.4(3H, m), 7.8-7.9(2H, m), 7.9-8.1(3H, m), 8.1-8.2(1H, s), 8.4(1H, s), 8.5(1H, s), 12.3-12.4(0.7H, s)	4.34

[0710]

305	398.00	(400MHz, CDCl3) :1.65-1.70(3H, d), 5.25-5.30(1H, m), 5.40-5.45(1H, m), 6.80-6.85(1H, d), 7.0(1H, s), 7.05-7.10(1H, d), 7.30-7.35(1H, t), 8.05-8.10(2H, m), 8.30(1H, s), 8.70(1H, s), 9.20-9.50(1H, brs)	4.87
306	384.00	(400MHz, MeOH-d4) :1.65-1.70(3H, d), 5.40-5.50(1H, m), 6.65-6.80(1H, d), 6.95(1H, s), 7.00-7.05(1H, d), 7.15-7.20(1H, t), 8.00-8.10(2H, m), 8.20(1H, s), 8.70(1H, s)	4.45

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
307	410.80	CDC13 1.7 (3H, d), 3.97 (3H, s), 5.42 (1H, br s), 5.57 (1H, m), 7.03 (2H, t), 7.5-7.6 (2H, m), 8.12 (1H, s), 8.2 (1H, s), 9.1 (1H, s) , 9.52 (1H, s), 10.15 (1H, br s)	4.64
308	405.00	(d6-DMSO, 400MHz) 4.73 (2H, s), 7.38 (2H, d), 7.54 (2H, d), 8.30 (1H, d), 8.50 (1H, s), 8.62 (2H, d)	5.50
309	409.80	DMSO 1.62 (3H, d), 2.88 (3H, m), 5.58 (1H, d), 7.1 (2H, m), 7.62 (2H, m), 8.1-8.25 (3H, m), 8.55 (1H, m), 8.72 (1H, s), 9.15 (1H, s), 12.3 (1H, s)	3.95
310	413.51	1H NMR (DMSO-d6) : 1.58 (3H, d), 5.50 (1H, t), 7.67 (2H, d), 7.79 (2H, d), 8.16 (3H, m), 8.21 (2H, d), 8.37 (1H, s)	4.82
311	402.48	1H NMR (DMSO-d6) : 1.71 (3H, d), 5.43 (1H, m), 7.28 (1H, s), 7.54 (2H, d), 7.61 (2H, d), 7.66 (1H, s), 7.94 (1H, s), 8.26 (1H, s), 8.47 (1H, s), 12.49 (1H, s)	4.89
312	388.42	1H NMR (DMSO-d6) : 4.74 (2H, d), 7.28 (1H, t), 7.38 (2H, m), 7.48 (1H, s), 8.19 (1H, s), 8.23 (2H, m), 8.33 (1H, t), 8.52 (1H, s), 12.33 (1H, s)	4.95
313	383.50	1H NMR (DMSO-d6) : 1.66 (3H, d), 5.45 (1H, q), 6.85 (2H, d), 7.31 (1H, s), 8.20 (1H, d), 8.23 (1H, s), 8.54 (2H, d)	4.64
314	389.00	(d6-DMSO, 400MHz) 5.69 (2H, s), 7.49 (2H, d), 7.59 (2H, d), 8.32 (1H, s), 8.42 (1H, s), 8.65-8.67 (2H, m), 12.56 (1H, s)	5.32
315	306.46	1H NMR (DMSO-d6) : 4.48 (1H, m), 8.23 (1H, s), 8.35 (2H, m), 8.68 (1H, s), 12.59 (1H, s)	4.80
316	355.46	1H NMR (DMSO-d6) : 4.87 (2H, d), 7.36 (1H, m), 7.51 (1H, d), 7.87 (1H, m), 8.12 (1H, s), 8.24 (1H, s), 8.29 (1H, d), 8.43 (1H, s), 8.62 (2H, d), 12.39 (1H, s)	4.10
317	355.46	1H NMR (DMSO-d6) : 4.86 (2H, d), 7.73 (1H, m), 8.26 (2H, s), 8.30 (1H, d), 8.44 (1H, s), 8.54 (1H, s), 8.65 (1H, d), 8.86 (1H, s) 12.43 (1H, s)	4.10

318	355.46	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :4.93(2H, d),7.90(2H, d),8.16(1H, s),8.23(2H, d),8.31(1H, s),8.55(1H, s),8.78(2H, d),12.37(1H, s)	4.00
319	231.38	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :7.27(1H, t),8.32(1H, s),8.41(1H, s),8.80(3H, m)	4.20
320	455.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :1.55-1.60(3H, d),2.15-2.20(6H, s),2.55-2.60(2H, m),3.95-4.00(2H, m),5.35-5.40(1H, m),6.60-6.40(1H, m),7.00-7.10(2H, m),7.15-7.20(1H, t),8.05-8.10(1H, m),8.15-8.20(2H, m),8.25(1H, s),8.60(1H, s),12.2(1H, s)	4.49

[0711]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
321	453.00	1H NMR (DMSO-d6) : 1.60-1.70 (3H, d), 2.20-2.30 (2H, m), 3.4-3.5 (4H, m), 5.15-5.20 (1H, m), 5.55-5.62 (1H, m), 6.85-6.90 (1H, d), 7.05-7.10 (1H, s), 7.18-7.23 (1H, d), 7.35-7.40 (1H, t), 8.30-8.35 (3H, m), 8.50 (1H, s)	4.25
322	382.00	NMR (DMSO) 1.65 (3H, d, CH3), 2.15 (3H, s, CH3), 5.55 (H, m, alpha), 7.1 (H, d, ar), 7.1-7.2 (2H, m, ar), 7.6 (2H, m, ar), 8.05 (1H, s, ar), 8.2 (1H, s, ar), 8.3 (1H, s, ar), 8.63 (1H, s, ar) and 12.3 (1H, s, ar)	4.99
323	412.00	NMR (DMSO) 1.5 (3H, d, CH3), 5.4 (H, m alpha), 7.0 (H, s, ar), 7.1-7.25 (2H, m, ar), 7.5-7.6 (2H, m, ar), 8.3 (H, s, ar), 8.4 (2H, brs, ar), 8.65 (H, s, ar) and 12.4 (H, s, ar).	4.10
324	382.00	NMR (DMSO) 1.5 (3H, s, CH3), 2.25 (3H, s, CH3), 5.3 (H, m, alpha), 6.2 (H, m, ar), 7.3 (2H, m, ar), 7.5 (2H, m, ar), 7.75 (H, m, ar), 8.2 (H, m, ar), 8.3 (H, m, ar), 8.65 (H, m, ar) and 12.3 (H, m, ar)	4.92

325	361.44	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 1.53 (3H, m), 1.81 (2H, m), 1.98 (1H, m), 2.90 (1H, m), 3.31 (1H, m), 3.43 (1H, m), 3.58 (2H, m), 7.85 (1H, s), 8.30 (2H, d), 8.36 (1H, s), 8.68 (1H, d), 8.84 (1H, s), 12.52 (1H, s)	3.70
326	361.44	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 1.34 (1H, m), 1.60 (1H, m), 1.92 (2H, m), 2.20 (1H, m), 2.78 (2H, m), 3.24 (3H, m), 3.54 (1H, m), 7.99 (1H, s), 8.23 (1H, m), 8.30 (2H, d), 8.60 (1H, d), 8.70 (1H, s), 12.45 (1H, s)	3.59
327	361.44, 361.00	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 1.41 (2H, m), 1.92 (2H, m), 2.08 (1H, m), 2.83 (2H, m), 3.29 (2H, m), 3.44 (2H, m), 7.97 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.25 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.48 (1H, d), 8.71 (1H, s), 12.43 (1H, s), ¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 1.41 (2H, m), 1.92 (2H, m), 2.08 (1H, m), 2.83 (2H, m), 3.29 (2H, m), 3.44 (2H, m), 8.20 (1H, s), 8.25 (1H, s), 8.30 (1H, s), 8.48 (1H, d), 8.71 (1H, s), 12.43 (1H, s)	3.57, 3.55
328	347.40	¹ H NMR (DMSO-d ₆) : 1.94 (1H, m), 1.96 (2H, m), 2.14 (1H, m), 3.20 (2H, m), 3.71 (2H, m), 3.83 (1H, m), 7.89 (1H, s), 8.30 (4H, m), 8.69 (1H, s), 8.91 (1H, s), 12.58 (1H, s)	3.67

329	347.40	1H NMR (DMSO-d6) :1.77 (1H, m), 2.12 (1H, m), 2.77 (1H, m), 3.00 (1H, m), 3.17 (1H, m), 3.34 (2H, m), 3.60 (2H, m), 7.98 (1H, s), 8.23 (1H, d), 8.31 (2H, m), 8.71 (3H, m), 12.53 (1H, s)	3.54
330	394.45	1H NMR (DMSO-d6) :2.04 (4H, m), 2.84 (2H, m), 3.33 (1H, s), 5.61 (1H, m), 7.18 (3H, m), 7.27 (1H, d), 8.00 (1H, d), 8.21 (1H, t), 8.23 (1H, s), 8.26 (1H, s), 8.68 (1H, s), 12.34 (1H, s)	5.28

[0712]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
331	483.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.44 (9H, s), 1.54 (3H, d), 5.34-5.37 (1H, m), 7.11 (1H, brs), 7.19 (2H, d), 7.63 (1H, s), 8.10-8.12 (2H, m), 8.18 (1H, d), 8.23 (1H, d), 8.54 (1H, d), 9.27 (1H, brs), 12.29 (1H, brs)	4.95
332	264.00	NMR(DMSO) 7.3 (2H, brs, NH ₂), 8.1 (1H, s, ar), 8.2 (1H, s, ar), 8.3 (1H, s, ar), 8.95 (1H, s, ar) and 12.35 (1H, s, NH).	3.87
333	383.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.55 (3H, d), 5.36-5.40 (1H, m), 6.76 (1H, brs), 6.98 (1H, brs), 7.21 (2H, brs), 8.16 (1H, d), 8.23 (1H, d), 8.26 (2H, d), 8.58 (1H, s), 12.36 (1H, s)	4.42
334	382.80	DMSO 1.58 (3H, d), 4.65 (2H, d), 5.28 (1H, t), 5.5-5.6 (1H, m), 7.15 (2H, m), 7.6 (2H, m), 8.05 (1H, m), 8.2 (1H, s), 8.26 (1H, m), 8.68 (1H, s), 11.95 (1H, s)	3.90
335	456.00	1H NMR (MeOD-d ₄) : 1.60-1.70 (3H, d), 3.60 (3H, s), 4.65 (2H, s), 5.40-5.45 (1H, m), 6.70-6.75 (1H, d), 7.03 (1H, s), 7.12-7.18 (1H, d), 7.25-7.30 (1H, t), 8.00-8.07 (2H, m), 8.15 (1H, s), 8.60 (1H, s)	4.70
336	442.00	1H NMR (DMSO-d ₆) : 1.35-1.40 (3H, d), 4.00-4.05 (2H, s), 5.25-5.35 (1H, m), 6.50-6.55 (1H, d), 6.95-7.00 (2H, m), 7.05-7.15 (1H, m), 8.05-8.13 (3H, m), 8.18 (1H, s), 8.55 (1H, s), 12.5 (1H, s)	3.82
337	363.00	1H NMR (CD ₃ OD) : 1.60-1.70 (3H, d), 3.10-3.20 (3H, s), 3.35-3.45 (3H, s), 5.30-5.35 (1H, m), 8.15-8.20 (2H, m), 8.30-8.35 (1H, s), 8.75-8.80 (1H, s)	4.07
338	375.00	1H NMR (DMSO-d ₆) : 0.30-0.40 (1H, m), 0.42-0.47 (1H, m), 1.35-1.40 (3H, d), 2.55-2.60 (1H, m), 4.40-4.50 (1H, m), 7.58-7.63 (1H, d), 8.15-8.25 (3H, m), 8.28 (1H, s), 8.65 (1H, s), 12.0 (1H, s)	3.84

339	398.47	¹ H NMR(CDC13) :1.63(3H, m), 3.44(1H, s), 4.57(2H, m), 5.31(1H, br s), 6.02(1H, br s), 7.06(2H, m), 7.39(2H, m), 8.19(1H, m), 8.30(1H, m), 8.76(1H, br s), 8.93(1H, br s)	4.59
340	349.00, 349.00	¹ H NMR(DMSO-d6) :1.35-1.40(3H, d), 2.55-2.60(3H, m), 4.40-4.50(1H, m), 7.58-7.63(1H, d), 8.00-8.05(1H, m), 8.15-8.25(2H, m), 8.28(1H, s), 8.65(1H, s), 12.0(1H, s), ¹ H NMR(DMSO-d6) :1.35-1.40(3H, d), 2.55-2.60(3H, m), 4.40-4.50(1H, m), 7.58-7.63(1H, d), 8.00-8.05(1H, m), 8.15-8.25(2H, m), 8.28(1H, s), 8.65(1H, s), 12.0(1H, s)	3.59, 2.84
341	428.00	¹ H NMR(DMSO-d6) :1.35-1.40(3H, d), 3.6-3.7(2H, m), 3.954.00(2H, m), 4.80-4.90(1H, m), 5.4-5.5(1H, m), 6.7-6.8(1H, m), 7.00-7.10(2H, m), 7.20-7.25(1H, m), 8.10-8.25(3H, m), 8.65(1H, s), 12.0(1H, s)	4.47
342		(400MHz, DMSO) 1.57(3H, d), 5.50-5.57(1H, m), 7.11-7.15(2H, m), 7.57-7.60(2H, m), 8.20(1H, d), 8.25(1H, d), 8.36(1H, s), 9.15(1H, d), 9.45(1H, d), 12.90(1H, brs).	
343		(400MHz, DMSO) 1.55(3H, d), 4.85(2H, s), 5.45-5.53(1H, m), 7.09-7.14(2H, m), 7.55-7.58(2H, m), 7.62(1H, s), 7.72(1H, d), 7.87(1H, s), 7.95(1H, d), 8.10(1H, d), 11.55(1H, s).	
344	333.00	¹ H NMR(CD3OD) :2.40-2.50(2H, m), 2.6-2.7(2H, m), 3.50-3.60(3H, m), 3.7-3.8(1H, m), 5.2-5.3(1H, m), 8.40(1H, s), 8.50(1H, m), 8.55(1H, s), 8.75(1H, s)	3.54
345	347.00, 347.40	¹ H NMR (DMSO-d6) :1.80-1.90(2H, m), 2.1-2.2(2H, m), 3.05-3.15(2H, m), 3.4-3.5(2H, m), 4.30-4.40(1H, m), 7.65-7.70(1H, m), 8.30-8.35(2H, m), 8.40-8.50(1H, s), 8.60-8.70(1H, s), 8.75-8.80(1H, m), 12.0(1H, s), ¹ H NMR (DMSO-d6) :1.84(2H, m), 2.33(2H, m), 3.14(2H, m), 3.44(2H, m), 4.36(1H, m), 7.88(1H, s), 8.25(1H, s), 8.30(2H, d), 8.37(1H, m), 8.60(1H, m), 8.69(1H, s), 12.44(1H, s)	3.50, 3.50
346	423.56	1.73(3H, d, J 6.8, Me), 3.06(3H, br s, Me), 3.24(3H, br s, Me), 5.53-5.47(1H, m, CH), 5.75(1H, br s, NH), 7.07-7.03(2H, m, 2x ArH), 7.46-7.43(2H, m, 2x ArH), 8.14(1H, d, J 3.7, ArH), 8.46(1H, d, J 1.8, ArH), 8.77(2H, s, 2x ArH).	4.02

347	347.47	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :1.66(1H, m), 1.85(1H, m), 1.98(1H, m), 2.11(1H, m), 2.90(2H, m), 3.32(1H, m), 3.47(1H, m), 4.46(1H, m), 7.57(1H, d), 8.31(3H, m), 8.66(3H, m), 12.47(1H, s)	3.68
348	348.44	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :1.67(2H, m), 1.96(2H, d), 3.49(2H, t), 3.96(2H, d), 4.30(1H, m), 7.62(1H, d), 8.18(1H, s), 8.22(1H, s), 8.29(1H, s), 8.72(1H, s), 12.36(1H, s)	4.42
349	360.46	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :1.17(5H, m), 1.70(6H, m), 2.67(2H, d), 8.27(1H, s), 8.42(2H, s), 8.72(1H, s), 12.57(1H, s)	5.39
350	396.46	(DMSO, D ₆) :1.55(3H, d, J 6.8, Me), 5.53(1H, t, J 6.8, CH), 7.13-7.09(2H, m, 2x ArH), 7.63-7.60(2H, m, 2x ArH), 8.15-8.14(1H, m, NH), 8.22-8.19(2H, m, 2x ArH), 8.83(1H, s, ArH), 9.30(1H, s, ArH).	3.27
351	392.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :1.35-1.40(9H, s), 1.50-1.55(3H, d), 4.10-4.15(1H, m), 4.40-4.50(1H, m), 7.95-8.00(1H, d), 8.20(1H, s), 8.30(1H, m), 8.35(1H, m), 8.75(1H, s)	4.87

[0713]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
352	347.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.86-1.94 (1H, m), 2.28 (3H, s), 2.33 (1H, brs), 2.53-2.57 (1H, m), 2.60-2.67 (2H, m), 2.84-2.88 (1H, m), 4.62 (1H, brs), 7.67 (1H, d), 8.17 (1H, d), 8.21 (1H, s), 8.28 (1H, d), 12.35 (1H, s)	4.00
353	255.00	DMSO D67.60 (1H, d), 8.32 (1H, s), 8.43 (1H, s), 8.56 (1H, s), 8.82-8.86 (2H, m) 12.55 (1H, s).	4.52
354	382.46	1H NMR (DMSO-d6) : 0.95 (3H, t), 1.85 (1H, m), 1.97 (1H, m), 7.19 (1H, t), 7.34 (2H, t), 7.53 (2H, d), 8.08 (1H, d), 8.16 (2H, s), 8.26 (1H, s), 8.66 (1H, s), 12.31 (1H, s)	4.92
355	374.50	1H NMR (DMSO-d6) : 1.15 (8H, m), 1.28 (2H, m), 1.72 (2H, m), 1.84 (2H, m), 4.23 (1H, m), 7.43 (1H, d), 8.12 (1H, s), 8.18 (1H, s), 8.27 (1H, s), 8.73 (1H, s), 12.32 (1H, s)	5.47

356	346.43	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 0.85 (1H, m), 1.48 (4H, m), 1.68 (1H, d), 1.81 (2H, m), 2.04 (2H, m), 4.03 (1H, m), 7.49 (1H, d), 8.13 (1H, s), 8.19 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.73 (1H, s), 12.21 (1H, s)	5.25
357	432.70	CDC13 0.8 (3H, d), 5.45 (1H, m), 5.6 (1H, br s), 7.1 (2H, m), 7.45 (2H, m), 8.15 (1H, s), 8.4 (1H, s), 8.5-8.6 (1H, br s), 8.78 (1H, s), 9.65 (1H, br s)	5.00
358	439.00	(DMSO) 1.27 (3H, t, J 7.1), 1.56 (3H, d, J 7.0), 4.17 (2H, q, J 7.1), 5.64 (1H, t, J 7.0), 7.10 (2H, t, J 8.9), 7.60-7.56 (2H, m), 8.04-8.00 (2H, m), 8.15 (1H, d, J 3.8), 8.22 (1H, d, J 2.1), 8.96 (1H, br s), 9.65 (1H, br s), 11.96 (1H, br s).	4.39
359	425.51	¹ H NMR (DMSO): 1.52 (3H, m), 2.85 (3H, m), 5.33 (1H, m), 7.00 (1H, s), 7.15 (2H, m), 7.48 (2H, m), 8.24 (2H, m), 8.49 (1H, s), 8.66 (1H, s), 8.87 (1H, m), 12.4 (1H, br s)	4.82
360	336.00	¹ H NMR (DMSO-d ₆): 1.45-1.50 (3H, d), 4.50-4.60 (1H, m), 8.05-8.25 (5H, m), 8.60 (1H, m), 12.3-12.4 (1H, s), 12.50-1.270 (1H, brs)	3.20
361	363.00	¹ H NMR (CD3OD): 1.10-1.20 (3H, t), 1.90-2.20 (2H, m), 2.85 (3H, s), 4.65-4.70 (1H, m), 8.25-8.35 (3H, m), 8.65 (1H, s)	3.92

362	377.00	¹H NMR (CD₃OD) : 1.10-1.20 (6H, m), 2.3-2.4 (1H, m), 2.80 (3H, s), 4.70-4.75 (1H, d), 8.25-8.35 (3H, m), 8.80 (1H, s)	4.27
363	377.00	¹H NMR (CD₃OD) : 1.05-1.15 (6H, m), 1.50-1.60 (3H, m), 3.95-4.05 (1H, m), 4.50-4.65 (1H, m), 8.10-8.25 (3H, m), 8.80 (1H, s)	4.07
364	391.00	¹H NMR (CD₃OD) : 0.70-0.80 (6H, m), 1.55-1.60 (3H, d), 1.70-1.80 (1H, m), 2.85-2.95 (1H, m), 3.10-3.15 (1H, m), 4.50-4.65 (1H, m), 8.10-8.25 (3H, m), 8.80 (1H, s)	4.22

[0714]

Cmpd No.	LC_MASS _PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT(1H NMR)	RT (mins)
365	381.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.55-1.60(3H, d), 3.45-3.55(2H, m), 4.25-4.35(1H, m), 4.40-4.45(1H, m), 4.55-4.65(1H, m), 8.10-8.25(3H, m), 8.80(1H, s)	3.79
366	362.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.23-1.33(2H, m), 1.72(2H, d), 1.99-2.04(1H, m), 3.27(2H, t), 3.41(2H, t), 3.85-3.89(2H, m), 7.80(1H, t), 8.14(1H, d), 8.21(1H, s), 8.28(1H, d), 8.74(1H, d), 12.35(1H, brs)	4.50
367	363.00	¹ H NMR(DMSO-d6) :0.95-1.05(3H, t), 1.35-1.40(3H, d), 3.00-3.10(2H, m), 4.45-4.55(1H, m), 7.55-7.60(1H, d), 8.05-8.10(1H, m), 8.18-8.22(2H, m), 8.28(1H, s), 8.70 (1H, s),	3.92
368	456.00, 456.07	¹ H NMR(DMSO-d6) :1.40-1.50(3H, d), 2.80(3H, s), 2.85-3.05(2H, m), 3.15-3.25(2H, m), 4.50-4.60(1H, m), 7.00-7.05(1H, m), 7.60-7.65(1H, d), 8.12-8.17(1H, m), 8.19(1H, m), 8.22(1H, m), 8.28(1H, s), 8.70(1H, s), , ¹ H NMR(DMSO) :1.45(3H, d), 2.89(2H, m), 3.15(2H, m), 3.31(3H, s), 4.55(1H, m), 7.04(1H, s), 7.69(1H, d), 8.19 (2H, m), 8.26(1H, s), 8.67(1H, s), 12.35(1H, s)	3.57, 2.84
369	417.00, 416.90	¹ H NMR(CD3OD) :1.55-1.60(3H, d), 3.85-4.00(2H, m), 4.70-4.80(1H, m), 8.10-8.25(3H, m), 8.80(1H, s), DMSO d6 12.4(bs, 1H) ;8.8(t, 1H) ;8.7(s, 1H) ;8.3(s, 2H) ;8.2(s, 1H) ;7.9(bs, 1H) ;4.7(q, 1H) ;4.0(m, 2H) ;1.3(d, 3H)	4.09. 2.30
370	412.44	¹ H NMR(DMSO) :1.60(3H, m), 5.51(1H, br s), 7.08-7.21 (2H, m), 7.49-7.53(2H, m), 8.29(1H, m), 8.39(1H, m), 8.53(1H, m), 8.79(2H, m), 12.6(1H, s)	4.22
371	436.48	¹ H NMR(CDC13) :1.64(3H, m), 5.31(1H, m), 5.77(1H, m), 7.05(2H, m), 7.40(2H, m), 7.95(1H, m), 8.32(1H, br s), 8.58(1H, m), 8.94(1H, m)	5.17
372	375.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.14-1.24(2H, m), 1.75-1.80(5H, m), 2.11(3H, s), 2.75(2H, d), 3.40(2H, t), 7.80(1H, t), 8.13(1H, d), 8.20 (1H, s), 8.28(1H, d), 8.73(1H, d), 12.35(1H, s)	3.95

373	348.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.66-1.74 (1H, m), 1.99-2.08 (1H, m), 2.67-2.74 (1H, m), 3.49-3.51 (2H, m), 3.58-3.67 (2H, m), 3.73 (1H, t), 3.79-3.84 (1H, m), 7.88 (1H, t), 8.16 (1H, d), 8.22 (1H, s), 8.29 (1H, d), 8.74 (1H, d), 12.36 (1H, brs)	3.27
374	376.70	CDC13 1.75 (3H, d), 3.23 (1H, s), 5.30-5.35 (1H, m), 5.5-5.56 (1H, m), 7.08-7.18 (2H, m), 7.5-7.58 (2H, m), 8.22 (2H, m), 8.55 (1H, br s), 8.9 (1H, s), 10.65 (1H, br s)	3.54
375		¹ H NMR (CD3OD) : 1.68-1.73 (3H, d), 4.50 (2H, s), 5.40-5.50 (1H, m), 6.7-6.8 (1H, m), 7.05-7.10 (1H, m), 7.15-7.20 (1H, d), 7.30-7.40 (1H, t), 8.30-8.40 (2H, m), 8.45 (1H, s), 8.50 (1H, s)	3.25
376	455.00	¹ H NMR (CD3OD) : 1.68-1.73 (3H, d), 2.75-2.80 (3H, s), 4.50 (2H, s), 5.40-5.50 (1H, m), 6.8-6.9 (1H, m), 7.05-7.10 (1H, m), 7.15-7.20 (1H, d), 7.30-7.40 (1H, t), 8.05-8.10 (2H, m), 8.20 (1H, s), 8.60 (1H, s)	3.38
377	469.00	¹ H NMR (CD3OD) : 1.68-1.73 (3H, d), 2.15-2.20 (2H, m), 2.90-2.95 (6H, s), 3.10-3.20 (2H, m), 4.05-4.10 (2H, m), 5.50-5.60 (1H, m), 6.8-6.9 (1H, m), 7.05-7.10 (1H, m), 7.15-7.20 (1H, d), 7.30-7.40 (1H, t), 8.20-8.24 (1H, d), 8.25-8.30 (2H, m), 8.60 (1H, s)	3.29
378	406.75	CDC13 1.75 (3H, d), 3.55 (1H, s), 4.65 (2H, s), 5.30-5.35 (1H, m), 5.42-5.48 (1H, m), 7.1-7.18 (2H, m), 7.45-7.52 (2H, m), 8.1-8.18 (2H, m), 8.45 (1H, br s), 8.78 (1H, s), 9.4 (1H, br s)	3.15
379	347.47	¹ H NMR (CDC13/MeOD) : 0.83 (2H, m), 1.94 (1H, m), 2.32 (1H, m), 3.00 (1H, m), 3.30 (1H, m), 3.36 (2H, m), 3.46 (1H, m), 3.60 (1H, m), 3.87 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.24 (1H, s), 8.29 (1H, s), 8.68 (1H, s)	3.54
380	333.51	¹ H NMR (DMSO-d6) : 2.15 (1H, m), 2.30 (2H, m), 3.35 (2H, m), 3.58 (1H, m), 4.77 (1H, m), 7.87 (1H, s), 8.29 (3H, m), 8.81 (1H, s), 8.94 (2H, br s), 12.45 (1H, s)	5.00
381	333.40	¹ H NMR (DMSO-d6) : 2.17 (1H, m), 2.34 (1H, m), 3.34 (3H, m), 3.58 (1H, m), 4.79 (1H, m), 7.87 (1H, d), 8.27 (3H, m), 8.68 (1H, s), 8.81 (2H, br s), 12.45 (1H, s)	5.00

382	302.37	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :3.16(1H, s), 4.29(2H, m), 8.29(4H, m), 8.88(1H, s), 12.40(1H, s)	3.22
383	403.48	¹ H NMR(DMSO-d ₆) :0.82(2H, m), 1.11(1H, m), 1.22(1H, m), 1.85(2H, t), 1.98(3H, s), 2.07(1H, br s), 3.00(1H, t), 3.51(1H, s), 3.83(1H, m), 4.40(1H, d), 8.40(1H, s), 8.44(1H, d), 8.65(1H, s), 8.88(1H, s), 9.20(1H, br s), 12.91(1H, s)	3.18
384	420.80	CDC13 1.72(3H, d), 3.55(3H, s), 4.45(2H, s), 5.32-5.36(1H, m), 5.47-5.53(1H, m), 7.05-7.1(2H, m), 7.45-7.5(2H, m), 8.15(2H, m), 8.5(1H, br s), 8.85(1H, s), 10.05(1H, br s)	3.59
385	391.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.15-1.20(9H, s), 2.80(3H, s), 4.70-4.75(1H, s), 8.05-8.10(1H, m), 8.12-8.15(2H, m), 8.85(1H, s)	3.50
386	396.53	¹ H NMR(DMSO) :1.18(3H, t), 1.55(3H, d), 2.56(2H, q), 5.51(1H, m), 7.07-7.15(3H, m), 7.52(2H, m), 7.98(1H, s), 8.14(1H, s), 8.23(1H, d), 8.60(1H, d), 12.22(1H, s)	3.88
387	365.00	(d ₆ -DMSO, 400MHz) 2.61(3H, d), 3.82-3.83(2H, m), 4.60(1H, dd), 5.02(1H, t), 7.32(1H, d), 8.05(1H, d), 8.20(1H, s), 8.24(1H, d), 8.27(1H, d), 8.66(1H, d), 12.36(1H, brs)	2.55
388	379.00	(d ₆ -DMSO, 400MHz) 2.61(3H, d), 3.30(3H, s), 3.74(2H, brs), 4.82(1H, dd), 7.54(1H, d), 8.13(1H, d), 8.23(2H, brs), 8.27(1H, s), 8.66(1H, s), 12.36(1H, brs)	2.82
389	441.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.68-1.73(3H, d), 2.80-2.85(3H, s), 3.10-3.25(2H, m), 3.35-3.55(2H, m), 4.55-4.60(1H, m), 8.10(1H, m), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.75(1H, s)	2.68
390	453.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.68-1.73(3H, d), 2.10-2.50(2H, m), 2.90-3.20(4H, m), 4.50-4.60(2H, m), 8.10-8.15(2H, m), 8.20(1H, s), 8.80(1H, s)	1.74
391	379.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.68-1.73(3H, d), 3.35-3.40(2H, m), 3.50-3.60(2H, m), 4.60-4.70(1H, m), 8.10(1H, m), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.80(1H, s)	2.63

392	393.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.68–1.73 (3H, d), 3.15–3.20 (3H, s), 3.30–3.60 (4H, m), 4.60–4.70 (1H, m), 8.10 (1H, m), 8.15 (1H, s), 8.20 (1H, s), 8.80 (1H, s)	2.80
393	391.00	(d ₆ -DMSO, 400MHz) 0.89 (3H, d), 0.94 (3H, d), 1.58–1.81 (3H, m), 2.60 (3H, d), 4.61–4.67 (1H, m), 7.59 (1H, d), 8.03 (1H, d), 8.21 (1H, d), 8.22 (1H, s), 8.27 (1H, d), 8.68 (1H, d), 12.36 (1H, s)	3.33
394		(400MHz, DMSO) 1.56 (3H, d), 5.41–5.48 (1H, m), 7.15 (2H, t), 7.56 (2H, dd), 8.17 (1H, d), 8.21 (1H, d), 8.28 (1H, s), 8.64 (1H, d), 8.84 (1H, d), 12.75 (1H, brs).	
395	367.00	(400MHz, DMSO) 1.50 (3H, d), 5.10–5.14 (1H, m), 6.32 (1H, d), 6.99 (1H, d), 7.08–7.14 (3H, m), 7.34 (1H, t), 7.46–7.49 (2H, m), 8.14 (1H, s), 8.20 (1H, d), 8.64 (1H, s), 12.11 (1H, brs)., MeOD-D ₄ :8.35 (m, 2H) ;8.1 (s, 1H) ;7.95 (dd, 1H) ;7.5 (m, 2H) ;7.2 (d, 1H) ;7.15 (m, 2H) ;6.8 (d, 1H) ;5.0 (m, 1H) ;1.65 (d, 3H).	2.50
396		(400MHz, DMSO) 1.60 (3H, d), 3.88 (3H, s), 7.15 (2H, t), 7.46–7.49 (2H, m), 7.98 (1H, d), 8.25–8.30 (2H, m), 8.34 (1H, d), 8.56 (1H, s), 12.65 (1H, brs).	
397		(400MHz, DMSO) 1.51 (3H, s), 5.31–5.36 (1H, m), 7.12 (2H, t), 7.41–7.46 (3H, m), 7.80–8.08 (2H, m), 8.17 (1H, d), 11.98 (1H, brs).	
398		(400MHz, DMSO) 1.51 (3H, d), 5.33–5.38 (1H, m), 7.14 (2H, t), 7.42–7.45 (2H, m), 7.70–7.76 (3H, m), 7.88 (1H, d), 8.21 (1H, s), 12.20 (1H, brs).	
399	339.00	DMSO D62.78–2.92 (4H, m), 3.50–3.62 (4H, m), 7.05 (1H, s), 7.54 (1H, s), 8.27 (1H, s), 8.45 (1H, s), 8.68 (1H, s)	1.24
400	403.00	(d ₆ -DMSO, 400MHz) 3.90–3.95 (2H, m), 4.12 (2H, d), 7.97 (1H, t), 8.15 (1H, s), 8.24 (1H, d), 8.27 (1H, d), 8.63 (1H, d), 8.75 (1H, t), 12.34 (1H, brs)	2.93
401	350.00	NMR(DMSO) 1.3 (3H, d, CH ₃), 2.6–2.8 (2H, m, CH ₂), 4.65 (H, m, alpha), 7.15 (H, m, ar), 8.15 (H, m, ar), 8.25 (2H, s, ar), 8.7 (H, s, NH), 12.1–12.5 (2H, NH and COOH, brs x 2)	2.59

402	363.00	NMR(DMSO) 1.25(3H, d, CH ₃), 1.75(3H, m, CH ₃), 3.0(2H, CH ₂ , m), 4.65(H, m, alpha), 7.5(H, d, ar), 8.0(H, m, NH), 8.1(H, d, ar), 8.15(H, s, ar), 8.25(H, s, ar), 8.7(H, s, NH) and 12.45(H, s, NH).	2.90
403	379.38	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 1.73(2H, m), 1.99(2H, m), 2.84(2H, m), 4.55(1H, m), 7.74(2H, br s), 7.95(1H, d), 8.19(1H, s), 8.28(2H, m), 8.73(1H, s), 12.38(1H, s), 12.99(1H, br s)	2.21
404	418.49	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 1.74(3H, m), 5.82(1H, m), 7.20(2H, m), 7.61(2H, m), 7.70(1H, s), 7.84(1H, s), 7.99(1H, s), 8.39(1H, s), 8.54(1H, s), 8.66(1H, s), 8.79(1H, br s), 9.82(1H, br s), 13.08(1H, br s)	3.85
405	344.00	2.82-2.88(4H, m), 3.47-3.52(4H, m), 4.50(2H, s), 5.31(1H, br s), 6.61(1H, s), 7.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.25(1H, s), 8.70(1H, s), 12.25(1H, br s)	2.34
406	417.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) : 1.1-1.4(6H, m), 1.6-2.0(7H, m), 3.0-3.15(1H, m), 3.65-3.80(1H, m), 5.6-5.7(1H, m), 8.15(1H, m), 8.20-8.25(2H, m), 8.80(1H, s)	3.37
407	429.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 1.45-1.50(3H, d), 3.80-4.00(5H, m), 4.60-4.65(1H, m), 6.80-6.85(1H, m), 7.95(1H, s), 8.10(1H, s), 8.25(1H, s), 8.70(2H, m), 12.2(1H, s)	3.13
408	443.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 1.37-1.47(6H, m), 3.85-4.05(2H, m), 4.10-4.20(2H, qd), 4.60-4.65(1H, m), 6.65-6.70(1H, d), 7.95(1H, s), 8.10(1H, s), 8.25(1H, s), 8.70-8.80(2H, m), 12.2(1H, s)	3.33
409	342.80	DMSO D6 3.22-3.30(4H, m), 3.86-3.91(4H, m), 7.22(1H, s), 7.69(1H, s), 8.33(1H, s), 8.46(1H, s), 8.68(1H, s), 10.07(1H, s), 12.48(1H, s)	2.80
410	457.00	¹ H NMR(DMSO-d ₆) : 1.35-1.40(6H, m), 1.45-1.50(3H, d), 3.80-4.10(2H, m), 4.60-4.65(2H, m), 6.50-6.60(1H, m), 7.95(1H, s), 8.10(1H, s), 8.25(1H, s), 8.70-8.80(2H, m), 12.5(1H, s)	3.46

[0715]

Cmpd No.	LC_MASS PLUS M+1 (obs)	NMR_RESULT (1H NMR)	RT (mins)
411	423.00	1H NMR(DMSO-d6) :1.45-1.50(3H, d), 3.80-4.00(2H, m), 4.50-4.60(1H, m), 4.75(1H, s), 8.05(1H, m), 8.30-8.40(2H, m), 8.50-8.60(1H, m), 8.95-9.000(1H, m), 9.20(1H, m), 12.5(1H, s)	3.22
412	338.70	DMSO D62.80-2.90(4H, m), 3.48-3.61(4H, m), 4.43(1H, s), 6.66(1H, s), 7.25(1H, s), 8.27(1H, s), 8.35(1H, s), 8.66(1H, s), 12.28(1H, br s).	3.16
413	399.00	1H NMR(CD3OD) :1.5-1.6(3H, d), 3.85-4.10(2H, m), 4.60-4.75(1H, m), 6.40-6.50(1H, s), 8.15(1H, d), 8.20-8.25(2H, m), 8.90(1H, s)	2.93
414	497.00	1H NMR(CD3OD) :1.5-1.6(3H, d), 3.00-3.10(3H, s), 3.30-3.60(6H, brm), 3.90-4.05(2H, m), 4.45-4.55(1H, m), 6.50-6.60(1H, s), 8.20(1H, s), 8.30(1H, s), 8.50(1H, s), 8.70-8.80(1H, m)	3.08
415	583.00	1H NMR(DMSO-d6) :1.30-1.35(3H, d), 1.40(9H, s), 3.35-3.40(4H, m), 3.65-3.72(4H, m), 3.9-4.0(2H, m), 4.40-4.50(1H, m), 6.35-6.40(1H, s), 7.10-7.20(1H, m), 8.15(1H, s), 8.25(1H, s), 8.50(1H, s), 8.60-8.70(1H, m), 12.5(1H, s)	3.69
416	483.00	1H NMR(CD3OD) :1.50-1.60(3H, d), 3.40-3.45(4H, m), 3.95-4.05(2H, m), 4.10-4.20(2H, m), 4.6-4.7(1H, m), 6.55(1H, s), 8.35(1H, s), 8.40(2H, m), 8.90(1H, s)	2.73
417	458.00	1H NMR(CD3OD) :1.40-1.50(3H, d), 3.50-3.55(2H, m), 3.75-3.85(2H, m), 3.95-4.05(2H, m), 4.10-4.20(2H, m), 4.45-4.55(1H, m), 6.30-6.35(1H, s), 8.00-8.05(1H, s), 8.25(2H, m), 8.75(1H, s)	2.88
418	467.74	1H NMR(DMSO-d6) :1.43(3H, d), 3.93(2H, m), 4.56(1H, m), 8.04(1H, s), 8.35(1H, d), 8.39(1H, d), 8.57(1H, m), 8.66(1H, m), 8.99(1H, s), 12.67(1H, s)	3.35
419	485.00	1H NMR(CDC13) :1.50-1.55(3H, d), 2.25-2.30(6H, s), 2.5-2.7(2H, m), 3.50-3.60(2H, m), 3.80-4.10(2H, m), 4.50-4.60(1H, m), 5.55-5.60(1H, m), 5.90(1H, s), 7.60-7.90(2H, m), 8.20(1H, s), 8.45-8.55(1H, brs), 10.5-10.8(1H, brs)	2.82

420	424.80	¹ H NMR(DMSO) :1.44(3H, d), 3.91(2H, m), 4.58(1H, m), 8.38(1H, m), 8.66-8.72(3H, m), 9.20(1H, d)	3.12
421	453.77	¹ H NMR(DMSO-d6) :3.92(2H, m), 4.06(2H, s), 8.06(1H, s), 8.33(1H, d), 8.44(1H, s), 8.59(2H, m), 8.95(1H, s), 12.76(1H, s)	3.22
422	413.02	¹ H NMR(DMSO) :1.68(3H, d), 5.67(1H, m), 7.19(2H, m), 7.61(2H, m), 8.32(1H, s), 8.47(2H, m), 8.85(1H, m), 9.18(1H, s), 12.83(1H, br s)	3.90
423	383.76	¹ H NMR(DMSO) :1.65(2H, m), 5.56(1H, m), 5.75(1H, br s), 7.22(2H, m), 7.50(2H, m), 7.56(1H, s), 8.35(2H, s), 8.39(1H, m), 12.75(1H, br s), 13.5(1H, s)	3.45
424	481.00	¹ H NMR(DMSO-d6) :1.45-1.50(3H, d), 3.05-3.20(3H, m), 3.80-4.00(2H, m), 5.30-5.50(1H, m), 8.00-8.10(1H, m), 8.30-8.40(1H, m), 8.50-8.80(2H, m), 12.5(1H, s)	3.67
425	439.81	¹ H NMR(DMSO) :1.52(3H, d), 2.99(6H, m), 5.36(1H, m), 6.43(1H, br s), 7.16(2H, m), 7.49(2H, m), 8.11(1H, m), 8.22(2H, m), 8.51(1H, br s), 12.36(1H, s)	3.56
426	478.00	¹ H NMR(DMSO-d6) :1.28(9H, s), 1.40-1.50(3H, d), 2.90-3.15(4H, m), 4.50-4.60(1H, m), 6.70-6.80(1H, m), 7.60-7.65(1H, d), 8.08-8.13(1H, m), 8.15-8.20(2H, m), 8.25(1H, m), 8.70(1H, s), 12(1H, s)	3.23
427	435.82	¹ H NMR(DMSO-d6) :3.92(2H, m), 4.24(2H, s), 7.43(1H, m), 7.59(1H, m), 7.77(2H, m), 8.22(2H, s), 8.78(1H, m), 8.81(1H, m), 8.92(1H, s), 12.35(1H, s)	3.28
428	293.63	¹ H NMR(DMSO-d6) :1.25(3H, t), 2.93(2H, q), 8.34(1H, s), 8.37(1H, s), 8.57(1H, s), 8.07(1H, s), 12.84(1H, br s)	3.28
429	441.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.30-1.50(6H, dd), 1.60-1.70(3H, d), 3.05-3.15(1H, m), 3.85-4.05(2H, m), 4.80-4.90(1H, m), 8.10(1H, s), 8.20-8.25(2H, m), 8.80(1H, s)	3.45
430	359.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.30-1.40(6H, d), 2.88(3H, s), 2.95-3.05(1H, m), 4.20-4.25(2H, m), 8.05(1H, s), 8.20-8.25(2H, m), 8.80(1H, s)	3.00
431	378.73	¹ H NMR(CD3OD) 1.70-1.75(3H, d), 2.90-3.15(2H, m), 3.5-3.6(2H, m), 3.80-3.85(1H, m), 8.35-8.45(3H, m), 8.60-8.70(1H, m)	2.54

432	470.19	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.30–1.40(6H, d), 1.60(3H, d), 2.95(3H, s), 3.85–4.20(2H, m), 4.80–4.90(1H, qd), 7.60(1H, s), 8.05(1H, s), 8.20(1H, s)	3.43
433	439.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.45–1.55(3H, d), 1.80–1.90(2H, m), 2.65–2.80(2H, m), 4.50–4.60(1H, m), 7.00–7.10(5H, m), 8.10–8.20(3H, m), 8.80(1H, s)	3.33
434	443.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.65–1.75(3H, d), 2.90–2.95(2H, m), 3.50–3.60(2H, m), 3.70–3.80(3H, m), 4.90–5.00(1H, m), 7.30(1H, s), 8.40–8.45(2H, m), 8.50(1H, s), 8.60(1H, s), 8.80(1H, s)	2.77
435	448.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.75–1.85(3H, d), 3.05–3.15(2H, m), 3.25–3.30(2H, m), 3.45–3.55(2H, m), 3.60–3.80(4H, m), 3.90–4.00(2H, m), 4.95–5.00(1H, m), 8.40–8.45(2H, m), 8.50(1H, s), 8.60(1H, s)	2.81
436	432.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.75–1.85(3H, d), 2.90–2.10(4H, m), 3.00–3.10(2H, m), 3.20–3.30(2H, m), 3.55–3.75(4H, m), 4.95–5.00(1H, m), 8.40–8.45(2H, m), 8.50(1H, s), 8.60(2H, s)	2.64
437	478.19	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.65–1.70(3H, d), 2.90–3.00(2H, m), 3.50–3.70(2H, m), 4.80–4.90(1H, m), 6.80–6.90(1H, t), 6.95–7.05(3H, m), 7.20–7.25(1H, d), 7.35–7.40(1H, d), 8.35–8.40(3H, m), 8.50(1H, m)	3.18
438	440.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.65–1.70(3H, d), 3.70–3.90(4H, m), 4.80–4.90(1H, m), 7.80–7.85(1H, t), 7.90–7.95(1H, t), 8.35–8.45(3H, m), 8.50(2H, s), 8.60(1H, m)	2.93
439	446.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.75–1.85(3H, d), 1.90–2.10(6H, m), 2.80–2.90(2H, m), 3.00–3.10(2H, m), 3.40–3.75(4H, m), 4.95–5.00(1H, m), 8.40–8.45(2H, m), 8.50(1H, s), 8.60(2H, s)	2.59
440	435.14	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.00–1.05(6H, d), 1.75–1.85(3H, d), 3.20–3.40(5H, m), 4.60–4.70(1H, m), 8.10–8.30(3H, m), 8.80(1H, s)	3.15
441	447.00	¹ H NMR(CD ₃ OD) :1.75–1.85(3H, d), 3.10–3.80(8H, m), 4.95–5.00(1H, m), 8.40–8.45(2H, m), 8.50(1H, s), 8.60(1H, s)	2.66

442	443.00	¹H NMR(CD₃OD) :1.75-1.85(3H, d),2.05-2.15(2H, m), 3.55-3.60(1H, m);3.75-3.80(1H, m),4.10-4.20(2H, m), 4.95-5.00(1H, m),7.50(2H, s),8.35(1H, s),8.40-8.60(3H, m),8.63(1H, s),8.87(1H, s)	2.75
443	428.00	¹H NMR(CD₃OD) :1.60-1.70(3H, d),3.40-3.50(1H, m), 3.70-3.80(1H, m);4.00-4.05(2H, m),4.80-4.90(1H, m), 5.90(1H, s),6.60(1H, s),8.35-8.55(7H, m),8.6(2H, s),	3.16
444	420.09	¹H NMR(DMSO-d₆) :1.26(3H, d),1.68(3H, s),3.05(4H, m),4.54(1H, m),7.78(2H, m),8.13(1H, s),8.27(3H, m), 8.66(1H, s),12.40(1H, s)	2.68
445	470.12	¹H NMR(CDC₁₃+CD₃OD drops) :1.19(5H, m),1.66 (3H, d),2.76(2H, m),3.06(2H, m),4.69(1H, m),8.10(1H, s),8.18(1H, s),8.30(1H, s),8.64(1H, s)	2.88
446	518.19	¹H NMR(CDC₁₃+CD₃OD drops) :2.83(2H, t),3.33(1H, s),3.40(1H, m),3.58(1H, m),4.05(2H, m),4.59(1H, m), 6.94(1H, br s),7.06(2H, d),7.56(2H, d),7.92(1H, s),8.03 (1H, s),8.12(1H, s),8.12(1H, s),8.71(1H, s)	2.88
447	423.00	¹H NMR(CD₃OD) :1.05-1.10(3H, t),1.60-1.70(3H, d), 2.35-2.40(2H, m),2.45-2.55(2H, m);3.40-3.50(2H, m), 4.55-4.60(1H, m),8.10(1H, s),8.15(1H, s),8.20(1H, s), 8.80(1H, s)	3.23
448	446.00	¹H NMR(CD₃OD) :1.60-1.70(4H, m),1.90-2.05(2H, m), 2.10-2.20(1H, m),2.25-2.40(1H, m);2.70-2.80(3H, m), 2.90-3.00(1H, m),3.05-3.10(1H, m),3.35-3.45(2H, m), 3.50-3.60(2H, m),3.65-3.75(2H, m),4.90-5.00(1H, m), 8.35-8.40(2H, m),8.50(1H, s),8.60-8.65(1H, s)	2.62
449	440.00	¹H NMR(CD₃OD) :1.65-1.70(3H, d),3.70-3.90(4H, m), 4.80-4.90(1H, m),7.80-7.85(1H, t),8.35-8.45(3H, m), 8.45-8.55(2H, s),8.60(1H, s),8.75(1H, s)	2.90
450	452.00	(d₆-DMSO, 400MHz) 1.36(3H, d),2.28(3H, s),2.78(3H, s),2.79-2.99(2H, m),3.15-3.25(2H, m),4.50(1H, brs), 6.22(1H, brs),7.05(1H, brs),7.38(1H, d),8.13(1H, brs), 8.22(1H, s),8.26(1H, d),8.77(1H, brs),12.30(1H, s)	2.76

451	492.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.40-1.45(9H, s), 1.65-1.70(3H, d), 2.80-2.85(3H, m), 2.95-3.00(1H, m), 3.05-3.10(1H, m), 3.40-3.50(2H, m), 4.60-4.70(1H, m), 8.15(1H, s), 8.25 (1H, s), 8.30(1H, s), 8.80(1H, s)	3.42
452	392.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.65-1.70(3H, d), 3.20-3.40(2H, m), 3.70(3H, s), 3.75-3.80(2H, m), 4.50-4.60(1H, m), 6.25- 6.30(1H, d), 6.35-6.40(1H, t), 6.55-6.65(2H, m), 7.90(1H, s), 8.05(1H, s), 8.15(1H, s), 8.55(1H, s)	2.59
453	485.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.65-1.70(3H, d), 3.20-3.40(2H, m), 3.70(3H, s), 3.75-3.80(2H, m), 4.50-4.60(1H, m), 6.25- 6.30(1H, d), 6.35-6.40(1H, t), 6.55-6.65(2H, m), 7.90(1H, s), 8.05(1H, s), 8.15(1H, s), 8.55(1H, s)	3.13
454	484.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.08-1.13(6H, m), 1.55-1.60(3H, d), 2.85-3.05(2H, m), 3.10-3.25(2H, m), 3.35-3.40(1H, m), 4.60-4.70(1H, m), 8.10(1H, s), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.80(1H, s)	2.94
455	468.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.39(3H, brs), 2.70-2.96(5H, m), 3.16-3.26(2H, m), 3.84(3H, s), 4.31-4.36(1H, m), 6.60 (1H, s), 7.03(1.4H, brs), 7.43(0.6H, brs), 8.01(1H, t), 8.26 (1H, s), 8.41(1H, s), 8.70(0.4H, brs), 9.09(0.6H, brs), 12.39(1H, s)	2.96
456	420.00	(d6-DMSO, 400MHz) 1.81-1.88(1H, m), 1.94-1.98(1H, m), 2.15(6H, s), 2.24-2.28(1H, m), 2.38-2.44(1H, m), 2.86(3H, s), 3.23(3H, s), 5.38-5.40(1H, m), 7.83(1H, d), 8.15(1H, s), 8.20(1H, d), 8.28(1H, d), 8.72(1H, d), 12.35 (1H, s)	2.90
457	455.13	¹ H NMR(DMSO) :1.47(3H, d), 3.36(1H, m), 3.51(1H, m), 3.80(2H, m), 6.64(2H, d), 6.82(1H, t), 7.09(2H, t), 8.07(1H, br s), 8.28(4H, m), 8.66(1H, s), 12.50(1H, s)	3.29
458	512.22	¹ H NMR(DMSO) :1.45(3H, d), 3.07(4H, m), 4.55(1H, m), 4.93(2H, m), 7.21(1H, m), 7.29(5H, m), 8.01(1H, br s), 8.17(1H, m), 8.28(3H, m), 8.65(1H, s), 12.44(1H, s)	3.34
459	479.16	¹ H NMR(DMSO+CD3OD drops) :1.41(3H, d), 3.27(2H, m), 3.58(1H, m), 3.60(1H, m), 4.53(1H, m), 7.42(2H, m), 7.60(2H, m), 8.13(1H, s), 8.24(2H, m), 8.43(1H, s), 8.51 (1H, s)	3.09

460	460.17	¹ H NMR(DMSO) :1.48(5H, m), 1.75(2H, m), 2.10(2H, t), 2.92(2H, m), 3.05(4H, m), 4.53(1H, m), 7.90(1H, br s), 8.04(1H, m), 8.28(3H, m), 8.66(1H, s), 12.41(1H, s)	2.86
461	388.04	¹ H NMR(DMSO) :1.46(3H, d), 2.59(2H, m), 3.35(1H, m), 4.57(1H, m), 7.95(1H, br s), 8.23(1H, s), 8.28(2H, s), 8.47(1H, t), 8.65(1H, s)	2.84
462	555.18	¹ H NMR(DMSO) :1.45(3H, d), 2.60(2H, m), 3.26(2H, m), 3.85(2H, d), 4.56(1H, m), 7.22(1H, t), 7.37(2H, d), 7.69(1H, d), 8.21(4H, m), 8.66(1H, s), 12.31(1H, s)	3.59
463	419.00	¹ H NMR(CD3OD) :0.70-0.75(3H, t), 1.05-1.15(7H, m), 1.35-1.45(2H, m), 1.55-1.60(3H, d), 3.90-4.00(1H, m), 4.60-4.65(1H, m), 8.10(1H, s), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.80(1H, s)	3.50
464	405.00	¹ H NMR(CD3OD) :0.70-0.75(6H, t), 1.30-1.40(2H, m), 1.40-1.50(1H, m), 1.55-1.60(3H, d), 2.90-3.00(1H, m), 3.15-3.20(1H, m), 4.70-4.75(1H, m), 8.10(1H, s), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.80(1H, s)	3.40
465	391.00	¹ H NMR(CD3OD) :0.70-0.75(3H, t), 1.05-1.10(3H, d), 1.35-1.45(2H, m), 1.55-1.60(3H, d), 3.80-3.90(1H, m), 4.70-4.75(1H, m), 8.10(1H, s), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.80(1H, s)	3.30
466	407.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.55-1.60(3H, d), 2.40-2.50(2H, m), 3.35-3.55(2H, m), 4.65-4.70(1H, m), 8.25(1H, s), 8.30-8.40(2H, m), 8.70(1H, s)	2.50
467	420.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.55-1.60(3H, d), 2.30-2.40(2H, m), 3.35-3.60(5H, m), 4.60-4.70(1H, m), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.25(1H, s), 8.80(1H, s)	2.80
468	448.00	¹ H NMR(CD3OD) :1.00-1.10(6H, m), 1.55-1.60(3H, d), 2.30-2.40(2H, m), 3.35-3.50(3H, m), 3.80-3.90(2H, m), 4.60-4.70(1H, m), 8.15(1H, s), 8.20(1H, s), 8.25(1H, s), 8.80(1H, s)	3.00
469	484.00	¹ H NMR(CD3OD) :0.90-1.00(6H, m), 1.55-1.60(3H, d), 2.95-3.05(1H, m), 3.10-3.25(2H, m), 3.50-3.60(1H, m), 3.70-3.80(1H, m), 4.65-4.70(1H, m), 8.10(1H, s), 8.30-8.40(2H, m), 8.70(1H, s)	3.00

[0716] B) 生物学数据

[0717] 实施例 1: JAK3 抑制测定法

[0718] 使用标准放射性酶测定法筛选化合物抑制 JAK3 的能力。将含有连续稀释的本发明化合物的 DMSO 原液 (浓度为 $667 \mu\text{M}$ – 46nM) 以 $1.5 \mu\text{L}$ /孔接种到 96 孔聚碳酸酯平板上。以 $50 \mu\text{L}$ /孔向平板中加入含有 $2 \mu\text{M}$ 聚 $(\text{Glu})_4\text{Tyr}$ 和 $10 \mu\text{M}$ ATP 的激酶缓冲液 (100mM HEPES (pH 7.4)、 100mM MgCl_2 、 25mM NaCl、 1mM DTT、和 0.01% 牛血清白蛋白 (BSA))。为了开始反应,加入含有 2nM JAK3 酶的 $50 \mu\text{L}$ 激酶缓冲液。终 ATP 浓度为 $5 \mu\text{M}$ [$\gamma\text{-}^{33}\text{P}$]ATP ($200 \mu\text{Ci}$ ^{33}P ATP/ μmol ATP (Perkin Elmer, Cambridge, MA))。室温 (25°C) 20 分钟后,通过向每孔中加入 $50 \mu\text{L}$ 20% 三氯醋酸 (TCA)/ 0.4mM ATP 而终止反应。然后使用 TomTek CellHarvester 将各孔的全部内含物转移到 96 孔玻璃纤维过滤平板中。洗涤之后,加入 $60 \mu\text{L}$ 闪烁流体并使用 Perkin Elmer TopCount 检测 ^{33}P 掺入。除去所有数据点的平均背景值后,使用 Prism 软件拟合数据从而获得 K_i (app)。除了终聚 $(\text{Glu})_4\text{Tyr}$ 浓度为 $15 \mu\text{M}$ 且终 ATP 浓度为 $12 \mu\text{M}$ 外,如上所述测量 JAK2 的抑制。

[0719] 实施例 2: ROCK 抑制测定法

[0720] 使用标准偶合酶系统 (Fox 等人, (1998) Protein Sci. 7, 2249) 筛选化合物抑制 ROCK I (AA 6-553) 的能力。反应在含 100mM HEPES (pH 7.5)、 10mM MgCl_2 、 25mM NaCl、 2mM DTT 和 1.5% DMSO 的溶液中进行。测定中最终的底物浓度为 $45 \mu\text{M}$ ATP (Sigma Chemicals, St Louis, MO) 和 $200 \mu\text{M}$ 肽 (American Peptide, Sunnyvale, CA)。反应在 30°C 和 45nM ROCK I 条件下进行。偶合酶系统各组分的终浓度为 2.5mM 磷酸烯醇丙酮酸、 $350 \mu\text{M}$ NADH、 $30 \mu\text{g/ml}$ 丙酮酸激酶和 $10 \mu\text{g/ml}$ 乳酸脱氢酶。

[0721] 使用标准放射性酶系统筛选化合物抑制 ROCK 的能力。测定是在含有 100mM HEPES (pH 7.5)、 10mM MgCl_2 、 25mM NaCl、 2mM DTT 和 1.5% DMSO 的溶液中进行。测定中最终的底物浓度为 $13 \mu\text{M}$ [$\gamma\text{-}^{33}\text{P}$]ATP (25mCi ^{33}P ATP/ mmol ATP, Perkin Elmer, Cambridge, MA/Sigma Chemicals, St Louis, MO) 和 $27 \mu\text{M}$ 髓磷脂碱性蛋白 (MBP)。测定中的终酶浓度为 5nM ROCK。室温进行测定。将 $1.5 \mu\text{L}$ 含有连续稀释的本发明化合物的 DMSO 原液 (浓度为 $10 \mu\text{M}$ – 2.6nM) 接种到 96 孔平板上。向平板中加入 $50 \mu\text{L}$ 溶液 1 (100mM HEPES (pH 7.5)、 10mM MgCl_2 、 26mM [$\gamma\text{-}^{33}\text{P}$]ATP)。通过加入 $50 \mu\text{L}$ 溶液 2 (100mM HEPES (pH 7.5)、 10mM MgCl_2 、 4mM DTT、 54mM MBP 和 10nM ROCK) 而开始反应。2 小时后,用含 9mM ATP 的 $50 \mu\text{L}$ 30% 三氯醋酸 (TCA, Fisher) 结束反应。将 $140 \mu\text{L}$ 结束的反应物转移到玻璃纤维过滤平板 (Corning, Cat. No. 3511) 中,接着用 5% TCA 洗涤 3 次。加入 $50 \mu\text{L}$ Optima Gold 闪烁液体 (Perkin Elmer) 并在 Top Count (Perkin Elmer) 上对平板计数。除去所有数据点的平均背景值后,使用 Prism 软件拟合数据,从而获得 K_i (app)。

[0722] 实施例 3: Aurora 抑制测定法

[0723] 使用标准偶合酶系统 (Fox 等人, Protein Sci. 7, 2249 (1998)) 筛选化合物抑制 Aurora-A (AA 1-403) 的能力。反应在含 100mM HEPES (pH 7.5)、 10mM MgCl_2 、 25mM NaCl、 $300 \mu\text{M}$ NADH、 1mM DTT 和 3% DMSO 的溶液中进行。测定中最终的底物浓度为 $200 \mu\text{M}$ ATP (Sigma Chemicals, St Louis, MO) 和 $800 \mu\text{M}$ 肽 (LRRASLG, American Peptide, Sunnyvale, CA)。反应在 30°C 和 35nM Aurora-A 条件下进行。偶合酶系统各组分的终浓度为 2.5mM 磷酸烯醇丙酮酸、 $200 \mu\text{M}$ NADH、 $60 \mu\text{g/ml}$ 丙酮酸激酶和 $20 \mu\text{g/ml}$ 乳酸脱氢酶。

[0724] 制备含有除了 ATP 和目标试验化合物以外的上面所列所有制剂的测定原液缓冲溶液。30℃下,在 96 孔平板中,使用 2 μ l 0.002 μ M-30 μ M 终浓度的目标试验化合物培养该测定原液缓冲溶液 (60 μ l) 10 分钟。通常,通过在子平板中制备连续稀释 (从 1mM 化合物原液开始) 的试验化合物的 DMSO 而进行 12 点滴定。通过加入 5 μ l ATP (终浓度 200 μ M) 而开始反应。30℃下,使用 Molecular Devices Spectramax 平板阅读器 (Sunnyvale, CA) 10 分钟获得反应速率。使用电脑化的非线性回归 (Prism 3.0, Graphpad 软件, San Diego, CA), 由作为抑制剂浓度函数的速率数据确定 K_i 值。使用 Aurora-C 蛋白, 以相似方式筛选 Aurora-C 的活性。使用 Aurora-B 蛋白, 和放射性测定法, 如实施例 1 和 2 中所述, 筛选 Aurora-B 活性。

[0725] 下面表 5 描述特定的举例性化合物的酶抑制数据 (K_i)。化合物号与表 1 中描述的那些化合物相对应。

[0726] 下面表 6 描述特定的举例性化合物的酶抑制数据 (K_i)。化合物号与表 2 中描述的那些化合物相对应。

[0727] 在表 5 和 6 中,就指定酶而言,“A”代表低于 0.5 μ M 的 K_i ,“B”代表 0.5-5.0 μ M 之间的 K_i ,“C”代表大于 5.0 μ M 的 K_i 。如果测定了不止一个 K_i 值,则表示平均 K_i 。如果没有给出值,那么没有测定 K_i 。就 ROCK 而言,术语“酶”表示使用了酶-联测定法;术语“ ^{33}P ”表示使用了放射性测定法。

[0728] 表 5. 表 1 化合物的酶抑制数据

化合物号	Aurora A	JAK2	JAK3	ROCK	
				酶	^{33}P
1				A	A
2	B				A
3	A	A	A		B
4		B	A		A
5		B	C		A
6		B	B		A
7	B	A	A		A

[0729]

[0730]

化合物号	Aurora A	JAK2	JAK3	ROCK	
				酶	³³ P
8	B	A	A		A
9	B	B	B		B
10		A	A		A
11		A	A		A
12		A	B		B
13		B	B		A
14		A	A		A
15					A
16	A	A	A		A
17	B	A	B		B
18	B	A	A		A
19		A	A		A
20		A	A		A
21	A				A
22					A
23					A
24					A
25	B				A
26		B	B		B
27					A
28					A
29					A
30	A				A
31	A				A
32		B	A		A
33	B	A	A		A
34		A	A		A
35		B	C		B
36		B	B		B
37		A	A		A
38	B	A	A		A
39		C	C		B
40		A	A		A
41		A	A		B
42		A	A		B
43	B	A	A		A
44	B	B	B		A
45		B	B		B
46		B	A		A
47		B	B		B
48		B	B		B
49		B	A		B
50		B	B		B
51	B	B	A		A

[0731]

化合物号	Aurora A	JAK2	JAK3	ROCK	
				酶	³³ P
52		C	C		B
53		C	B		B
54		C	C		B
55		B	B		A

[0732] 表 6 表 2 化合物的酶抑制数据

[0733]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
1				A	A		B
2				A	A		B
3				A	A		A
4	A			A	A		A
5				A	A		B
6				A	A		A
7				B	B		B
8	A			A	A		A
9				A	A		B
10	A			A	A		A
11				A	A		B
12				A	A		A
13				A	A		B
14	B			A	A		A
15				B	B		B
16				A	A		A
17				B	B		A
18	B			A	A	B	B
19	A			A	A	A	A
20	A			A	A		B
21				A	A		A
22				A	A		A
23				B	B		A
24	B			A	A		A
25	A			A	A		A
26				A	A		A
27				A	A		A
28				A	A		A
29				A	A		A
30	A			A	A		A
31				A	A		A
32	A			A	A		B
33	A			A	A	A	A
34				A	A	A	B
35	A			A	A	A	A

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
36	A			A	A	B	B
37				A	A	B	A
38	B			A	A	B	B
39	A			A	A	B	
40				A	A	B	
41	A			A	A	B	
42	A			A	A	B	
43	A			B	B	B	
44	A			B	B	B	
45	A			A	A	B	
46	A			A	A	B	
47	B			A	A	B	
48	A			A	A	B	
49	B			A	A	B	
50	B			A	A	A	
51				B	B	B	
52	B			C	C	B	
53	A			A	A	A	
54	A			B	B	B	
55				B	B		
56	B			C	B		
57	B			C	B	B	
58	B			A	A	B	
59	B			A	A	B	
60	B			B	B	B	
61				A	A	B	
62				A	A	A	
63				A	A	A	
64				A	A	B	
65				A	A	B	
66	B			A	A	B	
67	A			A	A	B	
68	A			A	A	B	
69	B			A	A	B	
70	B			A	A	B	
71				A	A	B	
72	A			B	A	B	
73				A	A	A	
74				A	A	A	
75	A			A	A	A	
76	A			A	A	B	
77				A	A	B	
78	A			A	A	B	
79	A			A	A	B	

[0734]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
80	A			A	A	B	
81	A			B	B	B	
82				A	A	A	
83				A	A	B	
84				A	A	B	
85				A	A	B	
86				A	A	B	
87				A	A	B	
88				A	A	B	
89				A	A	B	
90				A	A	B	
91				B	B	B	
92	A			A	A	A	
93	A			A	A	B	
94				B	B	B	
95	B			B	B	B	
96	B			A	A	B	
97	A			A	A	B	
98	A			A	A	B	
99	A			A	A	B	
100	A			A	A	B	
101	A			A	A	B	
102	B			A	A	B	
103	B			A	A	B	
104				A	A	B	
105				A	A	B	
106				A	A	B	
107				A	A	B	
108				A	A	B	
109				A	A	B	
110	B			B	B	B	
111				A	A	B	
112				A	A	B	
113	B			A	A	B	
114	B			A	A	B	
115				A	A	B	
116				A	A	B	
117	B			A	A	B	
118	B			A	A	B	
119	B			A	A	B	
120	A			A	A	B	
121	B			A	A	B	
122	B			A	A	B	
123	B			A	A	B	

[0735]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
124	B			A	A	B	
125	B			A	A	B	
126				C	B	B	
127				A	A	B	
128	B			A	A	B	
129				B	A	B	
130	A			A	A	B	
131	A			A	A	B	
132	A			A	A	B	
133				A	A	B	
134				A	A	B	
135				A	A	A	
136				A	A	A	
137				A	A	B	
138				A	A	B	
139				A	A	B	
140				A	A	B	
141				A	A	B	
142				B	A	B	
143				B	A	B	
144				A	A	B	
145				A	A	B	
146				A	A	B	
147				A	A	B	
148				B	A	A	
149				A	A	B	
150	B			A	A	B	
151	A			A	A	A	
152	B			A	A	B	
153	B			A	A	B	
154	B			A	A	B	
155	B			A	A	B	
156	B			A	A	A	
157	B			A	A	B	
158	B			A	A	B	
159	B			A	A	B	
160				A	A	B	
161	B			A	A	B	
162	B			A	A	B	
163	B			A	A	B	
164	B			A	A	B	
165	B			A	A	B	
166	B			A	A	B	
167	B			A	A	B	

[0736]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
168	B			A	A	B	
169	B			A	A	B	
170	B			A	A	B	
171				A	A	B	
172	B			A	A	A	
173				A	A	A	
174				A	A		
175				A	A		
176				A	A		
177	A			A	A	B	
178				B	B	B	
179	B			A	A	B	
180				A	A	B	
181	B			A	A	B	
182	B			A	A	B	
183				A	A	B	
184				B	A	B	
185				B	A		
186	A			A	A		
187				B	A		
188				C	B		
189				A	A	B	
190	B			A	A	B	
191	B			A	A	A	
192	B			A	A	A	
193				A	A	A	
194				A	A	B	
195				B	A	B	
196				C	B	B	
197				B	A	B	
198				C	B	B	
199				B	A	B	
200				B	A	B	
201				A	A	B	
202				B	B	B	
203				A	A	B	
204					A	B	
205					A	B	
206					A	B	
207					A	B	
208					A	B	
209					A	B	
210	B						
211	A						B

[0737]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
212	A	B					B
213	A						B
214	B						B
215	B						B
216	A						B
217	A					B	B
218	A					A	A
219	A					B	B
220	B					B	
221	A					A	
222	A					A	
223	B					B	
224	A					A	
225	B					B	
226	B						
227	A					A	
228	A					A	
229	A					B	
230	B					B	
231	A					A	
232	A					B	
233						B	
234	A						
235	A					A	
236	A						
237	A	A	A			B	
238	A	A	A			B	
239	A					A	
240	A					B	
241	B						
242	A	B	A			B	
243	A					B	
244	B					B	
245	A						
246	B					B	
247	A					B	
248	A					B	
249	A					B	
250	A					B	
251	A					B	
252	A		A			B	
253	A					A	
254	A					B	
255	A					A	

[0738]

[0739]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
256	A					A	
257	B					B	
258	A					B	
259	A					A	
260	A		A			B	
261	B					B	
262	B					B	
263	A					B	
264	A					B	
265	A					B	
266	A					B	
267	A					A	
268	B						
269	A						
270	B					B	
271	A					B	
272	B						
273	A					B	
274	A					B	
275	B					B	
276	A					B	
277	A					A	
278	A					A	
279	B						
280	A						
281	A						
282	A						
283	B						
284	B					B	
285	A	A	A			B	
286	A					B	
287	A						
288	A						
289	A					B	
290	A	B	B			B	
291	A	B				B	
292	C					B	
293	B					B	
294	A					B	
295	A					B	
296	A					B	
297	A					B	
298	B					B	
299	A	A				A	

[0740]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
300	A	A				A	
301	B					B	
302	A	A				B	
303						A	
304						B	
305	A	A				B	
306	A	A	A			B	
307	A					A	
308	B					B	
309	B					B	
310	A	A				B	
311	A					B	
312	A	A	A			B	
313	A					B	
314	B						
315	A	B				B	
316	A	A	A			B	
317	A	A	A			B	
318	A					B	
319	B						
320	A						
321	A	B	A			B	
322	A	A				B	
323	A	A	A			B	
324	A	A	A			B	
325	A	A	A			B	
326	A	A	A			A	
327	A	A	A			A	
328	A	A	A			B	
329	A	A	A			A	
330	A	A				B	
331	A		A			B	
332	A						
333	A	A	A			B	
334	A						
335	A	A					
336	A					B	
337	A					B	
338	A					B	
339	A	A	A			B	
340	A	A	A			B	
341	A	A				B	
342	A					B	
343	B						

[0741]

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
344	A					A	
345	A	B	B			A	
346	B						
347	A	B	B			A	
348	A	A	A			B	
349	A	A	A			B	
350	B						
351	A					B	
352	A						
353						B	
354	A	A				B	
355	A	A	A			B	
356	A	A	A			B	
357	A					B	
358	B						
359	A	A	A			B	
360	B					B	
361	A	A	A			B	
362	A	A	A			B	
363	A					B	
364	A					B	
365	A					B	
366	A					B	
367	A					B	
368	A	A	A			B	
369	A	A	A		A	B	
370	A	A	A			B	
371	A	A	A	A		B	
372	A					B	
373	A					B	
374	A	A	A			B	
375	A	A				B	
376	A					B	
377	A					B	
378	A					B	
379	A					A	
380	A	A				B	
381	A					A	
382	A	B					
383	A					B	
384	A					B	
385	A	A				B	
386	A	A	A	A		B	
387	A	A	A			B	

化合物号	Aurora A	Aurora B	Aurora C	JAK2	JAK3	ROCK	
						酶	³³ P
388	A	A				B	
389	A					B	
390	B					B	
391	A		A		A	B	
392	A					B	
393	A					B	
394	A					B	
395	A	A		A	A	B	
396	A					B	
397	A	A				B	
398	A					B	
399	A					A	
400	A		A			B	
401	A					B	
402	B					B	
403	B						
404	A	B				B	
405	A						
406	A	B				B	
407	A		A			B	
408	A					B	
409	A					A	
410	A					B	
411	A		A			B	
412	A						
413	A	A				B	
414	B	B				B	
415	A	A				B	
416	A	B				B	
417	A	A				B	
418	A	A				B	
419	B	B					
420	A	A	A			B	
421	A	B				B	
422	A	A				B	
423	A	A				B	
424	A	A				B	
425	A	A				B	
426	A	A				B	
427	A	B	B			B	
428	A	B				B	
429	A	B	B			B	
430	A	B	B			B	
431	A	A	A			B	

[0742]

[0743]

化合物号	Aurora	Aurora	Aurora	JAK2	JAK3	ROCK	
	A	B	C			酶	³³ P
432	B	B				B	
433	B	B				B	
434	B	B				B	
435	B	B				B	
436	B	A				B	
437	A	B				B	
438	B	B				B	
439	A	A				B	
440	B	B				B	
441	B	B		B		B	
442	A	B		B		B	
443	A	A	A	A		B	
444	A	A	A	B		B	
445	A	B	A				
446	A	A	A	B		B	
447	A	B	B			B	
448	B	B				B	
449	A	B				B	
450	A	A	A	B		B	
451	B	B				B	
452	A	A	A			B	
453	B	B				B	
454	A	B	B			B	
455	A	B	B			B	
456	A	B				B	
457	B	B					
458	A	A	A				
459	B	B					
460	B	B					
461	A	A	A				
462	B	B					
463	A	B					
464	B						
465	A						
466	B						
467	A						
468	A						
469	A						