(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 116261562 A
(43)申请公布日 2023.06.13

(21)申请号 202180043509.2

(22)申请日 2021.04.29

(30)优先权数据
63/017,571 2020.04.29 US
63/066,489 2020.08.17 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.12.02

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2021/029882 2021.04.29

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/222556 EN 2021.11.04

(71)申请人 传达治疗有限公司
地址 美国马萨诸塞州
申请人 D.E.萧尔研究有限公司

(72)发明人 A·博齐奥 L·V·迪彼得罗 C·G·弗里德里希 H·居纳伊登 R·库鲁库拉苏里亚 A·莱斯卡尔博 M·M·梅德 T·H·麦克莱恩 L·C·T·皮尔斯 K·D·雷纳 K·C·肖特斯里弗斯 汤涌 A·M·泰勒 W·P·沃尔特斯 张瀚墨 F·焦尔达内途 Y·佩歇尔斯凯 Q·王 B-J·阿蒂恩萨 M·伯特兰德-拉佩尔勒 A·J·比尔尼 陈菲 S·奇塔莱 S·盖洛齐亚 J-B·吉格尔 E·兰达加雷 A·拉里维 T·勒皮特 G·梅尔滕斯 J·乌坦 M·帕尔 C·斯图里诺 K·坦韦尔 R·索拉特 N·韦穆拉 E·B·克鲁格 潘越 M·P·德尼诺 Y·布斯凯 A·乔宾-德斯·洛里耶 J·李 T·穆罕默德

(74)专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限责任公司 11287
专利代理师 奚勇

(51)Int.Cl.
C07D 487/04(2006.01)

权利要求书9页 说明书1130页

(54)发明名称

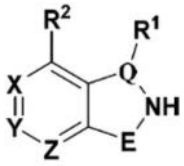
PI3K-α抑制剂和其使用方法

(57)摘要

本公开涉及新颖化合物和其药物组合物,以及用本公开的所述化合物和组合物抑制P13K-α酶活性的方法。本公开进一步涉及但不限于用本公开的所述化合物和组合物治疗与PI3K-α信号传导相关的病症的方法。

CN 116261562 A

1.一种式1-1化合物，



I-1

或其药学上可接受的盐，其中：

E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、-C(S)-、-S(O)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-；

Q为CH、C(R^Q)或N；

X为CH、C(R^X)或N；

Y为CH、C(R^T)或N；

Z为CH、C(R^Z)或N；

R^1为-L^1-R^{1A}；

R^2为-L^2-R^{2A}；

R^E的各实例独立地为H或-L^E-R^{EA}；

R^Q为-L^Q-R^{QA}；

R^X为-L^X-R^{XA}；

R^T为-L^Y-R^{YA}

R^Z为-L^Z-R^{ZA}；或

R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原了的3至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{EEC}的n个实例取代；

R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{Q1C}的p个实例取代；

R^Y和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代；

L^1、L^2、L^E、L^Q、L^X、L^Y和L^Z中的每一个独立地为共价键，或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-N(R)C(NR)-、-N(R)C(NOR)-、-N(R)C(NCN)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-；

R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的R^A或R^B；

R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^A或R^B；

R^{EA}为被R^{EC}的r^3个实例取代的R^A或R^B；

R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的R^A或R^B；

R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的R^A或R^B；

R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的R^A或R^B；

R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的R^A或R^B；

R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的R^A或R^B；

R^A的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-S(O)(NCN)R、-S(NCN)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$；

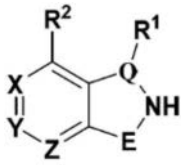
R^B的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；立方烷基；金刚烷基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原了的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；

R^{1C}、R^{2C}、R^{EC}、R^{QC}、R^{XC}、R^{YC}、R^{ZC}、R^{LC}、R^{EEC}、R^{Q1C}和R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；

R的各实例独立地为氢，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或

相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环；且n、p、q、r^1、r^2、r^3、r^4、r^5、r^6、r^7和r^8中的每一个独立地为0、1、2、3、4或5。

2.一种式I化合物，



I

或其药学上可接受的盐，其中：

E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、-C(S)-、-S(O)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-；

Q为CH、C(R^Q)或N；

X为CH、C(R^X)或N；

Y为CH、C(R^T)或N；

Z为CH、C(R^Z)或N；

R^1为-L^1-R^{1A}；

R^2为-L^2-R^{2A}；

R^E的各实例独立地为H或-L^E-R^{EA}；

R^Q为-L^Q-R^{QA}；

R^X为-L^X-R^{XA}；

R^Y为-L^Y-R^{YA}；

R^Z为-L^Z-R^{ZA}；或

R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{EEC}的n个实例取代；

R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{Q1C}的p个实例取代；

R^T和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代；

L^1、L^2、L^E、L^Q、L^X、L^Y和L^Z中的每一个独立地为共价键，或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-N(R)C(NR)-、-N(R)C(NOR)-、-N(R)C(NCN)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-；

R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的R^A或R^B；

R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^A或R^B；

R^{EA}为被R^{EC}的r^3个实例取代的R^A或R^B；

R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的R^A或R^B；

R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的R^A或R^B；

R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的R^A或R^B；

R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的R^A或R^B；

R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的R^A或R^B；

R^A的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$；

R^B的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；立方烷基；金刚烷基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原了的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；

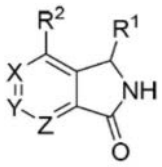
R^{1C}、R^{2C}、R^{EC}、R^{QC}、R^{XC}、R^{YC}、R^{ZC}、R^{LC}、R^{EEC}、R^{Q1C}和R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-

C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；

R的各实例独立地为氢，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或

相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环；且n、p、q、r^1、r^2、r^3、r^4、r^5、r^6、r^7和r^8中的每一个独立地为0、1、2、3或4。

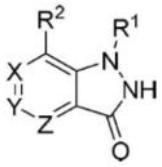
3.根据权利要求1或2所述的化合物，其中所述化合物为式III化合物：



III

或其药学上可接受的盐。

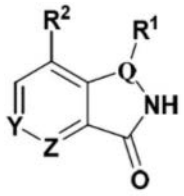
4.根据权利要求1或2所述的化合物，其中所述化合物为式IV化合物：



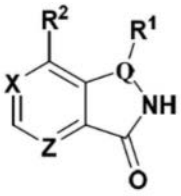
IV

或其药学上可接受的盐。

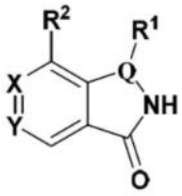
5.根据权利要求1或2所述的化合物，其中所述化合物为式V、VI或VII化合物：



V



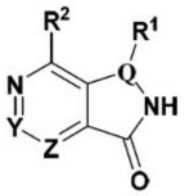
VI



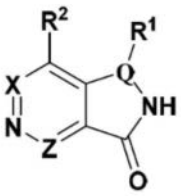
VII

或其药学上可接受的盐。

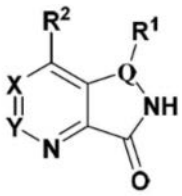
6.根据权利要求1或2所述的化合物，其中所述化合物为式VIII、IX或X化合物：



VIII



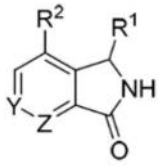
IX



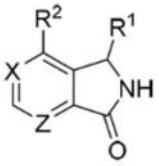
X

或其药学上可接受的盐。

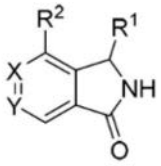
7.根据权利要求1或2所述的化合物,其中所述化合物为式XI、XII或XIII化合物:



XI



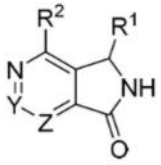
XII



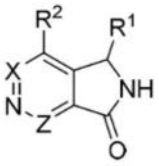
XIII

或其药学上可接受的盐。

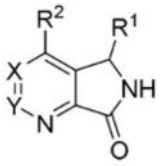
8.根据权利要求1或2所述的化合物,其中所述化合物为式XIV、XV或XVI化合物:



XIV



XV

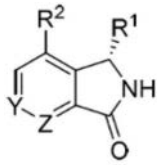


XVI

或其药学上可接受的盐。

9.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中X为CH。

10.根据权利要求1或2所述的化合物,其中所述化合物为式XXVIII化合物:



XXVIII

或其药学上可接受的盐。

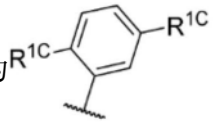
11.根据前述权利要求中任v权利要求所述的化合物,其中Z为CH或N。

12.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中L^1为共价键。

13.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的R^B。

14.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{1A}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环,其中R^{1A}被R^{1C}的r^1个实例取代。

15.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的苯基。

16.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^1为。

17.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{1C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(C_{1-6}脂肪族基)或C_{1-6}脂肪族基;其中各C_{1-6}脂肪族基任选地被一或多个卤素原子取代。

18.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。

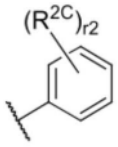
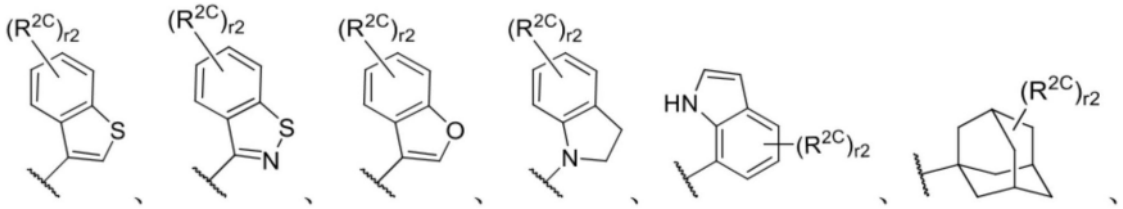
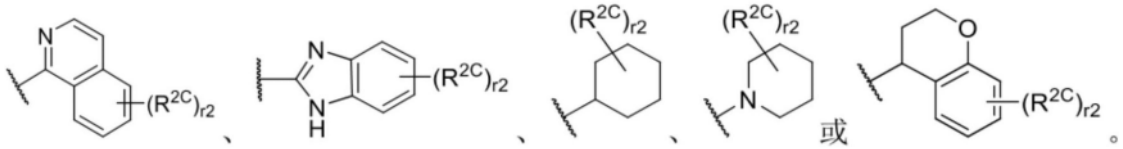
19.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}、-N(H)C

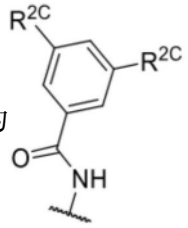
(O)N(H)-R^{2A}、-C(O)N(H)-R^{2A}、-N(H)-R^{2A}、-$S(O)_2CH_2$-R^{2A}、-$CH_2S(O)_2$-R^{2A}或-C(H)(CH_3)OH。

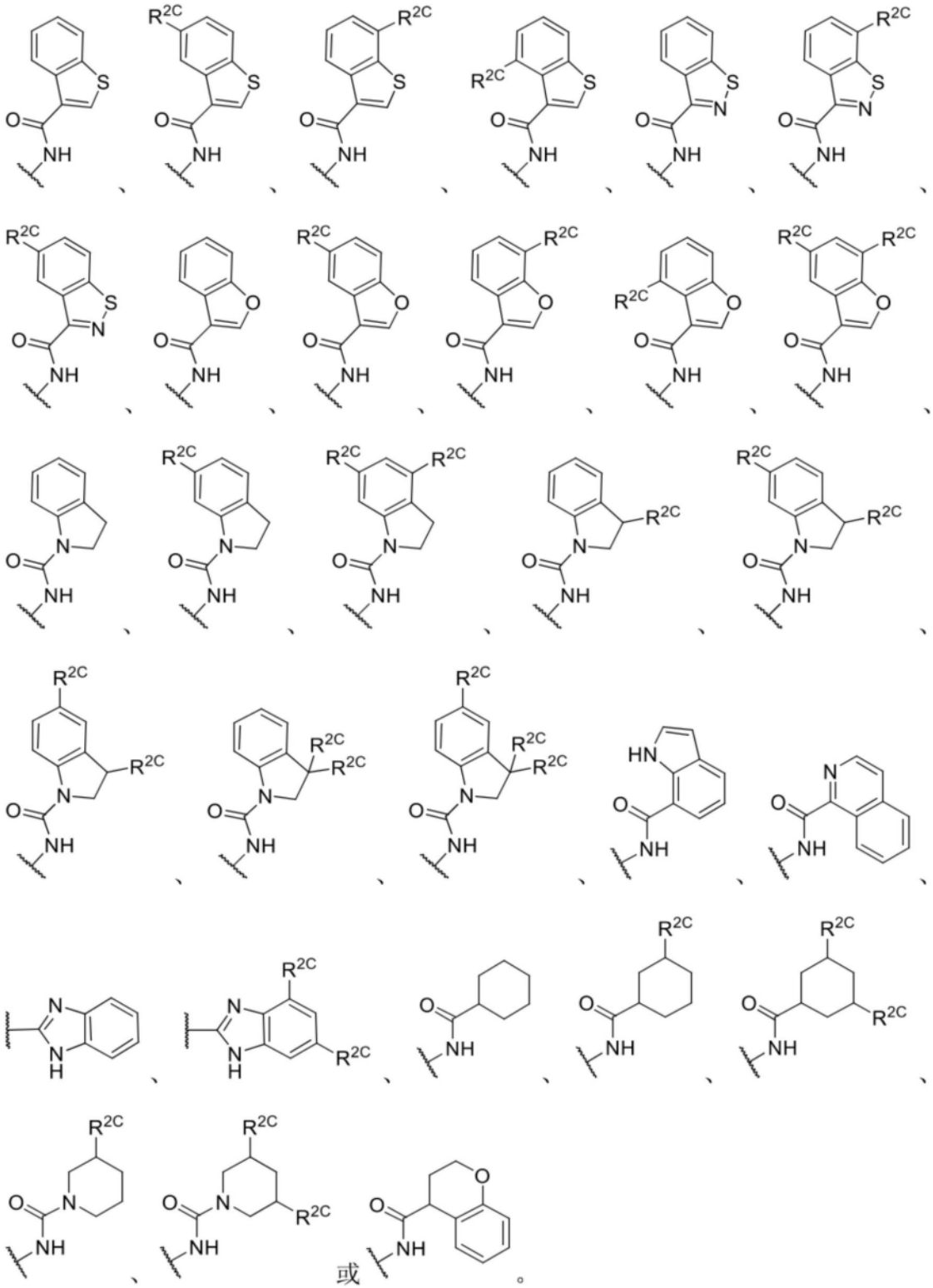
20.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}。

21.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^B。

22.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{2A}为苯基;萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其中R^{2A}被R^{2C}的r^2个实例取代。

23.根据权利要求1至20中任一权利要求所述的化合物,其中R^{2A}为、或。

24.根据权利要求1至18中任一权利要求所述的化合物,其中R^2为、



25.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{2C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(C_{1-6}脂肪族基)或C_{1-6}脂肪族基;其中各C_{1-6}脂肪族基任选地被一或多个卤素原子取代。

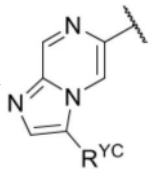
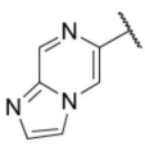
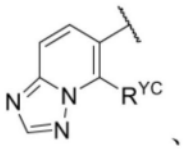
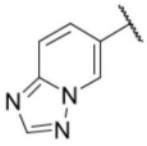
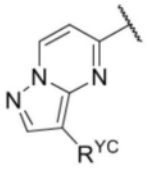
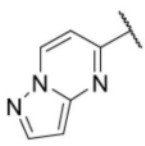
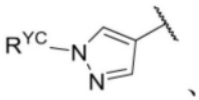
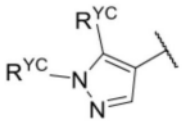
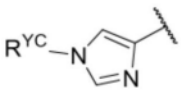
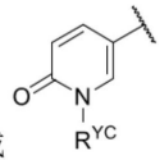
26.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中R^{2C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。

27.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物,其中Y为$C(R^{YA})$。

28.根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物，其中R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{YA}被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代：卤素、-CN、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-3}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-3}脂肪族基。

29.根据权利要求1至27中任一权利要求所述的化合物，其中R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。

30.根据权利要求1至27中任一权利要求所述的化合物，其中R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

31.根据权利要求1至27中任一权利要求所述的化合物，其中R^{YA}为、、、、、、、、、或。

32.根据权利要求1至27或29至31中任一权利要求所述的化合物，其中R^{YC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)或C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被一或多个卤素原子取代。

33.一种化合物，其选自表1中所阐述的化合物，或其药学上可接受的盐。

34.一种药物组合物，其包含根据前述权利要求中任一权利要求所述的化合物和药学上可接受的载剂。

35.一种抑制受试者中PI3Kα信号传导活性的方法，其包含向有需要的受试者投与治疗有效量的根据权利要求1至33中任一权利要求所述的化合物或根据权利要求34所述的药物组合物。

36.一种治疗受试者中PI3Kα介导的病症的方法，其包含向有需要的受试者投与治疗有效量的根据权利要求1至33中任一权利要求所述的化合物或根据权利要求34所述的药物组合物。

37.一种治疗受试者中细胞增生性疾病的方法，其包含向有需要的受试者投与治疗有效量的根据权利要求1至33中任一权利要求所述的化合物或根据权利要求34所述的药物组合物。

38.根据权利要求37所述的方法，其中所述细胞增生性疾病为癌症。

39.根据权利要求38所述的方法，其中所述癌症为乳腺癌。

40.根据权利要求38所述的方法，其中所述癌症为卵巢癌。

41.根据权利要求40所述的方法,其中所述卵巢癌为透明细胞卵巢癌。

42.根据权利要求35至41中任一权利要求所述的方法,其中所述受试者具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα:H1047R、E542K和E545K。

PI3K-α抑制剂和其使用方法

[0001] 相关申请案的交叉参考

[0002] 本申请案要求2020年4月29日申请的美国临时申请案第63/017,571号和2020年8月17日申请的美国临时申请案第63/066,489号的权益;其中每一申请案的全部内容在此以引用的方式并入。

背景技术

[0003] 磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)包含脂质激酶家族,其催化磷酸酯向肌醇脂的D-3′位置转移以产生磷酸肌醇-3-磷酸酯(PIP)、磷酸肌醇-3,4-二磷酸酯(PIP_2)和磷酸肌醇-3,4,5-三磷酸酯(PIP_3),所述产物转而通过将含有普列克底物蛋白-同源结构域(pleckstrin-homology domain)、FYVE、Phox和其它磷脂结合结构域的蛋白质引入通常位于质膜处的各种信号传导复合物中而在信号级联中充当第二信使(万汉瑟布鲁克(Vanhaesebroeck)等人,生物化学年鉴(Annu.Rev.Biochem)70:535(2001);卡特索(Katso)等人,细胞和发育生物学年鉴(Annu.Rev.Cell Dev.Biol.)17:615(2001))。在两个1类PI3K子类中,1A类PI3K为由与调节次单位组成性相关的催化性p110次单位(α、β或δ同工异型物)构成的杂二聚体,所述调节次单位可为p85α、p55α、p50α、p85β或p55γ。1B类亚类具有一个家族成员,即由与两个调节次单位p101或p84中的一个相关的催化性p110γ次单位构成的杂二聚体(弗鲁曼(Fruman)等人,生物化学年鉴67:481(1998);叙尔(Suire)等人,当代生物学(Curr.Biol.)15:566(2005))。p85/55/50次单位的模块结构域包括Src同源(SH2)结构域,其与活化受体和细胞质酪氨酸激酶上特定序列背景中的磷酸酪氨酸残基结合,引起1A类PI3K的活化和定位。1B类PI3K通过结合多种肽和非肽配位体的G蛋白偶联受体直接活化(斯蒂芬斯(Stephens)等人,细胞(Cell)89:105(1997);卡特索等人,细胞和发育生物学年鉴17:615-675(2001))。

[0004] 因此,I类PI3K的所得磷脂产物将上游受体与下游细胞活动联系起来,所述活动包括增殖、存活、趋化性、细胞迁移、运动性、代谢、发炎和过敏反应、转录和翻译(坎特利(Cantley)等人,细胞64:281(1991);埃斯科韦多(Escobedo)和威廉姆斯(Williams),自然(Nature)335:85(1988);范特(Fantl)等人,细胞69:413(1992))。在许多情况下,PIP_2和PIP_3将Aid(病毒癌基因v-Akt的人类同源物的产物)募集至质膜,Aid在质膜中充当对生长和存活重要的许多胞内信号传导路径的节点(范特等人,细胞69:413-423(1992);巴德(Bader)等人,自然评论·癌症(Nature Rev.Cancer)5:921(2005);维万科(Vivanco)和索耶(Sawyer),自然评论·癌症2:489(2002))。

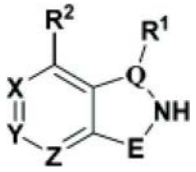
[0005] 通常经由Aid活化提高存活率的PI3K的异常调节为人类癌症中最普遍的现象之一且已显示以多个层级发生。在肌醇环的3′位置处使磷酸肌醇去磷酸化且因此拮抗PI3K活性的肿瘤抑制基因PTEN在多种肿瘤中功能性缺失。在其它肿瘤中,p110α同工异型物PIK3CA和Akt的基因经扩增,且已在若干人类癌症中证明其基因产物的蛋白质表达增加。此外,已在人类癌症中描述用以上调p85-p110复合物的p85α的突变和易位。最后,已在多种人类癌症中以显著频率描述活化下游信号传导路径的PIK3CA中的体细胞误义突变(康(Kang)等人,

美国国家科学院院刊(Proe.Natl.Acad.Sci.USA)102:802(2005);塞缪尔斯(Samuels)等人,科学(Science)304:554(2004);塞缪尔斯等人,癌症细胞(Cancer Cell)7:561-573(2005))。这些观测结果显示,磷酸肌醇-3激酶和此信号传导路径的上游和下游组分的失调是与人类癌症和增生性疾病相关的最常见失调之一(帕森斯(Parsons)等人,自然436:792(2005);亨尼西(Hennessey)等人,自然评论·药物发现(Nature Rev.Drug Disc.)4:988-1004(2005))。

[0006] 鉴于上述,PI3Kα抑制剂在增生性疾病和其它病症的治疗中将具有特别价值。虽然已开发出多种PI3K抑制剂(例如塔瑟昔布(taselisib)、阿帕昔布(alpelisib)、布帕昔布(buparlisib)和其它),但这些分子抑制多种1A类PI3K同工异型物。对多种1A类PI3K同工异型物有活性的抑制剂被称为"泛PI3K"抑制剂。现有PI3K抑制剂临床开发的一个主要障碍为无法在肿瘤中达成所需的靶标抑制水平,同时避免对癌症患者的毒性。泛PI3K抑制剂共有某些靶标相关毒性,包括腹泻、皮疹、疲劳和高血糖症。PI3K抑制剂的毒性取决于其同工异型物选择性概况。PI3Kα的抑制与高血糖症和皮疹相关,而PI3Kδ或PI3Kγ的抑制与腹泻、骨髓抑制和转氨酶升高相关(汉克(Hanker)等人,癌症发现(Cancer Discovery)(2019)PMID:30837161。因此,PI3Kα的选择性抑制剂可增加治疗窗,使得在肿瘤中实现足够的靶标抑制,同时避免癌症患者中的剂量限制性毒性。

发明内容

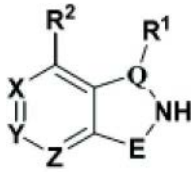
[0007] 在一些实施例中,本公开提供式I-1化合物:

[0008] 

I-1

[0009] 或其药学上可接受的盐,其中R^1、R^2、Q、E、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0010] 在一些实施例中,本发明提供式I化合物:

[0011] 

I

[0012] 或其药学上可接受的盐,其中R^1、R^2、Q、E、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0013] 在一些实施例中,本发明提供一种药物组合物,其包含式I化合物或其药学上可接受的盐和药学上可接受的载剂、佐剂或稀释剂。

[0014] 在一些实施例中,本发明提供一种治疗PI3Kα介导的病症的方法,其包含向有需要的患者投与式I化合物或包含所述化合物的组合物。

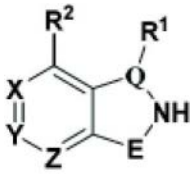
[0015] 在一些实施例中,本发明提供一种用于提供式I化合物或其合成中间物的方法。

[0016] 在一些实施例中，本发明提供一种用于提供包含式I化合物的药物组合物的方法。

具体实施方式

[0017] 本发明的某些实施例的一般描述

[0018] 本发明化合物和其药物组合物适用作PI3Kα抑制剂。在一些实施例中，本发明提供式I化合物：

[0019] 

I

[0020] 或其药学上可接受的盐，其中：

[0021] E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、-C(S)-、-S(O)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-；

[0022] Q为CH、C(R^Q)或N；

[0023] X为CH、C(R^X)或N；

[0024] Y为CH、C(R^Y)或N；

[0025] Z为CH、C(R^Z)或N；

[0026] R^1为-L^1-R^{1A}；

[0027] R^2为-L^2-R^{2A}；

[0028] R^E的各实例独立地为H或-L^E-R^{EA}；

[0029] R^Q为-L^Q-R^{QA}；

[0030] R^X为-L^X-R^{XA}；

[0031] R^Y为-L^Y-R^{YA}；

[0032] R^Z为-L^Z-R^{ZA}；或

[0033] R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环经R^{EEC}的n个实例取代；

[0034] R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环经R^{Q1C}的p个实例取代；

[0035] R^Y和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环经R^{YZC}的q个实例取代；

[0036] L^1、L^2、L^E、L^Q、L^X、L^Y和L^Z中的每一个独立地为共价键，或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-N(R)C(NR)-、-N(R)C(NOR)-、-N(R)C(NCN)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-；

[0037] R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的R^A或R^B；

[0038] R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^A或R^B；

[0039] R^{EA}为被R^{EC}的r^3个实例取代的R^A或R^B；

[0040] R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的R^A或R^B；

[0041] R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的R^A或R^B；

[0042] R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的R^A或R^B；

[0043] R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的R^A或R^B；

[0044] R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的R^A或R^B；

[0045] R^A的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$；

[0046] R^B的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；立方烷基；金刚烷基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；

[0047] R^{1C}、R^{2C}、R^{EC}、R^{QC}、R^{XC}、R^{YC}、R^{ZC}、R^{LC}、R^{EEC}、R^{Q1C}和R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；

[0048] R的各实例独立地为氢或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或

[0049] 相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环；且

[0050] n、p、q、r^1、r^2、r^3、r^4、r^5、r^6、r^7和r^8中的每一个独立地为0、1、2、3或4。

[0051] 化合物和定义

[0052] 本发明化合物包括在本文中一般描述且通过本文所公开的类别、子类和种类进一步说明的那些化合物。如本文中所使用，除非另外指明，否则以下定义应适用。出于本发明的目的，化学元素是根据元素周期表(Periodic Table of the Elements)，CAS版，化学物理手册(Handbook of Chemistry and Physics)，第75版来鉴别。另外，有机化学的一般原理描述于“有机化学(Organic Chemistry)”，托马斯·索雷尔(Thomas Sorrell)，大学科学书籍(University Science Books)，索萨利托(Sausalito)：1999和“马奇的高等有机化学(March′s Advanced Organic Chemistry)”，第5版，编者：迈克尔B.史密斯(Smith,M.B.)，和杰瑞·马奇(March,J.)，约翰·威利父子出版公司(John Wiley&Sons)，纽约(New

York):2001,其全部内容特此以引用的方式并入。

[0053] 如本文所用,术语“脂肪族”或“脂肪族基”意味着完全饱和或含有一或多个不饱和单元的直链(即非分支链)或分支链的被取代或未被取代的烃链,或完全饱和或含有一或多个不饱和单元、但不为芳香族的单环烃或双环烃(本文中也称作“碳环”、“环脂肪族”或“环烷基”),其与分子的其余部分具有单一连接点。除非另外说明,否则脂肪族基含有1至6个脂肪族碳原子。在一些实施例中,脂肪族基含有1至5个脂肪族碳原子。在其它实施例中,脂肪族基含有1至4个脂肪族碳原子。在其它实施例中,脂肪族基团含有1至3个脂肪族碳原子,且在又其它实施例中,脂肪族基团含有1至2个脂肪族碳原子。在一些实施例中,“环脂肪族”(或“碳环”)是指完全饱和或含有一或多个不饱和单元,但不为芳香族的单环C_3-C_6烃,其具有连至分子的其余部分的单个连接点。适合脂肪族基包括但不限于直链或分支链、被取代或未被取代的烷基、烯基、炔基和其混合物,例如(环烷基)烷基、(环烯基)烷基或(环烷基)烯基。

[0054] 除非另外指明,否则如本文所用,术语“烷基”是指具有直链、分支链、单环部分或多环部分或其组合的单价脂肪族烃基,其中所述基团任选地在直链、分支链、单环部分或多环部分或其组合的一或多个碳原子处被各碳处的一或多个取代基取代,其中所述一或多个取代基独立地为C_1-C_{10}烷基。“烷基”的实例包括甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、己基、庚基、环丙基、环丁基、环戊基、环己基、环庚基、降冰片烷基和其类似基团。

[0055] 术语“低碳烷基”是指C_{1-4}直链或分支链烷基。示范性低碳烷基为甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基和叔丁基。

[0056] 术语“低碳卤烷基”是指被一或多个卤素原子取代的C_{1-4}直链或分支链烷基。

[0057] 术语“杂原子”意味着氧、硫、氮、磷或硅中的一或多个(包括:氮、硫、磷或硅的任何氧化形式;任何碱性氮的季铵化形式;或杂环的可取代氮,例如N(如在3,4-二氢-2H-吡咯基中)、NH(如在吡咯烷基中)或NR^+(如在N被取代的吡咯烷基中))。

[0058] 如本文所使用的术语“不饱和”意味着部分具有一或多个不饱和单元。

[0059] 如本文所用,术语“C_{1-8}(或C_{1-6}或C_{1-4})饱和或不饱和、直链或分支链二价烃链”是指如本文所定义为直链或分支链的二价亚烷基、亚烯基和亚炔基链。

[0060] 术语“亚烷基”是指二价烷基。“亚烷基链”为聚亚甲基,即-$(CH_2)_n$-,其中n为正整数,优选为1至6、1至4、1至3、1至2或2至3。被取代的亚烷基链为其中一或多个亚甲基氢原子由取代基置换的聚亚甲基。适合的取代基包括下文关于被取代的脂肪族基所描述的取代基。

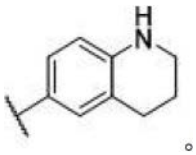
[0061] 术语“亚烯基”是指二价烯基基团。被取代的亚烯基链为含有至少一个双键且一或多个氢原子被取代基置换的聚亚甲基。适合的取代基包括下文关于被取代的脂肪族基所描述的取代基。

[0062] 术语“卤素”意味着F、Cl、Br或I。

[0063] 单独使用或如在“芳烷基”、“芳烷氧基”或“芳氧基烷基”中作为较大部分的一部分使用的术语“芳基”是指具有总共5至14个环成员的单环或双环环系统,其中系统中的至少一个环为芳香族且其中系统中的各环含有3至7个环成员。术语“芳基”可与术语“芳基环”互换使用。在本发明的某些实施例中,“芳基”是指可具有一或多个取代基的芳基环系统,包括

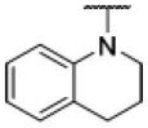
(但不限于)苯基、联苯、萘基、蒽基和其类似基团。

[0064] 除非另外定义,否则如本文所用,术语“杂芳基”或“杂芳香族”是指含有一或多个杂原子(例如一至三个杂原子,例如氮、氧和硫)的5至6元单环芳香族环,或含有一或多个杂原子的8至10元多环环系统,其中多环环系统中的至少一个环为芳香族,且多环环系统的连接点是经由芳香族环上的环原子。杂芳基环可以经由碳或氮连接至相邻基团。杂芳基环的实例包括(但不限于)呋喃、噻吩、吡咯、噻唑、噁唑、异噻唑、异噁唑、咪唑、吡唑、三唑、吡啶、嘧啶、吲哚等。举例来说,除非另外定义,否则1,2,3,4-四氢喹啉为杂芳基环,条件为其连接点经由苯并环,例如:

[0065] 

[0066] 除非另外定义,否则术语“杂环基”或“杂环基团”是指饱和或部分不饱和的3至10元单环或7至14元多环环系统,包括桥连或稠合环,且其环系统包括一至四个杂原子,例如氮、氧和硫。杂环基环可经由碳或氮连接至相邻基团。

[0067] 除非另外定义,否则术语“部分不饱和”在环的上下文中是指单环,或多环(例如双环、三环等)环系统内的组成环,其中所述组成环含有至少一个除环自身所提供的不饱和度之外的不饱和度,但不为芳香族。部分不饱和环的实例包括(但不限于)3,4-二氢-2H-吡喃、3-吡咯啉、2-噻唑啉等。在部分不饱和环为多环环系统的一部分的情况下,多环环系统中的其它组成环可为饱和、部分不饱和的或芳香族,但多环环系统的连接点位于部分不饱和组成环上。举例来说,除非另外定义,否则1,2,3,4-四氢喹啉为部分不饱和环,条件为其连接点是经由哌啶基环,例如:

[0068] 

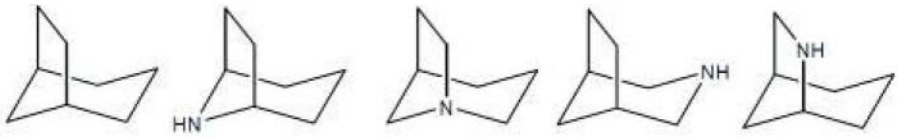
[0069] 除非另外定义,否则术语“饱和”在环的上下文中是指3至10元单环或7至14元多环(例如双环、三环等)环系统,其中所述单环或作为多环环系统的连接点的组成环不含除环自身所提供的不饱和度之外的额外不饱和度。单环饱和环的实例包括但不限于氮杂环丁烷、氧杂环丁烷、环己烷等。在饱和环为多环环系统的一部分的情况下,多环环系统中的其它组成环可为饱和、部分不饱和的或芳香族,但多环环系统的连接点位于饱和组成环上。举例来说,除非另外定义,否则2-氮杂螺[3.4]辛-6-烯为饱和环,条件为其连接点是经由N-氮杂环丁烷基环,例如:

[0070] 

[0071] 如本文所用,术语“亚烷基”、“亚芳基”、“亚环烷基”、“亚杂芳基”、“亚杂环烷基”和具有前缀“亚-”的其它类似术语是指由所述前缀修饰的基团的二价键结形式。举例来说,“亚烷基”为二价烷基,其使基团连接至其所连接者。

[0072] 如本文所用,术语“桥连双环”是指具有至少一个桥键的任何双环系统,即碳环或杂环,饱和或部分不饱和。如IUPAC所定义,“桥键”为多个原子或一个原子的未分支链或连接两个桥头的价键,其中“桥头”为与三个或更多个骨架原子(除氢以外)键合的环系统的任

何骨架原子。在一些实施例中，桥连双环基团具有7至12个环成员和0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子。此类桥连双环基团已在所属领域中熟知且包括在下文中阐述的基团，其中各基团在任何可取代碳或氮原子处连接至分子的其余部分。除非另外规定，否则桥连双环基团任选地被一或多个如关于脂肪族基阐述的取代基取代。另外或替代地，桥连双环基团的任何可取代氮任选被取代。示范性桥连双环包括：



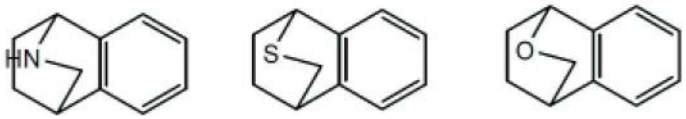
[0073]





[0074]





[0075] 如本文所述，本发明化合物可含有“任选被取代的”部分。一般来说，术语“被取代”无论前面是否有术语“任选”均意味着指示部分的一或多个氢被适合的取代基替换。除非另有指示，否则“任选被取代”的基团可在基团的各可取代位置处具有适合的取代基，且当任何既定结构中的多于一个位置可被多于一个选自指定基团的取代基取代时，在每一位置处的取代基可相同或不同。本发明所预想的取代基的组合优选为形成稳定或化学可行的化合物的组合。如本文所用的术语“稳定”是指在经历容许产生、检测其，且在某些实施例中，回收、纯化其和将其用于本文所公开的目的中的一或多个的条件时不大体上改变的化合物。

[0076] “任选被取代”的基团的可取代碳原子上的适合单价取代基独立地为卤素；-$(CH_2)_{0-4}R^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}OR^{\bigcirc}$；-O-$(CH_2)_{0-4}R^{\bigcirc}$；-O-$(CH_2)_{0-4}C(O)OR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}CH(OR^{\bigcirc})_2$；-$(CH_2)_{0-4}SR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}Ph$，其可被$R^{\bigcirc}$取代；-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}Ph$，其可被$R^{\bigcirc}$取代；-CH=CHPh，其可被$R^{\bigcirc}$取代；-$(CH_2)_{0-4}O(CH_2)_{0-1}$-吡啶基，其可被$R^{\bigcirc}$取代；-$NO_2$；-CN；-$N_3$；-$(CH_2)_{0-4}N(R^{\bigcirc})_2$；-$(CH_2)_{0-4}N(R^{\bigcirc})C(O)R^{\bigcirc}$；-$N(R^{\bigcirc})C(S)R^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}N(R^{\bigcirc})C(O)NR^{\bigcirc}_2$；-$N(R^{\bigcirc})C(S)NR^{\bigcirc}_2$；-$(CH_2)_{0-4}N(R^{\bigcirc})C(O)OR^{\bigcirc}$；-$N(R^{\bigcirc})N(R^{\bigcirc})C(O)R^{\bigcirc}$；-$N(R^{\bigcirc})N(R^{\bigcirc})C(O)NR^{\bigcirc}_2$；-$N(R^{\bigcirc})N(R^{\bigcirc})C(O)OR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}C(O)R^{\bigcirc}$；-$C(S)R^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}C(O)OR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}C(O)SR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}C(O)OSiR^{\bigcirc}_3$；-$(CH_2)_{0-4}OC(O)R^{\bigcirc}$；-OC(O)$(CH_2)_{0-4}SR^{\bigcirc}$；-SC(S)$SR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}SC(O)R^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}C(O)NR^{\bigcirc}_2$；-$C(S)NR^{\bigcirc}_2$；-C(S)$SR^{\bigcirc}$；-SC(S)$SR^{\bigcirc}$、-$(CH_2)_{0-4}OC(O)NR^{\bigcirc}_2$；-C(O)N$(OR^{\bigcirc})R^{\bigcirc}$；-C(O)C(O)$R^{\bigcirc}$；-C(O)$CH_2C(O)R^{\bigcirc}$；-C$(NOR^{\bigcirc})R^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}SSR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}S(O)_2R^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}S(O)_2OR^{\bigcirc}$；-$(CH_2)_{0-4}OS(O)_2R^{\bigcirc}$；-$S(O)_2NR^{\bigcirc}_2$；-

$(CH_2)_{0-4}S(O)R^{○}$;-$N(R^{○})S(O)_2NR^{○}_2$;-$N(R^{○})S(O)_2R^{○}$;-$N(OR^{○})R^{○}$;-$C(NH)NR^{○}_2$;-$P(O)(OR^{○})R^{○}$;-$P(O)R^{○}_2$;-$OP(O)R^{○}_2$;-$OP(O)(OR^{○})_2$;-$SiR^{○}_3$;-(C_{1-4}直链或分支链亚烷基)O-$N(R^{○})_2$;或-(C_{1-4}直链或分支链亚烷基)C(O)O-$N(R^{○})_2$,其中各$R^{○}$可如下文所定义地被取代且独立地为氢、C_{1-6}脂肪族基、-CH_2Ph、-$O(CH_2)_{0-1}$Ph、-CH_2-(5至6元杂芳基环)或具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的5至6元饱和、部分不饱和或芳基环,或不管以上定义,两个独立出现的$R^{○}$与其一或多个插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的3至12元饱和、部分不饱和或芳基单环或双环,其可如下文所定义地被取代。

[0077] $R^{○}$(或由两个独立出现的$R^{○}$与其等插入原子连在一起形成的环)上的适合单价取代基独立地为卤素、-$(CH_2)_{0-2}R^{●}$、-(卤基$R^{●}$)、-$(CH_2)_{0-2}OH$、-$(CH_2)_{0-2}OR^{●}$、-$(CH_2)_{0-2}CH(OR^{●})_2$;-O(卤基$R^{●}$)、-CN、-N_3、-$(CH_2)_{0-2}C(O)R^{●}$、-$(CH_2)_{0-2}C(O)OH$、-$(CH_2)_{0-2}C(O)OR^{●}$、-$(CH_2)_{0-2}SR^{●}$、-$(CH_2)_{0-2}SH$、-$(CH_2)_{0-2}NH_2$、-$(CH_2)_{0-2}NHR^{●}$、-$(CH_2)_{0-2}NR^{●}_2$、-NO_2、-$SiR^{●}_3$、-$OSiR^{●}_3$、-C(O)$SR^{●}$、-(C_{1-4}直链或分支链亚烷基)C(O)$OR^{●}$或-SS$R^{●}$,其中各$R^{●}$未被取代或在前面有“卤基”的情况下仅被一或多个卤素取代,且独立地选自C_{1-4}脂肪族、-CH_2Ph、-$O(CH_2)_{0-1}$Ph或具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的5至6元饱和、部分不饱和或芳基环。$R^{○}$的饱和碳原子的适合的二价取代基包括=O和=S。

[0078] “任选被取代”的基团的饱和碳原子上的适合二价取代基包括以下:=O、=S、=NNR^{*}_2、=NNHC(O)R^{*}、=NNHC(O)OR^{*}、=$NNHS(O)_2R^{*}$、=NR^{*}、=NOR^{*}、-$O(C(R^{*}_2))_{2-3}O$-或-$S(C(R^{*}_2))_{2-3}S$,其中R^{*}的各实例各自独立地选自氢、可如下文所定义被取代的C_{1-6}脂肪族基,或具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的未被取代的5至6元饱和、部分不饱和或芳基环。结合于“任选被取代”的基团的邻近可取代碳的适合二价取代基包括:-$O(CR^{*}_2)_{2-3}O$-,其中R^{*}的各实例各自独立地选自氢、可如下文所定义被取代的C_{1-6}脂肪族基,或具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的未被取代的5至6元饱和、部分不饱和或芳基环。

[0079] R^{*}的脂肪族基上的适合的取代基包括卤素、-$R^{●}$、-(卤基$R^{●}$)、-OH、-$OR^{●}$、-O(卤基$R^{●}$)、-CN、-C(O)OH、-C(O)$OR^{●}$、-NH_2、-$NHR^{●}$、-$NR^{●}_2$或-NO_2,其中各$R^{●}$未被取代或当前面具有“卤基”时仅被一或多个卤素取代,且独立地为C_{1-4}脂肪族基、-CH_2Ph、-$O(CH_2)_{0-1}$Ph或具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的5至6元饱和、部分不饱和或芳基环。

[0080] “任选被取代的”基团的可取代氮上的适合的取代基包括-$R^{†}$、-$NR^{†}_2$、-$C(O)R^{†}$、-$C(O)OR^{†}$、-$C(O)C(O)R^{†}$、-$C(O)CH_2C(O)R^{†}$、-$S(O)_2R^{†}$、-$S(O)_2NR^{†}_2$、-$C(S)NR^{†}_2$、-$C(NH)NR^{†}_2$或-$N(R^{†})S(O)_2R^{†}$;其中各$R^{†}$独立地为氢;可如下文所定义地被取代的C_{1-6}脂肪族基;未被取代的-OPh;或具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的未被取代的5至6元饱和、部分不饱和或芳基环,或不管以上定义,两个独立出现的$R^{†}$与其一或多个插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的未被取代的3至12元饱和、部分不饱和或芳基单环或双环。

[0081] $R^{†}$的脂肪族基上的适合的取代基独立地为卤素、-$R^{●}$、-(卤基$R^{●}$)、-OH、-$OR^{●}$、-O(卤基$R^{●}$)、-CN、-C(O)OH、-C(O)$OR^{●}$、-NH_2、-$NHR^{●}$、-$NR^{●}_2$或-NO_2,其中各$R^{●}$未被取代或当前面具有“卤基”时仅被一或多个卤素取代,且独立地为C_{1-4}脂肪族基、-CH_2Ph、-$O(CH_2)_{0-1}$Ph或具有0至4个独立地选自氮、氧或硫的杂原子的5至6元饱和、部分不饱和或芳基环。

[0082] 如本文所用,术语“异构体”是指具有相同化学式、但结构或光学配置不同的化合物。如本文所用,术语“立体异构体”是指且包括具有相同分子式、但原子和/或官能团在空

间中定位不同的异构分子。本发明化合物的所有立体异构体(例如,由于各个取代基上的不对称碳而可能存在的那些立体异构体),包括对映异构形式和非对映异构形式,涵盖在本公开的范围内。因此,除非另有说明,否则本发明化合物的单一立体化学异构体以及对映异构体、非对映异构体和几何(或构象)异构体的混合物处于本发明的范围内。

[0083] 如本文所用,术语"互变异构体"为平衡存在且容易自一种异构形式转化成另一种异构形式的两种或更多种结构异构体之一。应理解,互变异构体涵盖价态互变异构体和质子互变异构体(也称为质子移变的互变异构体)。价互变异构体包括通过一些键结电子的重组相互转化。质子互变异构体包括经由质子迁移发生的相互转化,例如酮-烯醇和亚胺-烯胺异构化。除非另外说明,否则本发明化合物的所有互变异构体均在本发明的范围内。

[0084] 如本文所用,术语"同位素取代"是指原子被其同位素取代。如本文所用,术语"同位素"是指与自然界中主要存在的原子具有相同原子数、但质量数(中子数)与自然界中主要存在的原子的质量数不同的原子。应理解,具有同位素取代的化合物是指其中所含有的至少一个原子被其同位素取代的化合物。可被其同位素取代的原子包括(但不限于)氢、碳和氧。氢原子同位素的实例包括^{2}H(也表示为D)和^{3}H。碳原子同位素的实例包括^{13}C和^{14}C。氧原子同位素的实例包括^{18}O。除非另外说明,否则本发明化合物的所有同位素取代均在本发明的范围内。此类化合物适用作例如分析工具、生物分析中的探针或根据本发明的治疗剂。在某些实施例中,举例来说,所提供的化合物的弹头部分R^{W}包含一或多个氘原子。

[0085] 如本文所用,术语"药学上可接受的盐"是指在合理医学判断范围内适用于与人类和低等动物的组织接触而无异常毒性、刺激、过敏反应和其类似情况且与合理益处/风险比相称的那些盐。示范性药学上可接受的盐见于例如伯杰(Berge)等人(药学杂志(J.Pharm.Sci.)1977,66(1),1;和菲利普·古尔德(Gould,P.L.),国际药剂学杂志(Int.J.Pharmaceutics)1986,33,201-217中;(各自以全文引用的方式并入本文)。

[0086] 本发明化合物的药学上可接受的盐包括来源于适合的无机和有机酸和碱的盐。药学上可接受的无毒酸加成盐的实例为氨基与无机酸(例如盐酸、氢溴酸、磷酸、硫酸和高氯酸)或有机酸(例如乙酸、草酸、马来酸、酒石酸、柠檬酸、丁二酸或丙二酸)形成的盐,或通过使用所属领域中所用的其它方法(例如离子交换)形成的盐。其它药学上可接受的盐包括己二酸盐、藻酸盐、抗坏血酸盐、天冬氨酸盐、苯磺酸盐、苯甲酸盐、硫酸氢盐、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、二葡糖酸盐、十二烷基硫酸盐、乙烷磺酸盐、甲酸盐、富马酸盐、葡庚糖酸盐、甘油磷酸盐、葡糖酸盐、半硫酸盐、庚酸盐、己酸盐、氢碘酸盐、2-羟基-乙烷磺酸盐、乳糖酸盐、乳酸盐、月桂酸盐、月桂基硫酸盐、苹果酸盐、马来酸盐、丙二酸盐、甲烷磺酸盐、2-萘磺酸盐、烟酸盐、硝酸盐、油酸盐、草酸盐、棕榈酸盐、双羟萘酸盐、果胶酸盐、过硫酸盐、3-苯基丙酸盐、磷酸盐、特戊酸盐、丙酸盐、硬脂酸盐、丁二酸盐、硫酸盐、酒石酸盐、硫氰酸盐、对甲苯磺酸盐、十一烷酸盐、戊酸盐和其类似者。

[0087] 衍生自适当碱的盐包括碱金属盐、碱土金属盐、铵盐和$N^{+}(C_{1-4}$烷基$)_{4}$盐。代表性碱金属或碱土金属盐包括钠盐、锂盐、钾盐、钙盐、镁盐和其类似者。其它药学上可接受的盐包括(适当时)无毒性铵、季铵和使用相对离子(例如卤离子、氢氧根、羧酸根、硫酸根、磷酸根、硝酸根、低碳烷基磺酸根和芳基磺酸根)形成的胺阳离子。

[0088] 药学上可接受的盐还打算涵盖半盐,其中化合物:酸的比率分别为2:1。示范性半盐为衍生自包含两个羧酸基的酸的那些盐,所述酸例如苹果酸、富马酸、马来酸、丁二酸、酒

石酸、戊二酸、草酸、己二酸和柠檬酸。其它示范性半盐为衍生自二质子矿物酸(例如硫酸)的那些盐。优选示范性半盐包括(但不限于)半马来酸盐、半富马酸盐和半丁二酸盐。

[0089] 如本文所用,术语“约”在本文中用于指大约、大致、在...左右或在...附近。当术语“约”与数值范围结合使用时,其通过向上或向下扩展所阐述数值的边界来调整其范围。一般来说,术语“约”在本文中用于修饰数值高于和低于所述值:向上或向下(更高或更低)20%的偏差。

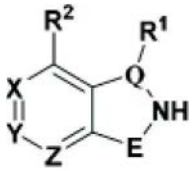
[0090] 如本文所用,“有效量”、“足量”或“治疗有效量”是足以实现有益或所要结果(包括临床结果)的化合物的量。因此,有效量可足以例如减轻或改善与PI3Kα信号传导有关的疾患的严重程度和/或持续时间或其一或多种症状;预防与PI3Kα信号传导有关的疾患相关病状或症状的进展;或者增强或以其它方式改善另一疗法的预防或治疗效果。有效量还包括避免或大体上减弱非所要副作用的化合物的量。

[0091] 如本文所用以及所属领域中所理解,“治疗”为获得有益或所需结果(包括临床结果)的方法。有益或所需临床结果可以包括(但不限于)一或多种症状或病状的缓解或改善、疾病或病痛的程度减轻、疾病或病痛的状态稳定(即不恶化)、疾病或病痛扩散的预防、疾病或病痛进展的延迟或减缓、疾病或病痛状态的改善或缓和,以及缓解(无论部分或全部),无论可检测或不可检测。“治疗”也可意味着与不接受治疗的预期存活期相比存活期延长。在一些实施例中,可在一或多种症状已出现之后投与疗法。在其它实施例中,治疗可在症状不存在时投与。举例来说,可在症状发作之前向易感庄阳投与治疗(例如根据症状史和/或根据遗传或其它易感性因素)。也可在症状消退之后继续治疗,例如以预防或延缓其复发。

[0092] 短语“有需要”是指需要自与PI3Kα信号传导活性有关的病状中出现有症状的或无症状的缓解,或可以其它方式通过本发明的化合物和/或组合物缓解。

[0093] 示范性实施例的描述

[0094] 如上文所述,在一些实施例中,本发明提供式I-1化合物:

[0095] 

I-1

[0096] 或其药学上可接受的盐,其中:

[0097] E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、-C(S)-、-S(O)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-;

[0098] Q为CH、C(R^Q)或N;

[0099] X为CH、C(R^X)或N;

[0100] Y为CH、C(R^Y)或N;

[0101] Z为CH、C(R^Z)或N;

[0102] R^1为-L^1-R^{1A};

[0103] R^2为-L^2-R^{2A};

[0104] R^E的各实例独立地为H或-L^E-R^{EA};

[0105] R^Q为-L^Q-R^{QA};

[0106] R^X为-L^X-R^{XA}；

[0107] R^Y为-L^Y-R^{YA}；

[0108] R^Z为-L^Z-R^{ZA}；或

[0109] R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{EEC}的n个实例取代；

[0110] R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{Q1C}的p个实例取代；

[0111] R^Y和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代；

[0112] L^1、L^2、L^E、L^Q、L^X、L^Y和L^Z中的每一个独立地为共价键，或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-N(R)C(NR)-、-N(R)C(NOR)-、-N(R)C(NCN)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-；

[0113] R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的R^A或R^B；

[0114] R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^A或R^B；

[0115] R^{EA}为被R^{EC}的r^3个实例取代的R^A或R^B；

[0116] R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的R^A或R^B；

[0117] R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的R^A或R^B；

[0118] R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的R^A或R^B；

[0119] R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的R^A或R^B；

[0120] R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的R^A或R^B；

[0121] R^A的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-S(O)(NCN)R、-S(NCN)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$；

[0122] R^B的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；立方烷基；金刚烷基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；

[0123] R^{1C}、R^{2C}、R^{EC}、R^{QC}、R^{XC}、R^{YC}、R^{ZC}、R^{LC}、R^{EEC}、R^{Q1C}和R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧

和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；

[0124] R的各实例独立地为氢或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或

[0125] 相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环；且

[0126] n、p、q、r^1、r^2、r^3、r^4、r^5、r^6、r^7和r^8中的每一个独立地为0、1、2、3、4或5。

[0127] 在一些实施例中，本发明提供式I-1化合物，其中E、Q、X、Y、Z、R^1、R^2、R^E、R^Q、R^X、R^Y、R^Z、R^{1A}、R^{2A}、R^{EA}、R^{QA}、R^{XA}、R^{YA}、R^{ZA}、R^L、R^A、R^B、R^{1C}、R^{2C}、R^{EC}、R^{QC}、R^{XC}、R^{YC}、R^{ZC}、R^{LC}、R^{EEC}、R^{Q1C}、R^{YZC}、R、n、p、q、r^1、r^2、r^3、r^4、r^5、r^6、r^7和r^8中的每一个如下文所定义和本文实施例中所述，单独和以组合形式。

[0128] 在某些实施例中，R^{YA}为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-S(O)(NCN)R或-S(NCN)R。在某些实施例中，R^{YA}为-S(O)(NR)R、-S(O)(NCN)R或-S(NCN)R。在某些实施例中，R^{YA}为-S(O)(NCN)R或-S(NCN)R。在某些实施例中，R^{YA}为-S(O)(NCN)R。在某些实施例中，R^{YA}为-S(NCN)R。在一些实施例中，R^{YA}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0129] 在某些实施例中，R^A为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-S(O)(NCN)R或-S(NCN)R。在某些实施例中，R^A为-S(O)(NR)R、-S(O)(NCN)R或-S(NCN)R。在某些实施例中，R^A为-S(O)(NCN)R或-S(NCN)R。在某些实施例中，R^A为-S(O)(NCN)R。在某些实施例中，R^A为-S(NCN)R。在一些实施例中，R^A选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0130] 在某些实施例中，n为1、2、3、4或5。在某些实施例中，n为2、3、4或5。在某些实施例中，n为3、4或5。在某些实施例中，n为4或5。在某些实施例中，n为5。在某些实施例中，n选自表1的化合物中所表示的值。

[0131] 在某些实施例中，p为1、2、3、4或5。在某些实施例中，p为2、3、4或5。在某些实施例中，p为3、4或5。在某些实施例中，p为4或5。在某些实施例中，p为5。在某些实施例中，p选自表1的化合物中所表示的值。

[0132] 在某些实施例中，q为1、2、3、4或5。在某些实施例中，q为2、3、4或5。在某些实施例中，q为3、4或5。在某些实施例中，q为4或5。在某些实施例中，q为5。在某些实施例中，q选自表1的化合物中所表示的值。

[0133] 在某些实施例中，r^1为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^1为2、3、4或5。在某些实施例中，r^1为3、4或5。在某些实施例中，r^1为4或5。在某些实施例中，r^1为5。在某些实施例中，r^1选自表1的化合物中所表示的值。

[0134] 在某些实施例中，r^2为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^2为2、3、4或5。在某些实施例中，r^2为3、4或5。在某些实施例中，r^2为4或5。在某些实施例中，r^2为5。在某些实施例中，r^2选自表1的化合物中所表示的值。

[0135] 在某些实施例中，r^3为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^3为2、3、4或5。在某些实施例中，r^3为3、4或5。在某些实施例中，r^3为4或5。在某些实施例中，r^3为5。在某些实施例中，r^3选自表1的化合物中所表示的值。

[0136] 在某些实施例中，r^4为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^4为2、3、4或5。在某些实施例

中，r^4为3、4或5。在某些实施例中，r^4为4或5。在某些实施例中，r^4为5。在某些实施例中，r^4选自表1的化合物中所表示的值。

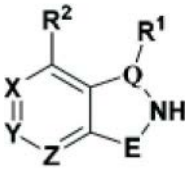
[0137] 在某些实施例中，r^5为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^5为2、3、4或5。在某些实施例中，r^5为3、4或5。在某些实施例中，r^5为4或5。在某些实施例中，r^5为5。在某些实施例中，r^5选自表1的化合物中所表示的值。

[0138] 在某些实施例中，r^6为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^6为2、3、4或5。在某些实施例中，r^6为3、4或5。在某些实施例中，r^6为4或5。在某些实施例中，r^6为5。在某些实施例中，r^6选自表1的化合物中所表示的值。

[0139] 在某些实施例中，r^7为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^7为2、3、4或5。在某些实施例中，r^7为3、4或5。在某些实施例中，r^7为4或5。在某些实施例中，r^7为5。在某些实施例中，r^7选自表1的化合物中所表示的值。

[0140] 在某些实施例中，r^8为1、2、3、4或5。在某些实施例中，r^8为2、3、4或5。在某些实施例中，r^8为3、4或5。在某些实施例中，r^8为4或5。在某些实施例中，r^8为5。在某些实施例中，r^8选自表1的化合物中所表示的值。

[0141] 如上文所述，在一些实施例中，本发明提供式I化合物：

[0142] 

I

[0143] 或其药学上可接受的盐，其中：

[0144] E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、-C(S)-、-S(O)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-；

[0145] Q为CH、C(R^Q)或N；

[0146] X为CH、C(R^X)或N；

[0147] Y为CH、C(R^Y)或N；

[0148] Z为CH、C(R^Z)或N；

[0149] R^1为-L^1-R^{1A}；

[0150] R^2为-L^2-R^{2A}；

[0151] R^E的各实例独立地为H或-L^E-R^{EA}；

[0152] R^Q为-L^Q-R^{QA}；

[0153] R^X为-L^X-R^{XA}；

[0154] R^Y为-L^Y-R^{YA}；

[0155] R^Z为-L^Z-R^{ZA}；或

[0156] R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{EEC}的n个实例取代；

[0157] R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和

或部分不饱和双环;其中各环被R^{Q1C}的p个实例取代;

[0158] R^{Y}和R^{Z}与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环;其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代;

[0159] L^{1}、L^{2}、L^{E}、L^{Q}、L^{X}、L^{Y}和L^{Z}中的每一个独立地为共价键,或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^{L})-、-C(R^{L})$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-N(R)C(NR)-、-N(R)C(NOR)-、-N(R)C(NCN)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-;

[0160] R^{1A}为被R^{1C}的r^{1}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0161] R^{2A}为被R^{2C}的r^{2}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0162] R^{EA}为被R^{EC}的r^{3}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0163] R^{QA}为被R^{QC}的r^{4}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0164] R^{XA}为被R^{XC}的r^{5}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0165] R^{YA}为被R^{YC}的r^{6}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0166] R^{ZA}为被R^{ZC}的r^{7}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0167] R^{L}为被R^{LC}的r^{8}个实例取代的R^{A}或R^{B};

[0168] R^{A}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$;

[0169] R^{B}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族链;苯基;萘基;立方烷基;金刚烷基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;

[0170] R^{1C}、R^{2C}、R^{EC}、R^{QC}、R^{XC}、R^{YC}、R^{ZC}、R^{LC}、R^{EEC}、R^{Q1C}和R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SF_5、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$,或选自以下的任选被取代的基团:$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;

[0171] R的各实例独立地为氢或选自以下的任选被取代的基团:C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或

[0172] 相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外,具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环;且

[0173] n、p、q、r^{1}、r^{2}、r^{3}、r^{4}、r^{5}、r^{6}、r^{7}和r^{8}中的每一个独立地为0、1、2、3或4。

[0174] 如上文一般所定义，E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-C(S)-、-S(O)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-C(O)-。在一些实施例中，E为-OC(O)-或-N(R^E)C(O)-。在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基或C_{3-6}亚杂环烷基。

[0175] 在一些实施例中，E为-C(O)-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-C(O)-或-N(R^E)C(O)-。

[0176] 在一些实施例中，E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(S)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-或-C(S)-。在一些实施例中，E为-C(O)-或-C(S)-。

[0177] 在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为C_{3-6}亚环烷基或C_{3-6}亚杂环烷基。在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-、-C(O)N(R^E)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-或-C(O)N(R^E)-。在一些实施例中，E为-N(R^E)C(O)-或-C(O)N(R^E)-。在一些实施例中，E为-N(H)C(O)-或-C(O)N(H)-。在一些实施例中，E为-N(CH_3)C(O)-或-C(O)N(CH_3)-。

[0178] 在一些实施例中，E为-S(O)$_2$-、-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-或-C(O)N(R^E)-。在一些实施例中，E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-C(S)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-C(O)-、-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-、-C(S)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-C(O)-、-C(S)-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$-、-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-或-C(R^E)$_2$C(O)-。在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$-或-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-。

[0179] 在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$-。在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$C(R^E)$_2$-。在一些实施例中，E为C_{3-6}亚环烷基。在一些实施例中，E为C_{3-6}亚杂环烷基。在一些实施例中，E为-C(S)-。在一些实施例中，E为-S(O)$_2$-。在一些实施例中，E为-OC(O)-。在一些实施例中，E为-N(R^E)C(O)-。在一些实施例中，E为-N(H)C(O)-。在一些实施例中，E为-N(CH_3)C(O)-。在一些实施例中，E为-C(O)N(R^E)-。在一些实施例中，E为-C(O)N(H)-。在一些实施例中，E为-C(O)N(CH_3)-。在一些实施例中，E为-C(R^E)$_2$C(O)-。

[0180] 在一些实施例中，E选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0181] 如上文一般所定义，Q为CH、C(R^Q)或N。在一些实施例中，Q为CH。在一些实施例中，Q为C(R^Q)。在一些实施例中，Q为N。在一些实施例中，Q为CH或C(R^Q)。在一些实施例中，Q为CH或N。在一些实施例中，Q为C(R^Q)或N。在一些实施例中，Q选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0182] 如上文一般所定义，X为CH、C(R^X)或N。在一些实施例中，X为CH。在一些实施例中，X为C(R^X)。在一些实施例中，X为N。在一些实施例中，X为CH或C(R^X)。在一些实施例中，X为CH或N。在一些实施例中，X为C(R^X)或N。在一些实施例中，X选自表1的化合物中所描绘的基团。

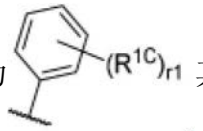
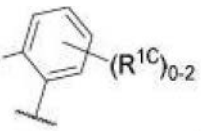
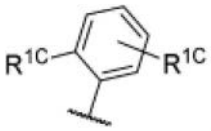
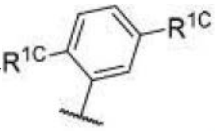
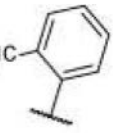
[0183] 如上文一般所定义，Y为CH、C(R^Y)或N。在一些实施例中，Y为CH。在一些实施例中，Y为C(R^Y)。在一些实施例中，Y为N。在一些实施例中，Y为CH或C(R^Y)。在一些实施例中，Y为CH或N。在一些实施例中，Y为C(R^Y)或N。在一些实施例中，Y选自表1的化合物中所描绘的基团。

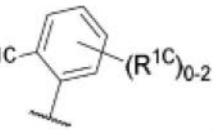
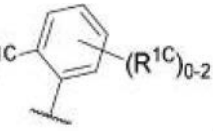
[0184] 如上文一般所定义，Z为CH、C(R^Z)或N。在一些实施例中，Z为CH。在一些实施例中，Z为C(R^Z)。在一些实施例中，Z为N。在一些实施例中，Z为CH或C(R^Z)。在一些实施例中，Z为CH或

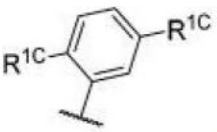
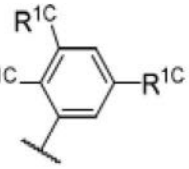
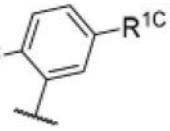
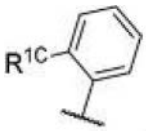
N。在一些实施例中，Z为C(R^Z)或N。在一些实施例中，Z选自表1的化合物中所描绘的基团。

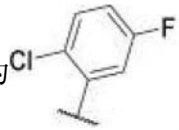
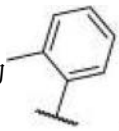
[0185] 如上文一般所定义，R^1为-L^1-R^{1A}或R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{Q1C}的p个实例取代。在一些实施例中，R^1为-L^1-R^{1A}。在一些实施例中，R^1为-R^{1A}。

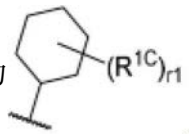
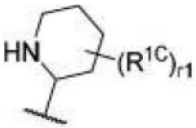
[0186] 在一些实施例中，R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{Q1C}的p个实例取代。在一些实施例中，R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；其中所述环被R^{Q1C}的p个实例取代。在一些实施例中，R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中所述环被R^{Q1C}的p个实例取代。

[0187] 在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为 其中R^{1C}和r^1如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为 其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为 其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为 其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为 其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

[0188] 在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为 其中R^{1C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为 其中R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1

至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为，其中R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为其中R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为其中R^{1C}的各实例独立地为氟、氯、-CH_3、-CHF_2或-CF_3。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为其中R^{1C}为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。

[0189] 在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为。

[0190] 在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为其中R^{1C}和r^1如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为在一些实施例中，R^1(即-L^1-R^{1A}在一起)为。

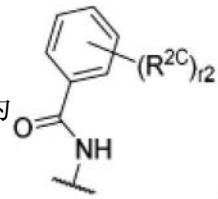
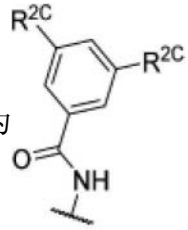
[0191] 在一些实施例中，R^1选自表1的化合物中所描绘的基团。

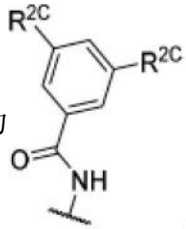
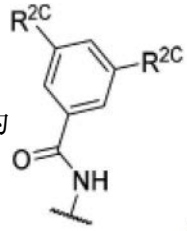
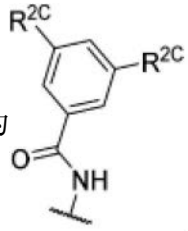
[0192] 如上文一般所定义，R^2为-L^2-R^{2A}。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为-N(R)C(O)-R^{2A}或-R^{2A}，其中R和R^{2A}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为-N(R)C(O)-R^{2A}，其中R和R^{2A}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为-N(H)C(O)-R^{2A}，其中R^{2A}如本文中的实施例和类

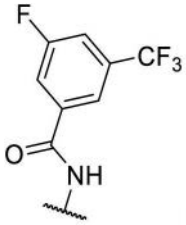
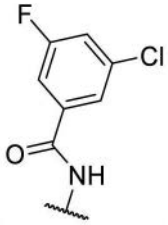
别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2（即-L^2-R^{2A}在一起）为-N(H)C(O)-R^{2A}，其中R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^B。在一些实施例中，R^2为-R^{2A}。

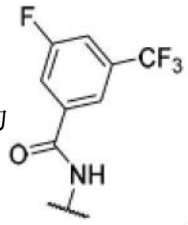
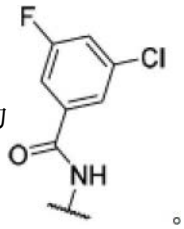
[0193] 在一些实施例中，R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}、-N(H)C(O)N(H)-R^{2A}、-C(O)N(H)-R^{2A}、-N(H)-R^{2A}、-S(O)$_2$$CH_2$-$R^{2A}$、-$CH_2$S(O)$_2$-$R^{2A}$或-C(H)($CH_3$)OH。在一些实施例中，$R^2$为-N(H)C(O)-$R^{2A}$、-N(H)C(O)N(H)-$R^{2A}$或-N(H)-$R^{2A}$。在一些实施例中，$R^2$为-C(O)N(H)-$R^{2A}$、-$CH_2$S(O)$_2$-$R^{2A}$或-C(H)($CH_3$)OH。在一些实施例中，$R^2$为-S(O)$_2$$CH_2$-$R^{2A}$或-$CH_2$S(O)$_2$-$R^{2A}$。

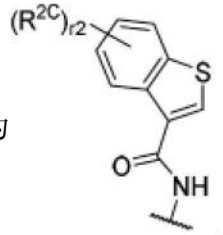
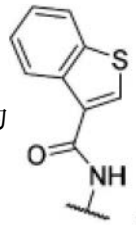
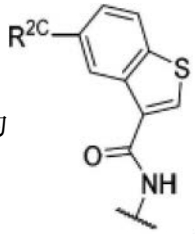
[0194] 在一些实施例中，R^2为-N(H)C(O)N(H)-R^{2A}。在一些实施例中，R^2为-C(O)N(H)-R^{2A}。在一些实施例中，R^2为-N(H)-R^{2A}。在一些实施例中，R^2为-S(O)$_2$$CH_2$-$R^{2A}$。在一些实施例中，$R^2$为-$CH_2$S(O)$_2$-$R^{2A}$。在一些实施例中，$R^2$为-C(H)($CH_3$)OH。

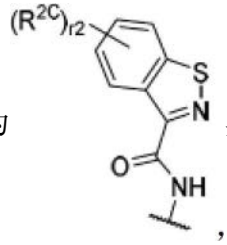
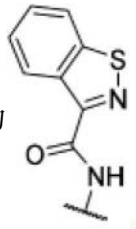
[0195] 在一些实施例中，R^2（即-L^2-R^{2A}在一起）为，其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2（即-L^2-R^{2A}在一起）为，其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

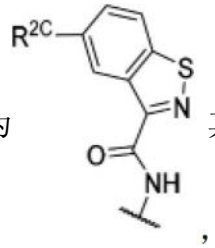
[0196] 在一些实施例中，R^2（即-L^2-R^{2A}在一起）为，其中R^{2C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-（任选被取代的C_{1-6}脂肪族基）或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^2（即-L^2-R^{2A}在一起）为，其中R^{2C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^2（即-L^2-R^{2A}在一起）为，其中R^{2C}的各实例独立地为氟、氯、-CH_3、-CHF_2或-CF_3。在一些实施例中，R^2（即-L^2-R^{2A}在一起）为

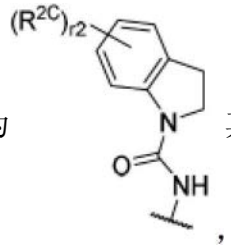
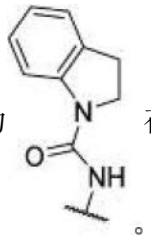
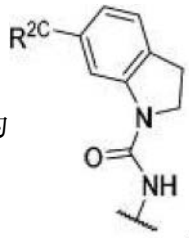



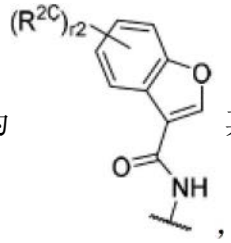
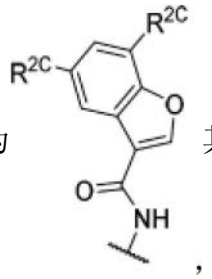
在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为。

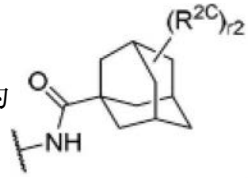
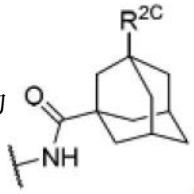
[0197] 在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

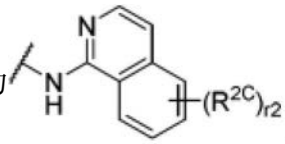
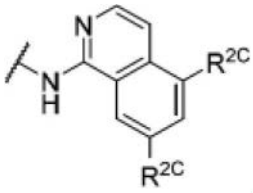
[0198] 在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为在一些

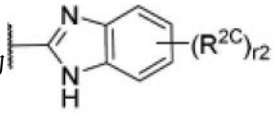
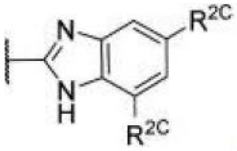
实施例中,R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

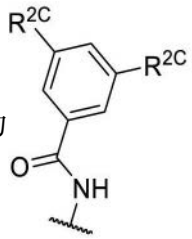
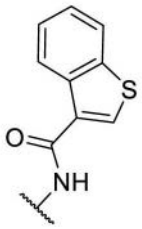
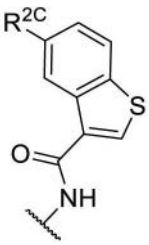
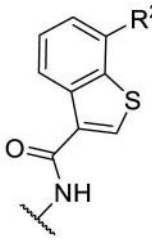
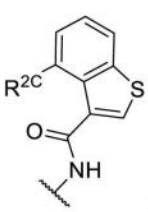
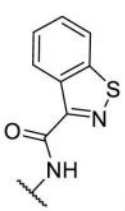
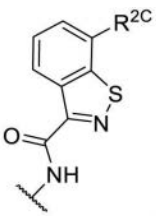
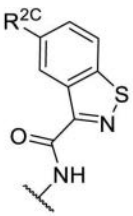
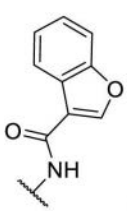
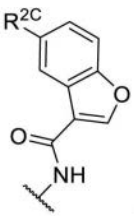
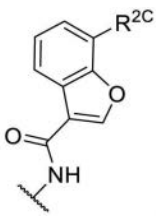
[0199] 在一些实施例中,R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中,R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  在一些实施例中,R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

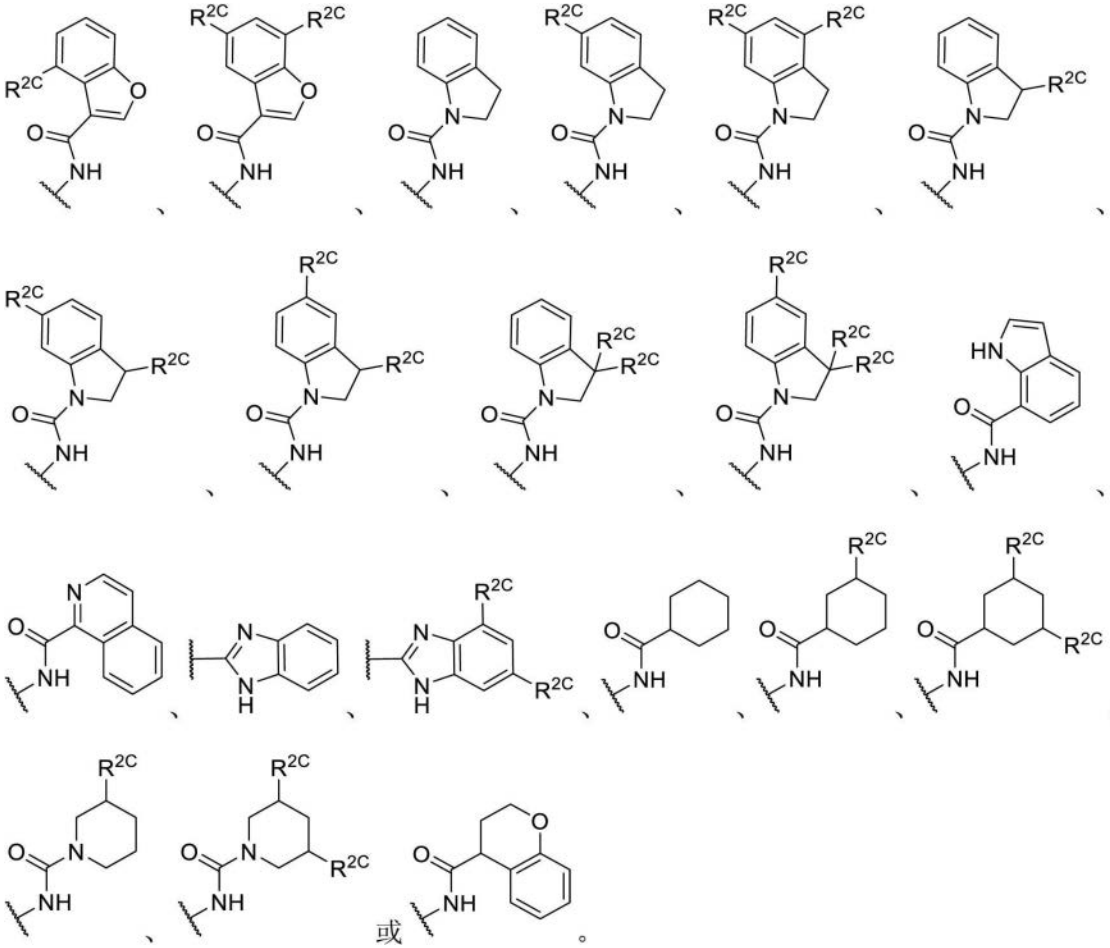
[0200] 在一些实施例中,R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中,R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

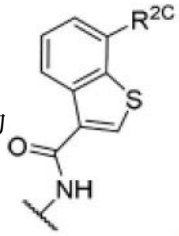
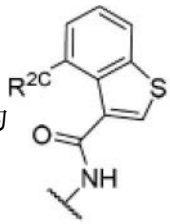
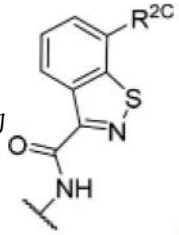
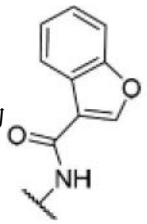
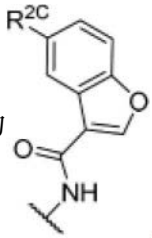
[0201] 在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为 ，其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

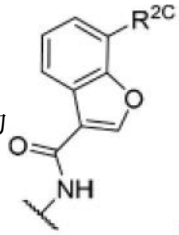
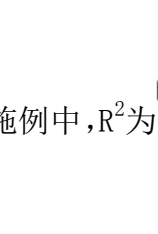
[0202] 在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

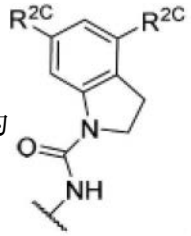
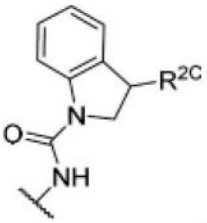
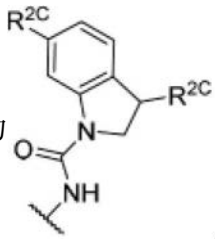
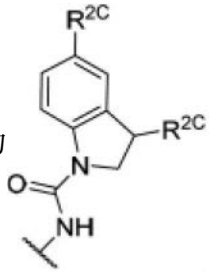
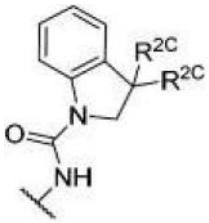
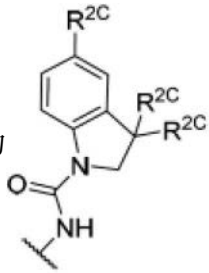
[0203] 在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^2(即-L^2-R^{2A}在一起)为  其中R^{2C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

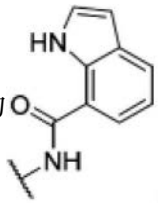
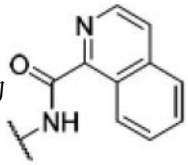
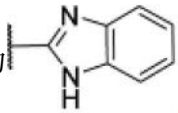
[0204] 在一些实施例中，R^2为 、、、、、、、、、、、

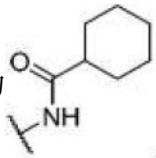
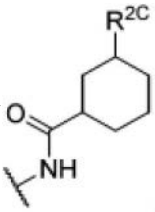
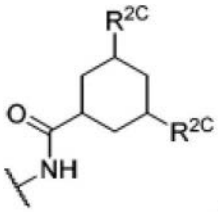
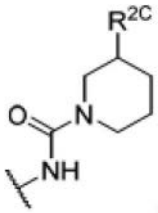
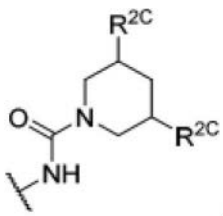
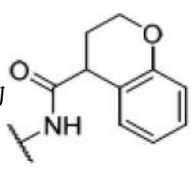


[0205] 在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。

在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。

[0206] 在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。

[0207] 在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。

[0208] 在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。在一些实施例中，R^2为。

[0209] 在一些实施例中，R^2选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0210] 如上文一般所定义，R^E的各实例独立地为H或$-L^E-R^{EA}$；或R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{EEC}的n个实例取代。

[0211] 在一些实施例中，R^E的各实例独立地为H或$-L^E-R^{EA}$。在一些实施例中，R^E为H。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为$-L^E-R^{EA}$。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为R^{EA}。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为R^A。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为被R^{EC}的r^3个实例取代的R^B。

[0212] 在一些实施例中，R^E的各实例独立地为H或被R^{EC}的r^3个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为H或被R^{EC}的r^3个实例取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为H或被卤素的r^3个实例取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为H或C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为H、$-CH_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$-或$-CF_3$。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为H或$-CH_3$。

[0213] 在一些实施例中，R^E的各实例独立地为被R^{EC}的r^3个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为被R^{EC}的r^3个实例取代的C_{1-3}脂肪族基C_{1-3}。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为被卤素的r^3个实例取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^E的各实例独立地为$-CH_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$-或$-CF_3$。在一些实施例中，R^E为$-CH_3$。

[0214] 在一些实施例中，R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中各环被R^{EEC}的n个实例取代。在一些实施例中，R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至8元饱和或部分不饱和单环；其中所述环被R^{EEC}的n个实例取代。在一些实施例中，R^E的两个实例与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中所述环被R^{EEC}的n个实例取代

[0215] 在一些实施例中，R^E选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0216] 如上文一般所定义，R^Q为$-L^Q-R^{QA}$或R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中所述环被R^{Q1C}的p个实例取代。在一些实施例中，R^Q为$-L^Q-R^{QA}$。在一些实施例中，R^Q为$-R^{QA}$。

[0217] 在一些实施例中，R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；或具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中所述环被R^{Q1C}的p个实例取代。在一些实施例中，R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至8元饱和或部分不饱和单环；其中所述环被R^{Q1C}的p个实例取代。在一些实施例中，R^Q和R^1与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至12元饱和或部分不饱和双环；其中所述环被R^{Q1C}的p个实例取代。

[0218] 在一些实施例中，R^Q为卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、-S(O)

$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0219] 在一些实施例中，R^Q为卤素、-CN、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^Q为卤素、-OH或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^Q为氟、氯、-OH或-CH_3。在一些实施例中，R^Q为氘。在一些实施例中，R^Q选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0220] 如上文一般所定义，R^X为-L^X-R^{XA}。在一些实施例中，R^X为-R^{XA}。在一些实施例中，R^X为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0221] 在一些实施例中，R^X为卤素、-CN、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^X为卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)或C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^X为氟、氯、-OCH_3或-CH_3。在一些实施例中，R^X选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0222] 如上文一般所定义，R^Y为-L^Y-R^{YA}或R^Y和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代。在一些实施例中，R^Y为-L^Y-R^{YA}。在一些实施例中，R^Y和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代。在一些实施例中，R^Y选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0223] 如上文一般所定义，R^Z为-L^Z-R^{ZA}或R^Y和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代。在一些实施例中，R^Z为-L^Z-R^{ZA}。在一些实施例中，R^Y和R^Z与其等插入原子一起形成具有0至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和或芳香族环；其中所述环被R^{YZC}的q个实例取代。在一些实施例中，R^Z选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0224] 如上文一般所定义，L^1为共价键或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^1为共价键。在一些实施例中，L^1为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^1为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链。

[0225] 在一些实施例中，L^1为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^1为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C

(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中,L^1为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链。在一些实施例中,L^1选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0226] 如上文一般所定义,L^2为共价键或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中,L^2为共价键。在一些实施例中,L^2为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中,L^2为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链。

[0227] 在一些实施例中,L^2为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中,L^2为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中,L^2为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链。

[0228] 在一些实施例中,L^2为-N(R)C(O)-或-N(R)C(O)N(R)-。在一些实施例中,L^2为-N(H)C(O)-或-N(H)C(O)N(H)-。在一些实施例中,L^2为-N(R)C(O)-。在一些实施例中,L^2为-N(H)C(O)-。在一些实施例中,L^2为-N(R)C(O)N(R)-。在一些实施例中,L^2为-N(H)C(O)N(H)-。在一些实施例中,L^2为-N(R)-。在一些实施例中,L^2为-N(H)-。在一些实施例中,L^2为共价键。在一些实施例中,L^2选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0229] 如上文一般所定义,L^E为共价键或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中,L^E为共价键。在一些实施例中,L^E为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中,L^E为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链。

[0230] 在一些实施例中,L^E为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中,L^E为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中,L^E为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链。在一些实施例中,L^E选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0231] 如上文一般所定义,L^Q为共价键或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链,其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换:-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环

烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Q为共价键。在一些实施例中，L^Q为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Q为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链。

[0232] 在一些实施例中，L^Q为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Q为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中，L^Q1为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链。在一些实施例中，L^Q选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0233] 如上文一般所定义，L^X为共价键或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^X为共价键。在一些实施例中，L^X为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^X为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链。

[0234] 在一些实施例中，L^X为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^X为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中，L^X为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链。在一些实施例中，L^X选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0235] 如上文一般所定义，L^Y为共价键或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Y为共价键。在一些实施例中，L^Y为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Y为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链。

[0236] 在一些实施例中，L^Y为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)

O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Y为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中，L^Y为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链。

[0237] 在一些实施例中，L^Y为-C(H)$_2$-、-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Y为-C(H)$_2$-、-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中，L^Y为-C(H)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-或-C(O)N(R)-。在一些实施例中，L^Y为-C(H)$_2$-、-N(H)-、-N(H)C(O)-或-C(O)N(H)-。在一些实施例中，L^Y选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0238] 如上文一般所定义，L^Z为共价键或C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Z为共价键。在一些实施例中，L^Z为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Z为C_{1-4}二价饱和或不饱和、直链或分支链烃链。

[0239] 在一些实施例中，L^Z为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Z为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链，其中所述链的一个或两个亚甲基单元任选且独立地被以下置换：-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中，L^Z为C_{1-2}二价饱和或不饱和烃链。

[0240] 在一些实施例中，L^Z为-C(H)$_2$-、-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、C_{3-6}亚环烷基、C_{3-6}亚杂环烷基、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-、-O-、-C(O)-、-OC(O)-、-C(O)O-、-S-、-S(O)-或-S(O)$_2$-。在一些实施例中，L^Z为-C(H)$_2$-、-CH(R^L)-、-C(R^L)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-、-C(O)N(R)-、-N(R)S(O)$_2$-、-S(O)$_2$N(R)-或-O-。在一些实施例中，L^Z为-C(H)$_2$-、-N(R)-、-N(R)C(O)-或-C(O)N(R)-。在一些实施例中，L^Z为-C(H)$_2$-、-N(H)-、-N(H)C(O)-或-C(O)N(H)-。在一些实施例中，L^Z选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0241] 如上文一般所定义，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中，R^{1A}为R^A。在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的R^B。

[0242] 在一些实施例中，R^{1A}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中R^{1A}被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0243] 在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{1A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环，其中R^{1A}被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环，其中R^{1A}被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0244] 在一些实施例中，R^{1A}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环，其中R^{1A}被R^{1C}的r^1个实例取代。

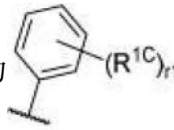
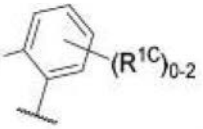
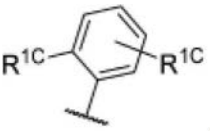
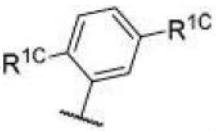
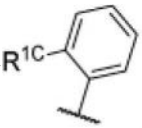
[0245] 在一些实施例中，R^{1A}为被独立地选自以下的基团的r^1个实例取代的苯基：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$和任选被取代的$C_{1-6}$脂肪族基。在一些实施例中，$R^{1A}$为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环，其中R^{1A}被独立地选自以下的基团的r^1个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$和任选被取代的$C_{1-6}$脂肪族基。在一些实施例中，$R^{1A}$为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环，其中R^{1A}被独立地选自以下的基团的r^1个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$和任选被取代的$C_{1-6}$脂肪族基。

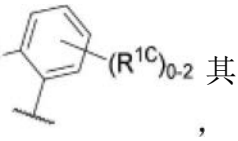
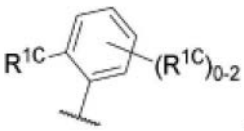
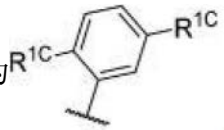
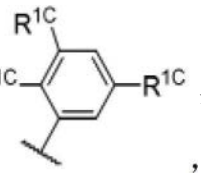
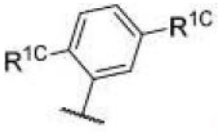
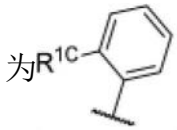
[0246] 在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的1至3个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的2个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的1个实例取代的苯基。

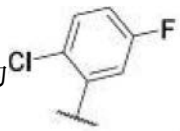
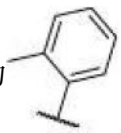
[0247] 在一些实施例中，R^{1A}为被独立地选自以下的基团的1至3个实例取代的苯基：卤素、-CN-、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为被独立地选自以下的基团的1至3个实例取代的苯基：卤素和任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为被独立地选自以下的基团的1至3个实例取代的苯基：氟、氯、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

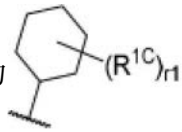
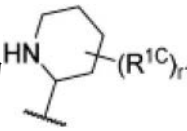
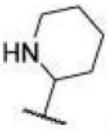
[0248] 在一些实施例中，R^{1A}为被独立地选自以下的基团的2个实例取代的苯基：卤素、-CN-、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为被独立地选自以下的基团的2个实例取代的苯基：卤素和任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为被独立地选自以下的基团的2个实例取代的苯基：氟、氯、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

[0249] 在一些实施例中，R^{1A}为被选自以下的一个基团取代的苯基：卤素、-CN-、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为被以下取代的苯基：一个卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为被一个氟、氯、-CH_3、-CHF_2或-CF_3取代的苯基。

[0250] 在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}和r^1如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。

[0251] 在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}的各实例独立地为氟、氯、$-CH_3$、$-CHF_2$或$-CF_3$。在一些实施例中，R^{1A}为，其中R^{1C}为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。

[0252] 在一些实施例中，R^{1A}为 在一些实施例中，R^{1A}为。

[0253] 在一些实施例中，R^{1A}为 其中R^{1C}和r^1如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^{1A}为 在一些实施例中，R^{1A}为 在一些实施例中，R^{1A}为。

[0254] 在一些实施例中，R^{1A}为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$或氘。

[0255] 在一些实施例中，R^{1A}为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0256] 在一些实施例中，R^{1A}为氧代。在一些实施例中，R^{1A}为卤素。在一些实施例中，R^{1A}为-CN。在一些实施例中，R^{1A}为$-NO_2$。在一些实施例中，R^{1A}为-OR。在一些实施例中，R^{1A}为-SR。在一些实施例中，R^{1A}为$-NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为$-S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{1A}为$-S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{1A}为-S(O)R。在一些实施例中，R^{1A}为$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1A}为-C(O)R。在一些实施例中，R^{1A}为-C(O)OR。在一些实施例中，R^{1A}为$-C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{1A}为-OC(O)R。在一些实施例中，R^{1A}为$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，R^{1A}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{1A}为$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为$-N(R)C(NR)NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{1A}为$-P(O)R_2$。在一些实施例中，R^{1A}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，R^{1A}为$-B(OR)_2$。在一些实施例中，R^{1A}为氘。

[0257] 在一些实施例中，R^{1A}为卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0258] 在一些实施例中，R^{1A}为卤素、-CN或$-NO_2$。在一些实施例中，R^{1A}为-OR、-SR或$-NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1A}为-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{1A}为-OC(O)R或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)$

NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{1A}为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0259] 在一些实施例中，R^{1A}为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1A}为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1A}为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0260] 在一些实施例中，R^{1A}为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，R^{1A}为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1A}为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，R^{1A}为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1A}为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1A}为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0261] 在一些实施例中，R^{1A}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1A}为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{1A}为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{1A}为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{1A}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0262] 在一些实施例中，R^{1A}为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1A}为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{1A}为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0263] 在一些实施例中，R^{1A}为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0264] 在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的萘基。在一些实施例中，R^{1A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；其中所述环被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中所述环被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^{1A}为被R^{1C}的r^1个实例取代的5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^{1A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述环被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中所述环被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0265] 在一些实施例中，R^{1A}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0266] 在一些实施例中，R^{1A}为苯基；萘基；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为具有1至4

个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0267] 在一些实施例中,R^{1A}为苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0268] 在一些实施例中,R^{1A}为苯基或萘基;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0269] 在一些实施例中,R^{1A}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0270] 在一些实施例中,R^{1A}为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环,其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为萘基或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0271] 在一些实施例中,R^{1A}为C_{1-6}脂肪族链;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中,R^{1A}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{1C}的r^1个

实例取代。

[0272] 在一些实施例中，R^{1A}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。在一些实施例中，R^{1A}为C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环，其各自被R^{1C}的r^1个实例取代。

[0273] 在一些实施例中，R^{1A}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0274] 如上文一般所定义，R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中，R^{2A}为R^A。在一些实施例中，R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的R^B。

[0275] 在一些实施例中，R^{2A}为苯基；萘基；立方烷基；金刚烷基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中R^{2A}被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0276] 在一些实施例中，R^{2A}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中R^{2A}被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中，R^{2A}为苯基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中R^{2A}被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中，R^{2A}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0277] 在一些实施例中，R^{2A}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的r^2个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-$S(O)_2R$、-$S(O)_2NR_2$、-$S(O)_2F$、-S(O)R、-$S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-$C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-$OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-$N(R)C(O)NR_2$、-N(R)C(NR)NR_2、-$N(R)S(O)_2NR_2$、-$N(R)S(O)_2R$、-$P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、-$B(OR)_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为苯基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的r^2个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-$S(O)_2R$、-$S(O)_2NR_2$、-$S(O)_2F$、-S(O)R、-$S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-$C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-$OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-$N(R)C(O)NR_2$、-N(R)C(NR)NR_2、-$N(R)S(O)_2NR_2$、-$N(R)S(O)_2R$、-$P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、-$B(OR)_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的r^2个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-$S(O)_2R$、-$S(O)_2NR_2$、-$S(O)_2F$、-S(O)R、-$S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-$C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-$OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-$N(R)C(O)NR_2$、-N(R)C(NR)NR_2、-$N(R)S(O)_2NR_2$、-$N(R)S(O)_2R$、-$P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、-B

$(OR)_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

[0278] 在一些实施例中，R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{2A}为被独立地选自以下的基团的r^2个实例取代的苯基：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-$S(O)_2R$、-$S(O)_2NR_2$、-$S(O)_2F$、-S(O)R、-$S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-$C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-$OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)$S(O)_2NR_2$、-N(R)$S(O)_2R$、-$P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、-$B(OR)_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

[0279] 在一些实施例中，R^{2A}为被独立地选自以下的基团的1至3个实例取代的苯基：卤素、-CN-、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为被独立地选自以下的基团的1至3个实例取代的苯基：卤素和任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为被独立地选自以下的基团的1至3个实例取代的苯基：氟、氯、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

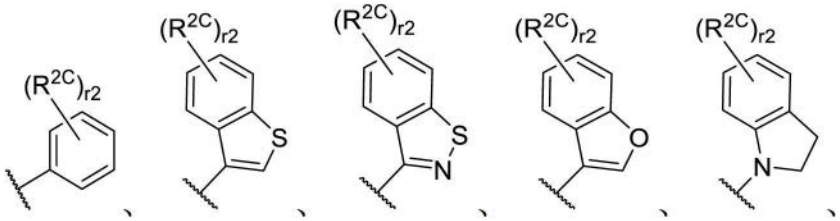
[0280] 在一些实施例中，R^{2A}为被独立地选自以下的基团的2个实例取代的苯基：卤素、-CN-、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为被独立地选自以下的基团的2个实例取代的苯基：卤素和任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为被独立地选自以下的基团的2个实例取代的苯基：氟、氯、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

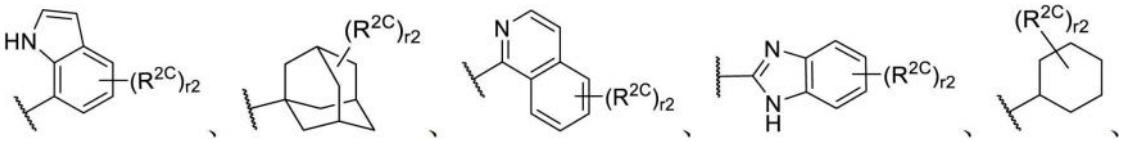
[0281] 在一些实施例中，R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中，R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的r^2个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-$S(O)_2R$、-$S(O)_2NR_2$、-$S(O)_2F$、-S(O)R、-$S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-$C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-$OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)$S(O)_2NR_2$、-N(R)$S(O)_2R$、-$P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、-$B(OR)_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

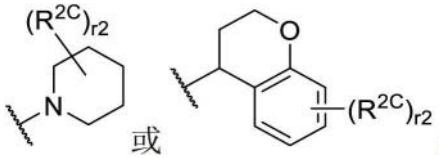
[0282] 在一些实施例中，R^{2A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中，R^{2A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的r^2个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-$S(O)_2R$、-$S(O)_2NR_2$、-$S(O)_2F$、-S(O)R、-$S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-$C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-$OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)$S(O)_2NR_2$、-N(R)$S(O)_2R$、-$P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或-$B(OR)_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

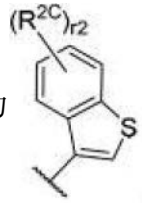
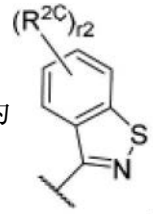
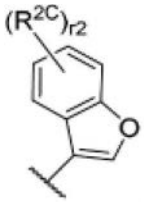
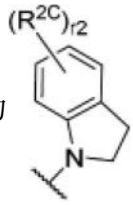
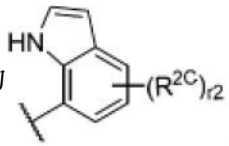
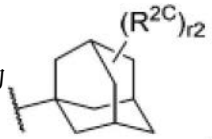
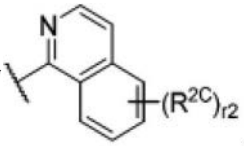
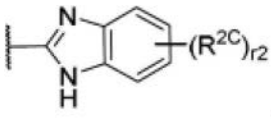
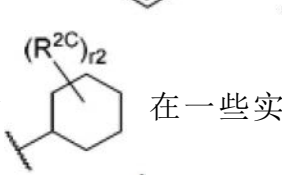
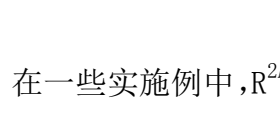
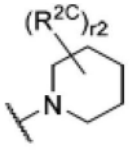
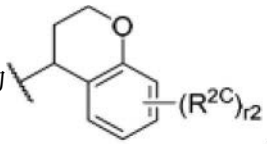
[0283] 在一些实施例中，R^{2A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的0至2个实例取代：卤素、-CN-、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的0至2个实例取代：卤素和任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中R^{2A}被独立地选自以下的基团的0至2个实例取代：氟、氯、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

[0284] 在一些实施例中，R^{2A}为







其中R^{2C}和r^2如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。在一些实施例中，R^{2A}为。

[0285] 在一些实施例中，R^{2A}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$或氘。

[0286] 在一些实施例中，R^{2A}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0287] 在一些实施例中，R^{2A}为氧代。在一些实施例中，R^{2A}为卤素。在一些实施例中，R^{2A}为-CN。在一些实施例中，R^{2A}为$-NO_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-OR。在一些实施例中，R^{2A}为-SR。在一些实施例中，R^{2A}为$-NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{2A}为-S(O)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{2A}为-C(O)R。在一些实施例中，R^{2A}为-C(O)OR。在一些实施例中，R^{2A}为$-C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{2A}为-OC(O)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，R^{2A}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-N(R)C(NR)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{2A}为$-P(O)R_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，R^{2A}为$-B(OR)_2$。在一些实施例中，R^{2A}为氘。

[0288] 在一些实施例中，R^{2A}为卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0289] 在一些实施例中，R^{2A}为卤素、-CN或$-NO_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-OR、-SR或$-NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{2A}为-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{2A}为-OC(O)R或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{2A}为$-P(O)R_2$或-P(O)(R)OR。

[0290] 在一些实施例中，R^{2A}为-OR、-OC(O)R或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。

[0291] 在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{2A}为-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{2A}为-SR、$-S(O)_2R$或-S(O)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或-S(O)R。

[0292] 在一些实施例中，R^{2A}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{2A}为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-N(R)C(O)NR_2$或$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)S(O)_2R$。

[0293] 在一些实施例中，R^{2A}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{2A}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{2A}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)S(O)_2R$。

[0294] 在一些实施例中，R^{2A}为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；立方烷基；金刚烷基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双

环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0295] 在一些实施例中,R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中,R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的苯基。在一些实施例中,R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的萘基。在一些实施例中,R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的立方烷基。在一些实施例中,R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的金刚烷基。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其中所述环被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其中所述环被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中,R^{2A}为被R^{2C}的r^2个实例取代的5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述环被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其中所述环被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0296] 在一些实施例中,R^{2A}为苯基;萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为立方烷基;金刚烷基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0297] 在一些实施例中,R^{2A}为苯基;萘基;立方烷基;金刚烷基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0298] 在一些实施例中,R^{2A}为苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为萘基;立方烷基;金刚烷基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0299] 在一些实施例中,R^{2A}为苯基或萘基;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0300] 在一些实施例中,R^{2A}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为3至7元饱和或部分不

饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为立方烷基;金刚烷基;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0301] 在一些实施例中,R^{2A}为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为萘基;立方烷基;金刚烷基;或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0302] 在一些实施例中,R^{2A}为C_{1-6}脂肪族链;立方烷基;金刚烷基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;萘基;立方烷基;金刚烷基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0303] 在一些实施例中,R^{2A}为C_{1-6}脂肪族链、立方烷基、金刚烷基、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。在一些实施例中,R^{2A}为C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环,其各自被R^{2C}的r^2个实例取代。

[0304] 在一些实施例中,R^{2A}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0305] 如上文一般所定义,R^{EA}为被R^{EC}的r^3个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中,R^{EA}为R^A。在一些实施例中,R^{EA}为被R^{EC}的r^3个实例取代的R^B。

[0306] 在一些实施例中,R^{EA}的各实例独立地为被R^{EC}的r^3个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中,R^{EA}的各实例独立地为被R^{EC}的r^3个实例取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中,R^{EA}的各实例独立地为被卤素的r^3个实例取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中,R^{EA}的各实例独立地为C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中,R^E的各实例独立地为$-CH_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$-或$-CF_3$。在一些实施例中,R^{EA}为$-CH_3$。

[0307] 在一些实施例中,R^{EA}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0308] 如上文一般所定义,R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中,R^{QA}为

R^A。在一些实施例中，R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的R^B。

[0309] 在一些实施例中，R^{QA}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$或氘。

[0310] 在一些实施例中，R^{QA}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0311] 在一些实施例中，R^{QA}为氧代。在一些实施例中，R^{QA}为卤素。在一些实施例中，R^{QA}为-CN。在一些实施例中，R^{QA}为-NO_2。在一些实施例中，R^{QA}为-OR。在一些实施例中，R^{QA}为-SR。在一些实施例中，R^{QA}为-NR_2。在一些实施例中，R^{QA}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{QA}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{QA}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{QA}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{QA}$为-OC(O)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-P(O)$R_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，$R^{QA}$为-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为氘。

[0312] 在一些实施例中，R^{QA}为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0313] 在一些实施例中，R^{QA}为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{QA}为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{QA}为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)$NR_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{QA}$为-OC(O)R或-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-P(O)$R_2$或-P(O)(R)OR。

[0314] 在一些实施例中，R^{QA}为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{QA}为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-$NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0315] 在一些实施例中，R^{QA}为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{QA}$为-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)R。

[0316] 在一些实施例中，R^{QA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{QA}为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{QA}为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QA}$为-N(R)C(O)

OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0317] 在一些实施例中，R^{QA}为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{QA}为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{QA}为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0318] 在一些实施例中，R^{QA}为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{QC}的r^6个实例取代。

[0319] 在一些实施例中，R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的萘基。在一些实施例中，R^{QA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；其中所述环被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中，R^{QA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中所述环被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中，R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^{QA}为被R^{QC}的r^4个实例取代的5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^{QA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述环被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中，R^{QA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中所述环被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0320] 在一些实施例中，R^{QA}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0321] 在一些实施例中，R^{QA}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中，R^{QA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0322] 在一些实施例中，R^{QA}为苯基；萘基；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中，R^{QA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0323] 在一些实施例中，R^{QA}为苯基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元

单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0324] 在一些实施例中,R^{QA}为苯基或萘基;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0325] 在一些实施例中,R^{QA}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0326] 在一些实施例中,R^{QA}为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为萘基或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0327] 在一些实施例中,R^{QA}为C_{1-6}脂肪族链;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0328] 在一些实施例中,R^{QA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。在一些实施例中,R^{QA}为

C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{QC}的r^4个实例取代。

[0329] 在一些实施例中,R^{QA}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0330] 如上文一般所定义,R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中,R^{XA}为R^A。在一些实施例中,R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的R^B。

[0331] 在一些实施例中,R^{XA}为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$或氘。

[0332] 在一些实施例中,R^{XA}为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0333] 在一些实施例中,R^{XA}为氧代。在一些实施例中,R^{XA}为卤素。在一些实施例中,R^{XA}为-CN。在一些实施例中,R^{XA}为$-NO_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-OR。在一些实施例中,R^{XA}为-SR。在一些实施例中,R^{XA}为$-NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)_2R$。在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)_2NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)_2F$。在一些实施例中,R^{XA}为-S(O)R。在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XA}为-C(O)R。在一些实施例中,R^{XA}为-C(O)OR。在一些实施例中,R^{XA}为$-C(O)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中,R^{XA}为-OC(O)R。在一些实施例中,R^{XA}为$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中,R^{XA}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中,R^{XA}为$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为$-N(R)C(NR)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中,R^{XA}为$-P(O)R_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中,R^{XA}为$-B(OR)_2$。在一些实施例中,R^{XA}为氘。

[0334] 在一些实施例中,R^{XA}为卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0335] 在一些实施例中,R^{XA}为卤素、-CN或$-NO_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-OR、-SR或$-NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XA}为-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中,R^{XA}为-OC(O)R或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中,R^{XA}为$-P(O)R_2$或-P(O)(R)OR。

[0336] 在一些实施例中,R^{XA}为-OR、-OC(O)R或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XA}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。

[0337] 在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)_2F$。在一些实施例中,R^{XA}为-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XA}为-SR、$-S(O)_2R$或-S(O)R。在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XA}为$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)NR_2$。在一些实施例中,R^{XA}为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或-S(O)R。

[0338] 在一些实施例中，R^{XA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{XA}为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{XA}为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{XA}为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{XA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0339] 在一些实施例中，R^{XA}为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{XA}为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{XA}为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0340] 在一些实施例中，R^{XA}为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0341] 在一些实施例中，R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的萘基。在一些实施例中，R^{XA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；其中所述环被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中，R^{XA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中所述环被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中，R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^{XA}为被R^{XC}的r^5个实例取代的5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^{XA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述环被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中，R^{XA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中所述环被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0342] 在一些实施例中，R^{XA}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0343] 在一些实施例中，R^{XA}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中，R^{XA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0344] 在一些实施例中，R^{XA}为苯基；萘基；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中，R^{XA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元

饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0345] 在一些实施例中,R^{XA}为苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0346] 在一些实施例中,R^{XA}为苯基或萘基;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0347] 在一些实施例中,R^{XA}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0348] 在一些实施例中,R^{XA}为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环,其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为萘基或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0349] 在一些实施例中,R^{XA}为C_{1-6}脂肪族链;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0350] 在一些实施例中,R^{XA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12

元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。在一些实施例中,R^{XA}为C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{XC}的r^5个实例取代。

[0351] 在一些实施例中,R^{XA}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0352] 如上文一般所描述,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中,R^{YA}为R^A。在一些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的R^B。

[0353] 在一些实施例中,R^{YA}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$,或选自以下的$R^B$:$C_{1-6}$脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0354] 在一些实施例中,R^{YA}为卤素、-CN、-OR、-NR_2、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-N(R)C(O)R,或选自以下的R^B:C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0355] 在一些实施例中,R^{YA}为卤素、-CN、-OR、-NR_2、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-N(R)C(O)R,或选自以下的R^B:C_{1-6}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-6}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0356] 在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代:氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$和任选被取代的$C_{1-6}$脂肪族基。

[0357] 在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有

1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代:卤素、-CN-、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-3}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代:卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)和C_{1-3}脂肪族基,其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代:氟、氯、-OH、-OCH_3、-OCF_3、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

[0358] 在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-4}脂肪族链和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代:卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)和C_{1-3}脂肪族基,其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中,R^{YA}为卤素或选自以下的R^B:C_{1-4}脂肪族链和具有1至2个独立地选自氮和氧的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代:氟、氯、-OH、-OCH_3、-OCF_3、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

[0359] 在一些实施例中,R^{YA}为卤素或被-OH和O至3个氟取代的C_{1-4}脂肪族链。

[0360] 在一些实施例中,R^{YA}为卤素、-CN、-OR、-NR_2、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-N(R)C(O)R。在一些实施例中,R^{YA}为卤素。

[0361] 在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中R^{YA}被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中R^{YA}被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0362] 在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中R^{YA}被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中R^{YA}被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代:氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-$S(O)_2R$、-$S(O)_2NR_2$、-$S(O)_2F$、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)$S(O)_2NR_2$、-N(R)$S(O)_2R$、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR、-B$(OR)_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

[0363] 在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至5元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环;其中R^{YA}被独立地选自以下的基团的

r^6个实例取代：卤素、-CN-、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-3}脂肪族基)和任选被取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{YA}被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代：卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)和C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{YA}被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代：氟、氯、-OH、$-OCH_3$、$-OCF_3$、$-CH_3$、$-CHF_2$和$-CF_3$。

[0364] 在一些实施例中，R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{YA}被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代：卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)和C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^{YA}为C_{1-4}脂肪族链或具有1至2个独立地选自氮和氧的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{YA}被独立地选自以下的基团的r^6个实例取代：氟、氯、-OH、$-OCH_3$、$-OCF_3$、$-CH_3$、$-CHF_2$和$-CF_3$。在一些实施例中，R^{YA}为被-OH和0至3个氟取代的C_{1-4}脂肪族链。

[0365] 在一些实施例中，R^{YA}为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$或氘。

[0366] 在一些实施例中，R^{YA}为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0367] 在一些实施例中，R^{YA}为氧代。在一些实施例中，R^{YA}为卤素。在一些实施例中，R^{YA}为-CN。在一些实施例中，R^{YA}为$-NO_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-OR。在一些实施例中，R^{YA}为-SR。在一些实施例中，R^{YA}为$-NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{YA}为-S(O)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YA}为-C(O)R。在一些实施例中，R^{YA}为-C(O)OR。在一些实施例中，R^{YA}为$-C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{YA}为-OC(O)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，R^{YA}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-N(R)C(NR)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{YA}为$-P(O)R_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，R^{YA}为$-B(OR)_2$。在一些实施例中，R^{YA}为氘。

[0368] 在一些实施例中，R^{YA}为卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0369] 在一些实施例中，R^{YA}为卤素、-CN或$-NO_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-OR、-SR或$-NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YA}为-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{YA}为-OC(O)R或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{YA}为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0370] 在一些实施例中，R^{YA}为-OR、-OC(O)R或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。

[0371] 在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{YA}为-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YA}为-SR、$-S(O)_2R$或-S(O)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或-S(O)R。

[0372] 在一些实施例中，R^{YA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{YA}为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-N(R)C(O)NR_2$或$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)S(O)_2R$。

[0373] 在一些实施例中，R^{YA}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{YA}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{YA}为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)S(O)_2R$。

[0374] 在一些实施例中，R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0375] 在一些实施例中，R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的萘基。在一些实施例中，R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中，R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中，R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^{YA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中，R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0376] 在一些实施例中，R^{YA}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选

自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0377] 在一些实施例中,R^{YA}为苯基;萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0378] 在一些实施例中,R^{YA}为苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0379] 在一些实施例中,R^{YA}为苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0380] 在一些实施例中,R^{YA}为苯基或萘基;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0381] 在一些实施例中,R^{YA}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0382] 在一些实施例中,R^{YA}为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为萘基或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1至4个独立地选

自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0383] 在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0384] 在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0385] 在一些实施例中,R^{YA}为具有1、2或3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有2或3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1、2或3个氮原子的8至10元双环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有2或3个氮原子的8至10元双环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0386] 在某些实施例中,R^{YA}为咪唑并[1,2-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基或吡唑并[1,5-a]嘧啶基;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的咪唑并[1,2-a]吡嗪基。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的吡唑并[1,5-a]嘧啶基。

[0387] 在某些实施例中,R^{YA}为咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基或吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基。

[0388] 在某些实施例中,R^{YA}为咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基或吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基。在某些实施例中,R^{YA}为咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基。在某些实施例中,R^{YA}为[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基。在某些实施例中,R^{YA}为吡唑并[1,5-a]嘧啶-5-基。

[0389] 在一些实施例中,R^{YA}为具有1、2或3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1或2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。

[0390] 在一些实施例中,R^{YA}为具有1、2或3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单

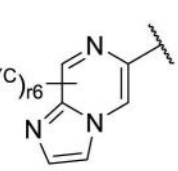
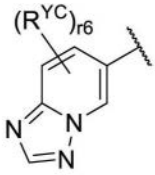
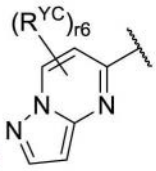
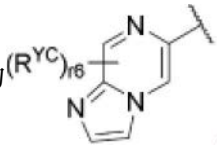
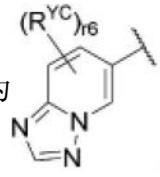
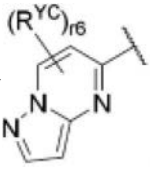
环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1、2或3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5元单环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮和氧的杂原子的5元单环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个氮原子的6元单环杂芳基环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。

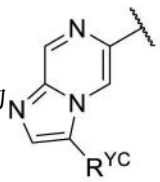
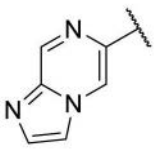
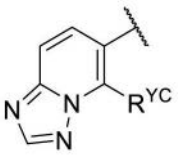
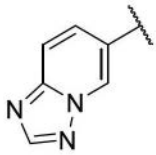
[0391] 在某些实施例中,R^{YA}为吡唑基或咪唑基,其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的吡唑基。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的咪唑基。在某些实施例中,R^{YA}为吡唑-4-基或咪唑-4-基,其各自被R^{YC}的r^6个实例取代。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的吡唑-4-基。在某些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的r^6个实例取代的咪唑-4-基。

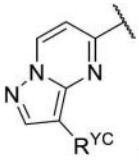
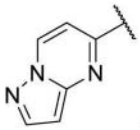
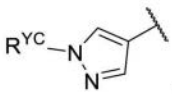
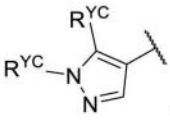
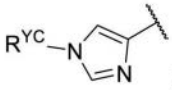
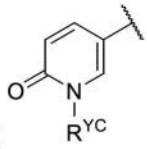
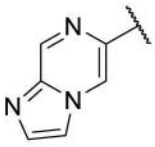
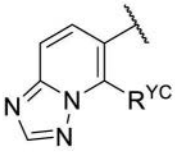
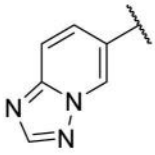
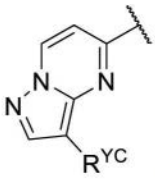
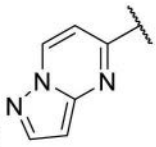
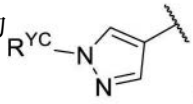
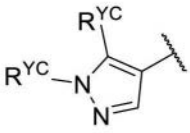
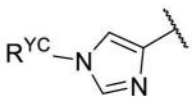
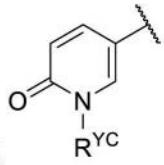
[0392] 在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元部分不饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。

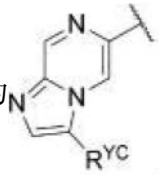
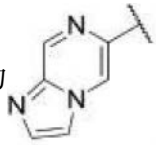
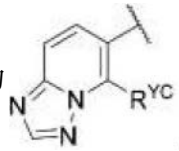
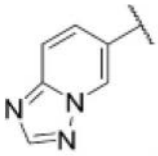
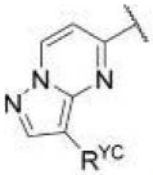
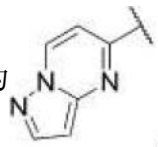
[0393] 在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至7元饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至7元部分不饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。

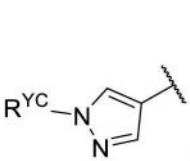
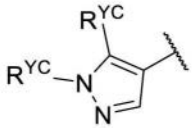
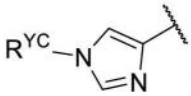
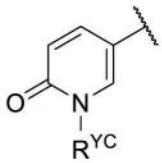
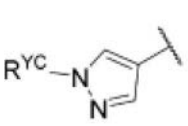
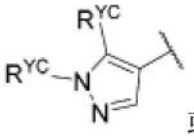
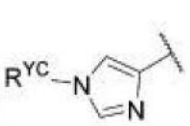
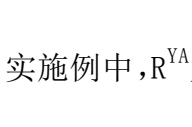
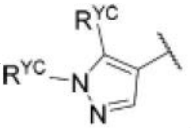
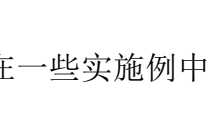
[0394] 在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮和氧的杂原子的6元饱和或部分不饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮和氧的杂原子的6元饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为具有1或2个独立地选自氮和氧的杂原子的6元部分不饱和单环杂环;其中所述环被R^{YC}的r^6个实例取代。在一些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的0、1、2或3个实例取代的吡啶-2(1H)-酮基。在一些实施例中,R^{YA}为被R^{YC}的0、1、2或3个实例取代的吡啶-2(1H)-酮-5-基。

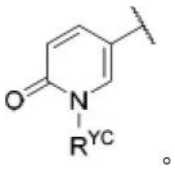
[0395] 在一些实施例中,R^{YA}为、或,其中R^{YC}和r^6如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中,R^{YA}为。在一些实施例中,R^{YA}为。在一些实施例中,R^{YA}为。

[0396] 在一些实施例中,R^{YA}为、、、、

、、、、或，其中R^{YC}如本文中的实施例和类别和子类中所定义。在一些实施例中，R^{YA}为、、、、或。在一些实施例中，R^{YA}为、、或。

[0397] 在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。

[0398] 在一些实施例中，R^{YA}为、、或。在一些实施例中，R^{YA}为、或。在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。在一些实施例中，R^{YA}为。



[0399] 在一些实施例中，R^{YA}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0400] 如上文一般所定义，R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中，R^{ZA}为R^A。在一些实施例中，R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的R^B。

[0401] 在一些实施例中，R^{ZA}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的$R^B$：$C_{1-6}$脂肪族链；苯基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述R^B被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0402] 在一些实施例中，R^{ZA}为卤素、-CN、-OR、-NR_2、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-N(R)C(O)R，或选自以下的R^B：C_{1-6}脂肪族链；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述R^B被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中，R^{ZA}为卤素或选自以下的R^B：C_{1-4}脂肪族链；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^7个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$和任选被取代的$C_{1-6}$脂肪族基。

[0403] 在一些实施例中，R^{ZA}为卤素或选自以下的R^B：C_{1-4}脂肪族链；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^7个实例取代：卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)和C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^{ZA}为卤素或选自以下的R^B：C_{1-4}脂肪族链；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；和具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述R^B被独立地选自以下的基团的r^7个实例取代：氟、氯、-OH、-OCH_3、-OCF_3、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

[0404] 在一些实施例中，R^{ZA}为卤素、-CN、-OR、-NR_2、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{ZA}为卤素。

[0405] 在一些实施例中，R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{ZA}被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中，R^{ZA}为C_{1-4}脂肪族链；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{ZA}被独立地选自以下的基团的r^7个实例取代：氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C

(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$和任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

[0406] 在一些实施例中，R^{ZA}为C_{1-4}脂肪族链；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{ZA}被独立地选自以下的基团的r^7个实例取代：卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)和C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^{ZA}为C_{1-4}脂肪族链；3至5元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至5元饱和或部分不饱和单环杂环；其中R^{ZA}被独立地选自以下的基团的r^7个实例取代：氟、氯、-OH、-OCH_3、-OCF_3、-CH_3、-CHF_2和-CF_3。

[0407] 在一些实施例中，R^{ZA}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$或氘。

[0408] 在一些实施例中，R^{ZA}为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0409] 在一些实施例中，R^{ZA}为氧代。在一些实施例中，R^{ZA}为卤素。在一些实施例中，R^{ZA}为-CN。在一些实施例中，R^{ZA}为-NO_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-OR。在一些实施例中，R^{ZA}为-SR。在一些实施例中，R^{ZA}为-NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{ZA}为-S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{ZA}为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，R^{ZA}为-S(O)R。在一些实施例中，R^{ZA}为-S(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{ZA}为-C(O)R。在一些实施例中，R^{ZA}为-C(O)OR。在一些实施例中，R^{ZA}为-C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{ZA}为-OC(O)R。在一些实施例中，R^{ZA}为-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，R^{ZA}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{ZA}为-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-N(R)C(NR)NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{ZA}为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{ZA}为-P(O)R_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，R^{ZA}为-B(OR)$_2$。在一些实施例中，R^{ZA}为氘。

[0410] 在一些实施例中，R^{ZA}为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0411] 在一些实施例中，R^{ZA}为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{ZA}为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{ZA}为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{ZA}为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0412] 在一些实施例中，R^{ZA}为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZA}为-SR、-S

$(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、$-S(O)R$、$-S(O)NR_2$或$-S(O)(NR)R$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。

[0413] 在一些实施例中，R^{ZA}为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-S(O)R$、$-S(O)NR_2$或$-S(O)(NR)R$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-SR$、$-S(O)_2R$或$-S(O)R$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)NR_2$或$-S(O)(NR)R$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-SR$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)R$。

[0414] 在一些实施例中，R^{ZA}为$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$或$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-N(R)C(O)OR$或$-N(R)C(O)R$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-N(R)C(O)NR_2$或$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$或$-N(R)S(O)_2R$。

[0415] 在一些实施例中，R^{ZA}为$-NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$或$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-NR_2$、$-N(R)C(O)OR$或$-N(R)C(O)R$。在一些实施例中，R^{ZA}为$-NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$或$-N(R)S(O)_2R$。

[0416] 在一些实施例中，R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0417] 在一些实施例中，R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的萘基。在一些实施例中，R^{ZA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；其中所述环被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中，R^{ZA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中所述环被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中，R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^{ZA}为被R^{ZC}的r^7个实例取代的5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^{ZA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述环被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中，R^{ZA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中所述环被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0418] 在一些实施例中，R^{ZA}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0419] 在一些实施例中，R^{ZA}为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中，R^{ZA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至

7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0420] 在一些实施例中,R^{ZA}为苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0421] 在一些实施例中,R^{ZA}为苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0422] 在一些实施例中,R^{ZA}为苯基或萘基;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0423] 在一些实施例中,R^{ZA}为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0424] 在一些实施例中,R^{ZA}为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为萘基或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0425] 在一些实施例中,R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;

萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0426] 在一些实施例中,R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。在一些实施例中,R^{ZA}为C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{ZC}的r^7个实例取代。

[0427] 在一些实施例中,R^{ZA}选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0428] 如上文一般所定义,R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的R^A或R^B。在一些实施例中,R^L为R^A。在一些实施例中,R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的R^B。

[0429] 在一些实施例中,R^L为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$或氚。

[0430] 在一些实施例中,R^L为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0431] 在一些实施例中,R^L为氧代。在一些实施例中,R^L为卤素。在一些实施例中,R^L为-CN。在一些实施例中,R^L为-NO_2。在一些实施例中,R^L为-OR。在一些实施例中,R^L为-SR。在一些实施例中,R^L为-NR_2。在一些实施例中,R^L为-S(O)$_2$R。在一些实施例中,R^L为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中,$R^L$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中,$R^L$为-S(O)R。在一些实施例中,$R^L$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中,$R^L$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中,$R^L$为-C(O)R。在一些实施例中,$R^L$为-C(O)OR。在一些实施例中,$R^L$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中,$R^L$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中,$R^L$为-OC(O)R。在一些实施例中,$R^L$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中,$R^L$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中,$R^L$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中,$R^L$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中,$R^L$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施例中,$R^L$为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中,$R^L$为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中,$R^L$为-P(O)$R_2$。在一些实施例中,$R^L$为-P(O)(R)OR。在一些实施例中,$R^L$为-B(OR)$_2$。在一些实施例中,$R^L$为氚。

[0432] 在一些实施例中,R^L为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0433] 在一些实施例中,R^L为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中,R^L为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中,R^L为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,$R^L$为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)$NR_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中,$R^L$为-OC(O)R或-

OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^L为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^L为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0434] 在一些实施例中，R^L为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^L为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^L为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0435] 在一些实施例中，R^L为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，R^L为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^L为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，R^L为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^L为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中，R^L为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0436] 在一些实施例中，R^L为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^L为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^L为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^L为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^L为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0437] 在一些实施例中，R^L为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^L为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^L为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0438] 在一些实施例中，R^L为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0439] 在一些实施例中，R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的苯基。在一些实施例中，R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的萘基。在一些实施例中，R^L为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；其中所述环被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中，R^L为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；其中所述环被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中，R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^L为被R^{LC}的r^8个实例取代的5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^L为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；其中所述环被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中，R^L为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其中所述环被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0440] 在一些实施例中，R^L为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环；其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0441] 在一些实施例中，R^L为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5

至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0442] 在一些实施例中,R^L为苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0443] 在一些实施例中,R^L为苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为萘基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0444] 在一些实施例中,R^L为苯基或萘基;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0445] 在一些实施例中,R^L为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0446] 在一些实施例中,R^L为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为萘基或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0447] 在一些实施例中,R^L为C_{1-6}脂肪族链;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;5至12元

饱和或部分不饱和双环碳环;具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为C_{1-6}脂肪族链;苯基;萘基;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为C_{1-6}脂肪族链;苯基;具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环;3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0448] 在一些实施例中,R^L为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。在一些实施例中,R^L为C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环;其各自被R^{LC}的r^8个实例取代。

[0449] 在一些实施例中,R^L选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0450] 如上文一般所定义,R^A的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SF5、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0451] 在一些实施例中,R^A的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、$-SF_5$、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0452] 在一些实施例中,R^A为氧代。在一些实施例中,R^A为卤素。在一些实施例中,R^A为-CN。在一些实施例中,R^A为$-NO_2$。在一些实施例中,R^A为-OR。在一些实施例中,R^A为$-SF_5$。在一些实施例中,R^A为-SR。在一些实施例中,R^A为$-NR_2$。在一些实施例中,R^A为$-S(O)_2R$。在一些实施例中,R^A为$-S(O)_2NR_2$。在一些实施例中,R^A为$-S(O)_2F$。在一些实施例中,R^A为-S(O)R。在一些实施例中,R^A为$-S(O)NR_2$。在一些实施例中,R^A为-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^A为-C(O)R。在一些实施例中,R^A为-C(O)OR。在一些实施例中,R^A为$-C(O)NR_2$。在一些实施例中,R^A为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中,R^A为-OC(O)R。在一些实施例中,R^A为$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中,R^A为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中,R^A为-N(R)C(O)R。在一些实施例中,R^A为$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中,R^A为$-N(R)C(NR)NR_2$。在一些实施例中,R^A为$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中,R^A为$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中,R^A为$-P(O)R_2$。在一些实施例中,R^A为-P(O)(R)OR。在一些实施例中,R^A为$-B(OR)_2$。在一些实施例中,R^A为氘。

[0453] 在一些实施例中,R^A为卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0454] 在一些实施例中,R^A为卤素、-CN或$-NO_2$。在一些实施例中,R^A为-OR、-SR或$-NR_2$。在一些实施例中,R^A为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实

施例中，R^A为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^A为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^A为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^A为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0455] 在一些实施例中，R^A为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^A为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^A为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0456] 在一些实施例中，R^A为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，R^A为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^A为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，R^A为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^A为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中，R^A为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0457] 在一些实施例中，R^A为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^A为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^A为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^A为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^A为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0458] 在一些实施例中，R^A为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^A为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^A为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0459] 在一些实施例中，R^A选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0460] 如上文一般所定义，R^B的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；立方烷基；金刚烷基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0461] 在一些实施例中，R^B为C_{1-6}脂肪族链。在一些实施例中，R^B为苯基。在一些实施例中，R^B为萘基。在一些实施例中，R^B为立方烷基。在一些实施例中，R^B为金刚烷基。在一些实施例中，R^B为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。在一些实施例中，R^B为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环。在一些实施例中，R^B为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^B为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^B为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^B为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0462] 在一些实施例中，R^B为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0463] 在一些实施例中，R^B为苯基；萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基

环。在一些实施例中，R^B为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0464] 在一些实施例中，R^B为苯基；萘基；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^B为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0465] 在一些实施例中，R^B为苯基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^B为萘基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0466] 在一些实施例中，R^B为苯基或萘基。在一些实施例中，R^B为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环。在一些实施例中，R^B为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^B为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0467] 在一些实施例中，R^B为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。在一些实施例中，R^B为3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^B为萘基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环。在一些实施例中，R^B为5至12元饱和或部分不饱和双环碳环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0468] 在一些实施例中，R^B为苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。在一些实施例中，R^B为萘基或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^B为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^B为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的8至10元双环杂芳基环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。

[0469] 在一些实施例中，R^B为C_{1-6}脂肪族链；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；5至12元饱和或部分不饱和双环碳环；具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环；或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的7至12元饱和或部分不饱和双环杂环。在一些实施例中，R^B为C_{1-6}脂肪族链；苯基；萘基；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^B为C_{1-6}脂肪族链；苯基；具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；3至7元饱和或部分不饱和单环碳环；或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。

[0470] 在一些实施例中，R^B为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或5至12元饱和或部分不饱和双环碳环。在一些实施例中，R^B为C_{1-6}脂肪族链、3至7元饱和或部分不饱和单环碳环或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^B为C_{1-6}脂肪族链、苯基或3至7元饱和或部分不饱和单环碳环。

[0471] 在一些实施例中，R^B选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0472] 如上文一般所定义，R^{1C}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0473] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0474] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0475] 在一些实施例中，R^{1C}为氧代。在一些实施例中，R^{1C}为氘。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{1C}为-CN。在一些实施例中，R^{1C}为-NO_2。在一些实施例中，R^{1C}为-OR。在一些实施例中，R^{1C}为-SR。在一些实施例中，R^{1C}为-NR_2。在一些实施例中，R^{1C}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{1C}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{1C}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{1C}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{1C}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{1C}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{1C}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{1C}$为-OC(O)R。在一些实施例中，$R^{1C}$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，$R^{1C}$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，$R^{1C}$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{1C}$为-P(O)$R_2$。在一些实施例中，$R^{1C}$为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，$R^{1C}$为-B(OR)$_2$。

[0476] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S

$(O)_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0477] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0478] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0479] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0480] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0481] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0482] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0483] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0484] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0485] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有

1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0486] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1C}为苯基。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0487] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0488] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0489] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0490] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(C_{1-6}脂肪族基)或C_{1-6}脂肪族基；其中各C_{1-6}脂肪族基任选地被一或多个卤素原子取代。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为氟、氯、$-CH_3$、$-CHF_2$或$-CF_3$。

[0491] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

[0492] 在一些实施例中，R^{1C}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0493] 如上文一般所定义，R^{2C}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0494] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0495] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0496] 在一些实施例中，R^{2C}为氧代。在一些实施例中，R^{2C}为氘。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{2C}为-CN。在一些实施例中，R^{2C}为-NO_2。在一些实施例中，R^{2C}为-OR。在一些实施例中，R^{2C}为-SR。在一些实施例中，R^{2C}为-NR_2。在一些实施例中，R^{2C}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{2C}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{2C}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{2C}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{2C}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{2C}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{2C}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{2C}$为-OC(O)R。在一些实施例中，$R^{2C}$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，$R^{2C}$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，$R^{2C}$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{2C}$为-P(O)$R_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，$R^{2C}$为-B(OR)$_2$。

[0497] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0498] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-P(O)$R_2$或-P(O)(R)OR。

[0499] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-$NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0500] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)R。

[0501] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)

NR_2。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{2C}$的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0502] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0503] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0504] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0505] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0506] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0507] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2C}为苯基。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0508] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0509] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0510] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0511] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(任选被取代的C_{1-6}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为卤素、-CN、-O-(C_{1-6}脂肪族基)或C_{1-6}脂肪族基；其中各C_{1-6}脂肪族基任选地被一或多个卤素原子取代。在一

些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为卤素或任选地被1至3个卤素取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为氟、氯、$-CH_3$、$-CHF_2$或$-CF_3$。

[0512] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、$-S(O)R$、$-S(O)NR_2$、$-S(O)(NR)R$、$-C(O)R$、$-C(O)OR$、$-C(O)NR_2$、$-C(O)N(R)OR$、$-OC(O)R$、$-OC(O)NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、$-P(O)(R)OR$、$-B(OR)_2$或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

[0513] 在一些实施例中，R^{2C}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0514] 如上文一般所定义，R^{EC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、$-S(O)R$、$-S(O)NR_2$、$-S(O)(NR)R$、$-C(O)R$、$-C(O)OR$、$-C(O)NR_2$、$-C(O)N(R)OR$、$-OC(O)R$、$-OC(O)NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、$-P(O)(R)OR$、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0515] 在一些实施例中，R^{EC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、$-S(O)R$、$-S(O)NR_2$、$-S(O)(NR)R$、$-C(O)R$、$-C(O)OR$、$-C(O)NR_2$、$-C(O)N(R)OR$、$-OC(O)R$、$-OC(O)NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、$-P(O)(R)OR$或$-B(OR)_2$。在一些实施例中，R^{EC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、$-NR_2$、$-C(O)R$、$-C(O)OR$、$-C(O)NR_2$、$-OC(O)R$、$-N(R)C(O)R$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{EC}的各实例独立地为氘、卤素、-CN-、-OR或$-NR_2$。在一些实施例中，R^{EC}的各实例独立地为氘或卤素。在一些实施例中，R^{EC}的各实例独立地为卤素。

[0516] 在一些实施例中，R^{EC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0517] 在一些实施例中，R^{EC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0518] 如上文一般所定义，R^{QC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、$-S(O)R$、$-S(O)NR_2$、$-S(O)(NR)R$、$-C(O)R$、$-C(O)OR$、$-C(O)NR_2$、$-C(O)N(R)OR$、$-OC(O)R$、$-OC(O)NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、$-P(O)(R)OR$、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0519] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、$-S(O)R$、$-S(O)NR_2$、$-S(O)(NR)R$、$-C(O)R$、$-C(O)OR$、$-C(O)NR_2$、$-C(O)N(R)OR$、$-OC(O)R$、$-OC(O)NR_2$、$-N(R)C(O)OR$、$-N(R)C(O)R$、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、$-P(O)(R)OR$、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部

分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0520] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0521] 在一些实施例中，R^{QC}为氧代。在一些实施例中，R^{QC}为氘。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{QC}为-CN。在一些实施例中，R^{QC}为-NO_2。在一些实施例中，R^{QC}为-OR。在一些实施例中，R^{QC}为-SR。在一些实施例中，R^{QC}为-NR_2。在一些实施例中，R^{QC}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{QC}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{QC}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{QC}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QC}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{QC}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{QC}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{QC}$为-OC(O)R。在一些实施例中，$R^{QC}$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，$R^{QC}$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，$R^{QC}$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{QC}$为-P(O)$R_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，$R^{QC}$为-B(OR)$_2$。

[0522] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0523] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-P(O)$R_2$或-P(O)(R)OR。

[0524] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-$NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0525] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{QC}$的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$或-S(O)R。

[0526] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0527] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0528] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0529] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0530] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0531] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0532] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{QC}为苯基。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0533] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0534] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0535] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0536] 在一些实施例中，R^{QC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0537] 如上文一般所定义，R^{XC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-

NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0538] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0539] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0540] 在一些实施例中，R^{XC}为氧代。在一些实施例中，R^{XC}为氘。在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{XC}为-CN。在一些实施例中，R^{XC}为-NO_2。在一些实施例中，R^{XC}为-OR。在一些实施例中，R^{XC}为-SR。在一些实施例中，R^{XC}为-NR_2。在一些实施例中，R^{XC}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{XC}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{XC}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{XC}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{XC}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{XC}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{XC}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{XC}$为-OC(O)R。在一些实施例中，$R^{XC}$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，$R^{XC}$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，$R^{XC}$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$RX^C$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{XC}$为-P(O)$R_2$。在一些实施例中，$R^{XC}$为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，$R^{XC}$为-B(OR)$_2$。

[0541] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0542] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{XC}$的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N

(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0543] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0544] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0545] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0546] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0547] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0548] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0549] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0550] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团:苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0551] 在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中,R^{XC}为苯基。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中,R^{XC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0552] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0553] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0554] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0555] 在一些实施例中，R^{XC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0556] 如上文一般所定义，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0557] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0558] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{YC}$的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0559] 在一些实施例中，R^{YC}为氧代。在一些实施例中，R^{YC}为氘。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{YC}为-CN。在一些实施例中，R^{YC}为-NO_2。在一些实施例中，R^{YC}为-OR。在一些实施例中，R^{YC}为-SR。在一些实施例中，R^{YC}为-NR_2。在一些实施例中，R^{YC}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{YC}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{YC}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{YC}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{YC}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{YC}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{YC}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{YC}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{YC}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{YC}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{Y}$C为-OC(O)R。在一些实施例中，$R^{YC}$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{YC}$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，$R^{YC}$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，$R^{YC}$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{YC}$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施

例中，R^{YC}为-N(R)S(O)$_2$NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{YC}为-P(O)R$_2$。在一些实施例中，R^{YC}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，R^{YC}为-B(OR)$_2$。

[0560] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO$_2$、-OR、-SR、-NR$_2$、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$NR$_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR$_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR$_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR$_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR$_2$、-N(R)C(NR)NR$_2$、-N(R)S(O)$_2$NR$_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R$_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0561] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$NR$_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR$_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR$_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR$_2$、-N(R)C(NR)NR$_2$、-N(R)S(O)$_2$NR$_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-P(O)R$_2$或-P(O)(R)OR。

[0562] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$NR$_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR$_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-NR$_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR$_2$、-N(R)C(NR)NR$_2$、-N(R)S(O)$_2$NR$_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0563] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$NR$_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)NR$_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-S(O)$_2$NR$_2$、-S(O)NR$_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-S(O)$_2$NR$_2$或-S(O)NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$NR$_2$或-S(O)R。

[0564] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2$NR$_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR$_2$或-N(R)S(O)$_2$NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0565] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-NR$_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR$_2$。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-NR$_2$、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-NR$_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0566] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0567] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0568] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0569] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0570] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YC}为苯基。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0571] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0572] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0573] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0574] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$或任选被取代的$C_{1-6}$脂肪族基。

[0575] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为卤素、-CN、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-3}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)或C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氟、氯、-OH、-OCH_3、-OCF_3、-CH_3、-CHF_2或-CF_3。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氟或-OH。

[0576] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-3}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)或C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被一或多个卤素原子取代。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)或C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、氟、氯、-CN、-OH、-OCH_3、-OCF_3、-CH_3、-CHF_2或-CF_3。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、-CN、氟或-OH。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为氧代基、-CN、-CH_3或-CHF_2。在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地为-CN、-CH_3或-CHF_2。

[0577] 在一些实施例中，R^{YC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0578] 如上文一般所定义，R^{ZC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0579] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0580] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0581] 在一些实施例中，R^{ZC}为氧代。在一些实施例中，R^{ZC}为氘。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{ZC}为-CN。在一些实施例中，R^{ZC}为-NO_2。在一些实施例中，R^{ZC}为-OR。在一些实施例中，R^{ZC}为-SR。在一些实施例中，R^{ZC}为-NR_2。在一些实施例中，R^{ZC}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{ZC}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-OC(O)R。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-OC(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-N(R)C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-N(R)C(NR)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-N(R)S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-P(O)$R_2$。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，$R^{ZC}$为-B(OR)$_2$。

[0582] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0583] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{ZC}$的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)

NR_2。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0584] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0585] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0586] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0587] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0588] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0589] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0590] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0591] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0592] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{ZC}为苯基。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为具有1至4个独立

地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0593] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0594] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0595] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0596] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$或任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。

[0597] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为卤素、-CN、-OH、-O-(任选被取代的C_{1-3}脂肪族基)或任选被取代的C_{1-3}脂肪族基。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为卤素、-OH、-O-(C_{1-3}脂肪族基)或C_{1-3}脂肪族基，其中各C_{1-3}脂肪族基任选地被1至3个卤素取代。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为氟、氯、-OH、$-OCH_3$、$-OCF_3$、$-CH_3$、$-CHF_2$或$-CF_3$。在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地为氟或-OH。

[0598] 在一些实施例中，R^{ZC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0599] 如上文一般所定义，R^{LC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0600] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0601] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自

氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0602] 在一些实施例中，R^{LC}为氧代。在一些实施例中，R^{LC}为氘。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{LC}为-CN。在一些实施例中，R^{LC}为$-NO_2$。在一些实施例中，R^{LC}为-OR。在一些实施例中，R^{LC}为-SR。在一些实施例中，R^{LC}为$-NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为$-S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{LC}为$-S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{LC}为-S(O)R。在一些实施例中，R^{LC}为$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{LC}为-C(O)R。在一些实施例中，R^{LC}为-C(O)OR。在一些实施例中，R^{LC}为$-C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为-OC(O)R。在一些实施例中，R^{LC}为$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，R^{LC}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{LC}为$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为$-N(R)C(NR)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}为$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{LC}为$-P(O)R_2$。在一些实施例中，R^{LC}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，R^{LC}为$-B(OR)_2$。

[0603] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR或$-B(OR)_2$。

[0604] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为卤素、-CN或$-NO_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-OR、-SR或$-NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-OC(O)R$或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0605] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-OR、$-OC(O)R$或$-OC(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、$-N(R)C(NR)NR_2$、$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。

[0606] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)_2F$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-S(O)R、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-SR、$-S(O)_2R$或-S(O)R。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)NR_2$或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-S(O)_2NR_2$或$-S(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-SR、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$或-S(O)R。

[0607] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)C(O)NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-N(R)S(O)_2NR_2$或$-N(R)S(O)_2R$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-N(R)C(O)NR_2$或$-N(R)S(O)_2NR_2$。在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或$-N(R)S(O)_2R$。

[0608] 在一些实施例中，R^{LC}的各实例独立地为$-NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C

(O)NR_2。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0609] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0610] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0611] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0612] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团:苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0613] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中,R^{LC}为苯基。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0614] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0615] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0616] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0617] 在一些实施例中,R^{LC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0618] 如上文一般所定义,R^{EEC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$,或选自以下的任选被取代的基团:$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0619] 在一些实施例中，R^{EEC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{EEC}$的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-$NO_2$、-OR、-$NR_2$、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)$NR_2$、-OC(O)R、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{EEC}的各实例独立地为氘、卤素、-CN-、-OR或-NR_2。在一些实施例中，R^{EEC}的各实例独立地为氘或卤素。在一些实施例中，R^{EEC}的各实例独立地为卤素。

[0620] 在一些实施例中，R^{EEC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0621] 在一些实施例中，R^{EEC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0622] 如上文一般所定义，R^{Q1C}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0623] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR、-B(OR)$_2$，或选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0624] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2$$NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)$NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2$$NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)$R_2$、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中，$R^{Q1C}$的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：$C_{1-6}$脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0625] 在一些实施例中，R^{Q1C}为氧代。在一些实施例中，R^{Q1C}为氘。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中，R^{Q1C}为-CN。在一些实施例中，R^{Q1C}为-NO_2。在一些实施例中，R^{Q1C}为-OR。在一些实施例中，R^{Q1C}为-SR。在一些实施例中，R^{Q1C}为-NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中，R^{Q1C}为-S(O)$_2$$NR_2$。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-S(O)$_2$F。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-S(O)R。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-S(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-S(O)(NR)R。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-C(O)R。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-C(O)OR。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-C(O)$NR_2$。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，$R^{Q1C}$为-OC(O)R。在

一些实施例中，R^{Q1C}为-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中，R^{Q1C}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{Q1C}为-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}为-N(R)C(NR)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}为-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{Q1C}为-N(R)S(O)$_2R$。在一些实施例中，R^{Q1C}为-P(O)R_2。在一些实施例中，R^{Q1C}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中，R^{Q1C}为-B(OR)$_2$。

[0626] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2R$、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2F$、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2R$、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0627] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-S(O)$_2R$、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2F$、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2R$。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0628] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2R$、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2F$、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2R$。

[0629] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-S(O)$_2R$、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2F$。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2R$或-S(O)R。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2R$、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0630] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2R$。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{Q1}C的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2R$。

[0631] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2R$。

[0632] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0633] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个

独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0634] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0635] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0636] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{Q1C}为苯基。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0637] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0638] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0639] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0640] 在一些实施例中，R^{Q1C}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0641] 如上文一般所定义，R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、氘、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、-N(R)C(NR)NR_2、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0642] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、$-OC(O)NR_2$、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、$-N(R)C(O)NR_2$、-N(R)C(NR)NR_2、$-N(R)S(O)_2NR_2$、$-N(R)S(O)_2R$、$-P(O)R_2$、-P(O)(R)OR、$-B(OR)_2$，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0643] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为氧代基、卤素、-CN、$-NO_2$、-OR、-SR、$-NR_2$、$-S(O)_2R$、$-S(O)_2NR_2$、$-S(O)_2F$、-S(O)R、$-S(O)NR_2$、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、$-C(O)NR_2$、-C

(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团:C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0644] 在一些实施例中,R^{YZC}为氧代。在一些实施例中,R^{YZC}为氘。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为卤素。在一些实施例中,R^{YZC}为-CN。在一些实施例中,R^{YZC}为-NO_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-OR。在一些实施例中,R^{YZC}为-SR。在一些实施例中,R^{YZC}为-NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-S(O)$_2$R。在一些实施例中,R^{YZC}为-S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中,R^{YZC}为-S(O)$_2$F。在一些实施例中,R^{YZC}为-S(O)R。在一些实施例中,R^{YZC}为-S(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{YZC}为-C(O)R。在一些实施例中,R^{YZC}为-C(O)OR。在一些实施例中,R^{YZC}为-C(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-C(O)N(R)OR。在一些实施例中,R^{YZC}为-OC(O)R。在一些实施例中,R^{YZC}为-OC(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-N(R)C(O)OR。在一些实施例中,R^{YZC}为-N(R)C(O)R。在一些实施例中,R^{YZC}为-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-N(R)C(NR)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中,R^{YZC}为-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中,R^{YZC}为-P(O)R_2。在一些实施例中,R^{YZC}为-P(O)(R)OR。在一些实施例中,R^{YZC}为-B(OR)$_2$。

[0645] 在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为卤素、-CN、-NO_2、-OR、-SR、-NR_2、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2、-S(O)(NR)R、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2、-C(O)N(R)OR、-OC(O)R、-OC(O)NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$、-N(R)S(O)$_2$R、-P(O)R_2、-P(O)(R)OR或-B(OR)$_2$。

[0646] 在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为卤素、-CN或-NO_2。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-OR、-SR或-NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)NR_2或-C(O)N(R)OR。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-P(O)R_2或-P(O)(R)OR。

[0647] 在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-OR、-OC(O)R或-OC(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$、-S(O)$_2$F、-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R、-N(R)C(O)NR_2、-N(R)C(NR)NR_2、-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。

[0648] 在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)$_2$F。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-S(O)R、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R或-S(O)R。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$、-S(O)NR_2或-S(O)(NR)R。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-S(O)$_2NR_2$或-S(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-SR、-S(O)$_2$R、-S(O)$_2NR_2$或-S(O)R。

[0649] 在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中,R^{YZC}的各实例独立地为-N(R)S(O)$_2NR_2$或-N(R)S(O)$_2$R。在一些实施例

中，R^{YZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)NR_2或-N(R)S(O)$_2NR_2$。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0650] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)C(O)NR_2。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR或-N(R)C(O)R。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为-NR_2、-N(R)C(O)OR、-N(R)C(O)R或-N(R)S(O)$_2$R。

[0651] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0652] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0653] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0654] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0655] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R^{YZC}为苯基。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0656] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0657] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0658] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0659] 在一些实施例中，R^{YZC}的各实例独立地选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0660] 如上文一般所定义，R的各实例独立地为氢，或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环；或相同氮上

的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环。

[0661] 在一些实施例中，R为氢或选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环。

[0662] 在一些实施例中，R为氢。在一些实施例中，R为选自以下的任选被取代的基团：C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。在一些实施例中，R为氢、C_{1-6}脂肪族基、苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0663] 在一些实施例中，R为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R为任选被取代的苯基。在一些实施例中，R为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0664] 在一些实施例中，R为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R为任选被取代的苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0665] 在一些实施例中，R为任选被取代的C_{1-6}脂肪族基或任选被取代的苯基。在一些实施例中，R为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的任选被取代的5至6元单环杂芳基环。

[0666] 在一些实施例中，R为选自以下的任选被取代的基团：苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环和具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0667] 在一些实施例中，R为C_{1-6}脂肪族基。在一些实施例中，R为苯基。在一些实施例中，R为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R为具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0668] 在一些实施例中，R为C_{1-6}脂肪族基或具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环。在一些实施例中，R为苯基或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0669] 在一些实施例中，R为C_{1-6}脂肪族基或苯基。在一些实施例中，R为具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂芳基环。

[0670] 在一些实施例中，R为苯基、具有1至2个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的3至7元饱和或部分不饱和单环杂环或具有1至4个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的5至6元单环杂

芳基环。

[0671] 在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有1至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外不具有额外杂原子的4至7元饱和、部分不饱和或杂芳基环。

[0672] 在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有0至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元杂芳基环。

[0673] 在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有1至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元饱和环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有1至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元部分不饱和环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，具有1至3个独立地选自氮、氧和硫的杂原子的4至7元杂芳基环。

[0674] 在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，不具有额外杂原子的4至7元饱和环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，不具有额外杂原子的4至7元部分不饱和环。在一些实施例中，相同氮上的两个R基团与其等插入原子一起形成除所述氮以外，不具有额外杂原子的4至7元杂芳基环。

[0675] 在一些实施例中，R选自表1的化合物中所描绘的基团。

[0676] 如上文一般所定义，n为0、1、2、3或4。在一些实施例中，n为0。在一些实施例中，n为1。在一些实施例中，n为2。在一些实施例中，n为3。在一些实施例中，n为4。在一些实施例中，n为0或1。在一些实施例中，n为0、1或2。在一些实施例中，n为0、1、2或3。在一些实施例中，n为1或2。在一些实施例中，n为1、2或3。在一些实施例中，n为1、2、3或4。在一些实施例中，n为2或3。在一些实施例中，n为2、3或4。在一些实施例中，n为3或4。在一些实施例中，n是选自表1中的化合物所示的值。

[0677] 如上文一般所定义，p为0、1、2、3或4。在一些实施例中，p为0。在一些实施例中，p为1。在一些实施例中，p为2。在一些实施例中，p为3。在一些实施例中，p为4。在一些实施例中，p为0或1。在一些实施例中，p为0、1或2。在一些实施例中，p为0、1、2或3。在一些实施例中，p为1或2。在一些实施例中，p为1、2或3。在一些实施例中，p为1、2、3或4。在一些实施例中，p为2或3。在一些实施例中，p为2、3或4。在一些实施例中，p为3或4。在一些实施例中，p是选自表1中的化合物所示的值。

[0678] 如上文一般所定义，q为0、1、2、3或4。在一些实施例中，q为0。在一些实施例中，q为1。在一些实施例中，q为2。在一些实施例中，q为3。在一些实施例中，q为4。在一些实施例中，q为0或1。在一些实施例中，q为0、1或2。在一些实施例中，q为0、1、2或3。在一些实施例中，q为1或2。在一些实施例中，q为1、2或3。在一些实施例中，q为1、2、3或4。在一些实施例中，q为2或3。在一些实施例中，q为2、3或4。在一些实施例中，q为3或4。在一些实施例中，q是选自表1中的化合物所示的值。

[0679] 如上文一般所定义，r^1为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^1为0。在一些实施例中，r^1为1。在一些实施例中，r^1为2。在一些实施例中，r^1为3。在一些实施例中，r^1为4。在一些实施例中，r^1为0或1。在一些实施例中，r^1为0、1或2。在一些实施例中，r^1为0、1、2或3。在一些实施例中，r^1为1或2。在一些实施例中，r^1为1、2或3。在一些实施例中，r^1为1、2、3或4。在一些实施例中，r^1为2或3。在一些实施例中，r^1为2、3或4。在一些实施例中，r^1为3或4。在一些实施例中，r^1选自表1的化合物中所表示的值。

[0680] 如上文一般所定义，r^2为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^2为0。在一些实施例中，r^2为1。在一些实施例中，r^2为2。在一些实施例中，r2为3。在一些实施例中，r^2为4。在一些实施例中，r^2为0或1。在一些实施例中，r^2为0、1或2。在一些实施例中，r^2为0、1、2或3。在一些实施例中，r^2为1或2。在一些实施例中，r^2为1、2或3。在一些实施例中，r^2为1、2、3或4。在一些实施例中，r^2为2或3。在一些实施例中，r^2为2、3或4。在一些实施例中，r^2为3或4。在一些实施例中，r^2选自表1的化合物中所表示的值。

[0681] 如上文一般所定义，r^3为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^3为0。在一些实施例中，r^3为1。在一些实施例中，r^3为2。在一些实施例中，r^3为3。在一些实施例中，r^3为4。在一些实施例中，r^3为0或1。在一些实施例中，r^3为0、1或2。在一些实施例中，r^3为0、1、2或3。在一些实施例中，r^3为1或2。在一些实施例中，r^3为1、2或3。在一些实施例中，r^3为1、2、3或4。在一些实施例中，r^3为2或3。在一些实施例中，r^3为2、3或4。在一些实施例中，r^3为3或4。在一些实施例中，r^3选自表1的化合物中所表示的值。

[0682] 如上文一般所定义，r^4为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^4为0。在一些实施例中，r^4为1。在一些实施例中，r^4为2。在一些实施例中，r^4为3。在一些实施例中，r^4为4。在一些实施例中，r^4为0或1。在一些实施例中，r^4为0、1或2。在一些实施例中，r^4为0、1、2或3。在一些实施例中，r^4为1或2。在一些实施例中，r^4为1、2或3。在一些实施例中，r^4为1、2、3或4。在一些实施例中，r^4为2或3。在一些实施例中，r^4为2、3或4。在一些实施例中，r^4为3或4。在一些实施例中，r^4选自表1的化合物中所表示的值。

[0683] 如上文一般所定义，r^5为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^5为0。在一些实施例中，r^5为1。在一些实施例中，r^5为2。在一些实施例中，r^5为3。在一些实施例中，r^5为4。在一些实施例中，r^5为0或1。在一些实施例中，r^5为0、1或2。在一些实施例中，r^5为0、1、2或3。在一些实施例中，r^5为1或2。在一些实施例中，r^5为1、2或3。在一些实施例中，r^5为1、2、3或4。在一些实施例中，r^5为2或3。在一些实施例中，r^5为2、3或4。在一些实施例中，r^5为3或4。在一些实施例中，r^5选自表1的化合物中所表示的值。

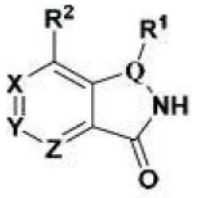
[0684] 如上文一般所定义，r^6为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^6为0。在一些实施例中，r^6为1。在一些实施例中，r^6为2。在一些实施例中，r^6为3。在一些实施例中，r^6为4。在一些实施例中，r^6为0或1。在一些实施例中，r^6为0、1或2。在一些实施例中，r^6为0、1、2或3。在一些实施例中，r^6为1或2。在一些实施例中，r^6为1、2或3。在一些实施例中，r^6为1、2、3或4。在一些实施例中，r^6为2或3。在一些实施例中，r^6为2、3或4。在一些实施例中，r^6为3或4。在一些实施例中，r^6选自表1的化合物中所表示的值。

[0685] 如上文一般所定义，r^7为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^7为0。在一些实施例中，r^7为1。在一些实施例中，r^7为2。在一些实施例中，r^7为3。在一些实施例中，r^7为4。在一些实施例中，r^7为0或1。在一些实施例中，r^7为0、1或2。在一些实施例中，r^7为0、1、2或3。在一些实施

例中，r^7为1或2。在一些实施例中，r^7为1、2或3。在一些实施例中，r^7为1、2、3或4。在一些实施例中，r^7为2或3。在一些实施例中，r^7为2、3或4。在一些实施例中，r^7为3或4。在一些实施例中，r^7选自表1的化合物中所表示的值。

[0686] 如上文一般所定义，r^8为0、1、2、3或4。在一些实施例中，r^8为0。在一些实施例中，r^8为1。在一些实施例中，r^8为2。在一些实施例中，r^8为3。在一些实施例中，r^8为4。在一些实施例中，r^8为0或1。在一些实施例中，r^8为0、1或2。在一些实施例中，r^8为0、1、2或3。在一些实施例中，r^8为1或2。在一些实施例中，r^8为1、2或3。在一些实施例中，r^8为1、2、3或4。在一些实施例中，r^8为2或3。在一些实施例中，r^8为2、3或4。在一些实施例中，r^8为3或4。在一些实施例中，r^8选自表1的化合物中所表示的值。

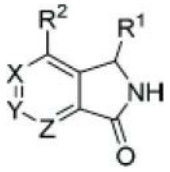
[0687] 在一些实施例中，本发明提供式I化合物，其中E为-C(O)-，由此形成式II化合物：

[0688] 

II

[0689] 或其药学上可接受的盐，其中Q、R^1、R^2、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

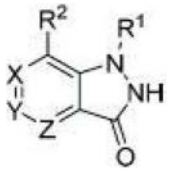
[0690] 在一些实施例中，本发明提供式II化合物，其中Q为CH，由此形成式III化合物：

[0691] 

III

[0692] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

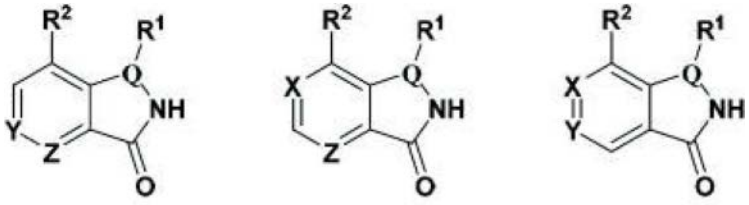
[0693] 在一些实施例中，本发明提供式II化合物，其中Q为N，由此形成式IV化合物：

[0694] 

IV

[0695] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

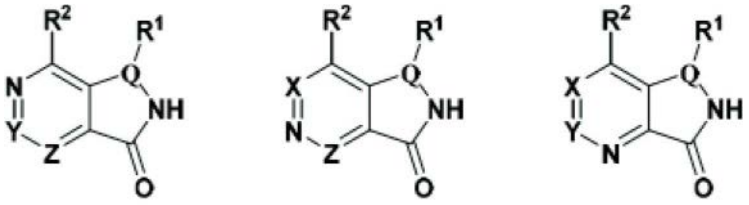
[0696] 在一些实施例中，本发明提供式II化合物，其中X、Y或Z为CH，由此形成式V、VI或VII化合物：

[0697] 

V VI VII

[0698] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、Q、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

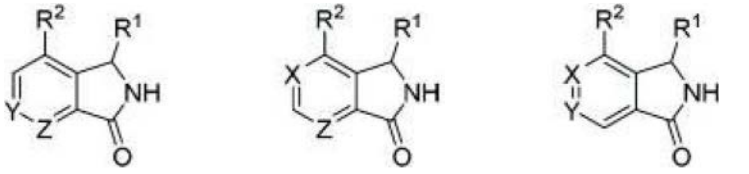
[0699] 在一些实施例中，本发明提供式II化合物，其中X、Y或Z为N，由此形成式VIII、IX或X化合物：

[0700] 

VIII IX X

[0701] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、Q、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

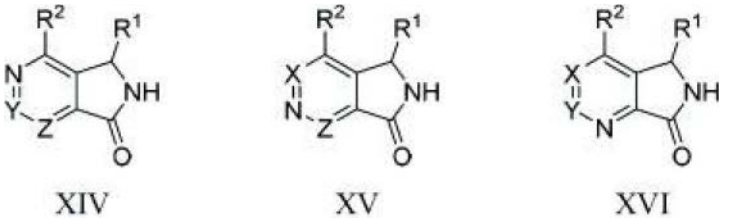
[0702] 在一些实施例中，本发明提供式III化合物，其中X、Y或Z为CH，由此形成式XI、XII或XIII化合物：

[0703] 

XI XII XIII

[0704] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

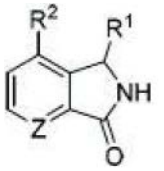
[0705] 在一些实施例中，本发明提供式III化合物，其中X、Y或Z为N，由此形成式XIV、XV或XVI化合物：

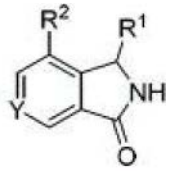
[0706] 

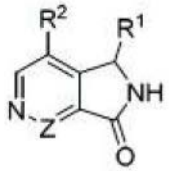
XIV XV XVI

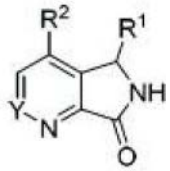
[0707] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0708] 在一些实施例中，本发明提供式XII、XIII、XV和XVI化合物，其中X为CH，由此形成式XVII、XVIII、XIX或XX化合物：

[0709] 
XVII

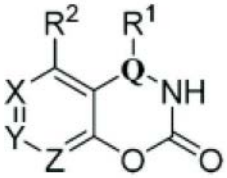

XVIII

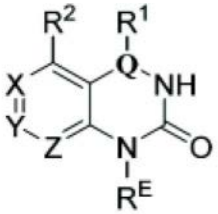

XIX

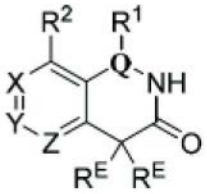

XX

[0710] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0711] 在一些实施例中，本发明提供式I化合物，其中E为-OC(O)-、-N(R^E)C(O)-或-C(R^E)$_2$C(O)-，由此分别形成式XXI、XXII或XXIII化合物：

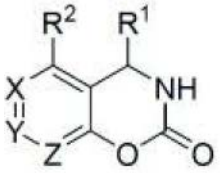
[0712] 
XXI

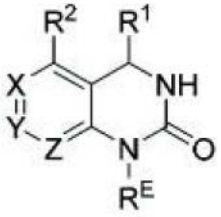

XXII

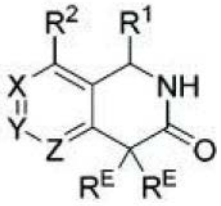

XXIII

[0713] 或其药学上可接受的盐，其中Q、R^1、R^2、R^E、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0714] 在一些实施例中，本发明提供式XXI、XXII或XXIII化合物，其中Q为CH，由此分别形成式XXIV、XXV或XXVI化合物：

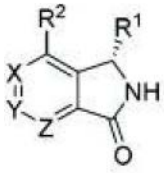
[0715] 
XXIV


XXV

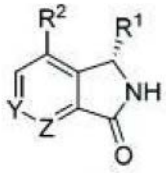

XXVI

[0716] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2、R^E、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

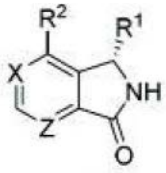
[0717] 在一些实施例中，本发明提供式III、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXIV、XXV或XXVI化合物，其在Q为CH时具有Q处描绘的立体化学，由此分别形成式XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物：



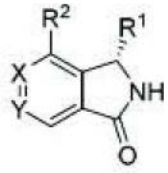
XXVII



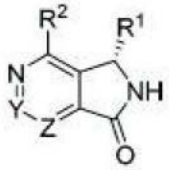
XXVIII



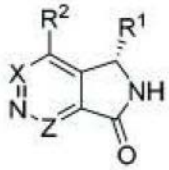
XXIX



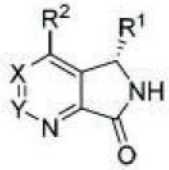
XXX



XXXI

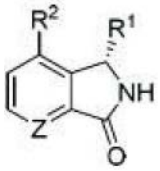


XXXII

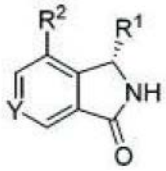


XXXIII

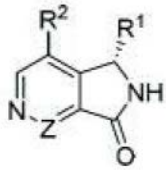
[0718]



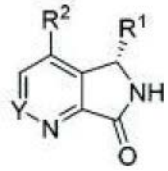
XXXIV



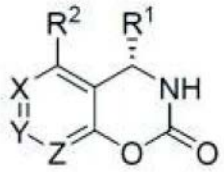
XXXV



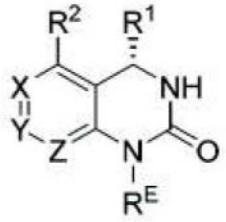
XXXVI



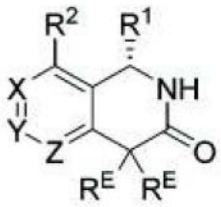
XXXVII



XXXVIII



XXXIX

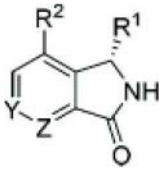


XXXX

[0719] 或其药学上可接受的盐,其中R^1、R^2、R^E、X、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0720] 在一些实施例中,本发明提供式XXVIII化合物:

[0721]

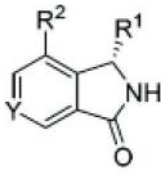


XXVIII

[0722] 或其药学上可接受的盐,其中R^1、R^2、Y和Z中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0723] 在一些实施例中,本发明提供式XXXV化合物:

[0724]

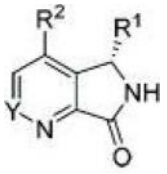


XXXV

[0725] 或其药学上可接受的盐,其中R^1、R^2和Y中的每一个如本文中的实施例和类别以及

子类中所定义。

[0726] 在一些实施例中，本发明提供式XXXVII化合物：

[0727] 

XXXVII

[0728] 或其药学上可接受的盐，其中R^1、R^2和Y中的每一个如本文中的实施例和类别以及子类中所定义。

[0729] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键，且R^2为-N(R)C(O)-R^{2A}、-N(R)-R^{2A}或-R^{2A}。

[0730] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键，且R^2为-N(R)C(O)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键，且R^2为-N(R)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键，且R^2为-R^{2A}。

[0731] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键，且R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}、-N(H)-R^{2A}或-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键，且R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键，且R^2为-N(H)-R^{2A}。

[0732] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})，L^1为共价键，且R^2为-N(R)C(O)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、

III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})，L^1为共价键，且R^2为-N(R)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})，L^1为共价键，且R^2为-R^{2A}。

[0733] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})，L^1为共价键，且R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}、-N(H)-R^{2A}或-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})，L^1为共价键，且R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})，L^1为共价键，且R^2为-N(H)-R^{2A}。

[0734] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})。

[0735] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中L^1为共价键(即R^1为-R^{1A})。

[0736] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中R^2为-N(R)C(O)-R^{2A}、-N(R)-R^{2A}或-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中R^2为-N(R)C(O)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中R^2为-N(R)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中R^2为-R^{2A}。

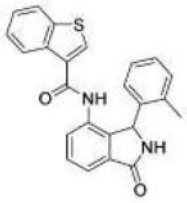
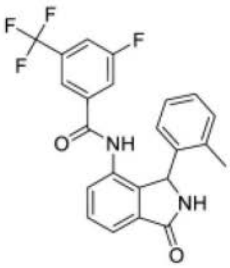
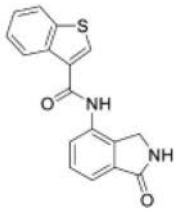
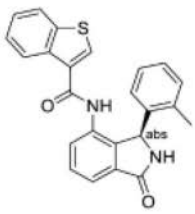
[0737] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}、-N(H)-R^{2A}或-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中R^2为-N(H)C(O)-R^{2A}。在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中R^2为-N(H)-R^{2A}。

[0738] 在一些实施例中，本发明提供式I、II、III、IV、V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，其中Y为C(R^{YA})。

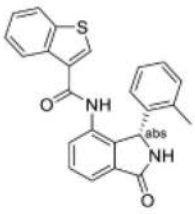
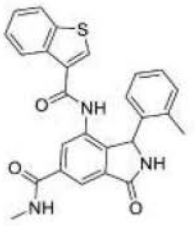
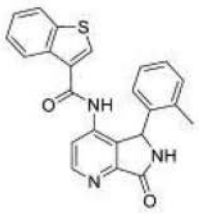
[0739] 本发明的化合物的实例包括本文中的表和范例中所列的那些化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体或立体异构体混合物。在一些实施例中，本发明包含选自下表1中所描绘的化合物的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体或立体异构体混合物。在一些实施例中，本发明提供下表1中所示的化合物或其药学上可接受的盐。在一些实施例中，本发明提供下表1中所示的化合物。

[0740] 表1.具有生物活性数据的本发明代表性化合物。

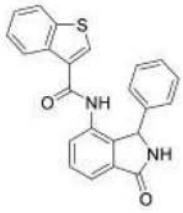
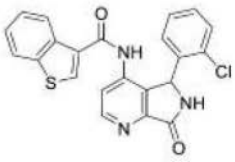
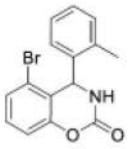
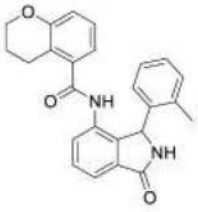
[0741]

实例编号	结构	SMILES	^{1}H NMR	MS	ADP-Glo IC_{50}	MCF 10A IC_{50}
I-1		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.09 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.94-8.07 (m, 2H), 7.52 - 7.72 (m, 4H), 7.32-7.46 (m, 2H), 7.04-7.15 (m, 1H), 6.91-7.00 (m, 2H), 6.62 (br s, 1H), 6.02 (s, 1H), 2.07-2.30 (m, 3 H)	399.2	B	B
I-2		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.37 (s, 1 H) 9.06 (s, 1H) 7.88 (br d, 8.59 Hz, 1 H) 7.65 - 7.69 (m, 1 H) 7.61 (t, 7.58 Hz, 1 H) 7.51 (d, 7.58 Hz, 1 H) 7.47 (br d, 8.84 Hz, 1 H) 7.33 (br d, 1.26 Hz, 1 H) 7.02 - 7.08 (m, 1 H) 6.91 - 7.00 (m, 2H) 5.89 (br s, 1 H) 1.93 - 2.35 (m, 3H)	429.3	B	
I-3		O=C(Nc1ccc c2C(=O)NCc12)c1csc2ccc cc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.33 (s, 1 H) 8.53 - 8.67 (m, 2 H) 8.31 - 8.47 (m, 1 H) 8.09 (br d, 6.57 Hz, 1 H) 7.79 (br dd, 3.54, 2.53 Hz, 1 H) 7.36 - 7.63 (m, 4 H) 4.43 (s, 2 H)	309.17	E	
I-4		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.10 (s, 1 H) 9.04 (s, 1 H) 7.96 - 8.14 (m, 2 H) 7.54 - 7.74 (m, 4 H) 7.31 - 7.53 (m, 2 H) 6.89 - 7.16 (m, 3H) 6.46 - 6.83 (m, 1 H) 6.04 (s, 1 H) 2.19 (br s, 2 H)	399.23	C	

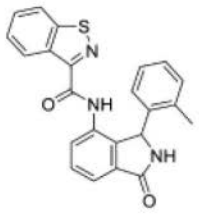
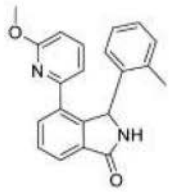
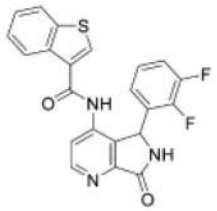
[0742]

I-5		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.10 (s, 1 H) 9.04 (s, 1 H) 7.99 - 8.09 (m, 2 H) 7.57 - 7.69 (m, 4 H) 7.37 - 7.45 (m, 2 H) 7.07 - 7.13 (m, 1H) 7.02 (d, 7.33 Hz, 1 H) 6.95 - 7.01 (m, 1 H) 6.53 - 6.72 (m, 1 H) 6.04 (s, 1 H) 2.05 - 2.32 (m, 3 H)	399.23	A	B
I-6		CNC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.15-10.31 (m, 1H), 9.11-9.22 (m, 1H), 8.63-8.81 (m, 1H), 8.12-8.15 (m, 1H), 8.08-8.18 (m, 2H), 8.04-8.10 (m, 2H), 8.04-8.09 (m, 2H), 7.97-8.03 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33-7.49 (m, 2H), 6.91-7.17 (m, 5H), 5.96-6.18 (m, 1H), 2.73-3.00 (m, 4H), 2.11-2.26 (m, 3H)	456	A	A
I-7		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.41 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.77 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.01-8.06 (m, 1H), 7.98 (br d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.64 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.36-7.45 (m, 2H), 6.98-7.16 (m, 4H), 6.09 (s, 1H), 2.26 (br s, 3H)。	400.3	B	

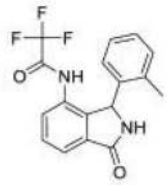
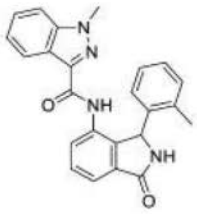
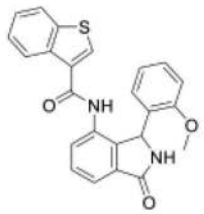
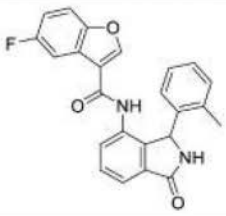
[0743]

I-8		O=C(Nc1ccc c2C(=O)NC(c12)c1ccccc 1)c1csc2cccc c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.13 (s, 1 H), 9.06 (s, 1 H), 8.16-8.25 (m, 1 H), 8.03-8.11 (m, 1 H), 7.94 (s, 1 H), 7.55-7.71 (m, 3 H), 7.40-7.51 (m, 2 H), 7.12-7.26 (m, 3 H), 6.98-7.10 (m, 2 H), 5.86 (s, 1 H)	385.3	B	
I-9		Clc1ccccc1C 1NC(=O)c2n ccc(NC(=O) c3csc4ccccc 34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.50 (s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.76 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.08-8.14 (m, 1H), 8.02-8.07 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.58 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.39-7.47 (m, 2H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.24 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.10-7.17 (m, 1H), 6.16-6.27 (m, 1H), 5.75 (s, 1H)。	420.2	B	
I-10		Cc1ccccc1C 1NC(=O)Oc 2cccc(Br)c12		318.2	E	
I-11		Cc1ccccc1C 1NC(=O)c2c ccc(NC(=O) c3cccc4OCC Cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.94 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.63-7.54 (m, 3H), 7.24-7.16 (m, 2H), 7.05 (td, 7.3, 1.4 Hz, 1H), 6.94 (t, 7.8 Hz, 1H), 6.76 (dd, 8.2, 1.2 Hz, 1H), 6.53 (br. s, 1H), 6.10 (dd, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 6.05 (br. s, 1H), 4.14-3.99 (m, 2H), 2.30 (br. s, 3H), 2.17 (t, 5.9 Hz, 1H), 2.13 (t, 5.7 Hz, 1H), 1.80-1.62 (m, 2H)。	399.3	E	

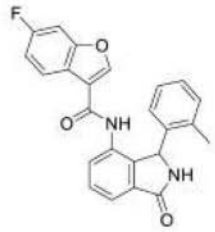
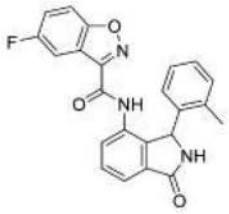
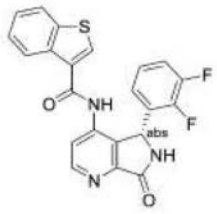
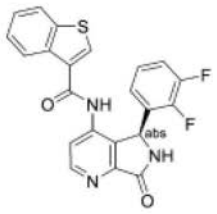
[0744]

I-12		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cccc(c3F)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.32 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.87 (t, 6.8 Hz, 1H), 7.68 (dd, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.52 (dd, 7.7, 0.8 Hz, 1H), 7.35 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.19 (td, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (d, 6.9 Hz, 1H), 7.08-6.96 (m, 2H), 6.59 (br s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.43-2.08 (br s, 3H)。	429.3	E	
I-13		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.15 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.58 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.29 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.80 (dd, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.74-7.55 (m, 4H), 7.06-6.93 (m, 2H), 6.89 (t, 13.3 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.40-2.10 (br s, 3H)。	400.3	B	B
I-14		COc1cccc(n1)-c1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C		331.4	E	
I-15		Fc1cccc(C2NC(=O)c3nccc(NC(=O)c4csc5ccccc45)c23)c1F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.61 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.76 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.11-8.17 (m, 1H), 8.05-8.09 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.41-7.48 (m, 2H), 7.25-7.34 (m, 1H), 6.98-7.05 (m, 1H), 6.82 (br t, J = 7.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H)。	422.5	B	

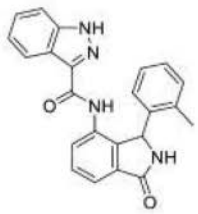
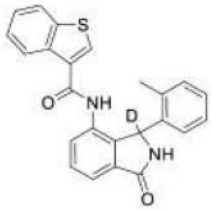
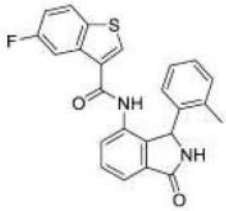
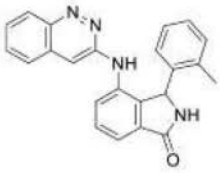
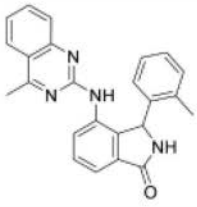
[0745]

I-16		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.05 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.71 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.48 (dd, 7.8, 0.8 Hz, 1H), 7.24-7.08 (m, 2H), 7.10-6.95 (m, 1H), 6.53 (br. s, 1H), 5.86 (s, 1H), 2.27 (br. s, 3H)。	335	E	
I-17		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3nn(C)c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 2H), 9.02 (s, 2H), 8.07 (d, 8.3 Hz, 2H), 7.98 (p, 3.8 Hz, 2H), 7.72 (d, 8.6 Hz, 2H), 7.60-7.52 (m, 4H), 7.45 (dd, 11.4, 4.0 Hz, 2H), 7.31-7.25 (m, 2H), 7.13-7.01 (m, 4H), 6.98 (t, 7.3 Hz, 2H), 6.87-6.49 (m, 2H), 6.12 (s, 2H), 4.08 (s, 6H), 2.30 (br s, 3H)	397	E	
I-18		COc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.00 (br s, 1H), 8.86 (s, 1H), 8.38 (br s, 1H), 8.18 (dd, 6.1, 3.0 Hz, 1H), 8.01-8.07 (m, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.59-7.65 (m, 2H), 7.50-7.58 (m, 1H), 7.35-7.44 (m, 2H), 7.07-7.21 (m, 1H), 6.80 (d, 8.3 Hz, 1H), 6.63-6.76 (m, 2H), 6.15 (s, 1H), 3.20-3.50 (m, 3H)	415.4	D	
I-19		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3coc4ccc(F)cc34)c12		401.4	C	B

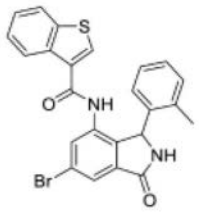
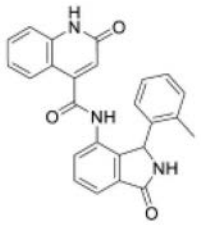
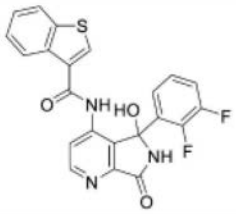
[0746]

I-20		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3coc4cc(F)ccc34)c12		401.5	C	
I-21		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3noc4ccc(F)cc34)c12		402.5	D	
I-22		Fc1cccc([C@@H]2NC(=O)c3nccc(NC(=O)c4csc5ccccc45)c23)c1F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.60 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.77 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.11-8.16 (m, 1H), 8.05-8.09 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.60 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.41-7.48 (m, 2H), 7.25-7.34 (m, 1H), 6.98-7.05 (m, 1H), 6.82 (br t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H)。	422.4	C	B
I-23		Fc1cccc([C@H]2NC(=O)c3nccc(NC(=O)c4csc5ccccc45)c23)c1F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.60 (br s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.76 (br d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.10-8.18 (m, 1H), 8.07 (br d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.61 (br d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.44 (dt, J = 4.6, 2.3 Hz, 2H), 7.24-7.35 (m, 1H), 6.97-7.06 (m, 1H), 6.82 (br t, J = 6.8 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H)。	422.4	D	

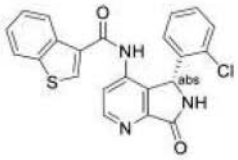
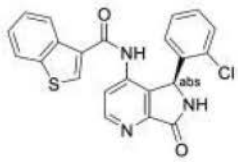
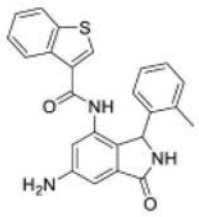
[0747]

I-24		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3n[nH]c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 13.65 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.07 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.87 (dd, 6.7, 2.2 Hz, 1H), 7.62-7.52 (m, 3H), 7.44-7.37 (m, 1H), 7.28-7.20 (m, 1H), 7.02-6.96 (m, 2H), 6.96-6.88 (br s, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.15 (s, 1H), 2.30 (br s,3H) (甲酸盐)	383.3	E	
I-25		[2H]C1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.09 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.03-7.95 (m, 2H), 7.66-7.51 (m, 4H), 7.43-7.32 (m, 2H), 7.07 (td, 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.02-6.88 (m, 2H), 6.55 (br s, 1H), 2.16 (br s, 3H)。	400.4	A	B
I-26		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3csc4cccc(F)cc34)c12		417.5	B	B
I-27		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(Nc3cc4ccccc4nn3)c12		367.4	E	
I-28		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(Nc3nc(C)c4ccccc4n3)c12		381.4	E	

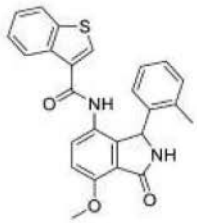
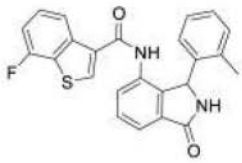
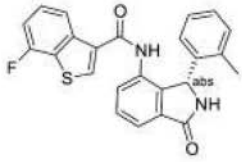
[0748]

I-29		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12-10.35 (m, 1H), 9.13-9.35 (m, 1H), 7.96-8.08 (m, 2H), 7.80-7.87 (m, 1H), 7.71-7.78 (m, 1H), 7.56-7.68 (m, 1H), 7.32-7.49 (m, 2H), 7.05-7.14 (m, 1H), 6.88-7.05 (m, 2H), 6.44-6.82 (m, 1H), 5.91-6.11 (m, 1H), 1.82-2.38 (m, 3H)	477	A	A
I-30		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(=O)[nH]c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.91 (s, 1H), 10.54 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.69 (dd, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.62 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.55-7.46 (m, 2H), 7.30 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.27- 7.15 (m, 3H), 7.12-7.02 (m, 2H), 6.55 (br. s, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.63 (d, 2.0 Hz, 1H), 2.33 (br. s, 3H)。	410	E	
I-31		OC1(NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)c1cccc(F)c1F		438.5	E	

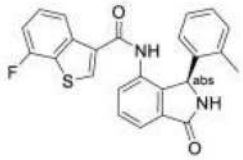
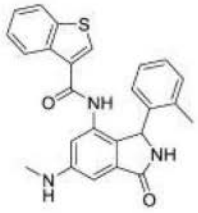
[0749]

I-32		Clc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.50 (s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.76 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.08-8.14 (m, 1H), 8.02-8.07 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.58 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.39-7.47 (m, 2H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.24 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.10-7.17 (m, 1H), 6.16-6.27 (m, 1H), 5.75 (s, 1H)。	420.5	D	
I-33		Clc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.50 (s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.76 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.08-8.14 (m, 1H), 8.02-8.07 (m, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.58 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.39-7.47 (m, 2H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.24 (td, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.10-7.17 (m, 1H), 6.16-6.27 (m, 1H), 5.75 (s, 1H)。	420.4	B	B
I-34		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(N)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.70-9.85 (m, 1H), 8.68-8.80 (m, 1H), 8.42-8.56 (m, 1H), 7.93-8.08 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.31-7.45 (m, 2H), 6.87-7.11 (m, 3H), 6.73-6.85 (m, 2H), 6.56-6.73 (m, 1H), 5.76-5.90 (m, 1H), 5.38-5.61 (m, 2H), 2.03-2.24 (m, 2H)	414	A	B

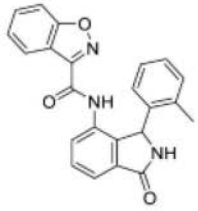
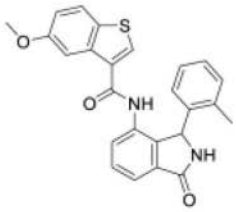
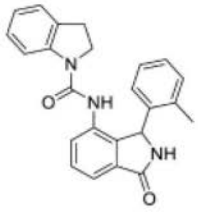
[0750]

I-35		COc1ccc(NC(=O)c2csc3ccccc23)c2C(NC(=O)c12)c1ccccc1C		429.4	A	B
I-36		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4c(F)ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.20 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.85 (br d, 8.34 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.64-7.67 (m, 1H), 7.60 (t, 7.45 Hz, 1H), 7.53-7.57 (m, 1H), 7.43 (dt, 5.43, 8.02 Hz, 1H), 7.30 (dd, 7.83, 10.10 Hz, 1H), 7.05-7.10 (m, 1H), 6.94-7.01 (m, 2H), 6.55-6.67 (m, 1H), 6.00 (s, 1H)	417.303	B	
I-37		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4c(F)cccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.20 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.85 (br d, 8.34 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.63-7.68 (m, 1H), 7.59-7.62 (m, 1H), 7.51-7.57 (m, 1H), 7.43 (dt, 5.43, 8.02 Hz, 1H), 7.28-7.34 (m, 1H), 7.04-7.11 (m, 1H), 6.93-7.02 (m, 2H), 6.55-6.66 (m, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.07-2.25 (m, 3H)	417.25	E	

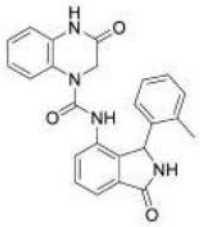
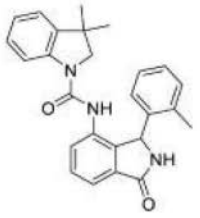
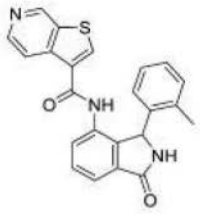
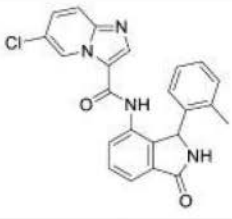
[0751]

I-38		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4c(F)cccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.20 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.85 (br d, 8.34 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.63-7.68 (m, 1H), 7.59-7.62 (m, 1H), 7.51-7.57 (m, 1H), 7.43 (dt, 5.43, 8.02 Hz, 1H), 7.28-7.34 (m, 1H), 7.04-7.11 (m, 1H), 6.93-7.02 (m, 2H), 6.55-6.66 (m, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.07-2.25 (m, 3H)	417.25	B	B
I-39		CNc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.76-9.94 (m, 1H), 8.71-8.85 (m, 1H), 8.39-8.52 (m, 1H), 7.93-8.08 (m, 2H), 7.52-7.66 (m, 1H), 7.26-7.46 (m, 3H), 6.90-7.16 (m, 4H), 6.59-6.85 (m, 4H), 6.00-6.18 (m, 2H), 5.77-5.90 (m, 1H), 2.70-2.85 (m, 3H), 2.03-2.29 (m, 3H)	428	A	B
I-40		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.98-10.14 (m, 1H), 8.68-8.84 (m, 1H), 8.44-8.59 (m, 1H), 7.75-7.93 (m, 1H), 7.36-7.51 (m, 1H), 7.22-7.36 (m, 1H), 6.98-7.08 (m, 1H), 6.85-6.97 (m, 1H), 6.68-6.85 (m, 2H), 6.43-6.68 (m, 2H), 5.62-5.79 (m, 1H), 5.42-5.60 (m, 1H), 2.01-2.26 (m, 3H)	444	A	B

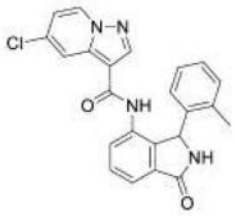
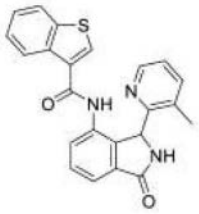
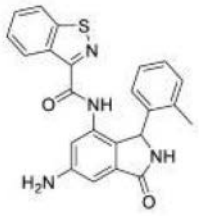
[0752]

I-41		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3noc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 7.86 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.77-7.67 (m, 2H), 7.63 (d, 4.3 Hz, 2H), 7.49 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.03-6.84 (m, 3H), 6.61 (br s, 1H), 6.05 (s, 1H), 2.42-1.87 (m, 3H)。	384.3	E	
I-42		COc1ccc2scc(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NC(c34)c3ccccc3C)c2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.08 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.89 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.78 (d, 2.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, 7.1, 1.5 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.60 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.12-7.03 (m, 2H), 7.03-6.90 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.18 (br s, 3H)。	429.3	D	
I-43		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.95 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 7.68 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 2H), 7.47-7.35 (m, 1H), 7.19-7.06 (m, 3H), 7.02 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.95 (t, 7.1 Hz, 1H), 6.88 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.68-3.50 (m, 1H), 3.01-2.80 (m, 3H), 2.07 (s, 3H)。	384.3	A	B

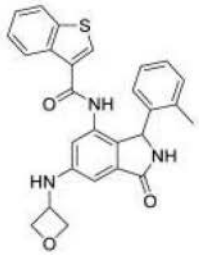
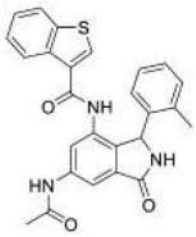
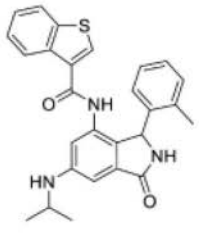
[0753]

I-44		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)N3CC(=O)Nc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.63 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.52 (dd, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.47 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.19-7.06 (m, 3H), 7.01-6.94 (m, 1H), 6.90 (dd, 8.0, 1.4 Hz, 1H), 6.60 (t, 7.8 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 5.84 (d, 7.3 Hz, 1H), 4.30 (d, 16.3 Hz, 1H), 3.75 (t, 12.4 Hz, 1H), 2.42-2.10 (m, 3H)	411.4	E	
I-45		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)N3CC(C)(C)c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.96 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.71 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.56-7.51 (m, 2H), 7.50-7.44 (m, 1H), 7.19-7.07 (m, 3H), 7.03 (d, 7.4 Hz, 1H), 6.99-6.89 (m, 2H), 6.56 (br. s, 1H), 5.93 (s, 1H), 3.36 (d, 9.9 Hz, 1H), 2.78 (d, 9.8 Hz, 1H), 2.19 (br. s, 3H), 1.17 (s, 3H), 1.13 (s, 3H)。	412.3	D	D
I-46		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3csc4ncccc34)c12		400	B	D
I-47		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cnc4ccc(Cl)cn34)c12		417.2	E	

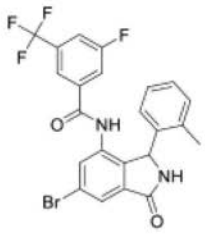
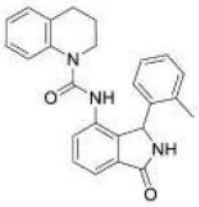
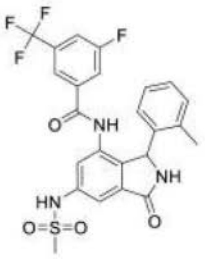
[0754]

I-48		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cnn4ccc(Cl)cc34)c12		417.2	D	
I-49		Cc1cccnc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.13 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.18 (dd, J = 4.7, 1.4 Hz, 1H), 8.11-8.16 (m, 1H), 8.01-8.07 (m, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.78-7.85 (m, 3H), 7.60-7.65 (m, 1H), 7.51-7.59 (m, 2H), 7.13 (dd, J = 7.7, 4.7 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 2.17-2.26 (m, 3H)	400.4	D	
I-50		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(N)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.6-9.9 (m, 1H), 8.7-8.9 (m, 1H), 8.4-8.6 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.1-7.2 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 3H), 6.7-6.8 (m, 1H), 6.5-6.7 (m, 1H), 5.8-6.0 (m, 1H), 5.4-5.6 (m, 2H), 2.1-2.4 (m, 3H)	415	A	A

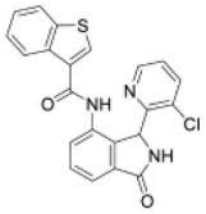
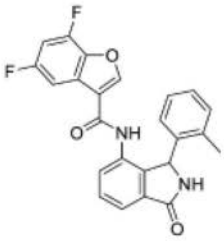
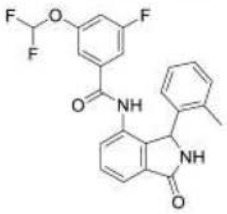
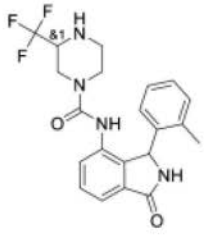
[0755]

I-51		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(NC3COC3)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.8-9.9 (m, 1H), 8.8-9.0 (m, 1H), 7.9-8.1 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.3-7.5 (m, 2H), 6.9-7.1 (m, 2H), 6.7-6.9 (m, 2H), 6.5-6.7 (m, 2H), 5.8-5.9 (m, 1H), 4.8-5.0 (m, 2H), 4.6-4.7 (m, 1H), 4.4-4.5 (m, 1H), 3.9-4.3 (m, 2H), 2.1-2.3 (m, 3H)	470	A	A
I-52		CC(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.2-10.4 (m, 1H), 10.0-10.2 (m, 1H), 8.9-9.1 (m, 1H), 8.0-8.1 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.8-7.9 (m, 1H), 7.5-7.7 (m, 2H), 7.3-7.5 (m, 1H), 6.9-7.2 (m, 1H), 6.5-6.8 (m, 1H), 5.9-6.0 (m, 1H), 2.3-2.4 (m, 1H), 2.1-2.2 (m, 1H), 2.1-2.1 (m, 1H), 2.1-2.2 (m, 6H)	456	A	A
I-53		CC(C)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.8-9.9 (m, 1H), 8.7-8.8 (m, 1H), 8.2-8.4 (m, 1H), 7.9-8.1 (m, 3H), 7.6-7.8 (m, 3H), 7.3-7.5 (m, 2H), 6.9-7.2 (m, 2H), 6.5-6.7 (m, 1H), 5.7-6.0 (m, 2H), 2.1-2.3 (m, 3H), 1.0-1.2 (m, 6H)	456	A	A

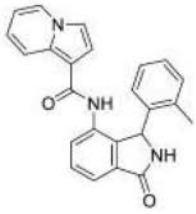
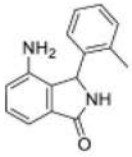
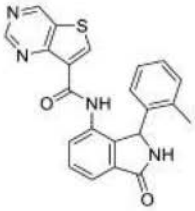
[0756]

I-54		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.0-10.1 (m, 1H), 8.6-8.8 (m, 1H), 7.7-7.9 (m, 1H), 7.4-7.5 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 6.9-7.1 (m, 3H), 6.8-6.8 (m, 1H), 6.7-6.8 (m, 1H), 6.5-6.6 (m, 1H), 5.6-5.8 (m, 1H), 1.8-2.3 (m, 3H)	507	B	B
I-55		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)N3CCCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.92 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.52-7.41 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 1H), 7.22-6.99 (m, 4H), 6.86 (td, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 6.78 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.47 (br s, 1H), 6.32 (d, 8.0 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.44-3.35 (m, 1H), 3.15-3.06 (m, 1H), 2.67-2.49 (m, 2H), 2.40-2.07 (br s, 3H), 1.74-1.47 (m, 2H)。	397.9	D	
I-56		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(NS(C)(=O)=O)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.2-10.5 (m, 1H), 8.8-9.1 (m, 1H), 8.3-8.5 (m, 1H), 7.7-7.9 (m, 1H), 7.4-7.5 (m, 1H), 7.3-7.4 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 2H), 6.6-6.7 (m, 2H), 5.7-5.9 (m, 1H), 2.8-3.1 (m, 3H), 2.1-2.3 (m, 3H)	522	B	

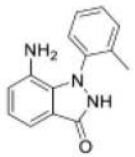
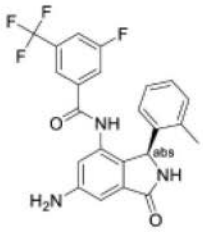
[0757]

I-57		Clc1cccnc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.14 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.28 (dd, J = 1.52, 4.55 Hz, 1H), 8.17-8.24 (m, 1H), 7.98-8.06 (m, 2H), 7.72 (dd, J = 1.39, 8.21 Hz, 1H), 7.60-7.66 (m, 1H), 7.56 (t, J = 7.58 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 1.01, 7.58 Hz, 1H), 7.38-7.44 (m, 2H), 7.25 (dd, J = 4.55, 8.08 Hz, 1H), 6.30-6.57 (m, 1H)。	420.3	D	
I-58		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3coc4c(F)cc(F)cc34)c12		419.4	B	
I-59		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(F)cc(OC(F)F)c3)c12		427.4	D	
I-60		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)N3CCNC(C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.93 (d, 3.3 Hz, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.52-7.45 (m, 2H), 7.32-7.24 (m, 1H), 7.21-7.11 (m, 2H), 7.07-6.97 (m, 1H), 6.47 (br s, 1H), 5.89 (s, 1H), 3.72-3.59 (m, 1H), 3.53 (d, 10.8 Hz, 1H), 3.20-3.40 (m., 2 H), 2.85-2.70 (m, 1H), 2.70-2.62 (m, 1H), 2.62-2.52 (m, 1H), 2.40-2.25 (m, 3H)。	418.9	E	

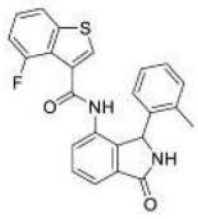
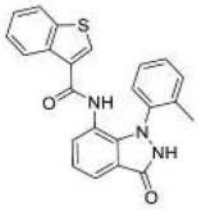
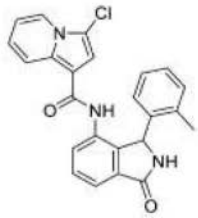
[0758]

I-61		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3ccn4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.24 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.36 (dt, 6.9, 1.1 Hz, 1H), 8.04 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.68 (dd, 6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.58-7.53 (m, 1H), 7.45 (d, 3.0 Hz, 1H), 7.05-7.00 (m, 2H), 6.99-6.96 (m, 1H), 6.92 (td, 7.4, 1.4 Hz, 1H), 6.89 (d, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (td, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.15 (s, 1H), 2.22 (br s, 3H)	382.3	B	
I-62		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(N)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.79 (s, 1H), 7.23 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.21-7.19 (m, 2H), 7.09 (dt, 8.5, 4.3 Hz, 1H), 6.96 (dd, 7.4, 0.8 Hz, 1H), 6.79 (dd, 7.9, 0.8 Hz, 1H), 6.78 (br s, 1H), 5.68 (s, 1H), 4.62 (s, 2H), 2.35 (br s, 3H)。	239.2	E	
I-63		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4cncnc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.25 (d, 5.8 Hz, 1H), 7.76-7.58 (m, 2H), 7.13 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.04 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.90 (t, 7.2 Hz, 1H), 6.54 (br s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.49-2.24 (br s, 3H)。	400.46	E	

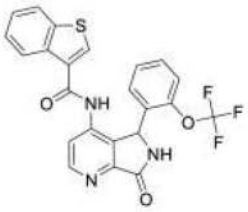
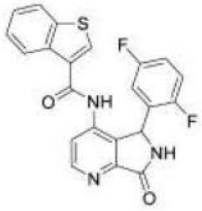
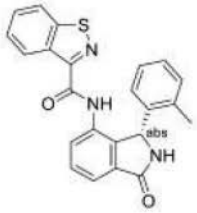
[0759]

I-64		Cc1ccccc1-n1[nH]c(=O)c2cccc(N)c12	1H NMR (400 MHz, CDCl3) 8.03 (s, 1H), 7.43-7.37 (m, 1H), 7.36-7.33 (m, 1H), 7.29 (d, 3.5 Hz, 2H), 7.21 (dd, 7.9, 0.7 Hz, 1H), 6.96 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.62 (dd, 7.4, 0.7 Hz, 1H), 2.19 (s, 3H)。	239.9	D	
I-65		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cc(N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.0-10.1 (m, 1H), 8.7-8.9 (m, 1H), 8.3-8.6 (m, 1H), 7.7-8.0 (m, 2H), 7.2-7.5 (m, 2H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.6-6.7 (m, 1H), 5.6-5.7 (m, 1H), 5.4-5.6 (m, 1H), 2.1-2.3 (m, 3H)	444	D	
I-66		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.0-10.1 (m, 1H), 8.7-8.9 (m, 1H), 8.3-8.6 (m, 1H), 7.7-8.0 (m, 2H), 7.2-7.5 (m, 2H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.6-6.7 (m, 1H), 5.6-5.7 (m, 1H), 5.4-5.6 (m, 1H), 2.1-2.3 (m, 3H)	444	A	

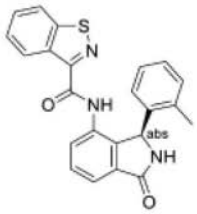
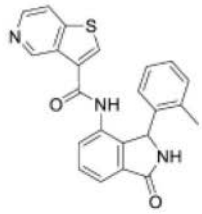
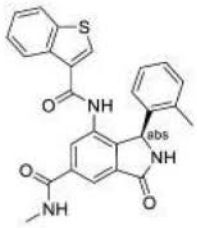
[0760]

I-67		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3csc4cccc(F)c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.22 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.87 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.64 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.60 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.54 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.44 (td, 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.23 (dd, 9.3, 6.3 Hz, 2H), 7.18 (t, 6.0 Hz,1H), 7.08 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.22 (br s, 3H)。	417.2	D	
I-68		Cc1ccccc1-n1[nH]c(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.01 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 8.23-8.12 (m, 1H), 8.02-7.93 (m, 1H), 7.70 (dd, 8.0, 0.9 Hz,1H), 7.59 (s, 1H), 7.44-7.34 (m, 2H), 7.31 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.18-7.11 (m, 2H), 7.09-7.04 (m, 1H), 7.03-6.93 (m, 2H), 2.06 (s, 3H)。	400.2	C	
I-69		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(Cl)n4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.24 (d, 6.9 Hz, 1H), 8.14 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.64-7.54 (m, 3H), 7.15 (dd, 9.0, 6.6 Hz, 1H), 7.05-6.89 (m, 5H), 6.60 (br s, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.20 (br s, 3H)。	416.2	B	

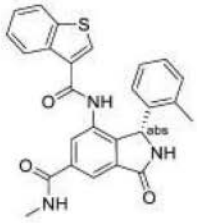
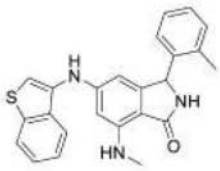
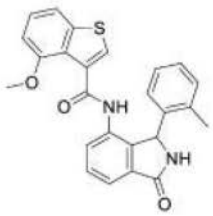
[0761]

I-70		FC(F)(F)Oc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR(400 MHz, CD3CN) 8.75 (d, 5.3 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.27-8.21 (m, 1H), 7.99-7.93 (m, 1H), 7.72 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.50-7.42 (m, 3H), 7.38-7.32 (m, 1H), 7.27-7.18 (m, 2H), 7.15 (td, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H)。	470.2	D	
I-71		Fc1ccc(F)c(c1)C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.76 (dd, 5.2, 0.5 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.29-8.26 (m, 1H), 7.99-7.96 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.64 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.51-7.45 (m, 3H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.85-6.79 (m, 1H), 6.09 (s, 1H)。	422.2	C	
I-72		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.15 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.58 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.29 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.80 (dd, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.74-7.55 (m, 4H), 7.06-6.93 (m, 2H), 6.89 (t, 13.3 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.40-2.10 (br s, 3H)。	400.2	A	

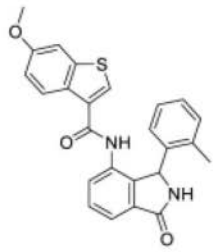
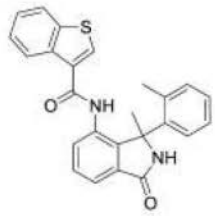
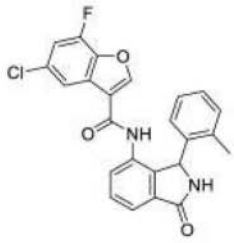
[0762]

I-73		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.15 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.58 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.29 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.80 (dd, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.74-7.55 (m, 4H), 7.06-6.93 (m, 2H), 6.89 (t, 13.3 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.40-2.10 (br s, 3H)。	400.2	C	
I-74		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3csc4ccnccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.27 (s, 1H), 9.29 (d, 0.7 Hz, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.46 (d, 5.6 Hz, 1H), 8.10 (dd, 5.6, 1.0 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.68 (dd, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.62 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.54 (dd, 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.07-7.00 (m, 1H), 6.95 (dt, 11.5, 5.2 Hz, 2H), 6.62 (br s, 1H), 6.01 (s, 1H), 2.06 (m, 3H)+89% 纯，根据 LC	400.3	D	
I-75		CNC(=O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.24 (s, 1H) 9.17 (s, 1H) 8.76 (q, J=4.21 Hz, 1H) 8.15 (d, J=1.52 Hz, 1H) 8.06 - 8.10 (m, 2H) 8.01 - 8.05 (m, 1H) 7.71 (s, 1H) 7.36 - 7.48 (m, 2H) 7.08 - 7.13 (m, 1H) 6.96 - 7.05 (m, 2H) 6.08 (s, 1H) 2.84 (d, J=4.55 Hz, 3H) 1.99 - 2.34 (m, 2H)	456.1	D	

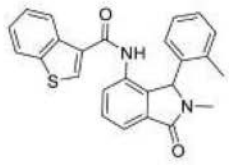
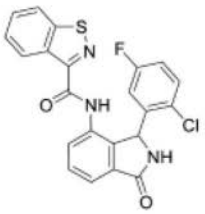
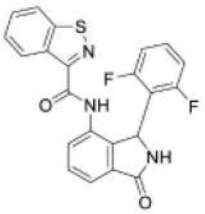
[0763]

I-76		CNC(=O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.24 (s, 1H) 9.17 (s, 1H) 8.76 (q, J=4.21 Hz, 1H) 8.15 (d, J=1.52 Hz, 1H) 8.06 - 8.10 (m, 2H) 8.01 - 8.05 (m, 1H) 7.71 (s, 1H) 7.36 - 7.48 (m, 2H) 7.08 - 7.13 (m, 1H) 6.96 - 7.05 (m, 2H) 6.08 (s, 1H) 2.84 (d, J=4.55 Hz, 3H) 1.99 - 2.34 (m, 2H)	456.1	A	A
I-77		CNc1cc(Nc2csc3ccccc23)cc2C(NC(=O)c12)c1ccccc1C	1H NMR(400 MHz, DMSO-d6) 8.35 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.93-7.85 (m, 1H), 7.82-7.76 (m, 1H), 7.37-7.29 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 7.16-7.07 (m, 3H), 6.97 (d, 7.0 Hz, 1H), 6.51 (q, 5.1 Hz, 1H), 6.17 (d, 1.5 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.64 (s, 1H), 2.74 (d, 5.1 Hz, 3H), 2.33 (s, 3H)。	400.3	D	
I-78		COc1cccc2scc(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NC(c34)c3ccccc3C)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.96 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.66-7.58 (m, 2H), 7.55 (ddd, 5.2, 4.5, 1.1 Hz, 2H), 7.36 (t, 8.0 Hz, 1H), 7.28-7.18 (m, 2H), 7.10 (t, 7.1 Hz, 1H), 6.94 (d, 7.6 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.41-2.00 (m, 3H)。	429.3	E	

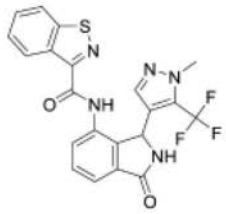
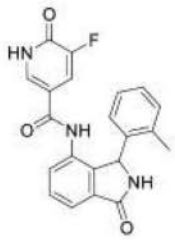
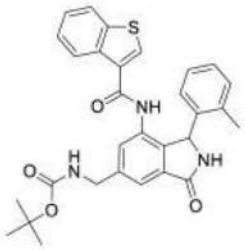
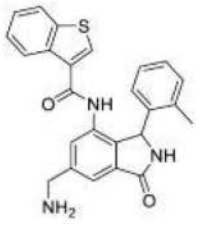
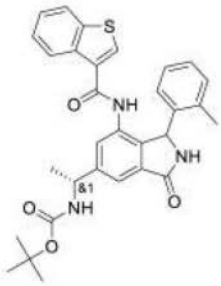
[0764]

I-79		COc1ccc2c(csc2c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.04 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.92 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (dd, 6.5, 2.2 Hz, 1H), 7.61 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.57 (m,2H), 7.48 (s, 1H), 7.09 (td, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 6.98 (m, 3H), 6.60 (br s, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.34-1.92 (m, 3H)。	429.3	E	
I-80		Cc1ccccc1C1(C)NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.96 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.11-8.05 (m, 1H), 8.05-7.99 (m, 1H), 7.73 (dd, 7.8, 0.7 Hz, 1H), 7.71-7.65 (m, 3H), 7.58 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.43-7.37 (m, 2H), 7.12-7.05 (m, 2H), 7.05-7.00 (m, 1H), 1.98 (s, 3H), 1.63 (s, 3H)。	413.3	E	
I-81		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3coc4c(F)ccc(Cl)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.20 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.68 (dd, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.62 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.57 (dd, 10.6, 1.9 Hz, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.04 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.94 (dd, 12.8, 6.9 Hz, 2H), 6.60 (br s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.16 (br s, 3H)。	435.2	A	

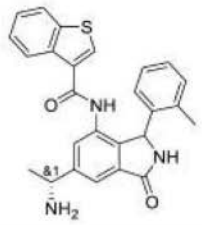
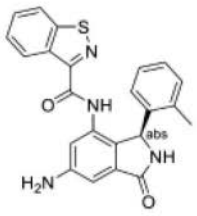
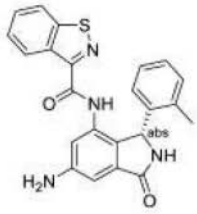
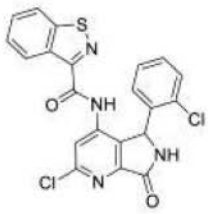
[0765]

I-82		CN1C(c2c(cccc2NC(=O)c2csc3ccccc23)C1=O)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.18 (s, 1H), 10.10 (s, 0.62H), 8.31-8.16 (m, 0.65H), 8.13-7.97 (m, 13.1, 7.0, 2.5 Hz, 3H), 7.78 (s, 0.64 H), 7.76 (s, 1H), 7.68 (td, 7.2, 0.9 Hz, 1.78H), 7.64-7.55 (m, 1.8H), 7.51 (d, 7.0 Hz, 0.67H), 7.49-7.35 (m, 5H), 7.21-6.94 (m, 5H), 6.83 (t, 7.5 Hz, 0.65 H), 6.29 (dd, 7.7, 1.2 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.78 (s, 0.65H), 2.77 (s, 1.84H), 2.74 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.39 (s, 1.87H)。	413.3	E	
I-83		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.38 (br s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 8.63 (d, J = 8.08 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 8.34 Hz, 1H), 7.53-7.82 (m, 6H), 7.16-7.31 (m, 1H), 6.92-7.06 (m, 1H), 6.07-6.29 (m, 1H)。	438.3	A	A
I-84		Fc1cccc(F)c1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.49 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.64 (d, J =8.1 Hz, 1H), 8.30 (d, J =8.3 Hz, 1H), 7.50-7.76 (m, 5H), 7.18 (tt, J =8.3, 6.6 Hz, 1H), 6.78 (br t, J =7.8 Hz, 2H), 6.21 (s, 1H)。	422.3	D	

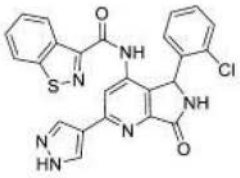
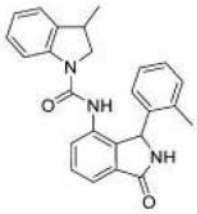
[0766]

I-85		Cn1ncc(C2NC(=O)c3cccc(NC(=O)c4nsc5ccccc45)c23)c1C(F)(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.45 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.61 (d, J =8.1 Hz, 1H), 8.16-8.39 (m, 1H), 7.47-7.81 (m, 5H), 7.01 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 3.69 (d, J =0.8 Hz, 3H)。	458.4	D	
I-86		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3c[nH]c(=O)c(F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.48 (br s, 1H), 9.85 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.50-7.70 (m, 2H), 7.26-7.47 (m, 3H), 6.88-7.14 (m, 3H), 6.53 (br d, 3.90 Hz, 1H), 5.84 (br s, 1H), 1.86-2.35 (m, 3H)	378.28	E	
I-87		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(CNC(=O)OC(C)(C)C)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12		528	A	B
I-88		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(CN)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12		428	A	
I-89		C[C@@H](NC(=O)OC(C)(C)C)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C		542	B	

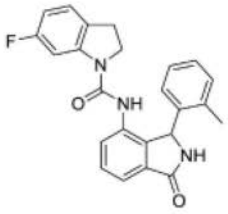
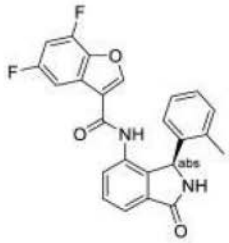
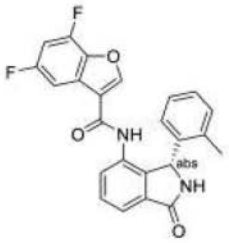
[0767]

I-90		C[C@@H](N)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2csc3ccccc23)c1)c1ccccc1C		442	A	
I-91		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cc(N)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.6-9.9 (m, 1H), 8.7-8.9 (m, 1H), 8.4-8.6 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.1-7.2 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 3H), 6.7-6.8 (m, 1H), 6.5-6.7 (m, 1H), 5.8-6.0 (m, 1H), 5.4-5.6 (m, 2H), 2.1-2.4 (m, 3H)	415	C	
I-92		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(N)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.6-9.9 (m, 1H), 8.7-8.9 (m, 1H), 8.4-8.6 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.1-7.2 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 3H), 6.7-6.8 (m, 1H), 6.5-6.7 (m, 1H), 5.8-6.0 (m, 1H), 5.4-5.6 (m, 2H), 2.1-2.4 (m, 3H)	415	A	A
I-93		Clc1cc(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c2C(NC(=O)c2n1)c1ccccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.53 (s, 1H), 9.65 (s, 1H), 8.67 (d, 1H), 8.32 (d, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.69 (t, 1H), 7.62 (t, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.22 (t, 1H), 7.14 (t, 1H)。	455.26	A	

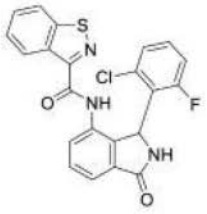
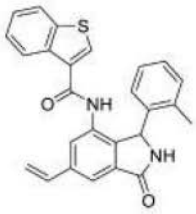
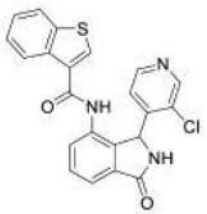
[0768]

I-94		Clc1ccccc1C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)-c1cn[nH]c1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.20 (br s, 1H), 10.48 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.41 (br s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.10 (br s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.60-7.73 (m, 3H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.15-7.21 (m, 1H), 7.09-7.14 (m, 1H), 6.29 ppm (br s, 1H)。	487.33	B	
I-95		CC1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2ccccc2C)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.92 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.70 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.53-7.48 (m, 2H), 7.46-7.32 (m, 2H), 7.22 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.15-7.03 (m, 3H), 6.99 (d, 7.4 Hz, 1H), 6.96-6.84 (m, 2H), 6.79 (d, 8.7 Hz, 1), 6.54 (br s, 1H), 6.25 (t, 12.4 Hz, 1H), 6.17 (s, 0.24H), 5.87 (s, 1H), 3.79 (t, 9.8 Hz, 1H), 3.74 (s, 1H), 3.66 (s, 1H), 3.22-3.01 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 1.33 (d, 6.8 Hz, 1H), 1.18 (d, 6.2 Hz, 1H), 1.11 (d, 6.4 Hz, 2H), 1.07 (d, 6.7 Hz, 1H)。	398.3	B	

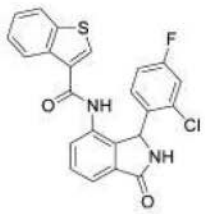
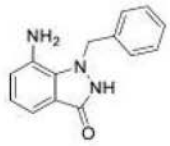
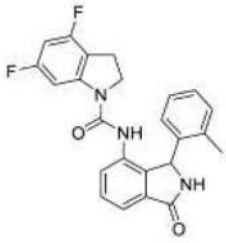
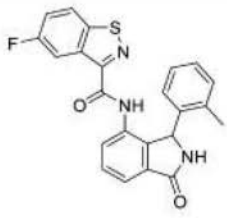
[0769]

I-96		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.97 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.60-7.51 (m, 2H), 7.43 (dd, 11.1, 2.1 Hz, 1H), 7.39 (dd, 7.1, 1.7 Hz, 1H), 7.13 (ddd, 7.4, 6.7, 3.5 Hz, 2H), 7.02 (d, 7.4 Hz, 1H), 6.95 (t, 7.3 Hz, 1H), 6.69 (ddd, 9.2, 8.3, 2.5 Hz, 1H), 6.57 (br s, 1H), 5.86 (s, 1H), 3.83-3.55 (m, 1H), 3.01-2.78 (m, 3H), 2.15 (m, 3H)。	402.3	B	
I-97		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3coc4c(F)cc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.08 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.61 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.55 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.45 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.37 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.25 (d, 7.6 Hz, 1H), 6.99-6.87 (m, 3H), 5.90 (s, 1H), 2.10 (s, 3H)	417.3	E	
I-98		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3coc4c(F)cc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.08 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.61 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.55 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.45 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.37 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.25 (d, 7.6 Hz, 1H), 6.99 - 6.87 (m, 3H), 5.90 (s, 1H), 2.10 (s, 3H)	417.3	B	

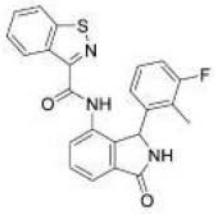
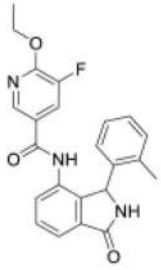
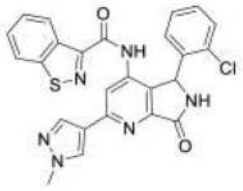
[0770]

I-99		Fc1cccc(Cl)c1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.25-10.42 (m, 1H), 8.82-9.15 (m, 1H), 8.22-8.71 (m, 2H), 7.47-7.73 (m, 4H), 6.77-7.24 (m, 3H), 6.25-6.42 (m, 1H), 3.97-4.18 (m, 1H)。	438.2	C	
I-100		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(C=C)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.27 (brs, 1H), 8.23-8.14 (m, 1H), 8.00-7.91 (m, 1H), 7.83-7.76 (m, 2H), 7.49-7.40 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.05 (m, 2H), 6.91 (dd, 17.6, 11.0 Hz, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.97 (d, 17.6 Hz, 1H), 5.41 (d, 10.9 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H)。	425.3	A	C
I-101		Clc1cnccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.23 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.24 (d, 4.9 Hz, 1H), 8.18-8.13 (m, 1H), 8.04-7.99 (m, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.67 (dd, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.42-7.37 (m, 2H), 6.86 (br s, 1H), 6.09 (s, 1H)。	420.2	D	

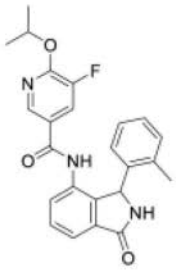
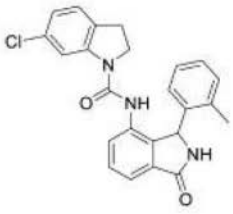
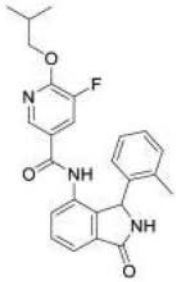
[0771]

I-102		Fc1ccc(C2NC(=O)c3cccc(NC(=O)c4csc5ccccc45)c23)c(Cl)c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.19 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.12-8.06 (m, 1H), 8.03-7.98 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.66-7.55 (m, 2H), 7.49 (dd, 7.8, 1.0 Hz, 1H), 7.42-7.34 (m, 2H), 7.22 (dd, 8.9, 2.7 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.11 (s, 1H)。	437.2	A	
I-103		Nc1cccc2c1n(Cc1ccccc1)[nH]c2=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (s, 1H), 7.26-7.14 (m, 3H), 7.14-7.09 (m, 2H), 6.85 (dd, 7.9, 0.9 Hz, 1H), 6.77 (t, 7.6 Hz, 1H), 6.61 (d, 7.5 Hz, 1H), 5.32 (s, 2H), 5.16 (s, 2H)。	240.2	E	
I-104		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4c3cc(F)cc4F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.94 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.54 (dd, 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.51 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.34 (dd, 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.27 (d, 10.5 , 1.8 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 4.1 Hz, 1H), 7.01 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.93 (t, 7.8 Hz, 1H), 6.70 (td, 9.5, 2.2 Hz, 1H), 6.61-6.38 (m, 1H), 5.80 (s, 1H), 3.75-3.62 (m, 1H), 2.97-2.78 (m, 3H), 2.34-1.80 (m, 3H)。	420.3	B	
I-105		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccc(F)cc34)c12		418	B	

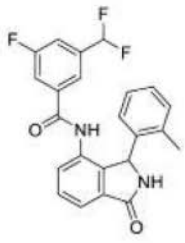
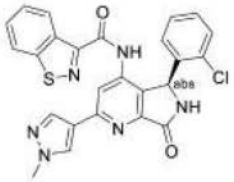
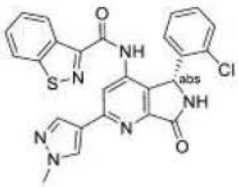
[0772]

I-106		Cc1c(F)cccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.17 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.56 (br d, J =8.1 Hz, 1H), 8.29 (d, J =8.3 Hz, 1H), 7.78 (br d, J =7.3 Hz, 1H), 7.50-7.70 (m, 4H), 6.76-7.01 (m, 2H), 6.30-6.65 (m, 1H), 6.02-6.25 (m, 1H), 1.67-2.42 (m, 3H)。	418.3	B	
I-107		CCOc1ncc(cc1F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.10 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.45-7.70 (m, 4H), 7.03-7.10 (m, 1H), 6.91-7.02 (m, 2H), 6.47-6.67 (m, 1H), 5.89 (br s, 1H), 4.42 (q, 6.91 Hz, 2H), 1.98-2.31 (m, 3H), 1.34 (t, 7.08 Hz, 3H)	406.39	E	
I-108		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c2C(NC(=O)c2n1)c1ccccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.44 (s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.68 (br d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.33 (br d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.35-7.75 (m, 3H), 7.31 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.19 (br t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.08-7.15 (m, 1H), 6.30 (br s, 1H), 3.94 (s, 3H)。	501.4	B	

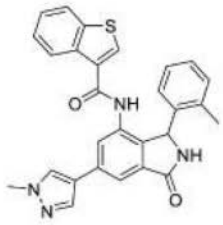
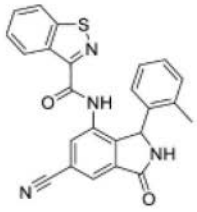
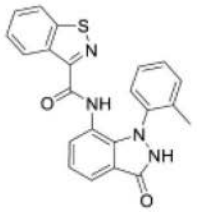
[0773]

I-109		CC(C)Oc1ncc(cc1F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.09 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.63-7.68 (m, 1H), 7.59 (t, 7.57 Hz, 1H), 7.46-7.55 (m, 2H), 7.03-7.10 (m, 1H), 6.90-7.02 (m, 2H), 6.45-6.68 (m, 1H), 5.89 (br s, 1H), 5.34 (td, 6.13, 12.39 Hz, 1H), 1.94-2.28 (m, 3H), 1.33 (d, 6.10 Hz, 6H)	420.45	E	
I-110		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccc(Cl)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.93 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.63 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.55-7.47 (m, 2H), 7.35 (dd, 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 2H), 6.98 (d, 7.4 Hz, 1H), 6.95-6.86 (m, 2H), 6.60 (br s, 1H), 5.82 (s, 1H), 3.71-3.56 (m, 1H), 2.96-2.76 (m, 3H), 2.11 (s, 3H)。	418.3	B	
I-111		CC(C)COc1ncc(cc1F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.10 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.62-7.67 (m, 1H), 7.47-7.62 (m, 3H), 7.04-7.12 (m, 1H), 6.89-7.02 (m, 2H), 6.42-6.68 (m, 1H), 5.89 (br s, 1H), 4.16 (d, 6.83 Hz, 2H), 1.93-2.29 (m, 4H), 0.97 (d, 6.59 Hz, 6H)	434.45	E	

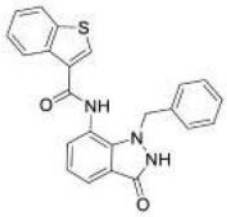
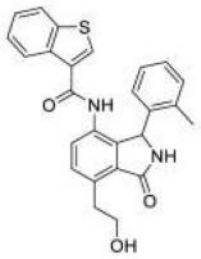
[0774]

I-112		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.25 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.64-7.69 (m, 1H), 7.55-7.62 (m, 2H), 7.52 (d, 7.57 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.15-7.26 (m, 1H), 6.86-7.10 (m, 4H), 6.59 (br d, 7.08 Hz, 1H), 5.91 (br s, 1H), 3.31 (s, 1H), 1.94-2.35 (m, 3H)	411.39	D	
I-113		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1ccccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.43 (br s, 1H), 9.45 (br s, 1H), 8.67 (br d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.32 (br d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 7.66-7.74 (m, 1H), 7.62 (br d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.31 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16-7.23 (m, 1H), 7.13 (br t, J = 7.1 Hz, 1H), 6.29 (br s, 1H), 3.94 (s, 3H)。	501.3	B	
I-114		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1ccccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.44 (br s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.68 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.32 (br d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.66-7.74 (m, 1H), 7.57-7.66 (m, 1H), 7.31 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16-7.23 (m, 1H), 7.13 (br t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.30 (br s, 1H), 3.94 (s, 3H)。	501.4	D	

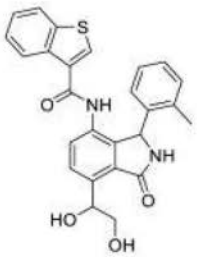
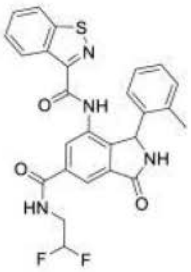
[0775]

I-115		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)-c1cnn(C)c1	1H NMR (400 MHz, CDCl3) 8.46 (br s, 1H), 8.26 (br s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.86 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.49-7.40 (m, 3H), 7.36 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.24-7.21 (m, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 3.97 (s, 3H), 1.55 (s, 3H)	479.6	A	
I-116		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.37 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.61 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.31 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.22 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.11 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.73-7.64 (m, 1H), 7.63-7.57 (m, 1H), 7.02-6.95 (m, 2H), 6.91 (t, 7.0 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.23 (s, 1H), 2.27 (br s, 3H)。	425.2	A	
I-117		Cc1ccccc1-n1[nH]c(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.71-11.31 (m, 1H), 9.89 (s, 1H), 8.57-8.50 (m, 1H), 8.24 (dt, 8.3, 0.8 Hz, 1H), 7.70 (dd, 8.0, 0.7 Hz, 1H), 7.63 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (ddd, 7.0, 4.7, 1.1 Hz, 2H), 7.18 (dd, 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.13 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.98 (d, 7.4 Hz, 1H), 6.88 (dt, 7.6, 3.9 Hz, 1H), 6.83 (td, 7.4, 1.4 Hz, 1H), 2.06 (s, 3H)。	401.2	D	

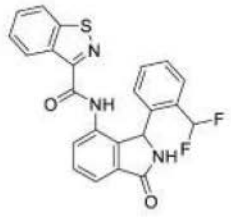
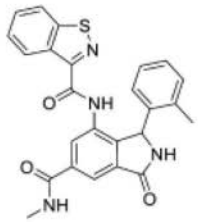
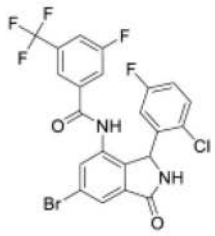
[0776]

I-118		O=C(Nc1ccc c2c1n(Cc1cc ccc1)[nH]c2 =O)c1csc2cc ccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.05 (br s, 1H), 10.48 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.42-8.33 (m, 1H), 8.11-8.03 (m, 1H), 7.60 (dd, 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.48-7.42 (m, 2H), 7.28 (d, 7.0 Hz, 1H), 7.19-7.11 (m, 3H), 7.10-7.03 (m, 1H), 7.01-6.94 (m, 2H), 5.34 (s, 2H)。	400.3	E	
I-119		Cc1ccccc1C 1NC(=O)c2c 1c(NC(=O)c 1csc3ccccc1 3)ccc2CCO	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.97 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.06-7.98 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.45 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.43-7.35 (m, 3H), 7.09 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.99 (dd, 16.6, 7.3 Hz, 2H), 6.62 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 4.68 (t, 5.3 Hz, 1H), 3.75-3.63 (m, 2H), 3.39 (dt, 13.3, 6.8 Hz, 1H), 3.30-3.21 (m, 1H), 2.18 (s, 2H)。	443.3	A	

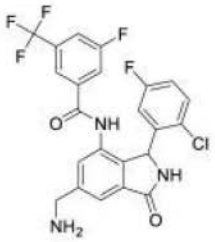
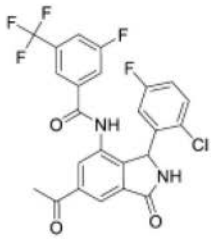
[0777]

I-120		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1csc3ccccc13)ccc2C(O)CO	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.04 (s, 0.8 H), 10.03 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.16 (s, 0.8H), 8.02 (dd, 6.5, 2.5 Hz, 4H), 7.68-7.57 (m, 4H), 7.52 (dd, 8.1, 4.3 Hz, 2H), 7.45-7.35 (m, 4H), 7.16-7.06 (m, 2H), 6.99 (dd, 16.2, 7.3 Hz, 4H), 6.61 (br s, 1H), 6.00 (d, 6.7 Hz, 2H), 5.77 (d, 5.9 Hz, 1H), 5.68 (d, 6.3 Hz, 0.8H), 5.56 (td, 6.6, 4.6 Hz, 0.8H), 5.47 (td, 6.7, 4.9 Hz, 1H), 4.77 (dd, 9.8, 5.6 Hz, 2H), 4.57 (s, 1H), 3.66-3.56 (m, 2H), 3.56-3.42 (m, 2H), 2.19 (br s, 5H)。	459.2	B	
I-121		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)C(=O)NCC(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.25 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.69-8.81 (m, 1H), 8.54-8.62 (m, 1H), 8.24-8.34 (m, 2H), 8.13 (d, 1.22 Hz, 1H), 7.63-7.71 (m, 1H), 7.53-7.62 (m, 1H), 6.85-7.02 (m, 3H), 6.60-6.79 (m, 1H), 6.15 (br s, 1H), 2.82 (d, 4.39 Hz, 3H), 2.10-2.41 (m, 3H)	507.38	A	A

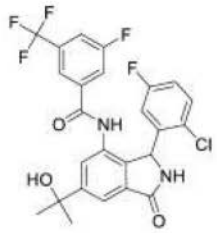
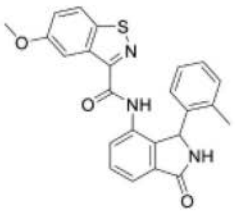
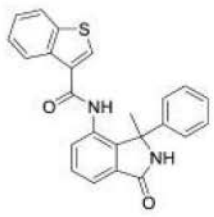
[0778]

I-122		FC(F)c1cccc c1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4cc ccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.14 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.56 (d, J =8.08 Hz, 1H), 8.22-8.33 (m, 1H), 7.82 (dd, J =1.14, 7.71 Hz, 1H), 7.59-7.72 (m, 3H), 7.56 (ddd, J =0.88, 7.07, 8.21 Hz, 1H), 7.39-7.59 (m, 1H), 7.35 (d, J =7.83 Hz, 1H), 7.21-7.32 (m, 2H), 6.75 (br s, 1H), 6.18 (s, 1H)。	436.3	A	B
I-123		CNC(=O)c1c c2C(=O)NC(c2c(NC(=O) c2nsc3ccccc 23)c1)c1cccc c1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 (s, 1H), 9.13-9.25 (m, 2H), 8.52-8.64 (m, 1H), 8.26-8.36 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.67 (br t, 7.57 Hz, 1H), 7.54-7.61 (m, 1H), 6.86-7.01 (m, 3H), 6.66-6.78 (m, 1H), 6.10-6.24 (m, 2H), 3.72 (tt, 4.76, 15.38 Hz, 2H), 2.10-2.40 (m, 3H)	457.41	A	
I-124		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(= O)c2cc(Br)c c(NC(=O)c3 cc(F)cc(c3)C (F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.3-11.0 (m, 1H), 9.0-9.4 (m, 1H), 8.3-8.6 (m, 1H), 7.5-8.1 (m, 3H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.0-7.2 (m, 1H), 6.5-6.9 (m, 2H), 5.7-6.1 (m, 1H)	545	A	B

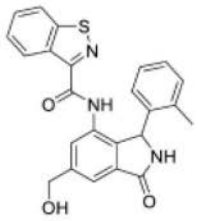
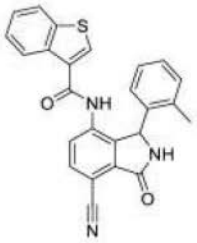
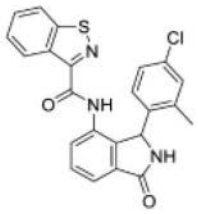
[0779]

I-125		Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.1-10.3 (m, 1H), 8.8-8.9 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.6-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 2H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.8-6.9 (m, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.7-5.9 (m, 1H), 5.5-5.7 (m, 2H)	482	A	A
I-126		NCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.3-10.6 (m, 1H), 9.0-9.3 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 2H), 7.4-7.5 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 2H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.6-6.8 (m, 1H), 5.8-6.1 (m, 1H), 5.3-5.6 (m, 1H), 4.4-4.8 (m, 2H)	496	A	
I-127		CC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.5-10.8 (m, 1H), 9.2-9.5 (m, 1H), 8.4-8.6 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.93 (br d, 1H, 8.1 Hz), 7.6-7.8 (m, 2H), 7.2-7.5 (m, 1H), 6.9-7.2 (m, 1H), 6.6-6.9 (m, 1H), 5.9-6.2 (m, 1H), 2.7-2.8 (m, 3H)	509	A	

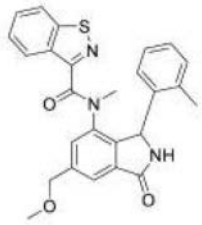
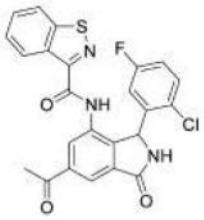
[0780]

I-128		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.4-10.6 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 6.9-7.1 (m, 1H), 6.3-6.9 (m, 1H), 5.9-6.1 (m, 1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 6H)	525	A	
I-129		COc1ccc2snc(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NC(c34)c3ccccc3C)c2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.07 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.17 (d, 9.0 Hz, 1H), 8.10 (d, 2.4 Hz, 1H), 7.83 (dd, 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.68-7.55 (m, 2H), 7.32 (dd, 9.0, 2.5 Hz, 1H), 7.02-6.83 (m, 3H), 6.69 (br s, 1H), 6.13 (s, 1H), 3.86 (s, 3H), 2.42-2.02 (m, 3H)。	430.2	E	
I-130		CC1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)c1ccccc1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.14-8.09 (m, 2H), 8.07-8.02 (m, 1H), 7.68 (dd, 7.0, 1.6 Hz, 1H), 7.64-7.56 (m, 2H), 7.43-7.39 (m, 2H), 7.28-7.18 (m, 5H), 1.97 (s, 3H)。	399.3	E	

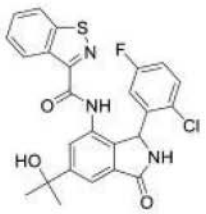
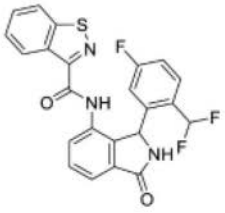
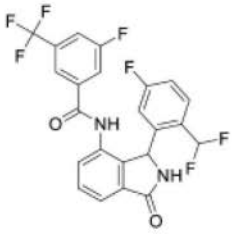
[0781]

I-131		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(CO)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.11 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.57 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.29 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.67 (ddd, 8.2, 7.1, 1.1 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.58 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.02-6.95 (m, 2H), 6.91 (t, 7.1 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.45 (s, 1H), 2.25 (br s, 3H)。	430.2	A	
I-132		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc1c(NC(=O)c1csc3ccccc13)ccc2C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (br s, 1H), 9.48 (s, 1H), 8.08 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.02 (dd, 12.5, 5.5 Hz, 2H), 7.81 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.46 7.33 (m, 2H), 7.12 (dd, 13.8, 6.8 Hz, 1H), 7.01 (dd, 15.2, 7.3 Hz, 1H), 6.58 (br s, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.23 (br s, 3H)。	424.2	A	
I-133		Cc1cc(Cl)ccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.27 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.55 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.31 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.75 (dd, 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.73-7.55 (m, 4H), 7.01 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.95 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.07 (s, 1H), 2.22 (br s, 3H)。	433.7	D	

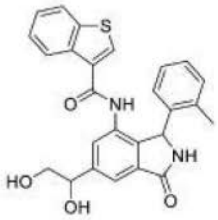
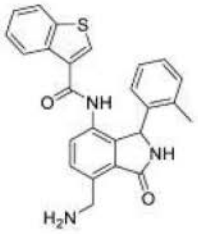
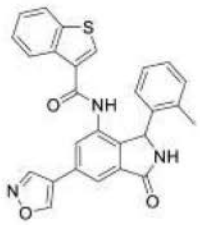
[0782]

I-134		COCc1cc2C(=O)NC(c2c(c1)N(C)C(=O)c1nsc2ccccc12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, CD3OD) (s, 1H), 8.13 (d, 7.8 Hz, 0.40H), 7.98 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.90 (s, 0.33H), 7.66 (s, 1H), 7.64-7.47 (m, 2H), 7.44-7.01 (m, 4H), 6.73 (br s, 0.55H), 6.37 (br s, 0.53H), 6.03 (br s, 0.31H), 4.67 (s, 0.35H), 4.58-4.48 (m, 0.34H), 4.36 (s, 1.37H), 3.50 (d, 8.6 Hz, 1H), 3.08 (br s, 2H), 2.94 (br s, 0.56H), 2.64 (br s, 2H), 1.29 (s, 1.12H)。	458.3	E	
I-135		CC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.1-10.5 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 8.5-8.7 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.8-7.9 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.1-7.3 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.0-6.3 (m, 1H), 5.6-5.8 (m, 1H), 2.5 (m, 3H)	480	C	

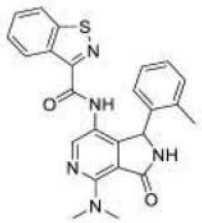
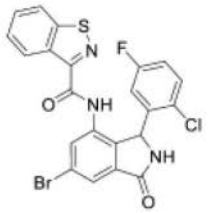
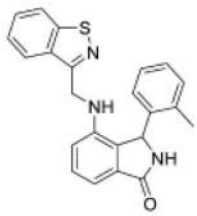
[0783]

I-136		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.1-10.5 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 8.5-8.7 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.8-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.4-6.9 (m, 1H), 6.0-6.2 (m, 1H), 5.6-5.7 (m, 1H), 5.1-5.3 (m, 1H), 1.3-1.6 (m, 6H)。	496	A	
I-137		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.25 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.54 (d, J =8.05 Hz, 1H), 8.26 (d, J =8.30 Hz, 1H), 7.11-8.09 (m, 7H), 7.05 (dt, J =2.44, 8.42 Hz, 1H), 6.35-6.65 (m, 1H), 6.13 (s, 1H)。	454.4	A	
I-138		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.90-8.00 (m, 1H), 7.83-7.90 (m, 1H), 7.67-7.74 (m, 1H), 7.58-7.67 (m, 2H), 7.52-7.57 (m, 1H), 7.47-7.52 (m, 1H), 7.40-7.47 (m, 1H), 7.16 (dt, J =2.44, 8.42 Hz, 1H), 6.24-6.62 (m, 1H), 5.77-6.15 (m, 1H)。	483.4	A	

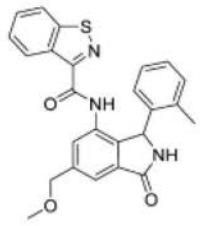
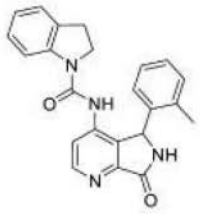
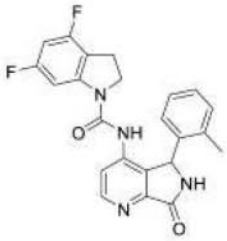
[0784]

I-139		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)C(O)CO	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.09 (s, 0.5H), 10.07 (s, 0.5H), 8.95 (s, 1H), 7.98 (m, 2H), 7.64 (s, 0.5H), 7.62 (s, 0.5H), 7.55 (d, 14.9 Hz, 2H), 7.36 (m, 2H), 7.05 (d, 7.5 Hz, 1H), 6.96 (m, 12.5, 5.3 Hz, 2H), 6.56 (br s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.46 (d, 4.4 Hz, 1H), 4.80 (d 的集合, 5.8 Hz, 1H), 4.65 (m, 1H), 3.50 (m, 2H), 2.15 (s, 3H)。	458.7	A	
I-140		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc1c(NC(=O)c1csc3ccccc13)ccc2CN	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.25-10.10 (m, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.02 (d, 7.2 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 16.0 Hz, 3H), 7.46-7.35 (m, 2H), 7.11 (t, 7.2 Hz, 1H), 7.06-6.95 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.47 (s, 2H), 2.23 (s, 3H)。	429.3	A	
I-141		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)-c1cnoc1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.19 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.09-8.03 (m, 1H), 8.02-7.97 (m, 2H), 7.84 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.42-7.34 (m, 2H), 7.05 (td, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.01-6.91 (m, 2H), 6.00 (s, 1H), 1.20 (s, 3H)。	465.8	A	

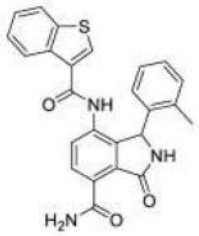
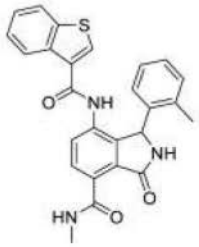
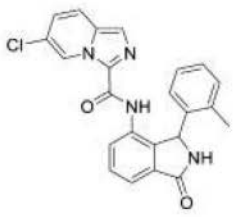
[0785]

I-142		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		430.4	B	
I-143		CN(C)c1ncc(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c2C(NC(=O)c12)c1ccccc1C		444.45	B	
I-144		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.3-10.6 (m, 1H), 9.2-9.4 (m, 1H), 8.5-8.7 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.5-6.9 (m, 1H), 6.0-6.2 (m, 1H)	518.29	A	C
I-145		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NCc3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.87 (s, 1H), 8.13 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.83 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.55 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.31 (t, 7.7 Hz, 2H), 7.23 (d, 4.2 Hz, 2H), 7.04-7.02 (m, 2 Hz, 2H), 6.89 (d, 8.2 Hz, 1H), 6.74 (m, 1H), 6.82-6.60 (m, 1H), 5.80 (s, 1H), 5.30 (s, 1H), 4.71 (ddd, 21.1, 16.1, 5.4 Hz, 2H), 2.40 (br s, 3H)。	386.3	E	

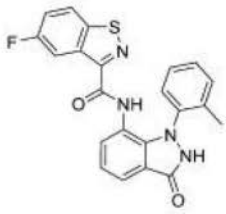
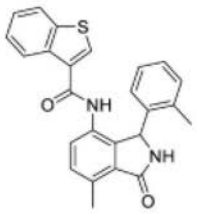
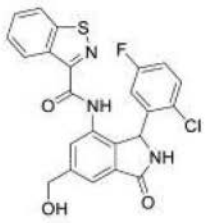
[0786]

I-146		COCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, CDCl3) 8.93 (d, 7.5 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.95 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.56 (dtd, 16.2, 7.0, 1.2 Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 4.62 (s, 2H), 3.47 (s, 3H), 1.78 (br s, 3H)。	444.2	A	C
I-147		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 8.83 (br s, 1H), 8.64 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.64 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.18-7.07 (m, 3H), 7.04-6.95 (m, 2H), 6.92 (t, 7.1 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.62-3.52 (m, 1H), 3.01-2.78 (m, 3H), 2.11 (br s, 3H)	385.4	B	
I-148		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4c3cc(F)cc4F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.33 (s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 8.63 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.33 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.26 (d, 10.3 Hz, 1H), 7.12 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, 17.5, 7.5 Hz, 2H), 6.75 (td, 9.5, 2.2 Hz, 1H), 6.63-6.40 (m, 1H), 5.82 (s, 1H), 3.74-3.57 (m, 1H), 3.02-2.82 (m, 2H), 2.76 (m, 1H), 2.13 (m, 3H)。	421.2	C	

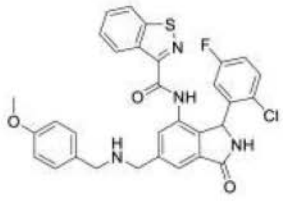
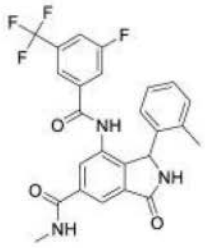
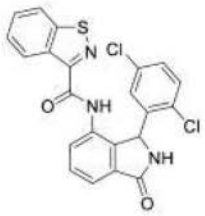
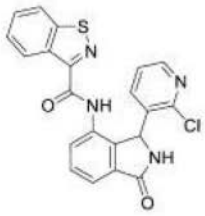
[0787]

I-149		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc1c(NC(=O)c1csc3ccccc13)ccc2C(N)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 10.25 (Br s, 1H), 9.80 (s, 1H), 8.33 (d, 8.3 Hz, 1H), 8.06-8.01 (m, 2H), 7.78 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.68-7.58 (m, 1H), 7.45-7.36 (m, 2H), 7.12 (td, 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.07-6.97 (m, 2H), 6.60 (Br s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.23 (Br s, 3H)。	442.3	A	
I-150		CNC(=O)c1ccc(NC(=O)c2csc3ccccc23)c2C(NC(=O)c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.20 (s, 1H), 10.22 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 8.33 (d, 7.9 Hz, 1H), 8.03 (d, 6.2 Hz, 2H), 7.77 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.41 (s, 2H), 7.11 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.07-6.93 (m, 2H), 6.61 (Br s, 1H), 6.13 (s, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.23 (br s, 3H)。	456.3	A	
I-151		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3ncc4ccc(Cl)cn34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.90 (s, 1H), 9.31 (dt, 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.87 (dd, 9.6, 0.9 Hz, 1H), 7.82 (dd, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.64-7.56 (m, 3H), 7.19 (dd, 9.5, 1.8 Hz, 1H), 6.99-6.93 (m, 2H), 6.91-6.86 (m, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.26 (br. s, 3H)。	417.2	E	

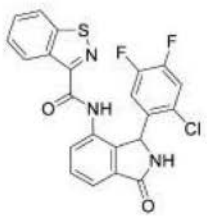
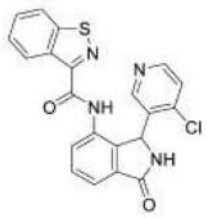
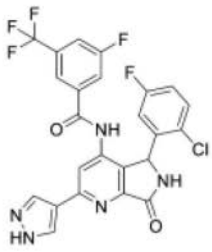
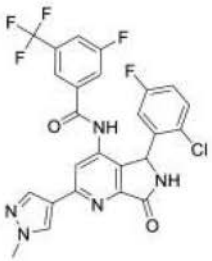
[0788]

I-152		Cc1ccccc1-n1[nH]c(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.12 (br s, 1H), 9.98 (s, 1H), 8.28 (dd, 9.1, 4.8 Hz, 1H), 8.11 (dd, 9.7, 2.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, 8.0, 0.7 Hz, 1H), 7.55 (td, 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.15-7.08 (m, 2H), 6.92 (d, 7.5 Hz, 1H), 6.81 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.74 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 2.04 (s, 3H)。	419.2	D	
I-153		Cc1ccc(NC(=O)c2csc3ccccc23)c2C(NC(=O)c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.98 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.06-7.99 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.45-7.35 (m, 3H), 7.34 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.08 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.98 (m, 2H), 6.62 (br s, 1H), 5.95 (s, 1H), 2.69 (s, 3H), 2.19 (br s, 3H)。	413.3	B	
I-154		OCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.2-10.6 (m, 1H), 8.9-9.3 (m, 1H), 8.5-8.8 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 8.1-8.4 (m, 1H), 7.5-7.8 (m, 4H), 7.2-7.4 (m, 1H), 6.9-7.1 (m, 1H), 5.9-6.3 (m, 1H), 5.4-5.6 (m, 1H), 4.5-4.8 (m, 2H)	468	A	

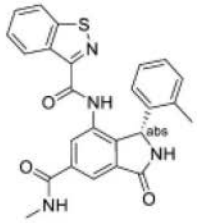
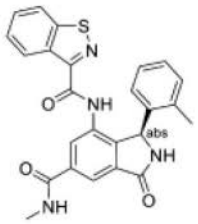
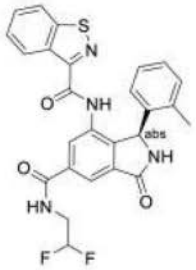
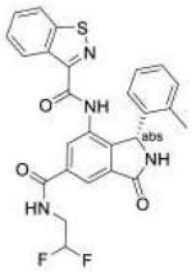
[0789]

I-155		COc1ccc(CNCc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cc1	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 3.64-3.77 (m, 2H), 3.79-3.91 (m, 1H), 5.98-6.24 (m, 1H), 6.78-6.95 (m, 1H), 6.95-7.06 (m, 1H), 7.17-7.33 (m, 1H), 7.48-7.63 (m, 1H), 7.63-7.81 (m, 1H), 8.05-8.19 (m, 1H), 8.23-8.37 (m, 1H), 8.53-8.74 (m, 1H), 8.93-9.22 (m, 1H) 10.21-10.57 (m, 1H)	587	A	B
I-156		CNC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, CDCl3) 8.60 (s, 1H), 8.15 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.51-7.42 (m, 2H), 7.34 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.22 (d, 8.3 Hz, 5H), 6.43 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 3.06 (d, 4.8 Hz, 3H)	486.37	A	
I-157		Clc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.17-10.60 (m, 1H), 8.89-9.28 (m, 1H), 8.65 (br d, J =8.05 Hz, 1H), 8.30 (d, J =8.05 Hz, 1H), 6.82-8.02 (m, 7H), 5.74-6.69 (m, 2H)。	454.3	A	
I-158		Clc1ncccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.32-10.59 (m, 1H), 8.97-9.31 (m, 1H), 8.62 (br d, J =8.30 Hz, 1H), 8.22-8.37 (m, 1H), 8.04-8.22 (m, 1H), 6.82-7.88 (m, 7H), 5.87-6.53 (m, 1H)。	421.3	D	

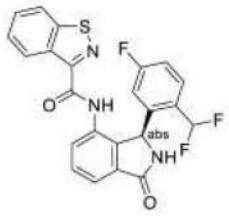
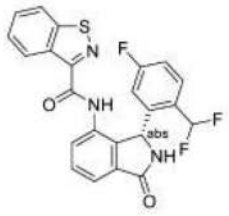
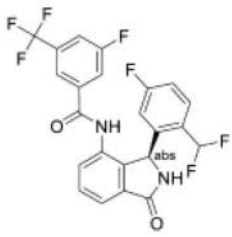
[0790]

I-159		Fc1cc(Cl)c(cc1F)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.21-10.54 (m, 1H), 8.95-9.30 (m, 1H), 8.62 (d, J =8.05 Hz, 1H), 8.31 (d, J =8.30 Hz, 1H), 6.86-7.83 (m, 7H), 6.00-6.27 (m, 1H)。	456.4	A	
I-160		Clc1ccncc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.53 (s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 8.63 (d, J =8.30 Hz, 1H), 7.91-8.40 (m, 3H), 7.44-7.78 (m, 5H), 7.30 (d, J =5.13 Hz, 1H), 6.01-6.31 (m, 1H)。	421.3	C	
I-161		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn[nH]c1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.21 (br s, 1H), 10.85 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.12 (br s, 1H), 7.97 (br d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.63-7.87 (m, 3H), 7.34 (br dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.75-6.96 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H)。	534.4	A	B
I-162		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.84 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.97 (br d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.62-7.79 (m, 3H), 7.34 (br dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.81-6.97 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H), 3.93 (s, 3H)。	548.4	A	

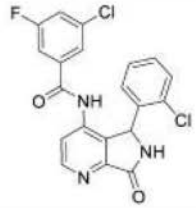
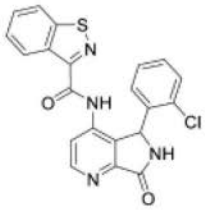
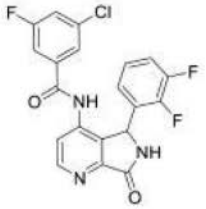
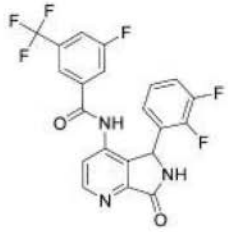
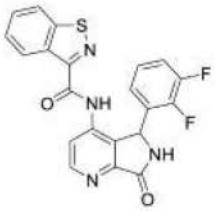
[0791]

I-163		CNC(=O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 (s, 1H), 9.13-9.25 (m, 2H), 8.52-8.64 (m, 1H), 8.26-8.36 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.67 (br t, 7.57 Hz, 1H), 7.54-7.61 (m, 1H), 6.86-7.01 (m, 3H), 6.66-6.78 (m, 1H), 6.10-6.24 (m, 2H), 3.72 (tt, 4.76, 15.38 Hz, 2H), 2.10-2.40 (m, 3H)	457.41	A	
I-164		CNC(=O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 (s, 1H), 9.13-9.25 (m, 2H), 8.52-8.64 (m, 1H), 8.26-8.36 (m, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.67 (br t, 7.57 Hz, 1H), 7.54-7.61 (m, 1H), 6.86-7.01 (m, 3H), 6.66-6.78 (m, 1H), 6.10-6.24 (m, 2H), 3.72 (tt, 4.76, 15.38 Hz, 2H), 2.10-2.40 (m, 3H)	457.41	D	D
I-165		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)C(=O)NCC(F)F		507.38	B	
I-166		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)C(=O)NCC(F)F		507.38	A	A

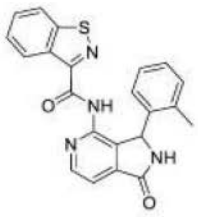
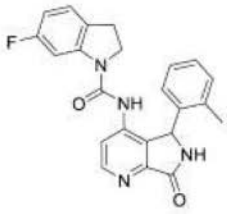
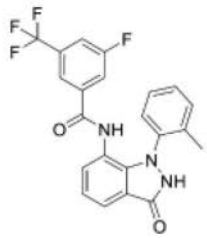
[0792]

I-167		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@H]1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.25 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.54 (d, 8.05 Hz, 1H), 8.26 (d, 8.30 Hz, 1H), 7.74 (d, 7.32 Hz, 1H), 7.65 (td, 7.38, 15.01 Hz, 2H), 7.47-7.56 (m, 1H), 7.35 (br dd, 5.61, 8.54 Hz, 1H), 7.05 (dt, 2.44, 8.42 Hz, 1H), 6.34-6.62 (m, 1H), 6.13 (s, 1H)	452	A	B
I-168		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.25 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.54 (d, 8.05 Hz, 1H), 8.26 (d, 8.30 Hz, 1H), 7.74 (d, 7.32 Hz, 1H), 7.65 (td, 7.38, 15.01 Hz, 2H), 7.47-7.56 (m, 1H), 7.35 (br dd, 5.61, 8.54 Hz, 1H), 7.05 (dt, 2.44, 8.42 Hz, 1H), 6.34-6.62 (m, 1H), 6.13 (s, 1H)	452	A	
I-169		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@H]1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.90-8.00 (m, 1H), 7.83-7.90 (m, 1H), 7.67-7.74 (m, 1H), 7.58-7.67 (m, 2H), 7.52-7.57 (m, 1H), 7.47-7.52 (m, 1H), 7.40-7.47 (m, 1H), 7.16 (dt, 2.44, 8.42 Hz, 1H), 6.24-6.62 (m, 1H), 5.77-6.15 (m, 1H)	483	D	

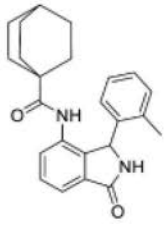
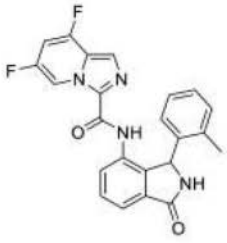
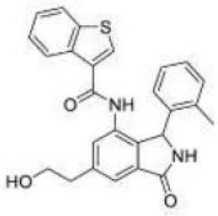
[0793]

I-170		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.90-8.00 (m, 1H), 7.83-7.90 (m, 1H), 7.67-7.74 (m, 1H), 7.58-7.67 (m, 2H), 7.52-7.57 (m, 1H), 7.47-7.52 (m, 1H), 7.40-7.47 (m, 1H), 7.16 (dt, 2.44, 8.42 Hz, 1H), 6.24-6.62 (m, 1H), 5.77-6.15 (m, 1H)	483	A	
I-171		Fc1cc(Cl)cc(c1)C(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1Cl		416.2	D	
I-172		Clc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12		421	B	
I-173		Fc1cc(Cl)cc(c1)C(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1ccc(F)c1F		418	D	
I-174		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1cccc(F)c1F		452.2	D	
I-175		Fc1cccc(C2NC(=O)c3nccc(NC(=O)c4nsc5ccccc45)c23)c1F		421	C	

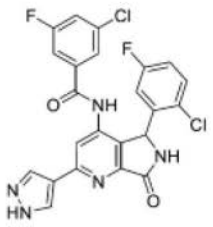
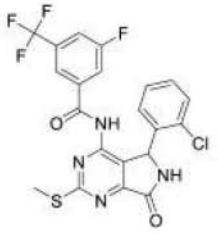
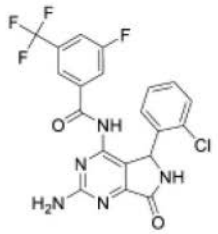
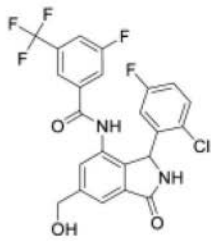
[0794]

I-176		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccnc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45 (s, 1H), 8.70 (d, 4.9 Hz, 1H), 8.42 (d, 8.4 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.30 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.72 (d, 4.9 Hz, 1H), 7.67 (t, 7.0 Hz, 1H), 7.58 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.04-6.92 (m, 2H), 6.92-6.83 (m, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.23 (s, 1H), 2.22 (br s, 3H)。	401.2	D	
I-177		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 8.95 (br s, 1H), 8.66 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.20-7.09 (m, 2H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.79-6.70 (m, 1H), 6.55(br s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.68-3.61 (m, 1H), 3.03-2.75 (m, 3H), 2.29-2.00 (m, 3H)。	403.3	C	
I-178		Cc1ccccc1-n1[nH]c(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.08 (s, 1H), 10.13 (s, 1H), 7.84 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (dd, 8.0, 0.9 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.44 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.25 (dd, 7.3, 0.8 Hz, 1H), 7.14 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.11-7.06 (m, 2H), 7.01-6.92 (m, 2H), 2.03 (s, 3H)。	428.3	C	

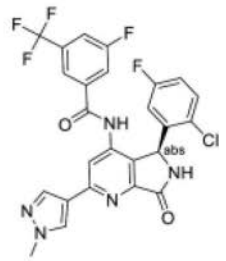
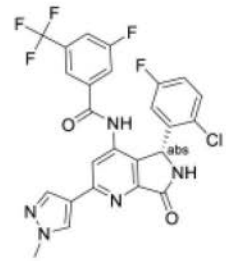
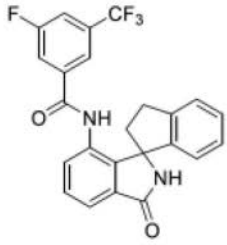
[0795]

I-179		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C34CCC(CC3)CC4)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.97 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.57-7.54 (m, 1H), 7.53-7.49 (m, 1H), 7.45 (dd, 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.18 (d, 4.0 Hz, 2H), 7.06-6.98 (m, 1H), 6.47 (br. s, 1H), 5.94 (s, 1H), 2.32 (br. s, 3H), 1.50-1.45 (m, 1H), 1.42-1.33 (m, 6H), 1.32-1.21 (m, 6H)。	375.3	D	
I-180		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3ncc4c(F)cc(F)cn34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.02 (br s, 1H), 9.14 (d, 4.0 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.84 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.78 (dd, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.65-7.62 (m, 1H), 7.62-7.57 (m, 1H), 7.44 (ddd, 10.6, 8.8, 1.8 Hz, 1H), 6.99-6.92 (m, 2H), 6.90-6.85 (m, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.23 (br s, 3H)。	419.3	E	
I-181		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(CCO)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.06 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.62-8.38 (m, 2H), 8.03-7.95 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.41-7.32 (m, 3H), 7.05 (t, 7.8 Hz, 1H), 6.99-6.90 (m, 1H), 6.57 (br s, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.71 (br s, 1H), 3.71-3.61 (m, 2H), 2.92-2.77 (m, 2H), 2.14 (s, 3H)。	442.8	A	

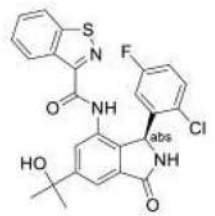
[0796]

I-182		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cn[nH]c1	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.20 (br s, 1H), 10.69 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.42 (br s, 1H), 8.11 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.57-7.83 (m, 3H), 7.36-7.43 (m, 2H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.99 (br s, 1H)。	500.4	B	
I-183		CSc1nc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)n1)c1ccccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.63 (br s, 1H), 7.84 (br d, 7.58 Hz, 1H), 7.64 (br d, 9.09 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.15-7.23 (m, 1H),7.07-7.15 (m, 1H), 7.03 (br t, 6.95 Hz, 1H), 6.83-6.97 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 2.60 (s, 3H)	497.3	D	
I-184		Nc1nc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)n1)c1ccccc1Cl		466.4	C	
I-185		OCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.4-10.6 (m, 1H), 9.0-9.2 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.5-7.7 (m, 2H), 7.4-7.5 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.5-6.8 (m, 1H), 5.9-6.2 (m, 1H), 5.3-5.6 (m, 1H), 4.4-4.9 (m, 2H)	497	A	

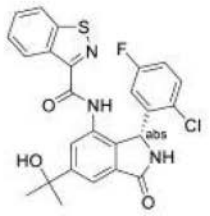
[0797]

I-186		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.84 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.97 (br d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.62-7.79 (m, 3H), 7.34 (br dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.81-6.97 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H), 3.93 (s, 3H)。	548.3	C	
I-187		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.84 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.97 (br d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.62-7.79 (m, 3H), 7.34 (br dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.81-6.97 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H), 3.93 (s, 3H)。	548.4	A	
I-188		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC3(CCc4ccccc34)c12	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 11.55 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.34 (d, 8.24 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.06 (br dd, 6.71, 7.93 Hz, 2H), 7.57 (t, 7.93 Hz, 1H), 7.40 (d, 7.63 Hz, 1H), 7.26-7.33 (m, 1H), 7.15 (t, 7.32 Hz, 1H), 7.01 (d, 7.32 Hz, 1H), 6.79 (d, 7.32 Hz, 1H), 3.12-3.27 (m, 2H), 2.51-2.57 (m, 1H), 2.39-2.46 (m, 1H)	441.07	E	

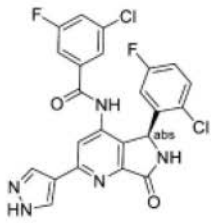
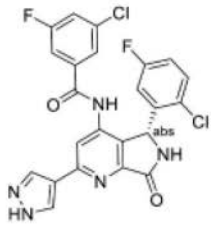
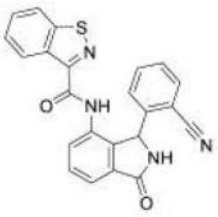
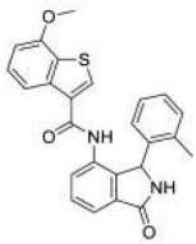
[0798]

I-189		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.4-10.6 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 6.9-7.1 (m, 1H), 6.3-6.9 (m, 1H), 5.9-6.1 (m, 1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 6H)	525	A	A
I-190		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.4-10.6 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 6.9-7.1 (m, 1H), 6.3-6.9 (m, 1H), 5.9-6.1 (m, 1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 6H)	525	D	
I-191		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.1-10.5 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 8.5-8.7 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.8-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.4-6.9 (m, 1H), 6.0-6.2 (m, 1H), 5.6-5.7 (m, 1H), 5.1-5.3 (m, 1H), 1.3-1.6 (m, 6H)。	496	C	

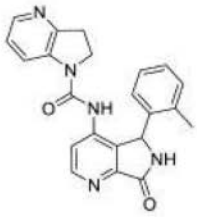
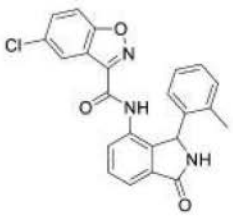
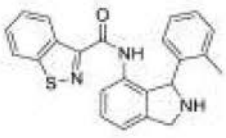
[0799]

I-192		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.1-10.5 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 8.5-8.7 (m, 1H), 8.2-8.3 (m, 1H), 7.8-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.4-6.9 (m, 1H), 6.0-6.2 (m, 1H), 5.6-5.7 (m, 1H), 5.1-5.3 (m, 1H), 1.3-1.6 (m, 6H)	496	A	A
I-193		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn[nH]c1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.21 (br s, 1H), 10.85 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.12 (br s, 1H), 7.97 (br d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.63-7.87 (m, 3H), 7.34 (br dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.75-6.96 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H)。	534.4	D	
I-194		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn[nH]c1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 13.21 (br s, 1H), 10.85 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.12 (br s, 1H), 7.97 (br d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.63-7.87 (m, 3H), 7.34 (br dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.75-6.96 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H)。	534.4	A	

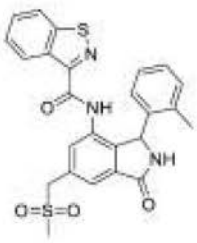
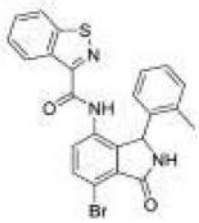
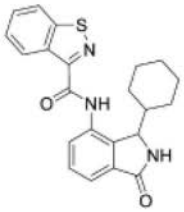
[0800]

I-195		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cn[nH]c1	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.20 (br s, 1H), 10.69 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.42 (br s, 1H), 8.11 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.57-7.83 (m, 3H), 7.36-7.43 (m, 2H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.99 (br s, 1H)。	500.4	D	
I-196		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cn[nH]c1	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 13.20 (br s, 1H), 10.69 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 8.42 (br s, 1H), 8.11 (br s, 1H), 7.88 (br s, 1H), 7.57-7.83 (m, 3H), 7.36-7.43 (m, 2H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.99 (br s, 1H)。	500.4	A	
I-197		O=C(Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C#N)c1nsc2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.46 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.65 (dt, 8.1, 0.9 Hz, 1H), 8.31 (dt, 8.2, 0.9 Hz, 1H), 7.72-7.62 (m, 4H), 7.62-7.56 (m, 2H), 7.35 (td, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.27 (td, 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.23-7.12 (br s), 6.15 (s)。	411.2	D	
I-198		COc1cccc2c(csc12)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.10 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.70-7.52 (m, 5H), 7.35 (t, 8.0 Hz, 1H), 7.09 (td, 7.4, 1.0, 1H), 7.01-6.95 (m, 3H), 6.55 (br s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.12 (br s, 3H)。	429.3	E	

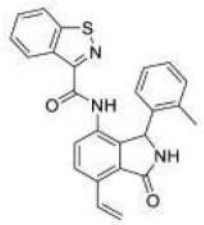
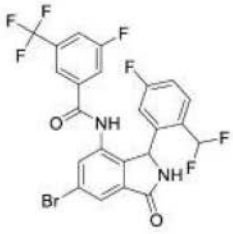
[0801]

I-199		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ncccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 9.00 (br s, 1H), 8.66 (d, 5.3 Hz, 1H), 8.04 (dd, 4.9, 1.4 Hz, 1H), 7.85 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.39 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.22-7.07 (m, 2H), 6.98 (d, 7.5 Hz, 2H), 6.54 (br s, 1H), 5.87 (s, 1H), 3.71-3.60 (m, 1H), 3.10-2.81 (m, 3H), 2.29-1.94 (m, 3H)。	386.3	E	
I-200		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3noc4ccc(Cl)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.72 (br s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.94 (dd, 9.0, 0.4 Hz, 1H), 7.79 (dd, 9.0, 2.1 Hz, 1H), 7.73 (br s, 1H), 7.71 (dd, 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.63 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.59 (dd, 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.02-6.93 (m, 2H), 6.93-6.85 (m, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.02 (s, 1H), 2.20 (br s, 3H)。	835.3	D	
I-201		Cc1ccccc1C1NCc2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.85-8.80 (m, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.10 (dt, 8.2, 0.8 Hz, 1H), 7.90 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.62 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.56 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.40 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.23 (dd, 7.5, 0.8 Hz, 1H), 7.14-7.02 (m, 3 H), 6.96 (dd, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.42 (d, 14.0 Hz, 1H), 4.32 (d, 14.0 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H)。	386.2	D	

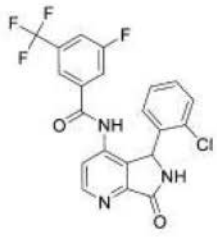
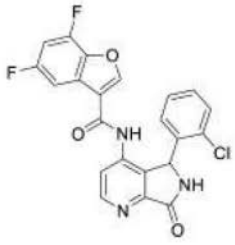
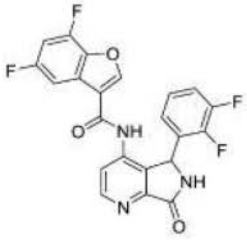
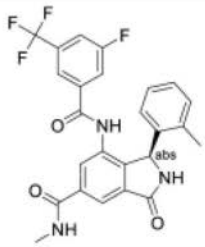
[0802]

I-202		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(CS(C)(=O)=O)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400MHz, CDCl3) 8.90 (d, 7.7 Hz, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.94 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.79 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.72-7.62 (m, 1H), 7.60-7.50 (m, 3H), 7.46 (td, 7.4, 3.0 Hz, 1H), 7.17 (br s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 4.41 (s, 2H), 2.89 (s, 3H), 2.16 (s, 1H), 1.24 (br s, 3H)。	492.3	A	A
I-203		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2Br	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.10 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.58 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.30 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.76 (dd, 21.4, 8.4 Hz, 2H), 7.70-7.64 (m, 1H), 7.61-7.54 (m, 1 H), 7.01-6.94 (m, 2H), 6.91 (m, 1 H), 6.69 (br s, 1H), 6.08 (s, 1H), 2.24 (br s, 3H)。	480.1	A	
I-204		O=C(Nc1ccc c2C(=O)NC(C3CCCCC3)c12)c1nsc2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.90 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.70 (d, 8.3 Hz, 1H), 8.37 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.75-7.69 (m, 2H), 7.64 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.57-7.50 (m, 2H), 4.89 (s, 1H), 2.09-1.97 (m, 1H), 1.62 (m, 2H), 1.48 (d, 8.6 Hz, 2H), 1.34 (qd, 12.2, 9.4 Hz, 1H), 0.91 (t, 8.6 Hz, 2H), 0.87 (m, 1H), 0.71 (t, 8.7 Hz, 2H)。	392.2	B	

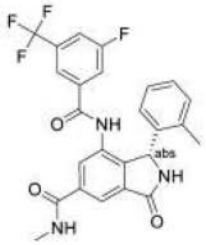
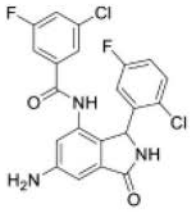
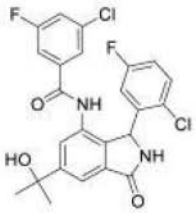
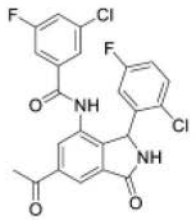
[0803]

I-205		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2C=C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.03 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.59 (d, 8.1 Hz, 1H), 8.29 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.11 (dd, 17.9, 11.2 Hz, 1H), 7.90 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.79 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.67 (t, 7.2 Hz, 1H), 7.58 (t, 7.4 Hz, 1 H), 7.06-6.94 (m, 2H), 6.93-6.90 (m, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.14-5.98 (m, 2H), 5.45 (d, 11.9 Hz, 1H), 2.25 (br s, 3H)。	426.3	B	
I-206		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.94 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.87 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.50 (dd, 8.8, 5.6 Hz, 1H), 7.22 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	561.05	A	
I-207		CC(=O)NCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.3-10.7 (m, 1H), 8.8-9.3 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 2H), 7.4-7.5 (m, 2H), 7.3-7.3 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 1H), 5.8-6.1 (m, 1H), 5.2-5.6 (m, 1H), 4.4-4.8 (m, 2H), 2.0-2.1 (m, 3H)	538	B	

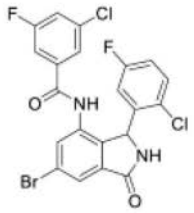
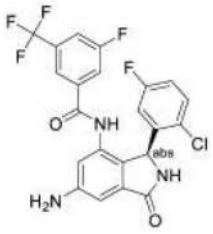
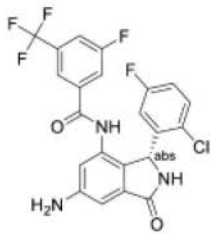
[0804]

I-208		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.75 (br s, 1H), 9.48 (br s, 1H), 8.78 (d, 5.13 Hz, 1H), 7.94 (br d, 8.54 Hz, 1H), 7.63 (br d, 8.79 Hz, 1H), 7.48-7.57 (m, 2H), 7.26-7.33 (m, 1H), 7.18-7.25 (m, 1H), 7.11 (br t, 7.20 Hz, 1H), 6.70-6.99 (m, 1H), 6.06 (br s, 1H)	450.36	C	
I-209		Fc1cc(F)c2occ(C(=O)Nc3ccnc4C(=O)NC(c34)c3ccccc3Cl)c2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.72-8.85 (m, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.38-7.56 (m, 4H), 7.22-7.29 (m, 1H), 7.15-7.21 (m, 1H), 7.09 (br t, 7.20 Hz, 1H), 6.15 (br s, 1H)	440.35	C	
I-210		Fc1cc(F)c2occ(C(=O)Nc3ccnc4C(=O)NC(c34)c3ccc(F)c3F)c2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br s, 1H), 9.49 (s, 1H), 8.77 (d, 5.37 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.54 (d, 5.37 Hz, 1H), 7.39-7.50 (m, 2H), 7.19-7.30 (m, 1H), 6.93-7.01 (m, 1H), 6.82 (br t, 6.96 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)	442.4	D	
I-211		CNC(=O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1ccccc1C		486.37	E	

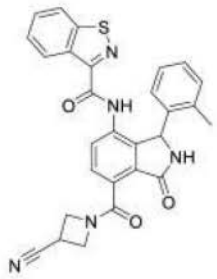
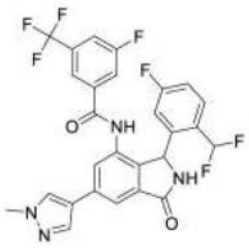
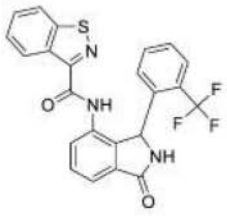
[0805]

I-212		CNC(=O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1ccccc1C		486.37	A	
I-213		Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.43-5.68 (m, 2H), 5.74-5.91 (m, 1H), 6.37-6.60 (m, 1H), 6.63-6.72 (m, 1H), 6.76-6.87 (m, 1H), 6.93-7.17 (m, 1H), 7.21-7.44 (m, 3H), 7.51-7.79 (m, 1H), 8.70-8.97 (m, 1H), 9.84-10.17 (m, 1H)	448	A	A
I-214		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.2-10.4 (m, 1H), 9.0-9.2 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.66 (br d, 8.3 Hz, 2H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.3-7.5 (m, 2H), 7.0-7.2 (m, 1H), 6.6-6.7 (m, 1H), 5.8-6.1 (m,1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 6H)	491	A	
I-215		CC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.3-10.7 (m, 1H), 9.1-9.4 (m, 1H), 8.4-8.6 (m, 1H), 8.0-8.3 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.3-7.5 (m, 3H), 7.0-7.2 (m, 1H), 6.5-6.9 (m, 1H), 5.8-6.2 (m, 1H), 3.8-4.3 (m, 3H)	475	B	

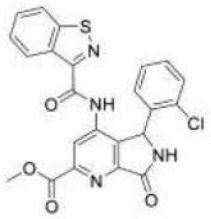
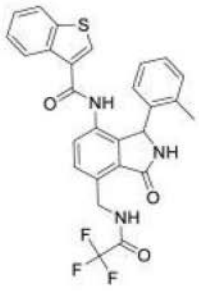
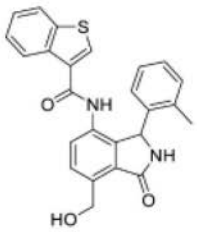
[0806]

I-216		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.2-10.7 (m, 1H), 9.1-9.5 (m, 1H), 8.3-8.5 (m, 1H), 7.6-8.0 (m, 2H), 7.3-7.4 (m, 2H), 7.0-7.2 (m, 1H), 6.5-6.8 (m, 1H), 5.5-6.3 (m, 2H)	513	A	
I-217		Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.1-10.3 (m, 1H), 8.8-8.9 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.6-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 2H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.8-6.9 (m, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.7-5.9 (m, 1H), 5.5-5.7 (m, 2H)	482	D	
I-218		Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.1-10.3 (m, 1H), 8.8-8.9 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.6-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 2H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.8-6.9 (m, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.7-5.9 (m, 1H), 5.5-5.7 (m, 2H)	482	A	A

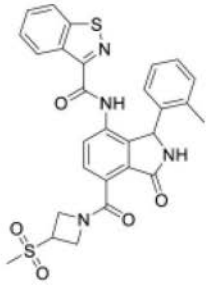
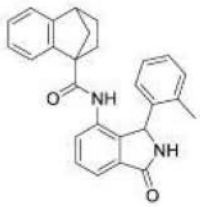
[0807]

I-219		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2C(=O)N1CC(C1)C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.20 (br s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.59 (d, 8.3 Hz, 1H), 8.30 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.88 (dd, 8.1, 2.2 Hz, 1H), 7.71-7.64 (m, 1H), 7.59 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.53 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.03-6.95 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.37 (t, 9.4 Hz, 1H), 4.23 (dd, 9.6, 6.2 Hz, 1H), 4.20-4.07 (m, 2H), 3.91-3.81 (m, 1H), 2.27 (br s, 3H)。	508.2	C	
I-220		Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.53 (br s, 1H) 9.14 (s, 1H) 8.33 (s, 1H) 8.00 (s, 1H) 7.85 - 7.94 (m, 2H) 7.65 - 7.74 (m, 2H) 7.62 (s, 1H) 7.47 (dd, J=8.72, 5.68 Hz, 1H) 7.19 (td, J=8.46, 2.53 Hz, 1H) 6.46 - 6.61 (m, 1H) 5.98 (s, 1H) 3.74 - 4.02 (m, 1H) 3.88 (s, 2H)	563.1	A	A
I-221		FC(F)(F)c1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.10 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.77 (d, 8.1 Hz, 1H), 8.39 (t, 4.4 Hz, 1H), 8.36 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.99 (dt, 15.6, 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.76-7.68 (m, 1H), 7.67-7.63 (m, 1H), 7.61 (dd, 11.0, 4.2 Hz, 1H), 7.53 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.18 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.09 (d, 7.7 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H)。	454.2	E	

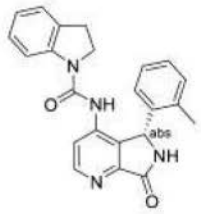
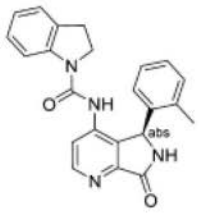
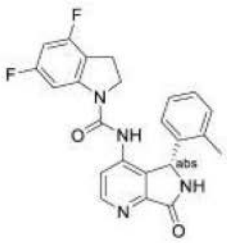
[0808]

I-222		COC(=O)c1cc(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c2C(NC(=O)c2n1)c1ccccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 8.70 (d, 7.9 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.33 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.70 (ddd, 8.3, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.67-7.52 (m, 1H), 7.33 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.23 (td, 7.9, 1.6 Hz, 1H), 7.15 (td, 7.4, 1.1 Hz, 1H), 6.40 (br s, 1H), 3.97 (s, 3H)。	479.2	B	
I-223		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1csc3ccccc13)ccc2CNC(=O)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.11-10.04 (m, 2H), 9.17 (s, 1H), 8.05-7.97 (m, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.55 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.42-7.37 (m, 3 H), 7.10 (td, 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.05-6.95 (m, 2H), 6.62 (br s, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.02 (d, 5.8 Hz, 2H), 2.20 (br s, 3H)。	524.2	B	
I-224		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1csc3ccccc13)ccc2CO	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.07 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.08-7.99 (m, 2H), 7.63 (d, 8.0 Hz, 2H), 7.53 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.43-7.35 (m, 2H), 7.09 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.03-6.94 (m, 2H), 6.62 (br s, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.04 (s, 2H), 2.19 (br s, 3H)。	429.3	A	

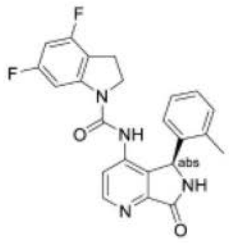
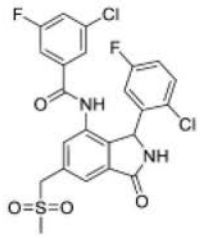
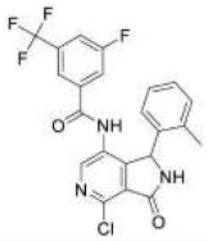
[0809]

I-225		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2C(=O)N1CC(C1)S(C)(=O)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.22 (br s, 1H), 9.26 (d, 5.2 Hz, 1H), 8.59 (d, 8.1 Hz, 1H), 8.30 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.89 (t, 8.1 Hz, 1H), 7.71-7.64 (m, 1H), 7.59 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.52 (dd, 8.1, 4.1 Hz, 1H), 7.06-6.95 (m, 2H), 6.92 (br s, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.43-4.32 (m, 2H), 4.23-4.19 (m, 2H), 4.06 (ddd, 13.1, 9.2, 3.5 Hz, 1H), 3.08 (d, 6.8 Hz, 3H), 2.27 (br s, 3H)。	561.3	B	
I-226		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C34CCC(C3)c3ccccc43)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.02 (br s, 1H), 8.99 (br s, 1H), 8.80 (br s, 2H), 7.67-7.53 (m, 6H), 7.23-7.10 (m, 6H), 7.09-6.91 (m, 6H), 6.85 (d, 7.2 Hz, 1H), 6.66-6.58 (m, 3H), 6.07 (s, 2H), 3.31 (dd, 11.4, 3.4 Hz, 2H), 2.29 (br. s, 6H), 1.93-1.84 (m, 2H), 1.81-1.76 (m, 1H), 1.76-1.64 (m, 3H), 1.44 (d, 8.7 Hz, 1H), 1.36 (d, 8.7 Hz, 1H), 1.22-1.14 (m, 1H), 1.14-1.08 (m, 1H), 1.08-0.99 (m, 2H)。光谱记录于 70℃ (343K)下。	409.4	D	

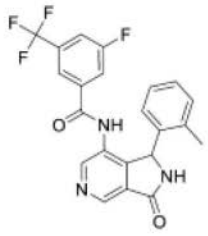
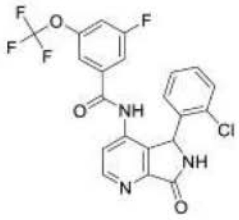
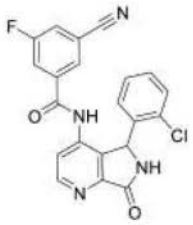
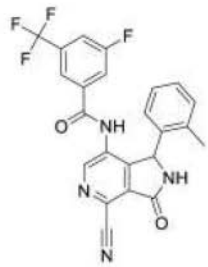
[0810]

I-227		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 8.83 (br s, 1H), 8.64 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.64 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.18-7.07 (m, 3H), 7.04-6.95 (m, 2H), 6.92 (t, 7.1 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.62-3.52 (m, 1H), 3.01-2.78 (m, 3H), 2.11 (br s, 3H)	385.2	B	
I-228		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 8.83 (br s, 1H), 8.64 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.64 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.18-7.07 (m, 3H), 7.04-6.95 (m, 2H), 6.92 (t, 7.1 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.62-3.52 (m, 1H), 3.01-2.78 (m, 3H), 2.11 (br s, 3H)	385.4	E	
I-229		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4c3cc(F)cc4F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.33 (s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 8.63 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.33 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.26 (d, 10.3 Hz, 1H), 7.12 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, 17.5, 7.5 Hz, 2H), 6.75 (td, 9.5, 2.2 Hz, 1H), 6.63-6.40 (m, 1H), 5.82 (s, 1H), 3.74-3.57 (m, 1H), 3.02-2.82 (m, 2H), 2.76 (ddd, 25.2, 16.0, 11.6 Hz, 1H), 2.13 (m, 3H)。	421.2	C	

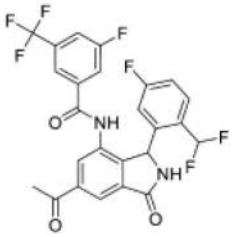
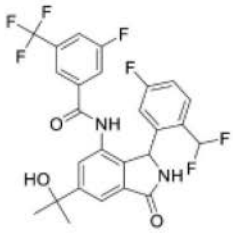
[0811]

I-230		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4c3cc(F)cc4F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.33 (s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 8.63 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.33 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.26 (d, 10.3 Hz, 1H), 7.12 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, 17.5, 7.5 Hz, 2H), 6.75 (td, 9.5, 2.2 Hz, 1H), 6.63-6.40 (m, 1H), 5.82 (s, 1H), 3.74-3.57 (m, 1H), 3.02-2.82 (m, 2H), 2.76 (ddd, 25.2, 16.0, 11.6 Hz, 1H), 2.13 (m, 3H)。	421.3	E	
I-231		CS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.84-3.03 (m, 3H), 3.97-4.15 (m, 1 H), 4.59-4.78 (m, 2H), 5.81-6.08 (m, 1H), 6.54-6.76 (m, 1H), 7.05-7.17 (m, 1H), 7.31-7.36 (m, 1H), 7.36-7.40 (m, 2H), 7.49-7.69 (m, 5H), 7.71-7.79 (m, 1H), 8.99-9.36 (m, 1 H), 10.24-10.55 (m, 1H)	525	A	
I-232		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2Cl		464.36	B	

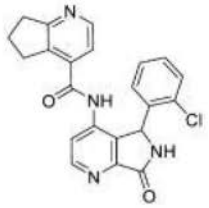
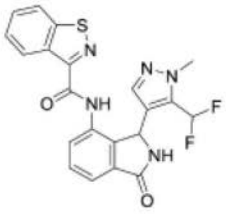
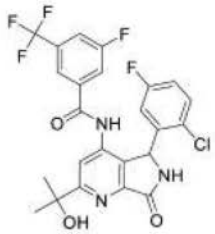
[0812]

I-233		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cncc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.91 (br d, 8.54 Hz, 1H), 7.53 (br d, 8.54 Hz, 1H), 7.40 (br s, 1H), 7.03-7.11 (m, 1H), 6.93-7.02 (m, 2H), 6.50-6.64 (m, 1H), 5.95 (br s, 1H), 2.01-2.33 (m, 3H)	430.45	B	
I-234		Fc1cc(OC(F)(F)F)cc(c1)C(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.48-10.87 (m, 1H), 9.35-9.58 (m, 1H), 8.77 (d, J =5.13 Hz, 1H), 7.65 (br d, J =8.79 Hz, 1H), 7.54 (d, J =5.37 Hz, 1H), 6.57-7.42 (m, 6H), 5.91-6.20 (m, 1H)。	466.3	D	
I-235		Fc1cc(cc(c1)C(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1Cl)C#N	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.49-10.99 (m, 1H), 9.46 (br s, 1H), 8.75 (d, J =5.13 Hz, 1H), 8.08 (br d, J =7.81 Hz, 1H), 7.46-7.75 (m, 3H), 6.63-7.39 (m, 4H), 5.86-6.20 (m, 1H)。	407.3	E	
I-236		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.99 (br s, 1H), 9.67 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.93 (br d, 8.30 Hz, 1H), 7.51 (br d, 8.79 Hz, 1H), 7.35 (br s, 1H), 7.05-7.12 (m, 1H), 6.93-7.03 (m, 2H), 6.61 (br s, 1H), 6.01 (s, 1H), 2.07-2.37 (m, 3H)	455.41	D	

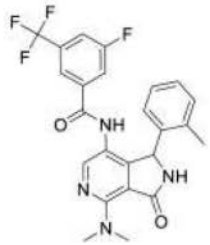
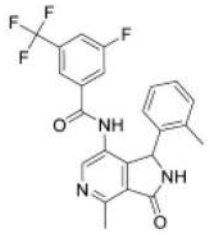
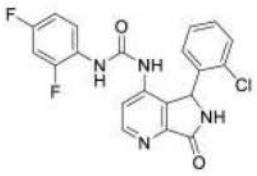
[0813]

I-237		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#N			A	
I-238		CC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.61 (s, 1 H) 9.33 (s, 1 H) 8.24 (d, J =1.52 Hz, 1 H) 8.07 (d, J =1.52 Hz, 1 H) 7.92 (br d, J =8.34 Hz, 1 H) 7.69 (br d, J =9.09 Hz, 1 H) 7.60 (s, 1 H) 7.49 (dd, J =8.84, 5.56 Hz, 1 H) 7.21 (td, J =8.40, 2.65 Hz, 2 H) 6.50 (br s, 1 H) 6.10 (s, 1 H) 2.71 (s, 3 H)。		A	
I-239		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.47 (s, 1 H) 9.10 (s, 1 H) 7.89 (br d, J =8.08 Hz, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.68 (br d, J =9.09 Hz, 1 H) 7.55 - 7.63 (m, 2 H) 7.47 (dd, J =8.59, 5.56 Hz, 1 H) 7.19 (td, J =8.46, 2.53 Hz, 1 H) 6.44 (br d, J =2.53 Hz, 1 H) 5.95 (s, 1 H) 5.31 (s, 1 H) 1.51 (s, 6 H)。		A	

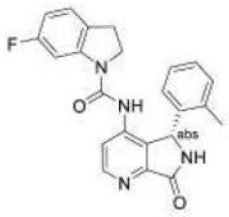
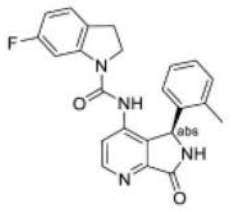
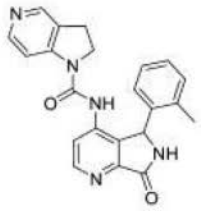
[0814]

I-240		Clc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3ccnc4CCCc34)c12	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.36-10.57 (m, 1H), 8.66-8.87 (m, 1H), 8.30-8.47 (m, 1H), 7.44-7.54 (m, 1H), 7.24-7.39 (m, 2H), 6.79-7.09 (m, 2H), 6.38-6.57 (m, 2H), 5.67-5.83 (m, 1H), 4.68-4.91 (m, 1H), 2.74-3.00 (m, 3H), 2.25-2.44 (m, 1H), 1.78-2.07 (m, 2H)。	405.3	E	
I-241		Cn1ncc(C2NC(=O)c3cccc(NC(=O)c4nsc5ccccc45)c23)c1C(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.23-10.40 (m, 1H), 8.83-9.08 (m, 1H), 8.61 (d, J =8.30 Hz, 1H), 8.31 (d, J =8.30 Hz, 1H), 7.80 (dd, J =1.22, 7.08 Hz, 1H), 7.49-7.73 (m, 4H), 6.90-7.32 (m, 2H), 6.08 (s, 1H), 3.67 (s, 3H)。	440.4	E	
I-242		CC(C)(O)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.86 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.97 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.75 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17-7.02 (m, 1H), 6.77 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 5.47 (s, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.51 (s, 3H)。	526.4	B	

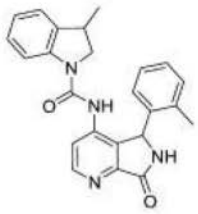
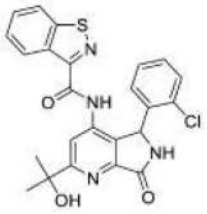
[0815]

I-243		CN(C)c1ncc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.86 (br d, 8.54 Hz, 1H), 7.48 (br d, 9.27 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.00-7.08 (m, 1H), 6.89-6.98 (m, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.74 (s, 1H), 3.19 (s, 3H), 2.11 (br s, 3H)	473.52	C	
I-244		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (br s, 1H), 9.16 (br s, 1H), 8.48-8.54 (m, 1H), 7.89 (br d, 8.30 Hz, 1H), 7.51 (br d, 8.54 Hz, 1H), 7.39 (br s, 1H), 7.03-7.10 (m, 1H), 6.91-7.02 (m, 2H), 6.58 (br s, 1H), 5.86 (br s, 1H), 3.29 (s, 3H), 2.83 (s, 3H)	444.45	B	
I-245		Fc1ccc(NC(=O)Nc2ccnc3C(=O)NC(c23)c2ccccc2Cl)c(F)c1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.39 (br s, 1H), 8.79 (br s, 2H), 8.63 (br d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.79-7.87 (m, 1H), 7.76 (br d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.46 (br d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.32-7.37 (m, 1H), 7.20-7.31 (m, 2H), 7.04 (br t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.76-6.91 (m, 1H), 6.10 ppm (br s, 1H)。	415.3	D	

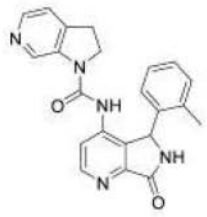
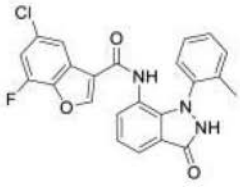
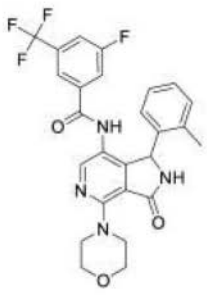
[0816]

I-246		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 8.95 (br s, 1H), 8.66 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.20-7.09 (m, 2H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.79-6.70 (m, 1H), 6.55(br s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.68-3.61 (m, 1H), 3.03-2.75 (m, 3H), 2.29-2.00 (br s, 3H)。	403.3	B	
I-247		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 8.95 (br s, 1H), 8.66 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.43-7.38 (m, 2H), 7.20-7.09 (m, 2H), 7.01-6.96 (m, 2H), 6.79-6.70 (m, 1H), 6.55(br s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.68-3.61 (m, 1H), 3.03-2.75 (m, 3H), 2.29-2.00 (br s, 3H)。	403.3	E	
I-248		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4cnccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.36 (s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 8.67 (d, 5.3 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.24 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.50 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.41 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.14 (td, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.01 (d, 7.7 Hz, 1H), 6.97 (t, 7.4 H, 1Hz), 6.55 (br s, 1H), 5.86 (s,1H), 370-3.63 (m, 1H), 3.11-2.79 (m, 3H), 2.16 (br s, 3H)。	386.3	E	

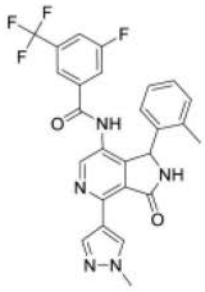
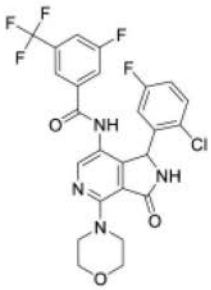
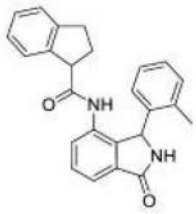
[0817]

I-249		CC1CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)NC(c23)c2ccccc2C)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 2H), 8.78 (br s, 1H), 8.67 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.64 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.40 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.17-7.05 (m, 6H), 7.03-6.87 (m, 6H), 6.49 (br s, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.79-3.65 (m, 2H), 3.25-3.08 (m, 2H), 2.99 (dd, 8.9, 5.9 Hz, 1H), 2.51 (dd, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 2.15 (br s, 6H), 1.09 (d, 7.6 Hz, 3H), 1.04 (d, 6.8 Hz, 3H)。	397.4	B	
I-250		CC(C)(O)c1cc(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c2C(NC(=O)c2n1)c1ccccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.40 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.65 (d, 8.1 Hz, 1H), 8.32 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.72-7.66 (m, 1H), 7.65-7.59 (m, 1H), 7.58-7.54 (m, 1H), 7.33 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.22 (td, 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.15 (td, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.31 (br s, 1H), 5.44 (s, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.52 (s, 3H)。	479.2	A	

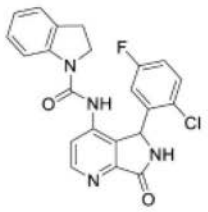
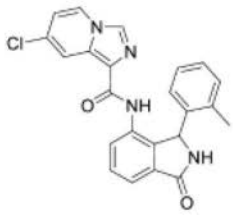
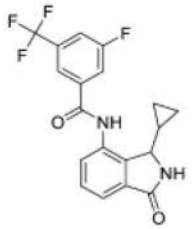
[0818]

I-251		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccncc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.67 (d, 5.3 Hz, 1H), 8.15 (d, 4.9 Hz, 1H), 7.39 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.24 (d, 4.7 Hz, 1H), 7.13 (td, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 6.97 (m,, 2H), 6.54 (br s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.71-3.55 (m, 1H), 3.09-2.77 (m, 3H), 2.11 (br s, 3H)。	386.4	E	
I-252		Cc1ccccc1-n1[nH]c(=O)c2cccc(NC(=O)c3coc4c(F)cc(Cl)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.15 (br s, 1H), 9.85 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.72 (dd, 8.0, 3.9 Hz, 1H), 7.59 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.53 (dd, 10.7, 1.9 Hz, 1H), 7.26 (d, 7.0 Hz, 1H), 7.14 (dd, 7.9, 7.4 Hz, 1H), 7.07 (dd, 7.7, 1.1 Hz, 1H), 6.97-6.92(m, 2H), 6.87 (td, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 2.06 (s, 3H)。	436.1	B	
I-253		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2N1CCOCC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.19 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.85 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.45 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.06-6.83 (m, 3H), 6.60 (s, J, 1H), 5.75 (s), 3.80-3.66 (m, 6H), 3.63-3.51 (m, 2H), 2.15 (s, 3H)。	515.3	D	

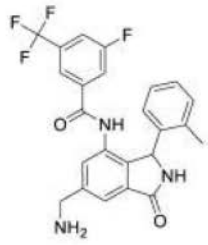
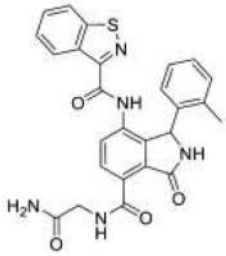
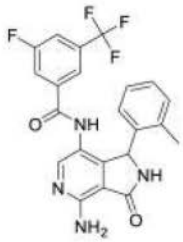
[0819]

I-254		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2-c1cnn(C)c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.24 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.87 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.49 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.08-7.01 (m, 1H), 7.0-6.90 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.33-2.00 (m, 60.5 Hz, 3H)。	510.2	B	
I-255		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2N1CCOCC1	1H NMR (400 MHz, CD3OD) 8.16 (s, 1H), 7.74-7.55 (m, 3H), 7.24 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 1H), 7.10-6.91 (m, 1H), 6.80-6.61 (bs, 1H), 6.03 (bs, 1H), 3.93-3.71 (m, 6H), 3.71-3.57 (m, 2H),	553.3	D	
I-256		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.87 (s, 0.6H), 9.85 (s, 0.4H), 9.01 (s, 0.4H), 8.98 (s, 0.6H), 7.65-7.53 (m, 2.4H), 7.47 (d, 1.2 Hz, 0.6H), 7.28-7.16 (m, 2.4H), 7.16-7.09 (m, 1.7H), 7.08-6.91 (m, 2H), 6.61 (d, 7.5 Hz, 0.4H), 6.45 (br s, 1.3H), 6.02 (s, 1H), 3.79-3.68 (m, 1H), 2.95-2.82 (m, 1H), 2.81-2.66 (m, 1H), 2.33 (br s, 1H), 2.16 (s, 2H), 2.06-1.94 (m, 1H), 1.94-1.82 (m, 1H)。	383.3	D	

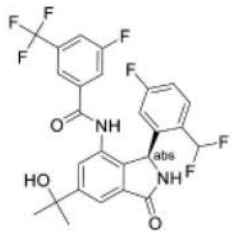
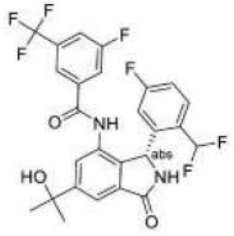
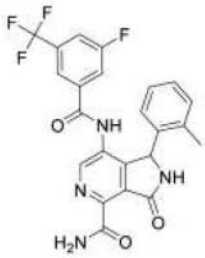
[0820]

I-257		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.37 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.67 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 7.14-7.07 (m, 1H), 6.92 (t, 7.1 Hz, 1H), 6.72 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 3.89-3.75 (m, 1H), 3.25-3.16 (m, 1H), 3.08-2.87 (m, 2H)	423.6	C	
I-258		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3ncn4ccc(Cl)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.52 (dd, 7.4, 0.8 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.03-7.98 (m, 2H), 7.56 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.09-7.02 (m, 2H), 7.01-6.94 (m, 2H), 6.69 (br. s, 1H), 6.15 (s, 1H), 2.35 (br. s, 3H)。	417.2	D	
I-259		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.16 (d, 9.2 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.62 (dd, 6.9, 2.1 Hz, 1H), 7.58-7.54 (m, 2H), 4.37 (d, 7.4 Hz, 1H), 0.84-0.74 (m, 1H), 0.42-0.24 (m, 3H), 0.16 (m, 1H)。	379.2	E	

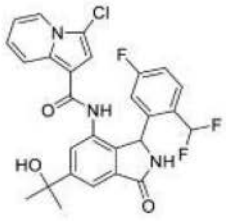
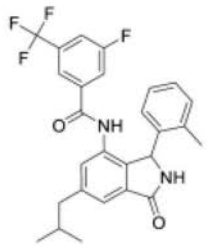
[0821]

I-260		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(CN)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, CD3OD) 7.89 (s, 1H), 7.67-7.65 (m, 2H), 7.40-7.37 (m, 2H), 7.13 (td, 1.2, 7.7 Hz, 1H), 7.04 (d, 7.5 Hz, 1H), 6.99 (br t, 6.0 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.29 (br s, 2H), 2.30 (br s, 3H)。	458.3	B	
I-261		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2C(=O)NCC(N)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (t, 5.8 Hz, 1H), 10.14 (br s, 1H), 9.66 (s, 1 H), 8.60 (d, 8.1 Hz, 1H), 8.31 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.05 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.68 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (ddd, 8.0, 7.0, 0.9 Hz, 1H), 7.18 (s, 1 H), 7.04-6.97 (m, 2H), 6.97-6.90 (m, 1 H), 6.70 (br s, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.90 (d, 6.2 Hz, 2H), 2.35 (br s, 3H)。	500.3	A	
I-262		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.03 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.90-8.00 (m, 1H), 7.79 (br d, 8.34 Hz, 1H), 7.41-7.52 (m, 1H), 7.36 (s, 1H), 6.97-7.04 (m, 1H), 6.84-6.95 (m, 2H), 6.58-6.75 (m, 3H), 5.73 (s, 1H), 1.97-2.19 (m, 3H)	445.35	B	

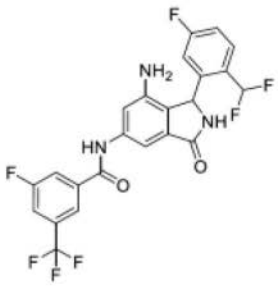
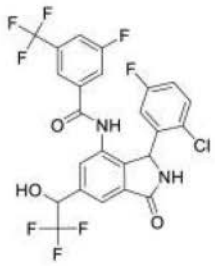
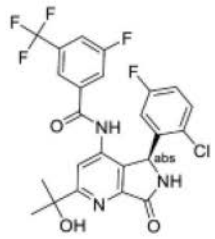
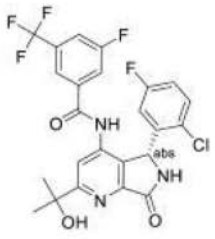
[0822]

I-263		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.47 (s, 1 H) 9.10 (s, 1 H) 7.89 (br d, J =8.08 Hz, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.68 (br d, J =9.09 Hz, 1 H) 7.55 - 7.63 (m, 2 H) 7.47 (dd, J =8.59, 5.56 Hz, 1 H) 7.19 (td, J =8.46, 2.53 Hz, 1 H) 6.44 (br d, J =2.53 Hz, 1 H) 5.95 (s, 1 H) 5.31 (s, 1 H) 1.51 (s, 6 H)。		E	
I-264		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.47 (s, 1 H) 9.10 (s, 1 H) 7.89 (br d, J =8.08 Hz, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.68 (br d, J =9.09 Hz, 1 H) 7.55 - 7.63 (m, 2 H) 7.47 (dd, J =8.59, 5.56 Hz, 1 H) 7.19 (td, J =8.46, 2.53 Hz, 1 H) 6.44 (br d, J =2.53 Hz, 1 H) 5.95 (s, 1 H) 5.31 (s, 1 H) 1.51 (s, 6 H)。		A	B
I-265		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2C(N)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.79-8.91 (m, 1H), 8.71 (br s, 1H), 7.90 (br d, 6.83 Hz, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.53 (br d, 9.03 Hz, 1H), 7.39 (br s, 1H), 6.94-7.12 (m, 2H), 6.52-6.65 (m, 1H), 5.95 (br s, 1H), 2.07-2.35 (m, 3H)	473.4	B	

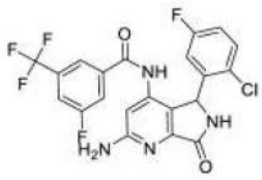
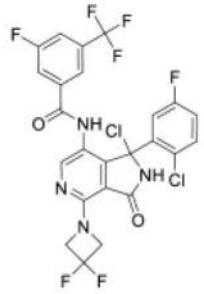
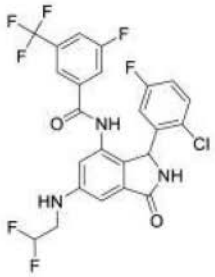
[0823]

I-266		CC(C)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.29 (d, 6.82 Hz, 6H), 2.17 (br d, 1.26 Hz, 3H), 3.02-3.14 (m, 1H), 5.85 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.87-6.99 (m, 2H), 7.01-7.09 (m, 1H), 7.33-7.41 (m, 2H), 7.49 (br d, 8.84 Hz, 1H), 7.55 (d, 1.26 Hz, 1H), 7.87 (br d, 8.59 Hz, 1H), 8.99 (s, 1H), 10.33 (s, 1H)	471.4	B	
I-267		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(Cl)n3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.67 (s, 1 H) 9.05 (s, 1 H) 8.15 - 8.28 (m, 2 H) 7.72 (d, J =1.52 Hz, 1 H) 7.62 (d, J =1.52 Hz, 1 H) 7.38 (dd, J =8.72, 5.68 Hz, 1 H) 7.07 - 7.24 (m, 4 H) 7.00 (td, J =6.95, 1.26 Hz, 1 H) 6.39 (br d, J =9.35 Hz, 1 H) 6.08 (s, 1 H) 5.27 (s, 1 H) 1.51 (s, 6 H)。		A	
I-268		CC(C)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 0.91 (dd, 6.57, 1.26 Hz, 6H), 1.91 (tt, 13.45, 6.63 Hz, 1H), 2.04-2.24 (m, 2H), 2.51-2.70 (m, 3H), 5.85 (br s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.90-7.07 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.36 (br s, 1H), 7.42-7.50 (m, 2H), 7.86 (br d, 8.59 Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 10.30 (s, 1H)	485.4	A	

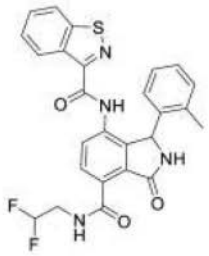
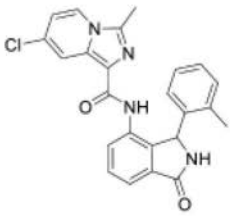
[0824]

I-269		Nc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1C(F)F			E	
I-270		OC(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.44 (dt, 13.07, 6.47 Hz, 1H), 5.97 (br s, 1H), 7.05-7.15 (m, 2H), 7.30 (dd, 8.84, 5.31 Hz, 1H), 7.60-7.68 (m, 2H), 7.74 (br d, 8.59 Hz, 1H), 7.82 (br d, 4.29 Hz, 1H), 7.93 (br d, 8.34 Hz, 1H), 9.19 (br s, 1H), 10.57 (br d, 8.34 Hz, 1H)	565	A	
I-271		CC(C)(O)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.86 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17 - 7.02 (m, 1H), 6.77 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 5.47 (s, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.51 (s, 3H)。	526.4	D	
I-272		CC(C)(O)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.86 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17 - 7.02 (m, 1H), 6.77 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 5.47 (s, 1H), 1.56 (s, 3H), 1.51 (s, 3H)。	526.4	B	

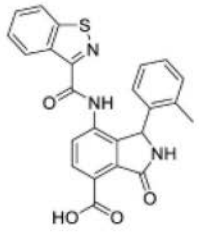
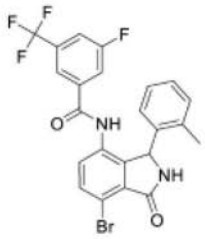
[0825]

I-273		Nc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.47 (s, 1H), 9.14 (br s, 1H), 7.94 (br d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.67 (br d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.31 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.76-6.89 (m, 1H), 6.41-6.67 (m, 3H), 5.83 (br s, 1H)。	483.4	B	
I-274		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1(Cl)NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2N1CC(F)(F)C1	1H NMR (400 MHz, CD3OD) 8.71 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.77 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.68-7.58 (m, 2H), 7.49-7.32 (m, 1H), 7.14-6.97 (m, 1H), 3.82-3.56 (m, 4H)。	593.1	D	
I-275		FC(F)CNc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.49-3.66 (m, 2H), 5.82 (br s, 1H), 5.98-6.31 (m, 2H), 6.52 (br t, 6.35 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.94 (d, 1.71 Hz, 1H), 7.05 (td, 8.36, 3.05 Hz, 1H), 7.27 (dd, 8.79, 5.13 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.69 (br d, 8.79 Hz, 1H), 7.90 (br d, 8.30 Hz, 1H), 8.92 (br s, 1H), 10.29 (s, 1H)	546.26	A	

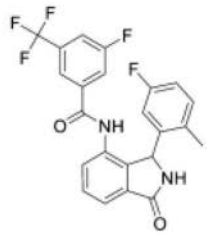
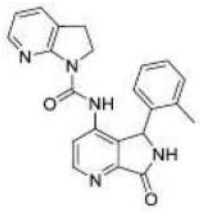
[0826]

I-276		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2C(=O)NCC(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.78 (t, 5.5 Hz, 1H), 10.09 (s, 1H), 9.91 (s, 1H), 8.60 (d, 8.3 Hz, 1H), 8.38 (d, 8.4 Hz, 1H), 8.33-8.29 (m, 1H), 8.08 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.68 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (ddd, 8.0, 7.0, 0.9 Hz, 1H), 7.05-7.00 (m, 2H), 6.98-6.90 (m, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.26 (s, 1H), 6.23 (tt, 55.7, 3.7 Hz, 1H), 3.85 (tdd, 16.4, 5.5, 4.0 Hz, 2H), 2.29 (br s, 3H)。	507.2	A	
I-277		Cc1nc(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2ccccc2C)c2cc(Cl)ccn12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.33 (dd, 7.6, 0.5 Hz, 1H), 8.17 (dd, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.98 (dd, 2.1, 0.7 Hz), 7.59-7.50 (m, 2H), 7.17 (br. d, 7.4 Hz, 1H), 7.14-7.08 (m, 1H), 7.03 (br. t, 7.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, 7.5, 2.1 Hz, 1H), 6.72 (br. s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.61 (s, 3H), 2.45 (br. s, 3H)。	431.3	E	

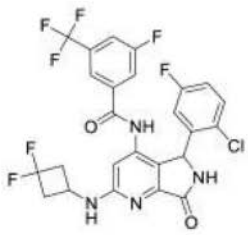
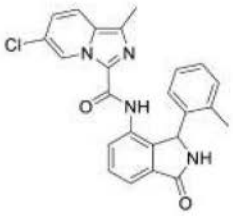
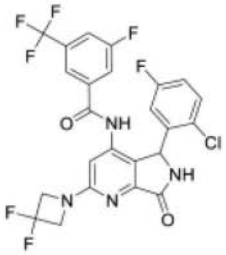
[0827]

I-278		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2C(O)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.31 (br s, 1H), 8.61 (d, 8.1 Hz, 1 H), 8.31 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.28 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.10 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.68 (ddd, 8.2, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.63-7.57 (m, 1H), 7.43-7.27 (m), 7.11-7.02 (m , 2 H), 6.96 (d, 6.1 Hz, 1H), 6.85 (br s, 1H), 6.38 (s, 1H), 2.39 (br s, 3H)。	444.2	C	
I-279		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2Br	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.37 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.89 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.79 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.46 (8.4 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.07 (td, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03-6.91 (m, 2H), 6.53 (br s, 1H), 5.87 (s, 1H), 2.22 (br s, 3H)。	507.2	B	
I-280		CC(O)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.84 (br s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.08 -7.84 (m, 1H), 7.85-7.70 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.78 (br s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.61 (br s, 1H), 4.96-4.76 (m, 1H), 1.46 (d, 6.5 Hz, 1.5H), 1.42 (d, 6.6 Hz, 1.5H)。	512.2	B	

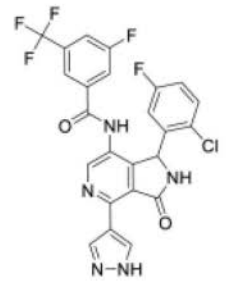
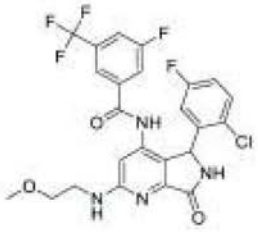
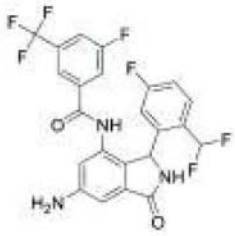
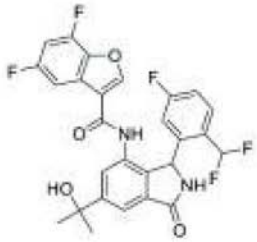
[0828]

I-281		Cc1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.70 (m, 1H), 7.65 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.60 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.52 (dd, 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.02 (dd, 8.5, 6.0 Hz, 1H), 6.89 (td, 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.35 (br s, 1H), 5.85 (s, 1H), 2.01 (br s, 3H)。	445.3	B	
I-282		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)N3CCc4cccnc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.04 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 8.68 (d, 5.9 Hz, 1H), 8.41 (d, 5.6 Hz, 1H), 7.59 (d, 6.4 Hz, 1H), 7.46 (br s, 1H), 7.32 (d, 10.7,1H), 7.17 (t, 7.2 Hz, 1H), 7.01 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, 7.1, 5.7 Hz, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.96 (t, 8.6 Hz, 2H), 3.02 (t, 8.6 Hz, 2H), 2.64 (br s, 3H)。	386.3	D	
I-283		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2ccc(F)c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.53 (s, 1H), 7.83 (dd, 8.4, 4.6 Hz, 1H), 7.64 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.59-7.40 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 7.10 (td, 8.9, 2.8 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	499.2	C	

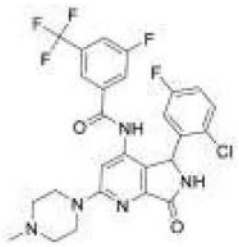
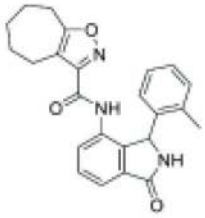
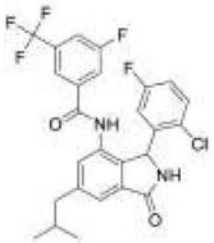
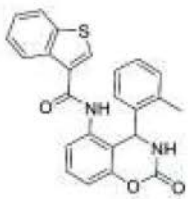
[0829]

I-284		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(NC3CC(F)(F)C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (br s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 7.93 (br s, 1H), 7.68 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.58 (br s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.85-6.45 (m, 2H), 5.84 (br s, 1H), 4.38-4.15 (m, 1H), 3.13-2.88 (m, 2H), 2.65-2.52 (m, 2H)。	573.2	A	
I-285		Cc1nc(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2ccccc2C)n2cc(Cl)ccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.60 (s, 1H), 9.24 (dd, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.94 (dd, 6.1, 2.8 Hz, 1H), 7.86 (dd, 9.5, 0.9 Hz, 1H), 7.61-7.57 (m, 2H), 7.10 (dd, 9.6, 1.7 Hz, 1H), 7.07-7.00 (m, 2H), 6.98-6.92 (m, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.34 (br s, 3H)。	431.2	E	
I-286		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC(F)(F)C1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.72 (br s, 1H), 9.30 (br s, 1H), 7.94 (d, 6.5 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17-6.97 (m, 1H), 6.94-6.56 (m, 2H), 5.91 (br s, 1H), 4.65-4.33 (m, 4H)。	559.3	A	

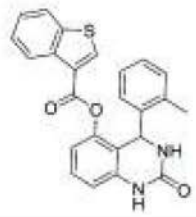
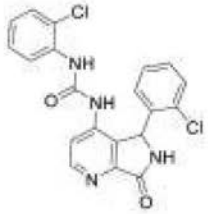
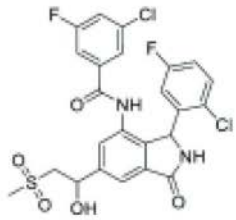
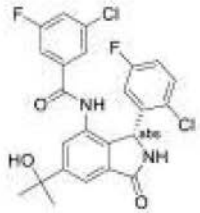
[0830]

I-287		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2-c1cn[nH]c1	1H NMR (400 MHz, CD3OD) 8.80 (s, 1H), 8.92-8.44 (bs, 2H), 8.57 (s, 1H), 7.71-7.62 (m, 3H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.99 (td, 7.9, 3.0 Hz, 1H), 6.83-6.65 (bs, 1H), 6.30-6.02 (bs, 1H)。	534.2	B	
I-288		COCCNc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.49 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (br s, 1H), 7.07 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.82 (br s, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.82 (br s, 1H), 3.60 - 3.44 (m, 4H), 3.30 (s, 3H)。	541.2	B	
I-289		Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d6) δ 10.21 (s, 1H) 8.89 (s, 1H) 7.88 (br d, J=8.24 Hz, 1H) 7.61 (br d, J=8.85 Hz, 1H) 7.38 - 7.58 (m, 2H) 7.15 (td, J=8.31, 2.29 Hz, 1H) 6.86 (d, J=1.83 Hz, 1H) 6.69 (d, J=1.22 Hz, 1H) 6.50 (br s, 1H) 5.77 (br s, 1H) 5.66 (s, 2H)	498.1	A	A
I-290		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2coc3c(F)cc(F)cc23)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.28 (s, 1 H) 9.11 (s, 1 H) 8.46 (s, 1 H) 7.78 (s, 1 H) 7.60 (d, J =1.22 Hz, 1 H) 7.36 - 7.49 (m, 2 H) 7.16 (td, J =8.31, 2.29 Hz, 1 H) 6.42 (br s, 1 H) 6.03 (s, 1 H) 5.31 (s, 1 H) 1.51 (s, 6 H)。		A	

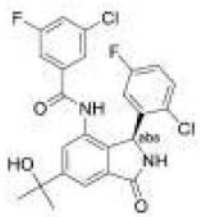
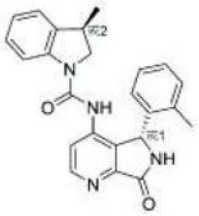
[0831]

I-291		CN1CCN(CC1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.63 (br s, 1H), 9.22 (br s, 1H), 8.34 (br s, 1H), 7.93 (br d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.71 (br d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (br dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.06 (td, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.92 (br s, 1H), 6.63-6.79 (m, 1H), 5.87 (br s, 1H), 3.47-3.66 (m, 4H), 2.32-2.47 (m, J = 4.6 Hz, 3H), 2.24 (s, 3H)。	566.5	B	
I-292		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3noc4CCCCCc34)c12		402.4	E	
I-293		CC(C)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 0.71-1.13 (m, 6H), 1.91 (dt, 13.36, 6.62 Hz, 1H), 2.55-2.67 (m, 2H), 5.92 (br s, 1H), 7.07 (td, 8.36, 3.05 Hz, 1H), 7.18-7.37 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.72 (br d, 9.03 Hz, 1H), 7.92 (br d, 8.54 Hz, 1H), 9.06 (br s, 1H), 10.44 (s, 1H)	523.4	A	
I-294		Cc1ccccc1C1NC(=O)Oc2cccc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12			B	

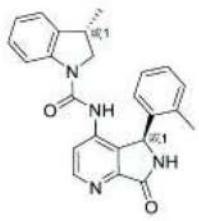
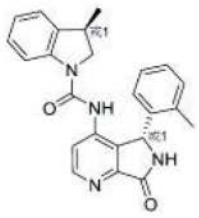
[0832]

I-295		Cc1ccccc1C1NC(=O)Nc2cccc(OC(=O)c3csc4ccccc34)c12			D	
I-296		Clc1ccccc1NC(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.40 (br s, 1H), 9.25 (br s, 1H), 8.65 (br d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.47 (br s, 1H), 7.87 (br d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (br d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.44 (br d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.27-7.36 (m, 2H), 7.22 (br t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.04-7.11 (m, 1H), 6.81-6.95 (m, 1H), 6.15 (br s, 1H)。	413.3	D	
I-297		CS(=O)(=O)CC(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 2.89-3.11 (m, 3H), 3.56-3.86 (m, 1H), 5.06-5.29 (m, 1H), 5.79-6.06 (m, 1H), 6.12-6.28 (m, 1H), 6.54-6.72 (m, 1H), 7.00-7.21 (m, 1H), 7.26-7.44 (m, 2H), 7.48-7.96 (m, 4H), 8.93-9.42 (m, 2H), 10.18-10.55 (m, 1H)	555	B	
I-298		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.3-10.4 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.3-7.5 (m, 3H), 7.1-7.2 (m, 1H), 6.3-6.9 (m, 1H), 5.6-6.2 (m, 1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 6H)	492	A	A

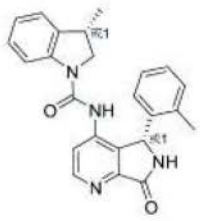
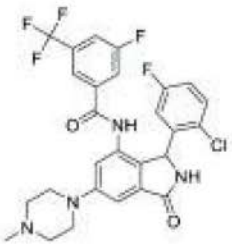
[0833]

I-299		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz DMSO-d6) 10.3-10.4 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.3-7.5 (m, 3H), 7.1-7.2 (m, 1H), 6.3-6.9 (m, 1H), 5.6-6.2 (m, 1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 6H)	492	E	
I-300		C[C@H]1CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@H](c23)c2ccccc2C)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 2H), 8.78 (br s, 1H), 8.67 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.64 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.40 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.17-7.05 (m, 6H), 7.03-6.87 (m, 6H), 6.49 (br s, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.79-3.65 (m, 2H), 3.25-3.08 (m, 2H), 2.99 (dd, 8.9, 5.9 Hz, 1H), 2.51 (dd, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 2.15 (br s, 6H), 1.09 (d, 7.6 Hz, 3H), 1.04 (d, 6.8 Hz, 3H)	398.5	B	

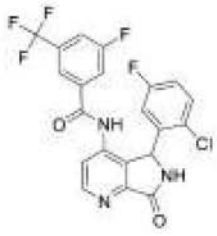
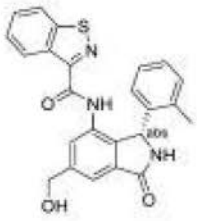
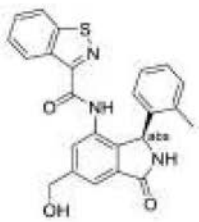
[0834]

I-301		C[C@@H]1CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@@H](c23)c2ccccc2C)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 2H), 8.78 (br s, 1H), 8.67 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.64 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.40 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.17-7.05 (m, 6H), 7.03-6.87 (m, 6H), 6.49 (br s, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.79-3.65 (m, 2H), 3.25-3.08 (m, 2H), 2.99 (dd, 8.9, 5.9 Hz, 1H), 2.51 (dd, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 2.15 (br s, 6H), 1.09 (d, 7.6 Hz, 3H), 1.04 (d, 6.8 Hz, 3H)	398.5	C	
I-302		C[C@H]1CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@H](c23)c2ccccc2C)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 2H), 8.78 (br s, 1H), 8.67 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.64 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.40 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.17-7.05 (m, 6H), 7.03-6.87 (m, 6H), 6.49 (br s, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.79-3.65 (m, 2H), 3.25-3.08 (m, 2H), 2.99 (dd, 8.9, 5.9 Hz, 1H), 2.51 (dd, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 2.15 (br s, 6H), 1.09 (d, 7.6 Hz, 3H), 1.04 (d, 6.8 Hz, 3H)	398.5	C	

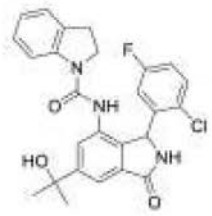
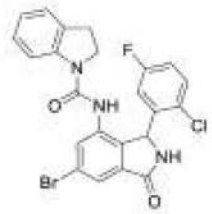
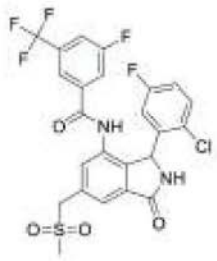
[0835]

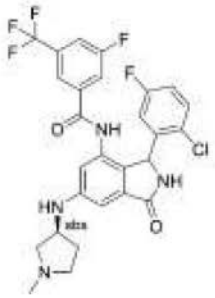
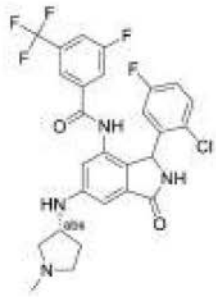
I-303		C[C@@H]1CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@H](c23)c2ccccc2C)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 2H), 8.78 (br s, 1H), 8.67 (br s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.64 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.40 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.17-7.05 (m, 6H), 7.03-6.87 (m, 6H), 6.49 (br s, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.79-3.65 (m, 2H), 3.25-3.08 (m, 2H), 2.99 (dd, 8.9, 5.9 Hz, 1H), 2.51 (dd, 10.0, 6.7 Hz, 1H), 2.15 (br s, 6H), 1.09 (d, 7.6 Hz, 3H), 1.04 (d, 6.8 Hz, 3H)	398.5	E	
I-304		CN1CCN(CC1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.87 (br s, 2 H), 3.02-3.25 (m, 3H), 3.53 (br s, 2H), 3.98 (br d, 4.15 Hz, 2H), 5.73 - 6.03 (m, 2H) 6.53 (br s, 1H), 7.00-7.19 (m, 2H), 7.22-7.40 (m, 2H), 7.60-7.80 (m, 2H) 7.95 (br d, 8.30 Hz, 1H) 9.07 (br s, 1H) 9.69 (br s, 1H) 10.41 (s, 1H)	565.36	A	

[0836]

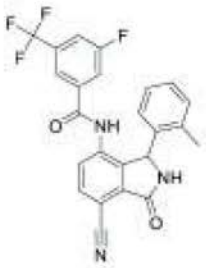
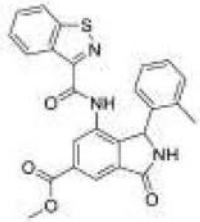
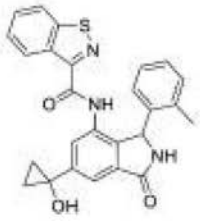
I-305		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.75 (br s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.75 (d, 4.4 Hz, 1H), 7.94 (d, 7.0 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.35 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 7.02-6.55 (br s, 1H), 6.06-5.92 (br s, 1H)	468.2	B	
I-306		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(CO)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.55 (d, 7.8 Hz, 1H), 8.29 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.66 (t, 7.2 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.02-6.95 (m, 2H), 6.91 (t, 6.5 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.45 (s, 1H), 4.65 (s, 2H), 2.25 (br s, 3H)。	430.3	A	
I-307		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cc(CO)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.56 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.29 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.78 (d, 0.9 Hz, 1H), 7.67 (ddd, 8.2, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.57 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.02-6.95 (m, 2H), 6.91 (t, 6.6 Hz, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.46 (t, 5.7 Hz, 1H), 4.65 (d, 5.1 Hz, 2H), 2.26 (br s, 3H)。	430.3	D	

[0837]

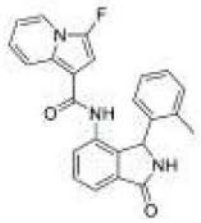
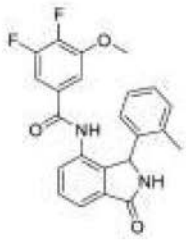
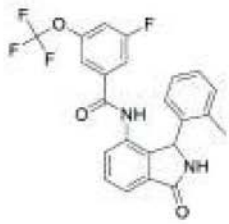
I-308		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)N2CCc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.99 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.71 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.49 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20-7.11 (m, 2H), 7.09 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.88 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.54 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.25 (br s, 1H), 3.93-3.83 (m, 1H), 3.09-2.93 (m, 3H), 1.49 (s, 6H)。	480.5	A	
I-309		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.74-7.64 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.37 (dd, 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.22-7.05 (m, 3H), 6.90 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 3.80 (dd, 17.2, 9.7 Hz, 1H), 3.27-3.13 (m, 1H), 3.10-2.92 (m, 2H)	500.1	A	
I-310		CS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.74 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 4.72 (s, 2H), 2.98 (s, 3H)。	559	A	

	I-311		CN1CC[C@@H](C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 (s, 1H), 8.91 (br. s, 1H), 7.92 (dt, 8.4 及 1.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.4 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (t, 1.7 Hz, 1H), 6.68 - 6.64 (m, 1H), 6.36 (d, 6.6 Hz, 1H), 5.82 (br. s, 1H), 3.96-3.89 (m, 1H), 2.76-2.72 (m, 1H), 2.64-2.59 (m, 1H), 2.43-2.36 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.27-2.20 (m, 1H), 1.67-1.58 (m, 1H)。	565.4	A	
[0838]	**I-312**		CN1CC[C@H](C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.27 (s, 1H), 8.91 (br s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.92 (dt, 8.4 及 1.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.77 (t, 1.7 Hz, 1H), 6.71-6.59 (m, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.37 (d, 6.6 Hz, 1H), 5.82 (br. s, 1H), 3.98-3.90 (m, 1H), 2.77 (ddd, 9.1, 6.7, 2.4 Hz, 1H), 2.69-2.57 (m, 1H), 2.47-2.39 (m, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.27-2.20 (m, 1H), 1.68-1.59 (m, 1H)。	565.3	A	

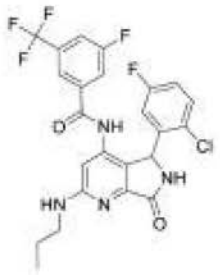
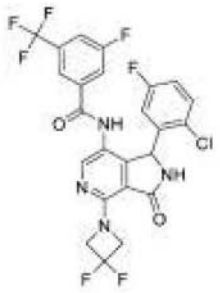
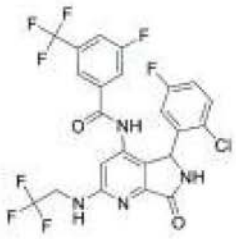
[0839]

I-313		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (br s, 1H), 9.48 (s, 1H), 8.08 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.90 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.49 - 7.43 (m, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.08 (td, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.01 (d, 7.2 Hz, 1H), 6.97 (t, 7.3 Hz, 1H), 6.52 (br s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.28 (s, 3 H)。	454.2	B	
I-314		COC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.62 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.45 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.31 (dt, 8.2, 0.8 Hz, 1H), 8.13 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.68 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (ddd, 8.1, 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.02-6.98 (m, 2H), 6.96-6.87 (m, 2H), 6.22 (br s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.26 (br s, 3H)。	458.3	C	
I-315		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)C1(O)CC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.13 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.56 (d, 8.1 Hz, 1H), 8.28 (dd, 5.0, 4.1 Hz, 1H), 7.66 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.64 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.57 (ddd, 8.1, 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.49 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.01-6.85 (m, 3H), 6.67 (brs, 1H), 6.18 (s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 2.23 (br s, 3H), 1.24-1.16 (m, 2H), 1.09-1.03 (m, 2H)。	456.3	A	

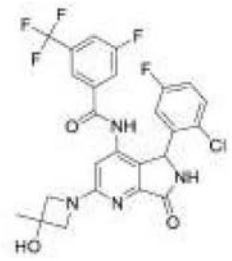
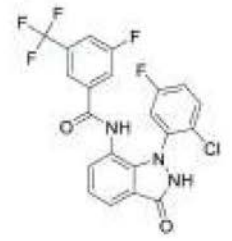
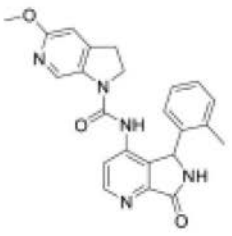
[0840]

I-316		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(F)n4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.09 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.93 (d, 7.0 Hz, 1H), 7.88 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.66-7.54 (m, 3H), 7.19-7.08 (m, 3H), 7.05 (t, 7.6 Hz, 1H), 6.99 (ddd, 9.3, 6.6, 1.0 Hz, 1H), 6.83 (td, 6.9, 1.2 Hz, 1H), 6.06 (br s, 1H), 5.94 (d, 3.1 Hz, 1H), 2.15 (br s, 3H)	400.1	C	
I-317		COc1cc(cc(F)c1F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.14 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.67 (dd, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.53 (dd, 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.03 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.00-6.96 (m, 2H), 6.94-6.89 (mt, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.92 (s, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.19 (br. s, 3H)。	409.2	C	
I-318		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(F)cc(OC(F)(F)F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.29 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 7.68 (dd, 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.61 (mt, 1H, 1H), 7.53 (dd, 7.6, 0.7 Hz, 1H), 7.19 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.11 (br. s, 1H), 7.07 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.00 (d, 7.0 Hz, 1H), 6.95 (br. t, 7.2 Hz, 1H), 6.55 (br. s, 1H), 5.90 (s, 1H), 2.19 (br. s, 3H)。	445.2	C	

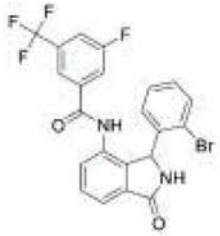
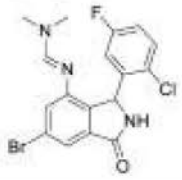
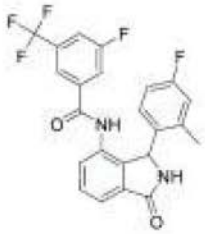
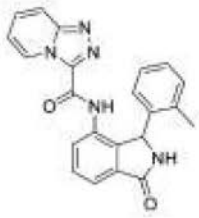
[0841]

I-319		CCCNc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (br s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 7.93 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.67 (d, 9.4 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (br s, 1H), 7.06 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.74 (br s, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.82 (br s, 1H), 3.28-3.25 (m, 2H), 1.59 (sx, 7.4 Hz, 2H), 0.95 (t, 7.4 Hz, 3H)。	525.2	A	
I-320		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2N1CC(F)(F)C1	1H NMR (400 MHz, CD_3CN) 8.46 (br s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.66-7.58 (m, 3H), 7.23 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.05 (br s, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.76 (br s, 1H), 6.05 (br s, 1H), 4.80-4.31 (m, 4H)。	559.2	B	
I-321		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(NCC(F)(F)F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.38 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.93 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.73-7.66 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (ddd, 8.7, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.75 (br s, 1H), 5.85 (br s, 1H), 4.43-4.16 (m, 2H)。	565.1	A	

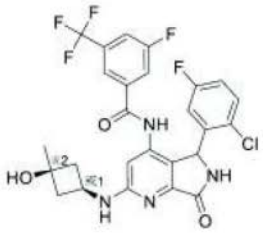
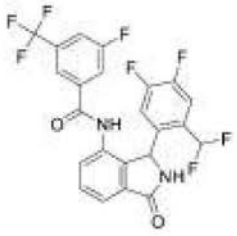
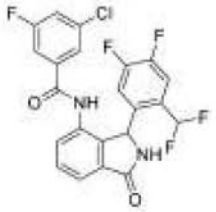
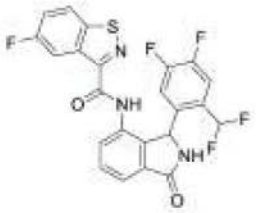
[0842]

I-322		CC1(O)CN(C1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.10-7.84 (m, 1H), 7.70 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.45-7.22 (m, 1H), 7.07 (t, 7.9 Hz, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.61-6.30 (m, 1H), 5.87 (br s, 1H), 5.66 (s, 1H), 3.94-3.85 (m, 4H), 1.47 (s, 3H)。	553.2	B	
I-323		Fc1ccc(Cl)c(c1)-n1[nH]c(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.43 (br s, 1H), 10.42 (s, 1H), 7.92 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.37 (dd, 8.8, 5.6 Hz, 1H), 7.30 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.25 (dd, 9.0, 2.9 Hz, 1H), 7.20 (t, 7.6 Hz, 1H), 6.97 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H)。	466.2	D	
I-324		COc1cc2CCN(C(=O)Nc3ccnc4C(=O)NC(c34)c3ccccc3C)c2cn1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.37 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.65 (d, 5.4 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.39 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.14 (td, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.03-6.94 (m, 2H), 6.68 (s, 1H), 6.54 (br s, 1H), 5.89 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.65-3.55 (m, 1H), 3.02-2.78 (m, 3H), 2.13 (br s, 3H)	416.3	E	

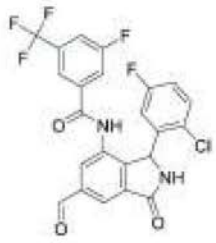
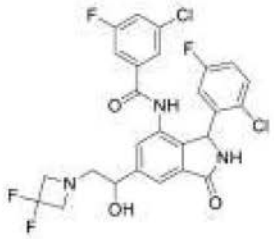
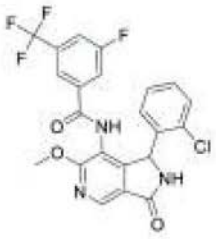
[0843]

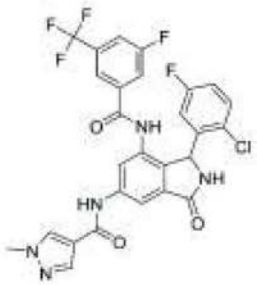
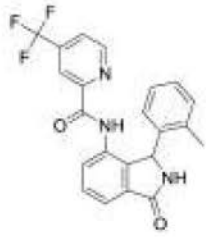
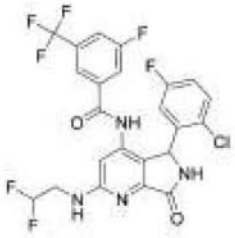
I-325		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1Br	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.74-7.59 (m, 3H), 7.54 (s, 1H), 7.48 (d, 6.7 Hz, 1H), 7.42 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.24-7.08 (m, 2H, 6.56 (br s, 1H), 6.15 (br s, 1H)。	493.3	B	
I-326		CN(C)\C=N\c1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl			E	
I-327		Cc1cc(F)ccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.52 (s, 1H), 7.74 (dd, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.64-7.62 (m, 3H), 7.57 (dd, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.47 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.78 (dd, 9.9, 2.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 2.22 (s, 3H)。	445.3	C	
I-328		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nnc4ccccn34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)-10.61 (br. s, 1H), 9.07 (dt, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.98 (dt, 9.3, 1.1 Hz, 1H), 7.69 (dd, 2.7, 1.2 Hz, 1H), 7.67 (dd, 3.0, 1.2 Hz, 1H), 7.64-7.58 (m, 2H), 7.24 (td, 6.9, 1.1 Hz, 1H), 6.93-6.86 (m, 2H), 6.82 (br. s, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.09 (s, 1H), 2.19 (br. s, 3H)。	384.3	E	

[0844]

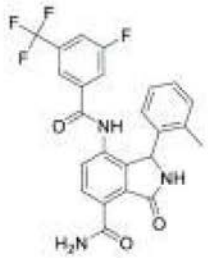
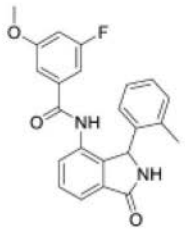
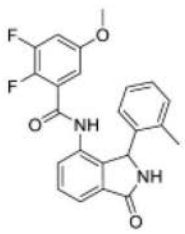
I-329		C[C@@]1(O)C[C@@H](C1)Nc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.67 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.34 (br s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.82 (br s, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.04-3.77 (m, 1H), 2.40 (dd, 11.0, 7.2 Hz, 2H), 2.03-1.87 (m, 2H), 1.30 (s, 3H)。	567.3	B	
I-330		FC(F)c1cc(F)c(F)cc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.47 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.87-8.05 (m, 3H), 7.64-7.77 (m, 2H), 7.42-7.58 (m, 2H), 6.64-7.38 (m, 2H), 5.96 (s, 1H)。	501.4	A	
I-331		FC(F)c1cc(F)c(F)cc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.31 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.61-7.79 (m, 3H), 7.47-7.58 (m, 2H), 7.29-7.38 (m, 2H), 6.59-7.24 (m, 2H), 5.90-6.01 (m, 1H)。	467.4	B	
I-332		FC(F)c1cc(F)c(F)cc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3nsc4ccc(F)cc34)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.36 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.37 (br dd, J =4.88, 9.03 Hz, 1H), 8.20 (br dd, J =2.20, 9.52 Hz, 1H), 6.95-7.98 (m, 6H), 6.65-6.91 (m, 1H), 5.97-6.17 (m, 1H)。	490.4	A	

[0845]

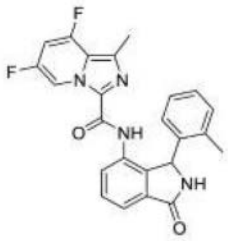
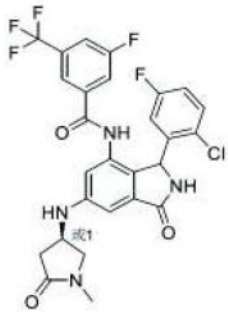
I-333		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(C=O)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.67 (s, 1H), 10.08-10.21 (m, 1H), 9.26-9.52 (m, 1H), 8.18-8.32 (m, 1H), 7.88-7.89 (m, 1H), 7.84-8.09 (m, 1H), 7.63-7.79 (m, 1H), 7.56-7.82 (m, 1H), 7.25-7.38 (m, 1H), 6.98-7.15 (m, 1H), 5.90-6.23 (m, 2H)。	495.3	A	
I-334		OC(CN1CC(F)(F)C1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.3-10.5 (m, 1H), 8.9-9.3 (m, 1H), 8.3-8.5 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.2-7.6 (m, 3H), 7.0-7.2 (m, 1H), 6.5-6.8 (m, 1H), 5.8-6.2 (m, 2H), 5.4-5.6 (m, 1H), 4.4-4.9 (m, 2H), 3.5-3.8 (m, 3H), 2.7-3.0 (m, 2H)	568	B	
I-335		COc1ncc2C(=O)NC(c2c1NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)c1ccccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.24 (s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.91 (br d, 8.30 Hz, 1H), 7.63 (br d, 8.79 Hz, 1H), 7.58 (br s, 1H), 7.19-7.31 (m, 2H), 7.03-7.17 (m, 1H), 6.60 (br s, 1H), 5.87-6.02 (m, 1H), 3.97 (s, 3H)	480.42	E	

	I-336		Cn1cc(cn1)C(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.91 (s, 3H), 5.81-6.04 (m, 2H), 7.08 (td, 8.36, 3.05 Hz, 1H), 7.31 (dd, 8.91, 5.25 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.73 (br d, 8.79 Hz, 1H), 7.91-7.99 (m, 2H), 8.03-8.10 (m, 2H), 8.36 (s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 10.16 (s, 1H), 10.52 (s, 1H)	590.28	A	
[0846]	**I-337**		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(ccn3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.07 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.83 (d, 7.1 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.06-8.00 (m, 2H), 7.67-7.58 (m, 2H), 7.13-7.02 (m, 2H), 7.01-6.95 (m, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.08 (s, 1H), 2.26 (br s, 3H)。	412.3	E	
	I-338		FC(F)CNc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 7.96 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.67 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.55 (br s,2H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.18 (tt, 56.5, 4.0 Hz, 1H), 5.86 (br s, 1H), 4.09-3.55 (m, 2H)。	547.2	A	

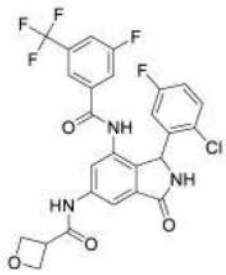
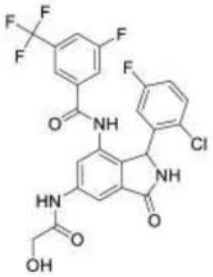
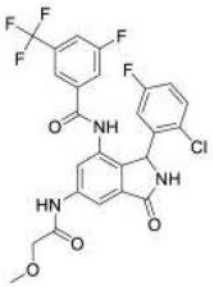
[0847]

I-339		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2C(N)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.73 (s, 1H), 10.48 (br s, 1H), 9.80 (s, 1H), 8.33 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.90 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (d, 8.3 Hz,1H), 7.47 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.09 (td, 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.01 (d, 7.3 Hz, 1 H), 6.99-6.93 (m, 1H), 6.47 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 2.30 (br s, 3H)。	472.3	B	
I-340		COc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.07 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.65 (dd, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.60 (t, 7.5 Hz, 1), 7.53 (dd, 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.04 (br. d, 7.0 Hz, 1H), 6.99 (t, 2.3 Hz, 1H), 6.98-6.94 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.68 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 6.56 (br s, 1H), 5.94 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.20 (br s, 3H)	391.3	D	
I-341		COc1cc(F)c(F)c(c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.26 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.67 (dd, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.60 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, 7.7, 0.5 Hz, 1H), 7.21-7.14 (m, 3H), 7.03 (td, 7.6, 1.6 Hz, 1H), 6.55 (br. s, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 2.26 (br s, 3H)	409.3	E	

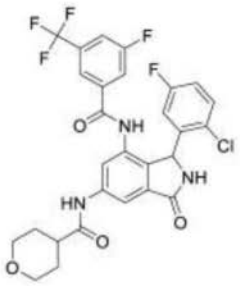
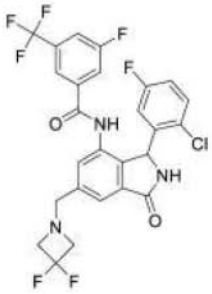
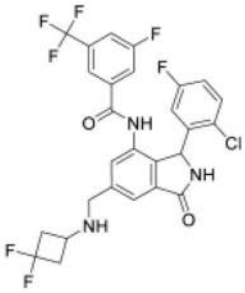
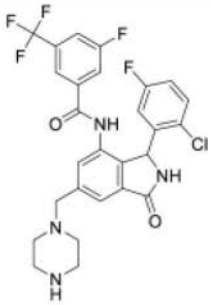
[0848]

I-342		Cc1nc(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2ccccc2C)n2cc(F)cc(F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.69 (s, 1H), 9.06 (dd, 5.1, 1.7 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.91 (dd, 7.0, 1.7 Hz, 1H), 7.62-7.56 (m, 2H), 7.30 (ddd, 10.7, 8.8, 1.6 Hz, 1H), 7.07-7.01 (m, 2H), 6.97-6.92 (m, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.55 (s, 3H), 2.32 (br. s, 3H)。	433.3	E	
I-343		CN1C[C@@H](CC1=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.29 (d, 4.0 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.80 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 6.58 (d, 6.2 Hz, 1H), 5.84 (br. s, 1H), 4.19-4.08 (m, 1H), 3.79-3.74 (m, 1H), 3.24-3.16 (m, 1H), 2.79-2.73 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.22-2.15 (m, 1H)。	579.3	A	

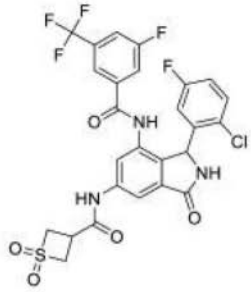
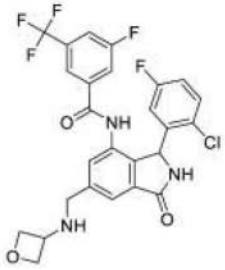
[0849]

I-344		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C3COC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.87 (br s, 1H), 3.99 (dt, 14.89, 7.44 Hz, 2H), 4.68-4.81 (m, 2H), 5.84-6.04 (m, 2H), 6.51 (br s, 1H), 7.03-7.13 (m, 1H), 7.30 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1H), 7.62 (br s, 1H), 7.67-7.76 (m, 1H), 7.82 (br s, 1H), 7.93 (br d, 11.71 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 10.32 (br s, 1H), 10.50 (br s, 1H)	566.31	A	
I-345		OCC(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 4.04 (br d, 4.39 Hz, 2H), 5.73 (br s, 1H), 5.79-6.03 (m, 2H), 6.63 (br s, 1H), 7.07 (td, 8.24, 2.81 Hz, 1H), 7.29 (br dd, 8.91, 5.25 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.71 (br d, 9.03 Hz, 1H), 7.83-8.00 (m, 2H), 8.06 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 10.13(br s, 1H), 10.52 (s, 1H)	540.25	A	
I-346		COCC(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.53 (s, 3H), 4.06 (s, 2H), 5.85-5.96 (m, 1H), 7.07 (br d, 2.68 Hz, 2H), 7.29 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1 H)7.62 (s, 1H) 7.71 (br d, 9.27 Hz, 1 H), 7.88-7.93 (m, 1H) 8.02 (s, 1 H) 9.01 - 9.21 (m, 2) 10.20 (s, 1 H) 10.51 (s, 1 H)	554.31	A	

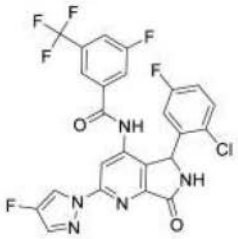
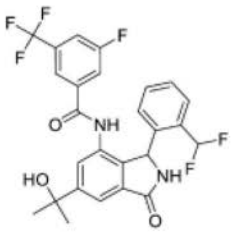
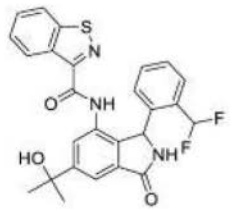
[0850]

I-347		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C3CCOCC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.54 - 1.91 (m, 4H) 2.56 - 2.71 (m, 2H) 3.91 (br d, 11.23 Hz, 2 H) 5.84 - 5.99 (m, 1H) 7.07 (td, 8.30, 2.93 Hz, 1H) 7.29 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1H) 7.62 (s, 1H) 7.68 - 7.78 (m, 1H) 7.82 (s, 1H) 7.89 - 7.94 (m, 1H) 9.10 (br s, 2H) 10.27 (s, 1H) 10.48 (s, 1H)	594.28	A	
I-348		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CN3CC(F)(F)C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.33-10.66 (m, 1H), 9.11 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 6.17-8.11 (m, 7H), 5.80-6.08 (m, 1H), 3.76-3.99 (m, 1H), 3.58-3.72 (m, 1H), 3.13-3.31 (m, 4H)。	572.2	A	
I-349		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CNC3CC(F)(F)C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.48 (s, 1H), 9.09 (br s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.40-7.97 (m, 3H), 7.25-7.35 (m, 1H), 7.07 (dt, J = 3.05, 8.36 Hz, 1H), 6.24-6.89 (m, 2H), 5.79-6.10 (m, 1H), 3.77 (s, 1H), 3.01-3.23 (m, 2H), 2.61-2.93 (m, 2H), 2.15-2.44 (m, 2H)。	586.2	A	
I-350		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CN3CCNCC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.49 (br s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 8.34 (s, 1H), 6.11-8.09 (m, 6H), 5.68-6.05 (m, 1H), 3.33-3.74 (m, 10H), 2.60-2.85 (m, 1H), 2.24-2.44 (m, 1H)。	565.2	A	

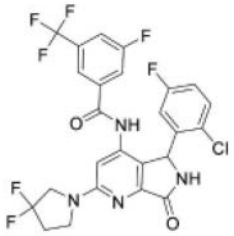
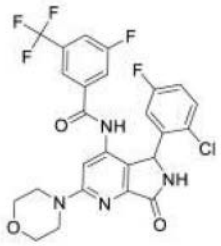
[0851]

I-351		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C3CS(=O)(=O)C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.48-3.62 (m, 2H), 4.35-4.49 (m, 3H), 5.92 (br d, 6.35 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.30, 2.93 Hz, 1H), 7.30 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.71 (br d, 8.79 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 9.14 (br s, 3H), 10.51 (s, 1H), 10.64 (s, 1H)	614.34	A	
I-352		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CNC3COC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.47 (br s, 1H), 9.08 (br s, 1H), 8.36 (br d, J =4.88 Hz, 1H), 6.19-8.08 (m, 7H), 5.74-6.11 (m, 1H), 4.45-4.63 (m, 1H), 4.16-4.38 (m, 1H), 3.82-3.99 (m, 1H), 3.66-3.82 (m, 1H), 2.83-3.30 (m, 3H)。	552.1	A	
I-353		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CN3CCC(F)(F)C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.33-10.72 (m, 1H), 8.96-9.33 (m, 1H), 8.27-8.55 (m, 1H), 6.32-8.09 (m, 6H), 5.62-6.23 (m, 2H), 3.66-3.90 (m, 1H), 3.12-3.30 (m, 2H), 2.81-3.02 (m, 1H), 2.62-2.81 (m, 1H), 2.13-2.37 (m, 1H), 1.18-1.61 (m, 2H)。	586.2	A	

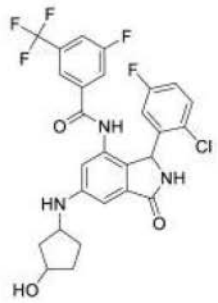
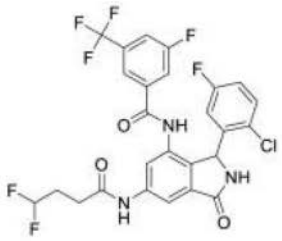
[0852]

I-354		Fc1cnn(c1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 9.34 (br s, 1H), 8.68 (br d, J = 3.9 Hz, 1H), 8.59 (br s, 1H), 8.25 (br s, 1H), 7.92 (br d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.65-7.84 (m, 3H), 7.41 (br dd, J = 8.7, 5.0 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.77-6.93 (m, 1H), 6.00 (br s, 1H)。	552.4	B	
I-355		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1ccccc1C(F)F	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz)偏移 10.4-10.5 (m, 1H), 9.0-9.2 (m, 1H), 7.88 (br d, 1H, 8.3 Hz), 7.78 (d, 1H, 1.2 Hz), 7.5-7.7 (m, 2H), 7.4-7.5 (m, 1H), 7.3-7.4 (m, 2H), 6.5-6.8 (m, 2H), 5.9-6.1 (m, 1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.7 (m, 6H)	523	A	
I-356		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2nsc3ccccc23)c1)c1ccccc1C(F)F	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.0-10.3 (m, 1H), 9.1-9.2 (m, 1H), 9.0-9.2 (m, 1H), 8.5-8.7 (m, 1H), 8.2-8.4 (m, 1H), 8.1-8.1 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.7-7.7 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.4 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 6.7-6.8 (m, 1H), 6.1-6.2 (m, 1H), 5.2-5.4 (m, 1H), 1.4-1.6 (m, 6H)。	494	A	

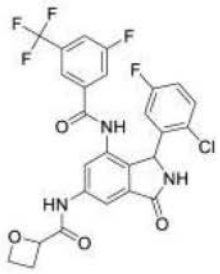
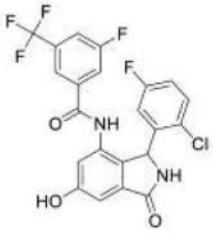
[0853]

I-357		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCC(F)(F)C1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.61-10.73 (m, 1H), 9.08-9.25 (m, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.82-7.98 (m, 1H), 7.72 (br d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.33 (br dd, J = 8.5, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.62-6.73 (m, 1H), 5.88 (s, 1H), 3.82-4.02 (m, 2H), 3.60-3.77 (m, 2H), 2.54-2.63 (m, 2H)。	573.5	A	
I-358		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCOCC1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.57-10.72 (m, 1H), 9.16-9.28 (m, 1H), 8.42 (br s, 1H), 7.85-8.00 (m, 1H), 7.71 (br d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.65 (br s, 1H), 7.32 (br dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.88-6.99 (m, 1H), 5.88 (br s, 1H), 3.65-3.79 (m, 4H), 3.54 (br s, 4H)。	553.5	A	

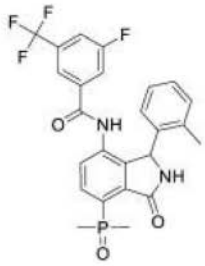
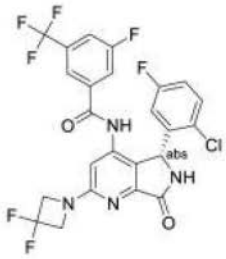
[0854]

I-359		OC1CCC(C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.23 (br s, 1 H) 1.39 (td, 12.45, 5.86 Hz, 1 H) 1.62 (br dd, 14.64, 7.08 Hz, 1 H) 1.73 (br d, 3.66 Hz, 1H) 1.96 (br d, 6.35 Hz, 1 H) 2.28 (br d, 6.59 Hz, 1 H) 3.64 - 3.76 (m, 1 H) 4.12 (br d, 4.88 Hz, 1 H) 4.63 (br d, 2.68 Hz, 1 H) 5.76 - 5.90 (m, 1 H) 6.19 (br d, 6.83 Hz, 1 H) 6.47 - 6.59 (m, 1 H) 6.65 (br s, 1 H) 6.77 (br d, 1.71 Hz, 1 H) 7.05 (td, 8.42, 2.93 Hz, 1 H) 7.26 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1 H) 7.60 (br s, 1 H) 7.68 (br d, 9.27 Hz, 1 H) 7.90 (br d, 8.05 Hz, 1 H) 8.87 (br s, 1 H) 10.23 (s, 1 H)		A	
I-360		FC(F)CCC(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.06 - 2.25 (m, 3H) 2.52 - 2.57 (m, 2 H) 5.91 (br d, 9.27 Hz, 2H) 7.07 (td, 8.36, 2.81 Hz, 1H) 7.29 (br dd, 8.91, 5.25 Hz, 1H) 7.61 (s, 1H) 7.71 (br d,8.79 Hz, 1 H) 7.78 (s, 1H) 7.86 - 7.96 (m, 2 H) 9.11 (br s, 1H) 10.40 (s, 1H) 10.49 (s, 1H)	588.22	A	

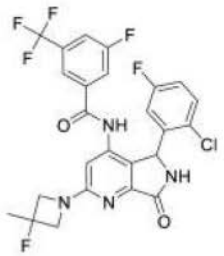
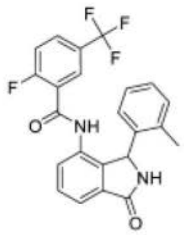
[0855]

I-361		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C3CCO3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.92 - 3.05 (m, 2 H) 4.66 (br t, 7.81 Hz, 2H) 5.13 (ddd, 9.09, 6.41, 2.81 Hz, 1H) 5.86 - 5.97 (m, 1H) 7.08 (br d, 2.68 Hz, 1H) 7.30 (dd, 8.79, 5.13 Hz, 1 H) 7.63 (s, 1H) 7.71 (br d, 9.03 Hz, 1H) 7.91 - 8.00 (m, 2H) 8.09 (br d, 5.12 Hz, 1H) 9.13 (br s, 1H) 10.32 (s, 1H) 10.52 (s, 1H)	566.16	A	
I-362		OB(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.81 - 6.14 (m, 2H) 6.45 - 6.63 (m, 1H) 6.90 - 7.13 (m, 2H) 7.20 - 7.37 (m, 1 H) 7.57 - 7.78 (m, 2H) 7.84 (s, 1 H) 7.88 - 7.98 (m, 1H) 8.10 - 8.23 (m, 1H) 8.37 - 8.54 (m, 2H) 8.99 - 9.19 (m, 1H) 10.41 - 10.54 (m, 1H)	511	A	
I-363		Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.3-10.5 (m, 1H), 10.0-10.2 (m, 1H), 8.9-9.1 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.6-7.8 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.8-6.9 (m, 1H), 6.4-6.7 (m, 1H), 6.3-6.8 (m, 1H), 5.5-6.0 (m, 1H)	483	A	

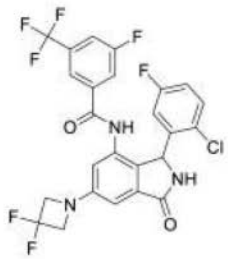
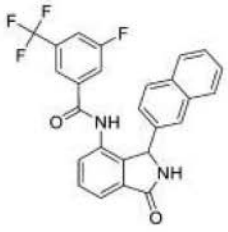
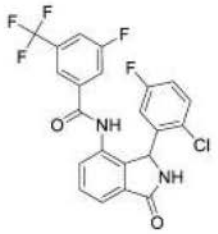
[0856]

I-364		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CCCO1	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.63 (s, 1H), 7.69 (dd, 8.3, 0.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.61-7.52 (m, 3H), 7.25 (ddd, 8.9, 5.1, 1.2 Hz, 2H), 7.01-6.92 (m, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 5.00 (q, 7.4 Hz, 1H), 4.12-4.04 (m, 1H), 3.95-3.86 (m, 1H), 2.48-2.38 (m, 1H), 2.06-1.97 (m, 2H), 1.84-1.72 (m, 1H)。	537.2	A	
I-365		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2P(C)(C)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (br s, 1 H), 9.38 (s, 1 H), 8.17 (dd, 11.6, 8.1 Hz, 1 H), 7.88 (d, 8.5 Hz, 1 H), 7.70 (d, 8.0 Hz, 1 H), 7.44 (d, 8.2 Hz, 1 H), 7.28 (s, 1 H), 7.06 (td, 7.5, 1.2 Hz, 1 H), 7.00 - 6.90 (m, 2 H), 6.47 (br s, 1H), 5.94 (s, 1 H), 2.25 (br s, 3 H), 1.91 (d, 6.9 Hz, 3 H), 1.87 (d, 6.9 Hz, 3 H)。	503.3	D	
I-366		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC(F)(F)C1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.72 (br s, 1H), 9.30 (br s, 1H), 7.94 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17 - 6.97 (m, 1H), 6.94 - 6.56 (m, 2H), 5.91 (br s, 1H), 4.65 - 4.33 (m, 4H)。	559.3	A	

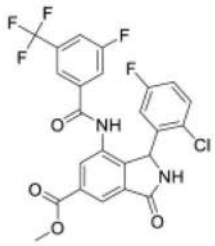
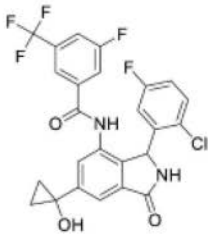
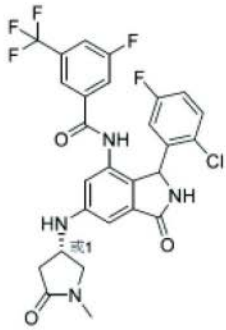
[0857]

I-367		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC(F)(F)C1	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.72 (br s, 1H), 9.30 (br s, 1H), 7.94 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17 - 6.97 (m, 1H), 6.94 - 6.56 (m, 2H), 5.91 (br s, 1H), 4.65 - 4.33 (m, 4H)。	559.2	D	
I-368		CC1(F)CN(C1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.96 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13-7.00 (m, 1H), 6.75 (br s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.27-4.01 (m, 4H), 1.67 (d, 22.2 Hz, 3H)。	555.3	B	
I-369		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(ccc3F)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.90 (mt, 1H), 7.68 (dd, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.62 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.58-7.45 (m, 2H), 7.17 (td, 7.2, 0.8 Hz, 1H), 7.12 (d, 6.8 Hz, 1H), 7.03 (td, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.56 (br. s, 1H), 5.95 (s, 1H), 2.26 (br. s, 3H)。	429.3	D	

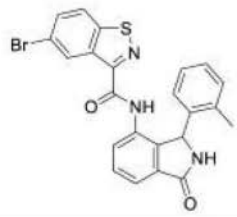
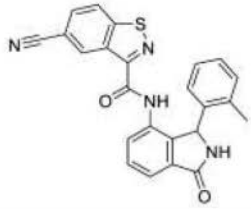
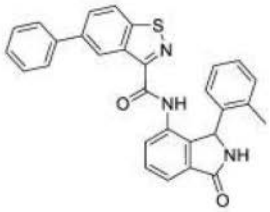
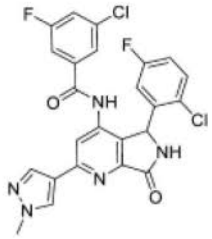
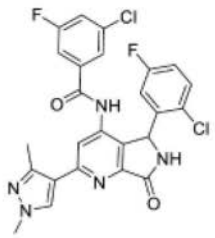
[0858]

I-370		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC(F)(F)C1	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.55 (s, 1H), 7.66 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.60 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.01-6.94 (m, 1H), 6.92 (d, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (d, 2.2 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.05 (br s, 1H), 4.37 (t, 12.1 Hz, 4H)。	558.3	A	
I-371		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccc2ccccc2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.35 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 7.84 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.72 (dd, 7.2, 0.4 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.66-7.55 (m, 3H), 7.52 (s, 1H), 7.49-7.39 (m, 3H), 7.35 (m, 1H), 6.87 (dd, 8.6, 1.4 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H)	465.2	E	
I-372		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.63 (s, 1H), 7.77 (dd, 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.67-7.52 (m, 5H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 2H), 6.97 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.13 (br s, 1H)。	467	A	

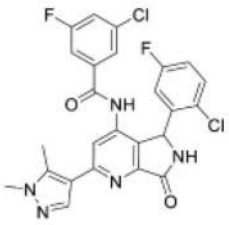
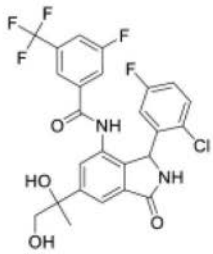
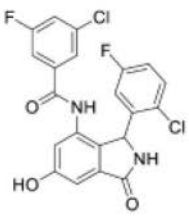
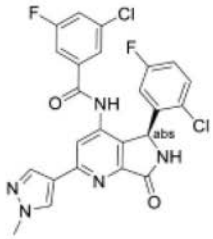
[0859]

I-373		COC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) 10.66 (s, 1H), 9.35 (br s, 1H), 8.13 (dd, 16.4, 1.2 Hz, 2H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.76 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.04 (br s, 1H), 3.93 (s, 3H)。	525.3	A	
I-374		OC1(CC1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.61 (s, 1H), 7.67-7.56 (m, 4H), 7.55 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.20 (br s, 1H), 6.96 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.09 (s, 1H), 1.30-1.26 (m, 2H), 1.14-1.10 (m, 2H)。	523.4	A	
I-375		CN1C[C@H](CC1=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz,) 10.30 (br. s, 1H), 8.95 (br. s, 1H), 7.93 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.1, 2.8 Hz, 1H), 6.80 (d, 1.3 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.58 (d, 6.2 Hz, 1H), 5.84 (br. s, 1H), 4.17 - 4.12 (m, 1H), 3.79-3.74 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 2.79-2.73 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.25-2.13 (m, 1H)	579.4	A	

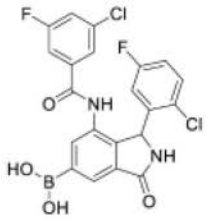
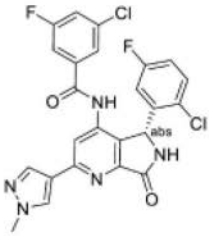
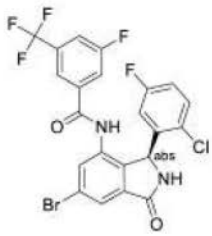
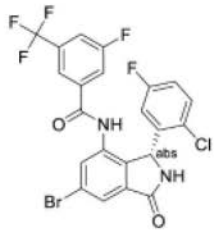
[0860]

I-376		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3nsc4ccc(Br)cc34)c12		478.3	C	
I-377		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3nsc4ccc(cc34)C#N)c12		425.4	D	
I-378		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3nsc4ccc(cc34)-c3ccccc3)c12		476.5	D	
I-379		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.67 (s, 1H), 9.43 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.63-7.76 (m, 2H), 7.27-7.43 (m, 3H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.79-6.95 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H), 3.92 (s, 3H)	514.4	B	
I-380		Cc1nn(C)cc1-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.65 (br s, 1H), 9.43 (br s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.61-7.75 (m, 2H), 7.29-7.44 (m, 3H), 7.15 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.81-6.97 (m, 1H), 6.00 (br s, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.30 (br s, 3H)	528.4	B	

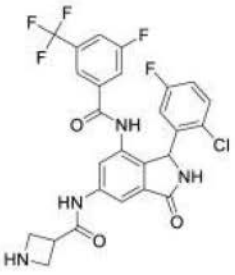
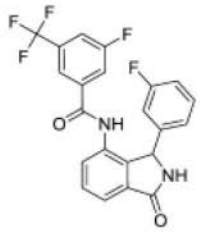
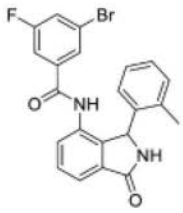
[0861]

I-381		Cc1c(cnn1C)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.66 (br s, 1H), 9.33-9.45 (m, 1H), 7.90 (br s, 1H), 7.57-7.76 (m, 2H), 7.38 (br d, 8.8 Hz, 3H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.80-6.90 (m, 1H), 5.98 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.70 (s, 3H)	528.4	B	
I-382		CC(O)(CO)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz)偏移 10.4-10.7 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 7.8-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 6.9-7.2 (m, 1H), 6.5-6.7 (m, 1H), 5.8-6.1 (m, 2H), 5.1-5.3 (m, 1H), 4.7-5.0 (m, 1H), 3.4-3.7 (m, 2H), 1.3-1.6 (m, 3H)	541	B	
I-383		Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.43 - 6.14 (m, 2H), 6.82 - 6.95 (m, 1H), 7.00 (d, 1.95 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.36, 3.05 Hz, 1H), 7.25 - 7.47 (m, 2H), 7.53 - 7.88 (m, 1 H), 8.82 - 9.39 (m, 2H), 10.00 - 10.41 (m, 2H)	450	A	
I-384		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.67 (s, 1H), 9.43 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.63-7.76 (m, 2H), 7.27-7.43 (m, 3H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.79-6.95 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H), 3.92 (s, 3H)。	514.4	D	

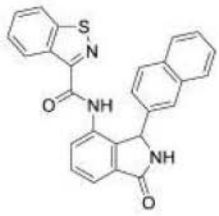
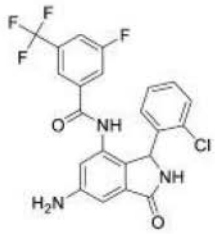
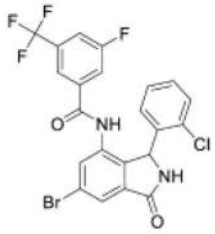
[0862]

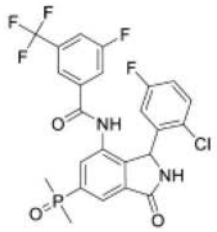
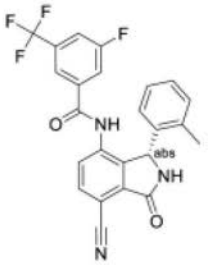
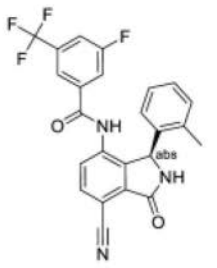
I-385		OB(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.78 - 6.22 (m, 1H), 6.46-6.65 (m, 1H), 6.93 - 7.22 (m, 1H), 7.25-7.49 (m, 1H), 7.55-7.71 (m, 1H), 7.81 - 7.91 (m, 1H), 8.11 - 8.23 (m, 1H), 8.36 - 8.58 (m, 1H), 8.88 - 9.35 (m, 1H), 10.16 - 10.67 (m, 1H)	478	A	
I-386		Cn1cc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.67 (s, 1H), 9.43 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.63-7.76 (m, 2H), 7.27-7.43 (m, 3H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.79-6.95 (m, 1H), 5.98 (br s, 1H), 3.92 (s, 3H)。	514.4	A	
I-387		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.4-10.7 (m, 1H), 9.1-9.4 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.8-7.9 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.3-6.8 (m, 1H), 5.8-6.1 (m, 1H)	546	D	
I-388		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.4-10.7 (m, 1H), 9.1-9.4 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.8-7.9 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 1H), 6.3-6.8 (m, 1H), 5.8-6.1 (m, 1H)	546	A	A

[0863]

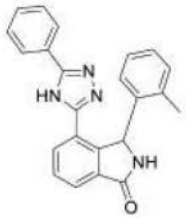
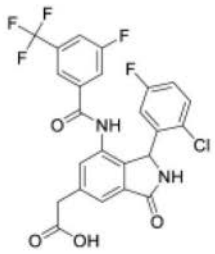
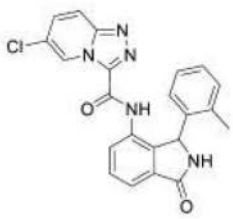
I-389		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C3CNC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.73 - 3.81 (m, 1H), 3.94 - 4.21 (m, 4H), 5.80 - 6.02 (m, 2H) 6.52 (s, 1H), 7.08 (td,8.36, 2.81 Hz, 1 H), 7.31 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1 H), 7.61 (s, 1H), 7.67 - 7.80 (m, 2H), 7.90 - 8.03 (m, 2H), 8.46 - 8.56 (m, 1H), 9.15 (br s, 1H), 10.49 (br d, 3.17 Hz, 1H)	565.5	B	
I-390		Fc1cccc(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.01-7.93(m, 1H), 7.77-7.72(m, 1H), 7.69 (dd, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.66 (br s, 1H), 7.61 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.19 (td, 8.0, 6.0 Hz, 1H), 7.07-6.98 (m, 1H), 6.83-6.74 (m, 2H), 5.74 (s, 1H)。	431.3	D	
I-391		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(Br)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.22 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 7.74 (td, 8.3, 2.0 Hz, 1H), 7.67 (dd, 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.53 (dd, 7.7, 0.9 Hz, 1H), 7.21 -7.14 (m, 2H), 7.10 (dd, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.04 (d, 7.1 Hz, 1H), 6.98 (t, 7.2 Hz, 1H), 6.54 (br s, 1H), 5.90 (s, 1H), 2.20 (br s, 3H)。	439.2	C	

[0864]

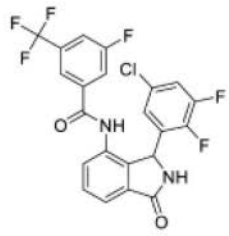
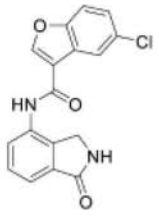
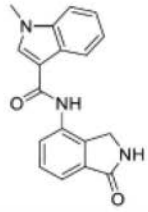
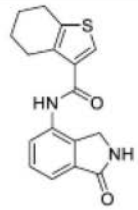
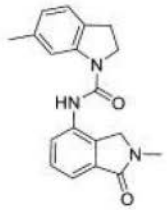
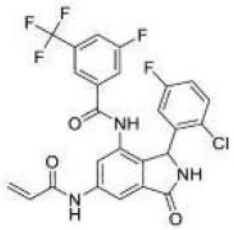
I-392		O=C(Nc1ccc c2C(=O)NC(c12)c1ccc2c cccc2c1)c1ns c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.22 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.56 (dt, 8.2, 1.0 Hz, 1H), 8.25 (dt, 8.3, 0.9 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.77 (dd, 7.8, 0.9 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.66-7.60 (m, 3H), 7.57 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.50 (ddd, 8.0, 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.39 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.33 (ddd, 8.2, 6.9, 1.4 Hz, 1H), 7.26 (ddd, 8.1, 6.9, 1.2 Hz, 1H), 6.93 (dd, 8.5, 1.7 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H)	436.3	E	
I-393		Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC (=O)c2cc(F) cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cccc c1Cl	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.34 (s, 1H), 7.61 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.52-7.44 (m, 3H), 7.28-7.23 (m, 2H), 7.19 (td, 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.12 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.99-6.87 (m, 3H), 6.03 (s, 1H)。	464	A	
I-394		Fc1cc(cc(c1) C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(B r)cc2C(=O)N C(c12)c1ccc cc1Cl	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.62 (br s, 1H), 7.88 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.80 (br s, 1H), 7.67-7.61 (m, 1H), 7.53-7.46 (m, 2H), 7.32 (br s, 1H), 7.28 (dd, 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.24-7.19 (m, 1H), 7.12 (br t, 7.0 Hz, 1H), 6.90 (br s, 1H), 6.13 (br s, 1H)。	527	B	

	I-395		CP(C)(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (br s, 1 H), 8.34 (br s, 1 H), 8.08 (d, 10.5 Hz, 1 H), 7.96 (d, 8.6 Hz, 1 H), 7.91 (d, 11.5 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.8 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1 H), 1.80-1.70 (m, 6H)。	543.3	A	
[0865]	**I-396**		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (br s, 1 H), 9.48 (s, 1 H), 8.08 (d, 8.1 Hz, 1 H), 7.90 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.77 (d, 8.0 Hz, 1 H), 7.49 - 7.43 (m, 1H), 7.30 (br s, 1 H), 7.08 (td, 7.5, 1.2 Hz, 1 H), 7.01 (d, 7.2 Hz, 1 H), 6.97 (t, 7.3 Hz, 1 H), 6.52 (br s, 1 H), 5.96 (s, 1 H), 2.28 (s, 3 H)。	454.3	A	
	I-397		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2C#N	(400 MHz, DMSO-D6) 10.64 (br s, 1 H), 9.48 (s, 1 H), 8.08 (d, 8.1 Hz, 1 H), 7.90 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.77 (d, 8.0 Hz, 1 H), 7.49 - 7.43 (m, 1 H), 7.30 (br s, 1 H), 7.08 (td, 7.5, 1.2 Hz, 1 H), 7.01 (d, 7.2 Hz, 1 H), 6.97 (t, 7.3 Hz, 1 H), 6.52 (br s, 1 H), 5.96 (s, 1 H), 2.28 (s, 3 H)。	454.3	B	

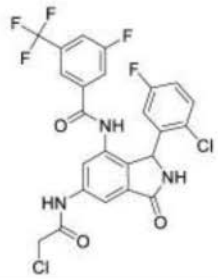
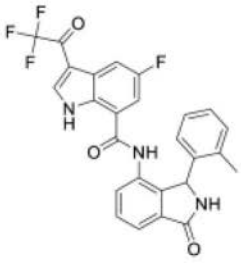
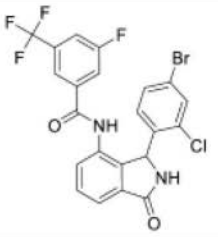
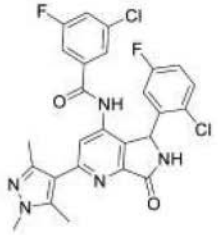
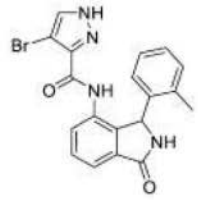
[0866]

I-398		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(-c3nnc([nH]3)-c3ccccc3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.29 (br. s, 1H), 8.02-8.01 (m, 2H), 7.82-7.81 (m, 2H), 7.58 (br. s, 1H), 7.28-7.24 (m, 4H), 7.21-7.15 (m, 4H), 6.67 (br. s, 1H), 2.10 (br. s, 3H) - 0.88-0.82	366.2	E	
I-399		OC(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (br. s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.93 (dt, 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 3.71 (d, AB 的 A, JAB = 15.9 Hz, 1H), 3.66 (d, AB 的 B, JAB = 15.6 Hz, 1H)。	525.3	A	
I-400		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3nnc4ccc(Cl)cn34)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.70 (s, 1H), 9.08 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.06 (dd, 9.7, 1.0 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 3H), 7.65-7.59 (m, 1H), 6.94-6.86 (m, 2H), 6.85-6.79 (m, 1H), 6.67 (br. s, 1H), 6.07 (s, 1H), 2.18 (br. s, 3H)。	418.3	E	

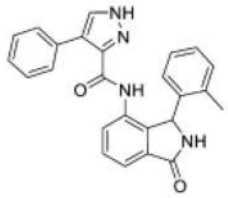
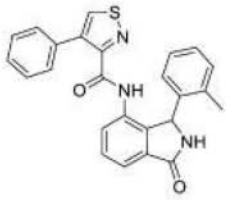
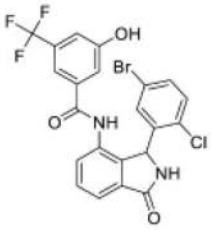
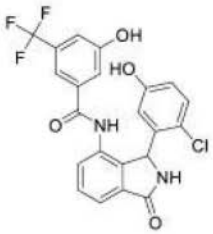
[0867]

I-401		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(Cl)cc(F)c1F	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.84 (s, 1H), 7.77 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.74-7.66 (m, 3H), 7.63 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.50 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.26-7.15 (m, 2H), 6.89-6.79 (m, 1H), 5.93 (s, 1H)。	485.2	B	
I-402		Clc1ccc2occ(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NCc34)c2c1			E	
I-403		Cn1cc(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NCc23)c2ccccc12			E	
I-404		O=C(Nc1cccc2C(=O)NCc12)c1csc2CCCCc12			E	
I-405		CN1Cc2c(cccc2NC(=O)N2CCc3ccc(C)cc23)C1=O			E	
I-406		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C=C)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		536.25	A	

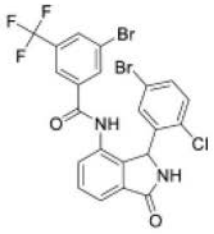
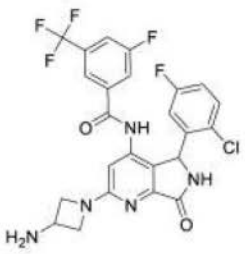
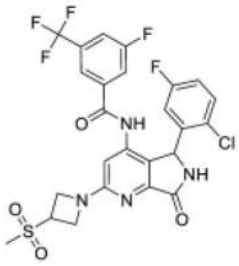
[0868]

I-407		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)CCl)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		558.26	A	
I-408		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc4c(c[nH]c34)C(=O)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 12.68 (br s, 1H), 10.36 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.28 (br s, 1H), 8.01 (br d, 5.86 Hz, 1H), 7.47-7.72 (m, 3H), 6.84-7.06 (m, 3H), 6.44-6.73 (m, 2H), 6.00 (br s, 1H), 1.94-2.28 (m, 3H)	496.28	E	
I-409		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccc(Br)cc1Cl			D	
I-410		Cc1nn(C)c(C)c1-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		542.4	C	
I-411		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3n[nH]cc3Br)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 13.52 - 13.93 (m, 1H), 9.42 (br s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.79 (dd, 7.20, 1.10 Hz, 1H), 7.50 - 7.60 (m, 2H), 7.02 - 7.13 (m, 2H), 6.96 (dt, 7.87, 4.24 Hz, 1H), 6.54 - 6.73 (m, 1H), 6.06 (s, 1H), 2.14 - 2.40 (m, 3H)	411.19	E	

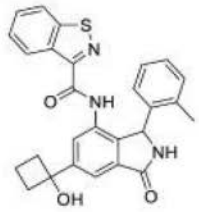
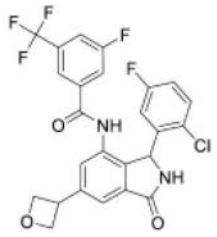
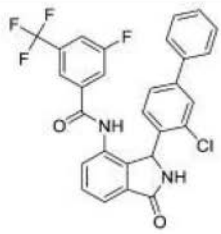
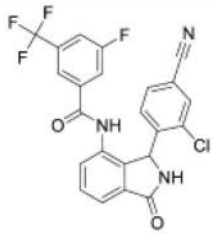
[0869]

I-412		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3n[nH]cc3-c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 13.43 (br s, 1 H), 9.37 (br s, 1H), 8.97 (s, 1H) 7.99 (s, 1H) 7.85 (br d, 5.37 Hz, 1H) 7.48-7.61 (m, 2 H), 7.43 (br s, 2H) 7.26 - 7.35 (m, 2H) 7.19 - 7.26 (m, 1H) 7.06 - 7.16 (m, 2H) 6.95 - 7.05 (m, 1H) 6.57 - 6.77 (m, 1H) 6.07 (s, 1H) 2.14 - 2.42 (m, 3H)	409.39	E	
I-413		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3nscc3-c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.99 (s, 1 H), 9.05 (s, 1 H), 8.98 (s, 1 H), 7.68 (d, 7.32 Hz, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.29 - 7.38 (m, 3 H), 7.17 - 7.27 (m, 2 H) 7.07 - 7.13 (m, 2 H), 6.97 - 7.04 (m, 1 H), 6.64 (br d, 3.17 Hz, 1 H), 6.03 (s, 1 H), 2.13 - 2.30 (m, 3 H)	426.3	D	
I-414		Oc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(Br)ccc1Cl		525	B	
I-415		Oc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(O)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.81 - 6.28 (m, 2 H), 6.47 - 6.72 (m, 1 H), 6.90 - 7.06 (m, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 7.25 - 7.35 (m, 1 H), 7.38 - 7.52 (m, 1 H), 7.54 - 7.90 (m, 1 H), 8.90 - 9.20 (m, 1 H), 9.29 - 9.81 (m, 1 H), 10.09 - 10.38 (m, 1 H)	463	E	

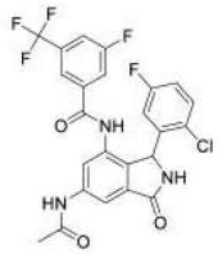
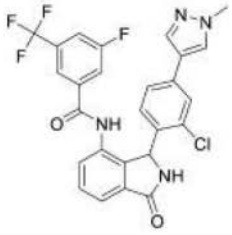
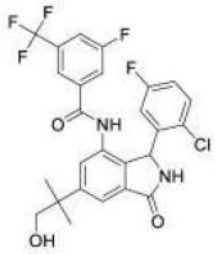
[0870]

I-416		FC(F)(F)c1cc(Br)cc(c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(Br)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.59 - 6.12 (m, 1 H), 6.47 - 6.69 (m, 1 H), 7.16 - 7.29 (m, 1 H), 7.31 - 7.52 (m, 1 H), 7.53 - 7.73 (m, 1 H), 7.75 - 7.86 (m, 1 H), 7.89 - 8.03 (m, 1 H), 8.14 - 8.32 (m, 1 H), 8.79 - 9.36 (m, 1 H), 10.34 - 10.85 (m, 1 H)	589	C	
I-417		NC1CN(C1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.95 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.22 (d, 8.1 Hz, 2H), 3.95-3.85 (m, 1H), 3.69 (dd, 14.1, 8.4 Hz, 2H)。	538.3	B	
I-418		CS(=O)(=O)C1CN(C1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (br s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.92 (d, 14.2 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.75 (br s, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.53-4.41 (m, 1H), 4.36 (q, 8.4 Hz, 2H), 4.24 (td, 8.9, 5.2 Hz, 2H), 3.10 (s, 1H)。	601.1	B	

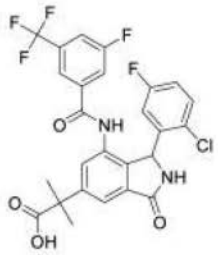
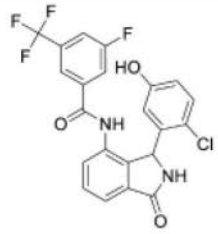
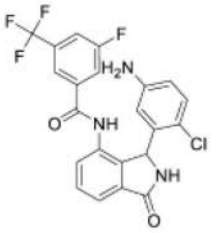
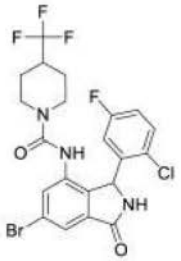
[0871]

I-419		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)C1(O)CCC1	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.93 (s, 1H), 8.85 (d, 8.1 Hz, 1H), 8.26 (t, 1.5 Hz, 1H), 8.13 (dt, 8.2, 1.0 Hz, 1H), 8.10 (s, 2.8 Hz, 1H), 7.65 (ddd, 7.1, 6.4, 1.3 Hz, 2H), 7.59 (ddd, 8.1, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.23-7.10 (m, 4H), 7.05 (td, 8.2, 3.5 Hz, 1H), 6.05 (brs, 1H), 1.01 (t, 6.1 Hz, 1H), 0.90 (t, 7.3 Hz, 1H), 0.82 (dd, 6.4, 1.6 Hz, 4H)	470.3	A	
I-420		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1COC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.07 (s, 3 H) 4.43 (dt, 15.13, 7.32 Hz, 1 H) 4.59 - 4.76 (m, 2 H) 4.98 - 5.04 (m, 1 H) 5.98 (br d, 4.39 Hz, 1 H) 7.09 (td, 8.36, 3.05 Hz, 1 H) 7.31 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1 H) 7.56 (s, 1 H) 7.65 - 7.78 (m, 2 H) 7.94 (br d, 8.30 Hz, 1 H) 9.15 (br s, 1 H) 10.52 (s, 1 H)	523.25	A	
I-421		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccc(cc1Cl)-c1ccccc1			D	
I-422		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccc(cc1Cl)C#N			E	

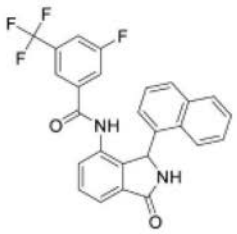
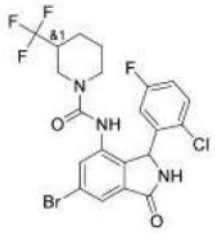
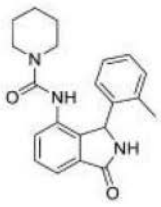
[0872]

I-423		CC(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		524.25	A	
I-424		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccc(cc1Cl)C1CC1			D	
I-425		Cn1cc(cn1)-c1ccc(C2NC(=O)c3cccc(NC(=O)c4cc(F)cc(c4)C(F)(F)F)c23)c(Cl)c1			E	
I-426		CC(C)(CO)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.13 - 1.41 (m, 6 H), 4.66 - 4.88 (m, 1 H), 5.79 - 6.13 (m, 1 H), 6.61 - 6.80 (m, 1 H), 6.99 - 7.15 (m, 1 H), 7.18 - 7.35 (m, 1 H), 7.44 - 7.52 (m, 1 H), 7.58 - 7.81 (m, 4 H), 7.87 - 8.01 (m, 1 H), 8.41 - 8.54 (m, 1 H), 8.99 - 9.23 (m, 1 H), 10.39 - 10.63 (m, 1 H)	563	A	

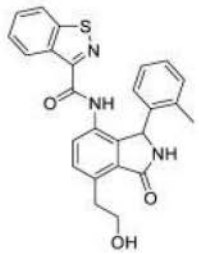
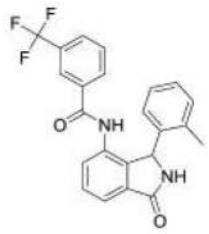
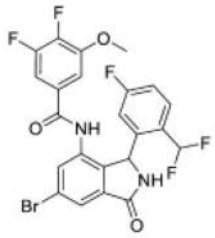
[0873]

I-427		CC(C)(C(O)=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.41 - 1.64 (m, 6 H), 5.82 - 6.07 (m, 1 H), 7.02 - 7.14 (m, 1 H), 7.24 - 7.34 (m, 1 H), 7.41 - 7.48 (m, 1 H), 7.60 - 7.67 (m, 2 H), 7.70 - 7.80 (m, 1 H), 7.88 - 7.98 (m, 1 H), 8.32 - 8.45 (m, 1 H), 9.03 - 9.25 (m, 1 H), 10.42 - 10.65 (m, 1 H)	553	B	
I-428		Oc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		465	D	
I-429		Nc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		464	D	
I-430		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCC(CC3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.59 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.50 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.48-7.40 (m, 1H), 7.22 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 3.93 (d, 13.4 Hz, 1H), 3.78 (d, 13.6 Hz, 1H), 2.70 (d, 12.7 Hz, 1H), 2.55-2.38 (m, 2H), 1.72 (d, 12.3 Hz, 1H), 1.64 (d, 12.3 Hz, 1H), 1.25-1.09 (m, 1H), 0.89-0.65 (m, 1H)。	534.2	D	

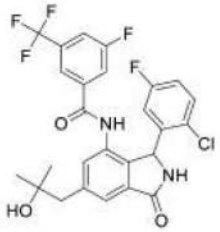
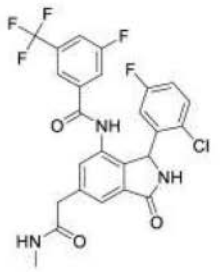
[0874]

I-431		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cccc2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.03 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.92 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.83-7.77 (m, 2H), 7.75 (d, 8.3 Hz, 2H), 7.68 (m, 1H), 7.63 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.48 (d, 7.6 H, 1Hz), 7.39-7.19 (m, 4H), 6.48 (br s, 1H)。	463.3	D	
I-432		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC(C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 2H), 8.80 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.54-7.42 (m, 4H), 7.25-7.15 (m, 2H), 6.52 (br s, 2H), 5.98 (br s, 2H), 4.03-3.87 (m, 2H), 3.71 (d, 13.0 Hz, 1H), 3.57 (d, 13.2 Hz, 1H), 2.70-2.54 (m, 2H), 2.36 (t, 12.3 Hz, 1H), 2.10 (br s, 1H), 1.83-1.70 (m, 2H), 1.68-1.11 (m, 7H), 0.6 (br s, 1H)。[非对映异构体的 1:1 混合物]	534.2	C	
I-433		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)N3CCCCC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.90 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.46-7.42 (m, 2H), 7.31 (dd, 6.2, 2.7 Hz, 1H), 7.19-7.12 (m, 2H), 7.07-6.98 (m, 1H), 6.53 (br s, 1H), 5.94 (s, 1H), 3.11-3.00 (m, 2H), 2.97-2.85 (m, 2H), 2.33 (br s, 3H), 1.43-1.32 (m, 2H), 1.28-1.14 (m, 2H), 1.13-0.98 (m, 2H)。	350.3	E	

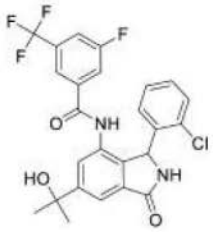
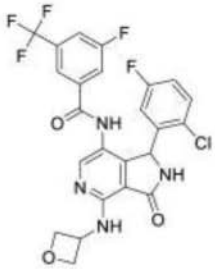
[0875]

I-434		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1nsc3ccccc13)ccc2CCO	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.03 (s, 1 H), 8.96 (s, 1 H), 8.56 (d, 8.1 Hz, 1 H), 8.29 (d, 8.2 Hz, 1 H), 7.69-7.63 (m, 2 H), 7.57 (t, 7.6 Hz, 1 H), 7.39 (d, 8.1 Hz, 1 H), 6.99-6.84 (m, 3 H), 6.68 (br s, 1 H), 6.02 (s, 1 H), 4.69 (s, 1 H), 3.75 - 3.65 (m, 2 H), 3.43-3.22 (m, 2 H), 2.23 (s, 3 H)。	444.3	A	
I-435		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3cccc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.29 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.87 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.69-7.58 (m, 3H), 7.53 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.06 (td, 7.2 及 0.8 Hz, 1H), 6.99-6.93 (m, 2H), 6.55 (br. s, 1H), 5.94 (s, 1H), 2.18 (br. s, 3H)。	411.3	D	
I-436		COc1cc(cc(F)c1F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1C(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.33 (br. s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.84 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53 (dd, 8.7, 5.7 Hz, 1H), 7.24 (td, 8.5, 2.6 Hz, 1H), 7.45-7.00 (1 H 浸没), 7.16-7.10 (m, 2H), 6.55 (br. s, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.86 (s, 3H)。	539.2	B	

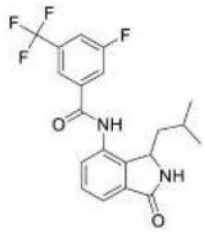
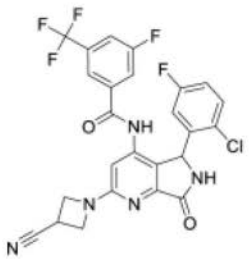
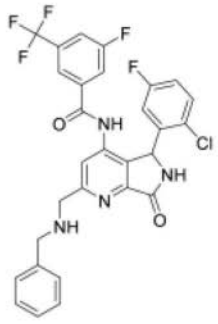
[0876]

I-437		CC(C)(O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈旋转异构体的约 9:1 混合物形式；主要旋转异构体的分配-′ 10.49 (s, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 7.93 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.34-7.31 (m, 1H), 7.31-7.28 (m, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.47 (br. s, 1H), 2.83 (d, AB 的 A, JAB = 13.2 Hz, 1H), 2.78 (d, AB 的 B, JAB = 12.9 Hz), 1.12 (s, 3H), 1.10 (s, 3H)。	539.4	A	
I-438		CNC(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (br. s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.10 (q, 4.0 Hz, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 3.59 (d, AB 的 A, JAB = 14.3 Hz, 1H), 3.55 (d, AB 的 B, JAB = 14.3 Hz, 1H), 2.60 (d, 4.6 Hz, 3H)。	538.3	A	

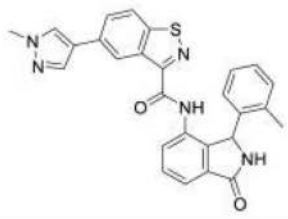
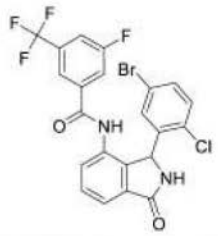
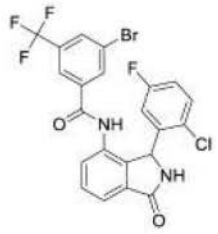
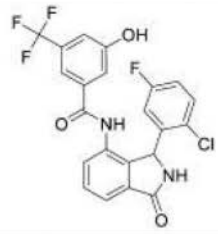
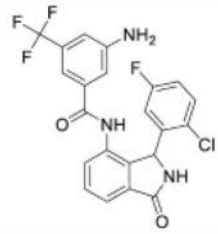
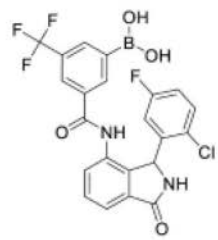
[0877]

I-439		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1ccccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.57 (br s, 1H), 7.81 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.75 (br s, 1H), 7.67-7.63 (m, 1H), 7.62-7.58 (m, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.51 (m, 2H), 7.26 (dd, 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.20 (td, 7.6, 1.7 Hz, 1H)与(s, 1H)重叠, 7.12 (t, 7.0 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 1.57 (s, 3H), 1.56 (s, 3H)。	507	B	
I-440		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cnc2NC1COC1	NMR (400 MHz, MeOD4) 8.55 (s, 1H), 8.06 (s,1H), 7.74-7.58 (m, 3H), 7.28 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.01 (ddd, 8.9, 5.1 及 3.0 Hz, 1H), 6.74 (br. s,1H), 6.12 (br. s,1H), 5.49 (s, 1H), 5.32-5.18 (m, 1H), 5.02 (td, 6.9, 2.0 Hz, 2H), 4.72 (q, 6.6 Hz, 2H)。	539.3	D	
I-441		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCC1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (br. s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 7.95 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.70 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz 1H), 7.10-7.05 (m, 1H), 6.67 (br.s , 1H), 6.45 (br. s, 1H), 5.88 (br. s, 1H), 4.13-3.97 (m, 4H), 2.38 (qt, 8.9, 7.6 Hz, 2H)。	523.2	A	

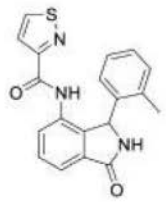
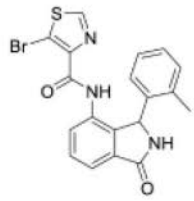
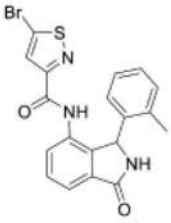
[0878]

I-442		CC(C)CC1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.12 (d, 8.9 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.62-7.50 (m, 3H), 4.81 (d, 9.0 Hz, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.68-1.58 (ddd, 13.1, 10.4, 2.1Hz, 1H), 1.10 (ddd, 13.2, 6.4, 2.2 Hz, 1H), 0.78 (d, 6.3 Hz, 3H), 0.72 (d, 6.5 Hz, 3H)。	395.3	D	
I-443		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC(C1)C#N	1H NMR (400 MHz, ACN-d3) 8.62 (s, 1H), 7.66 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.55 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.99 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.72 (s, 2H), 6.04 (s, 1H), 4.37 (td, 8.4, 3.9 Hz, 2H), 4.26 (ddd, 8.3, 5.9, 2.7 Hz, 2H), 3.75 (tt, 8.8, 5.9 Hz, 1H)。含有 1.2 及 0.8 的油脂及 3.4 至 3.5 的痕量杂质。	548.3	A	
I-444		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(CNCc3ccccc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, CD3CN) 8.10 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.66 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.59 (d, 13.5 Hz, 3H), 7.41 (d, 7.3 Hz, 2H), 7.36 - 7.25 (m, 4H), 6.99 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.78 - 6.70 (m, 1 H), 6.15 (s, 1H), 4.08 (s, 2H), 3.89 (s, 2H)。	587.3	B	

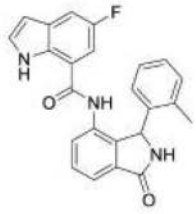
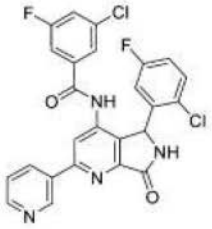
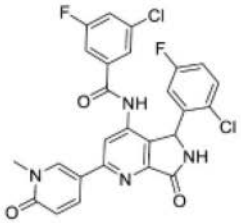
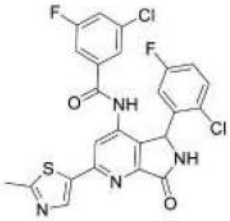
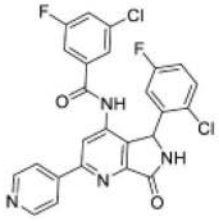
[0879]

I-445		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3nsc4ccc(cc34)-c3cnn(C)c3)c12		480.5	D	
I-446		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(Br)ccc1Cl		527	A	
I-447		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(Br)cc(c3)C(F)(F)F)c12		527	D	
I-448		Oc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		465	C	
I-449		Nc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		464	D	
I-450		OB(O)c1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		493	D	

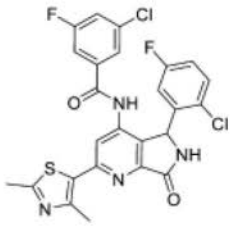
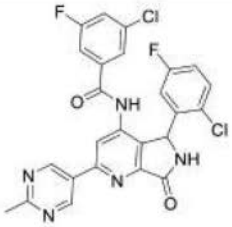
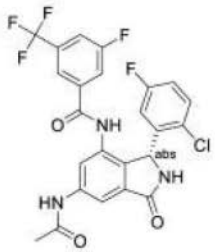
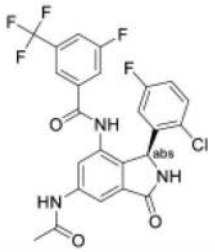
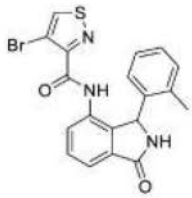
[0880]

I-451		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3ccsn3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 9.87 (s, 1H), 9.11 (d, 4.64 Hz, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.76 (d, 7.32 Hz, 1H), 7.67 (d, 4.64 Hz, 1H), 7.54-7.64 (m, 2H), 6.99-7.07 (m, 2H), 6.89-6.96 (m, 1H), 6.57-6.79 (m, 1H), 6.05 (br s, 1H), 2.10-2.39 (m, 3H)	350.31	E	
I-452		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3ncsc3Br)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 9.69 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.84 (d, 7.08 Hz, 1H), 7.49-7.64 (m, 2H), 7.07 (br d, 4.39 Hz, 2H), 6.92-7.02 (m, 1H), 6.57-6.79 (m, 1H), 6.03 (br s, 1H), 2.03-2.40 (m, 3H)	428.2	D	
I-453		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3cc(Br)sn3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 9.97 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.69 (d, 7.57 Hz, 1H), 7.61-7.66 (m, 1H), 7.54-7.61 (m, 1H), 6.99-7.08 (m, 2H), 6.94 (br t, 7.32 Hz, 1H), 6.50-6.80 (m, 1H), 6.01 (br s, 1H), 2.02-2.40 (m, 3H)	428.25	E	

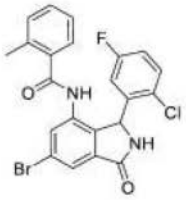
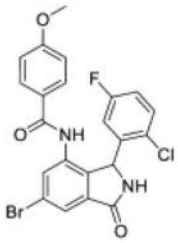
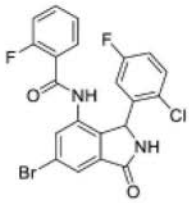
[0881]

I-454		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC(=O)c3cc(F)cc4cc[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 11.17 (br s, 1H), 10.06 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.64-7.70 (m, 1H), 7.60 (d, 4.39 Hz, 1H), 7.50 (dd, 2.07, 9.40 Hz, 1H), 7.40 (br t, 2.68 Hz, 1H), 7.02-7.09 (m, 1H), 6.97 (br d, 7.32 Hz, 1H), 6.91 (br t, 7.20 Hz, 1H), 6.75 (br d, 9.52 Hz, 1H), 6.57-6.71 (m, 1H), 6.41-6.54 (m, 1H), 6.04 (s, 1H), 1.99-2.25 (m, 3H)	400.33	B	
I-455		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cccnc1		511.4	B	
I-456		Cn1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		541.4	A	
I-457		Cc1ncc(s1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		531.3	A	
I-458		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1ccncc1		511.4	B	

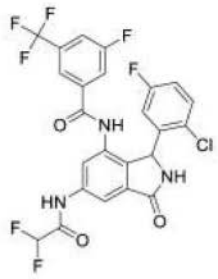
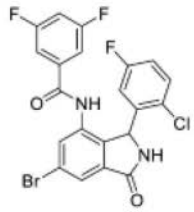
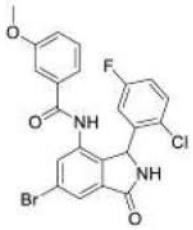
[0882]

I-459		Cc1nc(C)c(s1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		545.3	A	
I-460		Cc1ncc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		526.4	B	
I-461		CC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		524.2	A	
I-462		CC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		524.2	D	
I-463		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3nscc3Br)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.05 (s, 1 H) 9.22 (s, 1 H) 9.01 (s, 1 H) 7.52 - 7.71 (m, 3 H) 7.02 - 7.10 (m, 2 H) 6.91 - 6.98 (m, 1 H) 6.58 -6.78 (m, 1 H) 6.03 (s, 1 H) 2.03 - 2.35 (m, 3 H)	428.2	D	

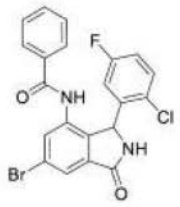
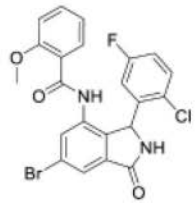
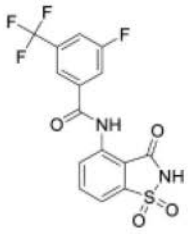
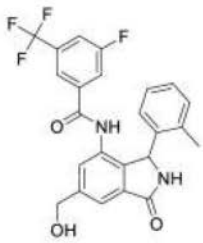
[0883]

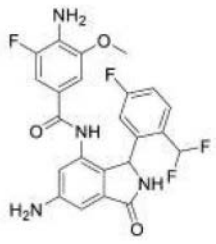
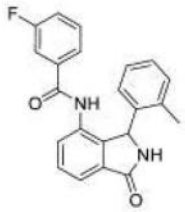
I-464		Cc1ccccc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.93 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.47 (dd, 8.8, 5.0 Hz, 1H), 7.35 (td, 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.25 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.22 - 7.09 (m, 2H), 6.74 (d, 7.7 Hz, 2H), 6.26 (s, 1H), 2.27 (s, 3H)。	475.15	E	
I-465		COc1ccc(cc1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.92 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.29 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.00 (ddd, 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.99 - 6.91 (m, 2H), 6.66 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.87 (s, 3H)。	491	E	
I-466		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc3F)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.94 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.83 - 7.78 (m, 1H), 7.56 (dddd, 8.3, 7.2, 5.1, 1.9 Hz, 1H), 7.46 (td, 7.5, 1.9 Hz, 1H), 7.38 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.25 (td, 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.17 (ddd, 11.0, 8.4, 1.1 Hz, 1H), 7.08 (ddd, 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.22 (s, 1H)。	478.95	E	

[0884]

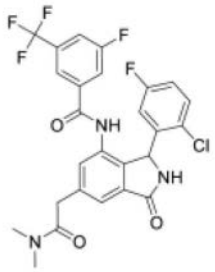
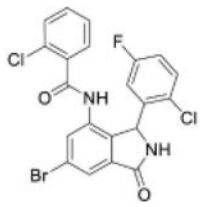
I-467		FC(F)C(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.93 (br s, 1 H) 6.29 - 6.51 (m, 2 H) 7.08 (td, 8.42, 2.93 Hz, 1 H) 7.30 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1 H) 7.61 (s, 1 H) 7.71 (br d, 9.03 Hz, 1 H) 7.87 (s, 1 H) 7.93 (br d, 6.35 Hz, 1 H) 8.00 (s, 1 H) 9.19 (br s, 1 H) 10.56 (s, 1 H) 11.11 (s, 1 H)	560.26	A	
I-468		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.39 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (t, 2.0 Hz, 1H), 7.52 (tt, 9.1, 2.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (h, 4.8 Hz, 2H), 7.14 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.98 (s, 1H)。	495	B	
I-469		COc1cccc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.79 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.75 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 1H), 7.45 -7.35 (m, 2H), 7.18 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.10 (d, 8.4 Hz, 1H), 6.99 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.74 (s, 3H)。	489	E	

[0885]

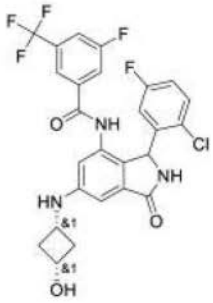
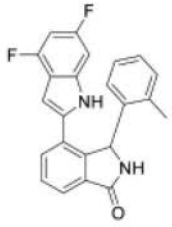
I-470		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.22 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.80 - 7.73 (m, 2H), 7.55 (d, 8.0 Hz, 3H), 7.44 (t, 7.6 Hz, 2H), 7.35 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H),7.00-6.55 (br,1H), 6.04 (s, 1H)。	459.1	E	
I-471		COc1ccccc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.79 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.88 (t, 3.0 Hz, 1H), 7.75 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (ddd, 8.6, 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.45-7.34 (m, 2H), 7.18 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.10 (d, 8.3 Hz, 1H), 6.98 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.73 (s, 3H)。	489	E	
I-472		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2c1C(=O)NS2(=O)=O	NMR (400 MHz, DMSO) 12.14 (s, 1H), 8.57 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.10-7.98 (m, 3H), 7.76 (t, 7.9 Hz, 1H), 7.58 (d, 7.5 Hz, 1H), 6.44 (br s, 1H)。	387.3	E	
I-473		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(CO)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.33 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.84 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.45 (t, 4.1 Hz, 2H), 7.32 (s, 1H), 7.01 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.97-6.86 (m, 2H), 6.51 (br s, 1H), 5.84 (s, 1H), 5.41 (s, 1H), 4.62 (d, 2.4 Hz, 2H), 2.15 (br s, 3H)。	459.1	A	

	I-474		COc1cc(cc(F)c1N)C(=O)Nc1cc(N)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1C(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.08 (br. d, 7.4 Hz, 1H), 7.96 (ddd, 8.4, 7.0, 1.9 Hz, 1H), 7.85 (dd, 8.7, 5.4 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.46 (td, 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.12 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.06 (d, 2.5 Hz, 1H), 7.05 (t, 54.4 Hz, 1H), 6.99 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.20-6.8 (2浸没 H), 6.72 (br. s, 2H), 3.97 (s, 3H)。	475.3	E	
[0886]	**I-475**		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cccc(F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.66 (dd, 7.3, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.54 (dd, 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.44 (td, 8.0, 5.9 Hz, 1H), 7.35 (tdd, 8.7, 2.6, 1.0 Hz, 1H), 7.25 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.09 (td, 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.03-6.99 (m, 2H), 6.97 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.95 (s, 1H), 2.18 (br. s, 3H)。	361.3	D	

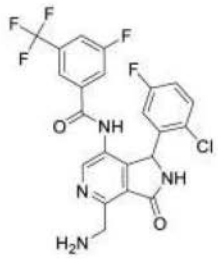
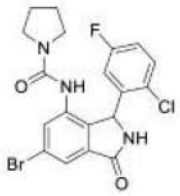
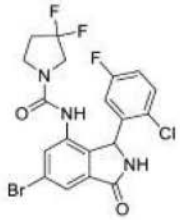
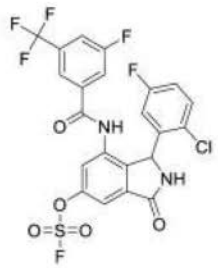
[0887]

I-476		CN(C)C(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)-10.51 (br. s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 3.91 (d, AB 的 A, JAB = 15.6 Hz, 1H), 3.86 (d, AB 的 B, JAB = 15.6 Hz, 1H), 3.06 (s, 3H), 2.86 (s, 3H)。含有痕量正己烷(1.27 及 0.86)及油脂(1.54 及 1.03)。	552.3	A	
I-477		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc3Cl)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.8-7.75 (m, 2H), 7.55-7.43 (m, 3H), 7.38-7.24 (m, 2H), 6.82 (m, 2H), 6.11 (s, 1H)。	493	E	

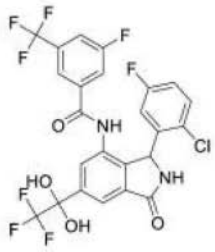
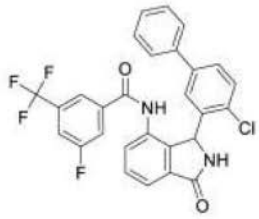
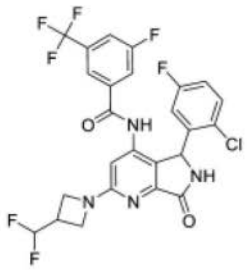
[0888]

I-478		O[C@H]1C[C@H](C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.26 (br s, 1H), 8.90 (br s, 1H), 7.92 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.7, 5.3 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.73 (d, 1.7 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 6.43 (d, 6.0 Hz, 1H), 5.82 (br s, 1H), 5.12 (d, 6.2 Hz, 1H), 3.95-3.86 (m, 1H), 3.39-3.30 (m, 1H), 2.75-2.67 (m, 2H), 1.75-1.66 (m, 2H)；2.67 及 2.33 处的 DMSO 卫星；3.39-3.30 处的多重峰与 3.30 处的水峰重叠。	552.3	A	
I-479		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(-c3cc4c(F)cc(F)cc4[nH]3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.87 (br. s, 1H), 9.15 (br. s, 1H), 7.87 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.79 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.71 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.02-6.93 (m, 3H), 6.83 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.74 (td, 10.2, 1.6 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.43 (s, 1H), 2.36 (br. s, 3H)；2.67 及 2.33 处的 DMSO 卫星；2.07 处的残余乙腈；样品含有 18%甲酸盐(8.51 处的峰)。	375.3	D	

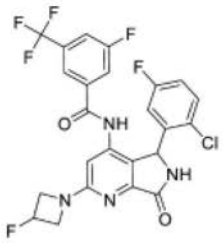
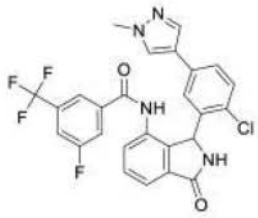
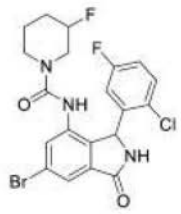
[0889]

I-480		NCc1ncc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, MeOD4) 8.68 (s, 1H), 8.54 (br. s, 1H), 7.76-7.65 (m, 3H), 7.31 (dd, 9.0, 5.0 Hz, 1H), 7.04 (ddd, 8.9, 7.9, 3.0 Hz, 1H), 6.76 (br. s, 1H), 6.25 (br. s, 1H), 4.82-4.69 (m, 2H)。	497.1	C	
I-481		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.16 (br. s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.58 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.49 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.47 (br. s, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 3.18 (m, 2H), 2.77 (m, 2H), 1.78-1.59 (m, 4H)。	452.2	E	
I-482		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCC(F)(F)C3)c12	(400 MHz, CD3CN) 7.73 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.44 (dd, 8.5, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 3.59 (q, 13.4 Hz, 1H), 3.46-3.28 (m, 2H), 3.13 (s, 1H), 2.36-2.23 (m, 2H)。	488.2	D	
I-483		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OS(F)(=O)=O)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.73 - 6.32 (m, 1 H), 6.40 - 7.00 (m, 1 H), 7.04 - 7.16 (m, 1 H), 7.27 - 7.40 (m, 1 H), 7.59 - 7.66 (m, 1 H), 7.67 - 7.76 (m, 1 H), 7.77 - 7.85 (m, 1 H), 7.89 - 8.03 (m, 2 H), 9.05 - 9.62 (m, 1 H), 10.50 - 11.01 (m, 1 H)	565	A	

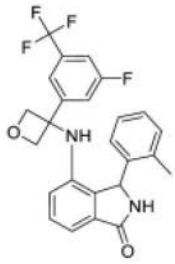
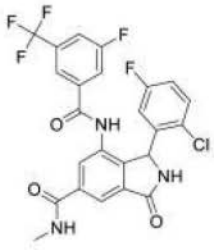
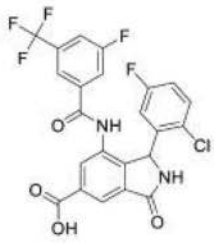
[0890]

I-484		OC(O)(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.77 - 6.12 (m, 2 H), 6.41 - 6.62 (m, 1 H), 6.99 - 7.20 (m, 1 H), 7.25 - 7.46 (m, 2 H), 7.54 - 7.71 (m, 1 H), 7.79 - 7.92 (m, 1 H), 8.05 - 8.22 (m, 1 H), 8.30 - 8.54 (m, 2 H), 8.93 - 9.14 (m, 1 H), 10.28 - 10.43 (m, 1 H)	581	B	
I-485		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(ccc1Cl)C#N		474.3	E	
I-486		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(ccc1Cl)-c1ccccc1		525.4	D	
I-487		FC(F)C1CN(C1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 7.96 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.5, 5.1 Hz, 1H), 7.11-7.04 (m, 1H), 6.76 (br s,1 H), 6.50 (s, 1H), 6.42 (td, 56.3, 3.4 Hz, 1H), 5.88 (br s, 1H), 4.17 (q, 8.8 Hz, 1H), 4.00-3.95 (m, 2H), 3.56-3.37 (m, 1H)。	573.3	A	

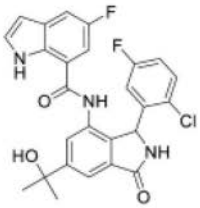
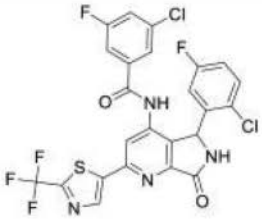
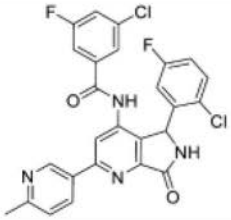
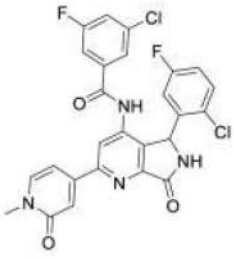
[0891]

I-488		FC1CN(C1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.97 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.75 (br s, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.89 (br s, 1H), 5.73-5.34 (m, 1H), 4.55-4.27 (m, 2H), 4.25-3.96 (m, 2H)。	541.1	A	
I-489		Cn1cc(cn1)-c1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		529.4	E	
I-490		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#N	(400 MHz, CD3CN) 8.76 (br s, 1 H), 8.10 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.67 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.59 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.45 (br s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.99 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.18 (br s, 1H)。	490.3	A	
I-491		FC1CCCN(C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 7.69 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.64-7.54 (m, 1H), 7.44 (dd, 8.2, 5.0 Hz, 1H), 7.23 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.15-7.04 (m, 1H), 7.04-6.90 (m, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.72-4.05 (m, 1H), 3.52-2.79 (m, 4H), 1.89-1.68 (m, 2H), 1.67-1.16 (m, 2H)。	484.1	E	

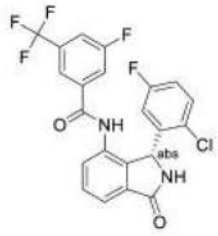
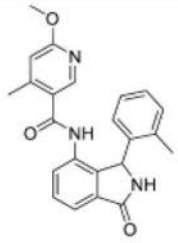
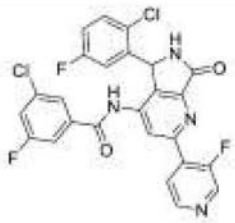
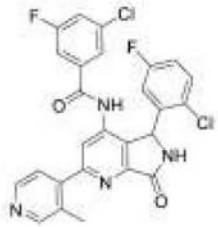
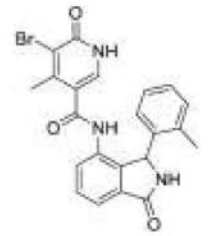
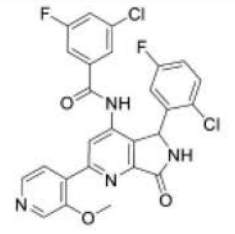
[0892]

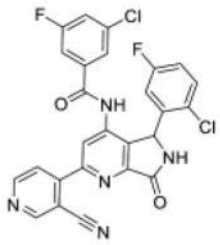
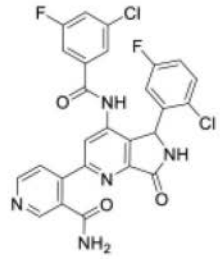
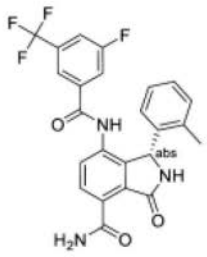
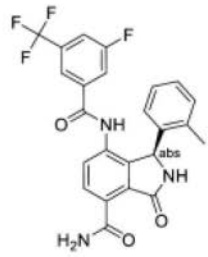
I-492		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2ccc(NC3(COC3)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.92 (s, 1H), 7.69-7.62 (m, 1H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.26-7.23 (m, 2H), 7.20 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.16-7.08 (m, 1H), 7.06 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.13 (d, 7.9 Hz, 1H), 5.90 (s, 1H), 5.38 (s, 1H), 5.18 (d, 6.8 Hz, 1H), 4.87 (d, 6.5 Hz, 1H), 4.67 (d, 6.2 Hz, 1H), 4.50 (d, 7.0 Hz, 1H), 2.40-2.27 (br s, 3H)。	457.2	D	
I-493		CNC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) 8.82 (s, 1H), 8.09 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.69 (d, 8.4 Hz 1H), 7.60 (d, 8.9 Hz 1H), 7.58 (s, 1H) 7.37 (s, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.26 (br s, 1H), 6.97 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H), 2.90 (d, 4.7 Hz, 3H)。	524.3	A	A
I-494		OC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, d6-DMSO) 10.64 (br s, 1H), 9.24 (br s,1H), 8.31 (br s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.03 (d, 10.0 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.76 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.0, 2.7 Hz, 1H), 6.04 (br s, 1H)。	509.2	A	

[0893]

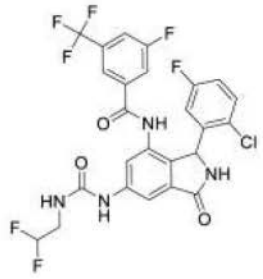
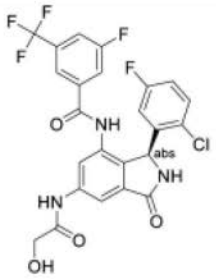
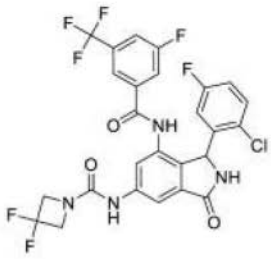
I-495		CC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc3cc[nH]c23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.21 (br s, 1H), 10.21 (s, 1H), 9.06 (br s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.53 (br dd, 2.20, 9.27 Hz, 1H), 7.43 (br t, 2.56 Hz, 1H), 7.27 (br dd, 5.25, 8.91 Hz, 1H), 7.13 (br dd, 2.20, 10.25 Hz, 1H), 7.04 (dt, 2.93, 8.30 Hz, 1H), 6.58-6.76 (m, 1H), 6.45-6.51 (m, 1H), 6.10 (br s, 1H), 5.28 (s, 1H), 1.50 (d, 1.95 Hz, 3H), 0.75-1.19 (m, 3H)	496.38	A	
I-496		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cnc(s1)C(F)(F)F		585.4	A	
I-497		Cc1ccc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		525.4	B	
I-499		Cn1ccc(cc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		541.4	B	

[0894]

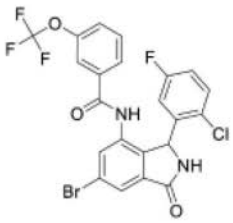
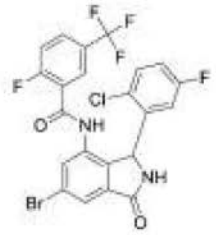
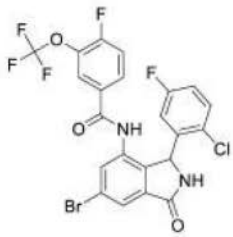
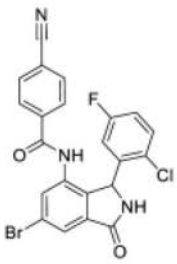
I-500		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz)偏移 10.3-10.7 (m, 1H), 8.9-9.3 (m, 1H), 7.93 (br d, 1H, 8.5 Hz), 7.6-7.8 (m, 4H), 7.4-7.5 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.0-7.2 (m, 1H), 6.4-6.8 (m, 1H), 5.7-6.2 (m, 1H)	467.1	A	A
I-501		COc1cc(C)c(cn1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C		388	E	
I-502		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1ccncc1F		529.4	A	
I-503		Cc1cnccc1-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		525.4	A	
I-504		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3c[nH]c(=O)c(Br)c3C)c12		452	E	
I-505		COc1cnccc1-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		541.4	B	

	I-506		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1ccncc1C#N		536.4	A	
	I-507		NC(=O)c1cnccc1-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		554.4	D	
[0895]	**I-508**		Cc1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2C(N)=O	(400 MHz, DMSO-D6) 10.73 (s, 1 H), 10.48 (br s, 1 H), 9.80 (s, 1 H), 8.33 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.90 (d, 8.5 Hz, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.71 (d, 8.3 Hz,1 H), 7.47 (d, 8.6 Hz, 1 H), 7.31 (br s, 1 H), 7.09 (td, 7.6, 0.9 Hz, 1 H), 7.01 (d, 7.3 Hz, 1 H), 6.99 - 6.93 (m, 1 H), 6.47 (br s, 1 H), 6.00 (br s, 1 H), 2.30 (br s, 3 H)。	472.3	A	
	I-509		Cc1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)ccc2C(N)=O	(400 MHz, DMSO-D6) 10.73 (s, 1 H), 10.48 (br s, 1 H), 9.80 (s, 1 H), 8.33 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.90 (d, 8.5 Hz, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.71 (d, 8.3 Hz,1 H), 7.47 (d, 8.6 Hz, 1 H), 7.31 (br s, 1 H), 7.09 (td, 7.6, 0.9 Hz, 1 H), 7.01 (d, 7.3 Hz, 1 H), 6.99 - 6.93 (m, 1 H), 6.47 (br s, 1 H), 6.00 (br s, 1 H), 2.30 (br s, 3 H)。	472.3	B	

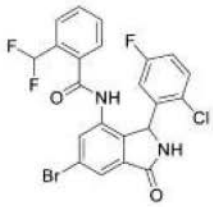
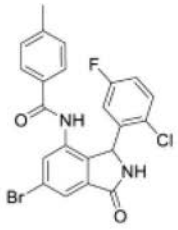
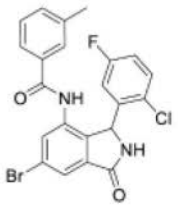
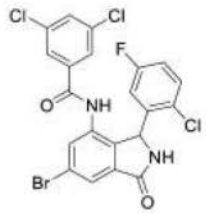
[0896]

I-510		FC(F)CNC(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.48 - 3.62 (m, 2 H) 5.92 - 6.26 (m, 3 H) 6.70 (br t, 5.86 Hz, 1 H) 7.08 (td, 8.30, 2.93 Hz, 1 H) 7.30 (br dd, 8.79, 5.13 Hz, 1 H) 7.61 (br d, 15.62 Hz, 2 H) 7.68 - 7.79 (m, 2 H) 7.93 (br d, 8.30 Hz, 1 H) 9.07 (br s, 1 H) 9.21 (s, 1 H) 10.46 (s, 1 H)	589.28	A	
I-511		OCC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		540.3	A	
I-512		OCC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		540.3	B	
I-513		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)N3CC(F)(F)C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 4.41 (br t, 12.69 Hz, 4 H) 5.90 (br s, 1 H) 6.75 (br s, 1 H) 7.07 (td, 8.36, 3.05 Hz, 1 H) 7.29 (br dd, 8.91, 5.25 Hz, 1 H) 7.62 (br s, 1 H) 7.70 (br s, 1 H) 7.86 (br s, 1 H) 7.92 (br d, 7.57 Hz, 1 H) 8.50 (br s, 1 H) 9.07 (br s, 1 H) 9.26 (br s, 1 H) 10.48 (s, 1 H)	601.33	A	

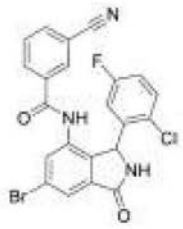
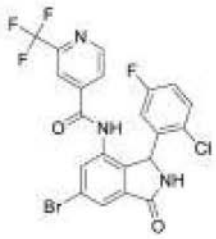
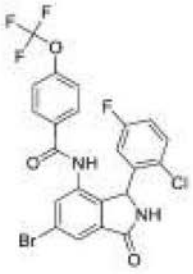
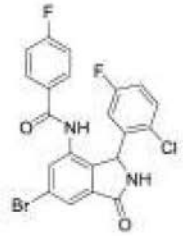
[0897]

I-514		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cccc(OC(F)(F)F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.96 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.77 - 7.72 (m, 1H), 7.61 (dt, 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.56 (dd, 8.7, 7.7 Hz, 1H), 7.52 - 7.46 (m, 2H), 7.29 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.01 (ddd, 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.18 (s, 1H)。	541	C	
I-515		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(ccc3F)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.0 (s, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.56 (t, 9.2 Hz, 1H), 7.45 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.38 (d, 5.8 Hz, 1H), 7.21 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H),6.67(s, 1H), 6.01 (s, 1H)。	545	D	
I-516		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(F)c(OC(F)(F)F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.82 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.79 - 7.70 (m, 2H), 7.70 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.70 - 7.61 (m, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.97 (s, 1H)。	561	B	
I-517		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(cc3)C#N)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.88 - 7.79 (m, 2H), 7.73 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (d, 1.9 Hz, 3H), 7.37 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.15 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.97 (s, 1H)。	484	E	

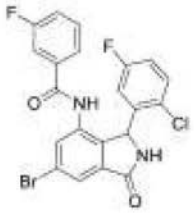
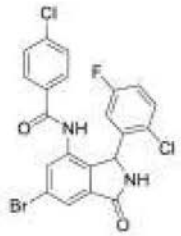
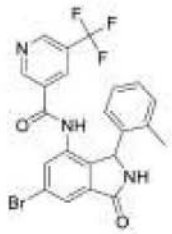
[0898]

I-518		FC(F)c1ccccc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.81 (d, 9.4 Hz, 2H), 7.73 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.66 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.51 (q, 6.5, 5.6 Hz, 2H), 7.27 (td, 8.5, 3.2 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.79 (d, 7.2 Hz, 2H), 6.04 (s, 1H)。	509	E	
I-519		Cc1ccc(cc1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.93 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.75 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53-7.45 (m, 2H), 7.33-7.21 (m, 3H), 7.00 (ddd, 8.8, 7.7, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 2.41 (s, 3H)。	473	E	
I-520		Cc1cccc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.53 (s, 1H), 7.92 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.47 - 7.25 (m, 6H), 7.07 (ddd, 8.9, 7.3, 3.0 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 2.40 (s, 3H)。	473	D	
I-521		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(Cl)cc(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.96 (d, 8.2 Hz, 2H), 7.81 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.3 Hz, 3H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H)。	527	A	

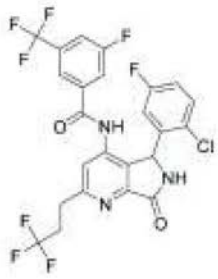
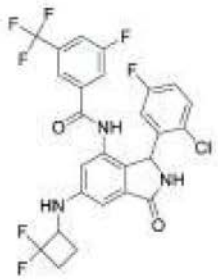
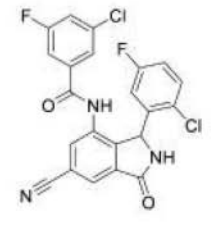
[0899]

I-522		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc3C#N)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.52 (s, 1H), 7.97 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.93-7.83 (m, 2H), 7.63 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.15 (ddd, 8.9, 7.3, 3.0 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 0.87 (s, 0H)。	486	D	
I-523		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccnc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 8.86 (d, 4.9 Hz, 1H), 7.99 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.90-7.78 (m, 2H), 7.75 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.03 (ddd, 8.9, 7.7, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.12 (s, 1H)。	528	E	
I-524		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(OC(F)(F)F)cc3)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.95 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76-7.66 (m, 3H), 7.38-7.26 (m, 3H), 7.02 (ddd, 8.9, 7.8, 3.0 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	541	D	
I-525		Fc1ccc(cc1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.94 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.70-7.61 (m, 2H), 7.30 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.22-7.12 (m, 2H), 7.01 (ddd, 8.9, 7.7, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	477	E	

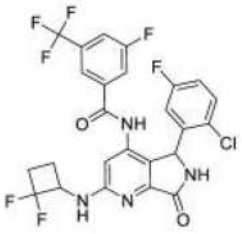
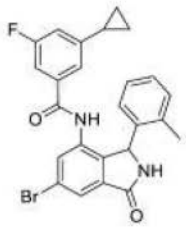
[0900]

I-526		Fc1cccc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.31 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.80 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.56 - 7.46 (m, 1H), 7.46 - 7.38 (m, 2H), 7.38 - 7.27 (m, 2H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.95 - 6.40 (br, 1H), 6.01 (s, 1H)。	476.9	D	
I-527		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(Cl)cc3)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4)7.95 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.62-7.54 (m, 2H), 7.50-7.43 (m, 2H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.02 (ddd, 8.8, 7.7, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.18 (s, 1H)。	492.9	D	
I-528		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cncc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.22 (br. s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.83 (重叠 s, 1H), 7.80 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.07 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.00 (d, 6.8 Hz, 1H), 6.96 (br. t, 7.2 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.89 (s, 1H), 2.23 (br. s, 3H)，1.98、1.23 及 0.85 处的 10%杂质	488.3	D	

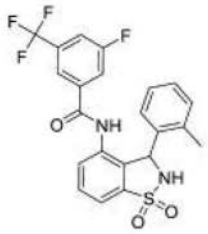
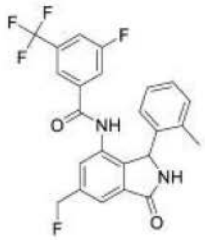
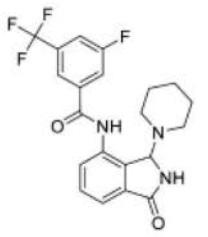
[0901]

I-529		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(CCC(F)(F)F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (br s, 1H), 9.47 (s, 1H), 7.96 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.81 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 3.22-3.09 (m, 2H), 2.94-2.70 (m, 2H)。含有 5%-10%	564.3	A	
I-530		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC3CCC3(F)F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.32 (d, 4.5 Hz, 1H), 8.96 (s, 1H), 7.92 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (ddd, 8.8, 5.2, 1.7 Hz, 1H), 7.14-7.00 (m, 1H), 6.90 (d, 1.8 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.74 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.57 (br s, 1H), 5.82 (br s, 1H), 4.57-4.22 (m, 1H), 2.47-2.32 (m, 2H), 2.31-2.17 (m, 1H), 1.71 (p, 9.9 Hz, 1H)。	572.5	A	
I-531		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)C#N	NMR (400 MHz, DMSO-d6i) 9.42 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.69 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.44-7.33 (m, 4H), 7.16 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.77 (br s, 1H), 6.06 (s, 1H)。	458	A	

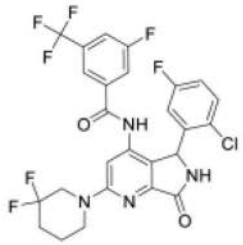
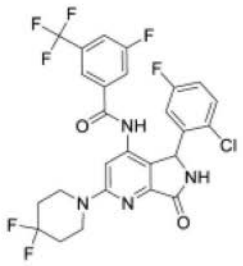
[0902]

I-532		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(NC3CCC3(F)F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.66 (d, 7.8 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.31 (ddd, 8.7, 5.2, 1.9 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.77 (br s, 1H), 6.73 (d, 1.9 Hz, 1H), 5.85 (br s, 1H), 5.09 (br s, 1H), 2.54-2.30 (m, 2H), 2.30-2.18 (m, 1H), 1.82-1.57 (m, 1H)。	573.4	A	
I-533		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (br. s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 7.95 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.70-7.63 (m, 2H), 7.51 (, 1Hs), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.26 (s, 2H)。部分甲酸盐(8.47 处的峰)。	504.3	A	
I-534		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C3CC3)c12	10.11 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 3H), 6.99 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.86 (br. d, 9.5 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.55 (br. s, 1H), 5.95 (s, 1H), 2.28 (br. s, 3H), 1.95-1.85 (m, 1H), 1.03-0.95 (m, 2H), 0.71-0.62 (m, 2H), 1.98、1.23 及 0.85 的痕量杂质。	479.3	D	

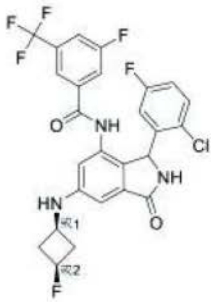
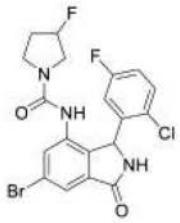
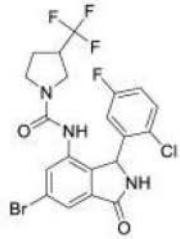
[0903]

I-535		Cc1ccccc1C1NS(=O)(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.41 (s, 1H), 8.45 (d, 4.5 Hz, 1H), 7.85 (dt, 8.3 及 1.6 Hz, 1H), 7.81 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.72 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.39 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.03 (t, 7.3 Hz, 1H), 6.90 - 6.99 (m, 2H), 6.55 (br s, 1H), 5.97 (s, 1H), 2.16 (br. s, 3H)。	465.1	D	
I-536		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(CF)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.44 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.90 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.49 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.07 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.00 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.95 (t, 7.0 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 5.93 (s, 1H), 5.61 (d, 47.4 Hz, 2H), 2.21 (br s, 3H)。	461.2	A	
I-537		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(N3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.26 (dd, 8.0, 0.7 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.11-8.04 (m, 2H), 7.57 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.47 (dd, 7.5, 0.9 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 2.53 (m, 2H), 2.33-2.24 (m, 2H), 1.38 (m, 4H), 1.35-1.27 (m, 2H)	422.3	E	

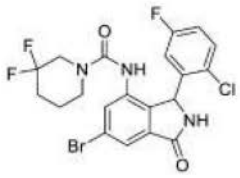
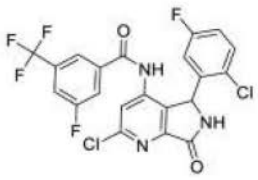
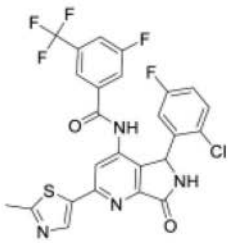
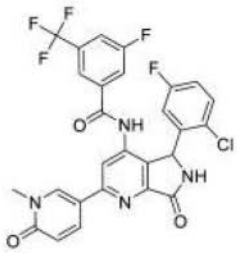
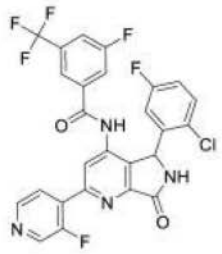
[0904]

I-538		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCCC(F)(F)C1	(400 MHz, CD3CN) 8.63 (s, 1H), 7.66 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.57 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.55 (br. s, 1H), 7.39 (br. s, 1H), 7.33-7.27 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.98 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (br. s, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.06-3.94 (m, 2H), 3.73-3.65 (m, 2H), 1.91-1.81 (m, 4H)。	587.3	A	
I-539		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCC(F)(F)CC1	(400 MHz, CD3CN) 8.64 (br. s, 1H), 7.66 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.61-7.50 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.98 (ddd, 8.9, 8.0, 3.0 Hz, 1H), 6.75 (br. s, 1H), 6.05 (s, 1H), 3.84-3.81 (m, 4 H), 2.10-2.03 (m, 4H)。	587.3	A	
I-540		F[C@H]1C[C@@H](C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 br. (s, 1H), 8.94 (br. s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.58 (d, 4.3 Hz, 1H), 6.74 - 6.42 (1H 浸没), 5.83 (br. s, 1H), 5.38-5.18 (m, 1H), 4.07-4.03 (m, 1H), 2.64-2.54 (m, 2H), 2.37-2.26 (m, 2H)	554.3	A	

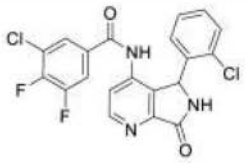
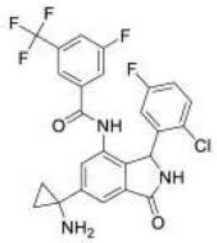
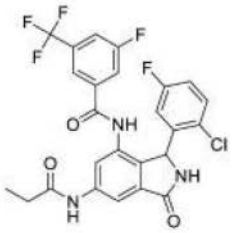
[0905]

I-541		F[C@H]1C[C@H](C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz,) 10.28 (br. s, 1H), 8.93 (br. s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.63 (d, 1.4 Hz, 1H), 6.55 (d, 6.8 Hz, 1H), 6.74 - 6.42 (1H 浸没), 5.82 (br. s, 1H), 4.92 (dp, 56.2, 6.8 Hz, 1H), 3.53-3.43 (m, 1H), 2.94-2.86 (m, 2H), 2.12-1.96 (m, 2H);	554.2	A	
I-542		FC1CCN(C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 7.74-7.60 (m, 2H), 7.47-7.37 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.13-7.03 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.31-5.08 (m, 1H), 3.65-2.89 (m, 5H), 2.09-2.02 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H): 旋转异构体及非对映异构体+油脂的可能混合物	470.1	E	
I-543		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCC(C3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 7.73-7.69 (m, 1H), 7.66 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.44 (dd, 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.25 (s,1H), 7.15-7.03 (m, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.67 (d, 14.4 Hz, 1H), 6.20-5.95 (m, 1H), 3.71-3.37 (m, 2H), 3.31-3.14 (m, 1H), 3.12-2.86 (m, 2H), 2.14-2.05 (m, 1H), 2.02-1.96 (m, 1H)。	518.2	D	

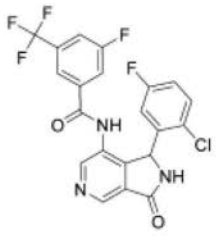
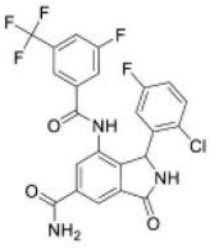
[0906]

I-544		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC(F)(F)C3)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 7.71 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.58 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.42 (dd, 17.2, 8.7 Hz, 1H), 7.23 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.08 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz 1H), 7.03 (s, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.06 (br s, 1H), 3.60-3.46 (m, 1H), 3.46-3.31 (m, 1H), 3.22-3.10 (m, 1H), 3.05-2.91 (m, 1H), 2.13-2.09 (m, 1H), 2.02-1.97 (m, 1H), 1.66-1.45 (m, 2H)。根据 NMR 的约 10%杂质	502.1	D	
I-545		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(Cl)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		502.3	A	
I-546		Cc1ncc(s1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		565.4	A	
I-547		Cn1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		575.5	A	
I-548		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1F		563.4	A	

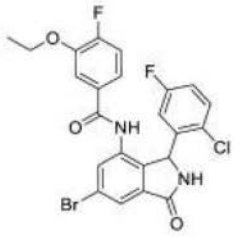
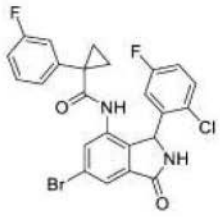
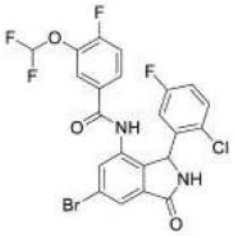
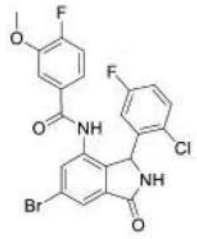
[0907]

I-549		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1C#N		570.4	A	
I-550		Fc1cc(cc(Cl)c1F)C(=O)Nc1ccnc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1Cl		434.3	C	
I-551		NC1(CC1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.73 (s, 1H), 8.27 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.66 (dd, 6.8, 1.8 Hz, 1H), 7.64-7.57 (m, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.17 (br s, 1H), 3.15 (qd, 7.1, 0.9 Hz, 2H), 1.19 (t, 7.2 Hz, 4H)。	523.1	A	
I-552		CCC(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.12 (t, 7.44 Hz, 3 H) 2.29 - 2.45 (m, 2 H) 5.91 (br s, 1 H) 6.83 (br s, 1 H) 7.08 (td, 8.30, 2.93 Hz, 1 H) 7.31 (br dd, 8.91, 5.25 Hz, 1 H) 7.58 - 7.97 (m, 4 H) 8.50 (s, 1 H) 9.10 (br s, 1 H) 10.28 (br s, 1 H) 10.52 (br s, 1 H)	538.25	A	

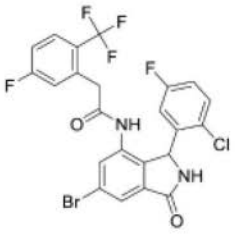
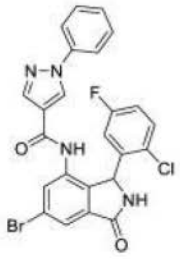
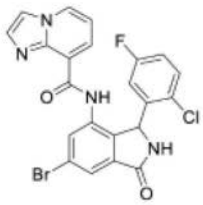
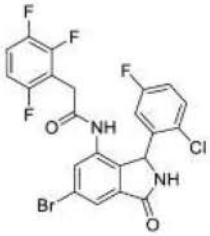
[0908]

I-553		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cncc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.70 (br. s, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.97 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.76 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.16-7.05 (m, 1H), 6.85 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H)。	468	A	
I-554		CCC(N)(CC)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) 8.65 (br s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.82 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.64-7.59 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.96 (ddd, 8.8, 7.9, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H), 3.93 (t, 6.0 Hz, 1H), 3.28 (t, 5.9 Hz, 1H), 1.87 (br q, 7.0 Hz, 2H), 1.71 (br q, 7.3 Hz, 2H), 0.73 (td, 7.4, 2.0 Hz, 6H)。	550.4	A	
I-555		NC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, d6-DMSO) 10.63 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.01 (d, 0.9 Hz, 1H), 7.96 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.75 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (ddd, 8.8, 3.2, 3.2 Hz, 1H), 6.02 (br s, 1H)。	510.2	A	

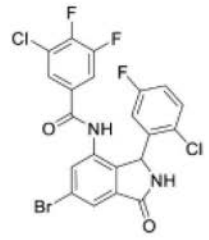
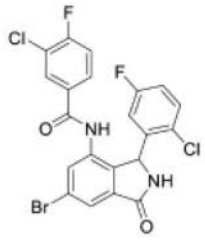
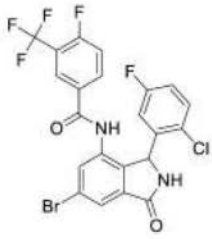
[0909]

I-556		CCOc1cc(ccc1F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4)7.94 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.32 (ddd, 10.1, 7.5, 3.5 Hz, 2H), 7.21-7.10 (m, 2H), 7.02 (ddd, 8.8, 7.7, 3.1 Hz, 1H), 6.42 (d, 201.1 Hz, 2H), 4.13 (qd, 7.0, 4.9 Hz, 2H), 1.46 (t, 7.0 Hz, 3H)。	520.95	D	
I-557		Fc1cccc(c1)C1(CC1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.85 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.35-7.20 (m, 2H), 7.02 (td, 8.3, 2.6 Hz, 1H), 6.87 (dt, 7.7, 1.3 Hz, 1H), 6.76 (dt, 9.9, 2.1 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 1.62 (s, 1H), 1.34 (ddd, 10.1, 7.0, 4.0 Hz, 1H), 1.20-1.11 (m, 1H), 0.98 (ddd, 9.6, 7.0, 3.8 Hz, 1H)。	516.9	D	
I-558		FC(F)Oc1cc(ccc1F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4)7.95 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.61-7.48 (m, 2H), 7.41-7.24 (m, 2H), 7.11-6.50 (m, 3H), 6.16 (s, 1H)。	542.85	D	
I-559		COc1cc(ccc1F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.41 (s, 1H), 7.95 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.44-7.33 (m, 3H), 7.13-7.01 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 2.03 (s, 0H)。	508.9	D	

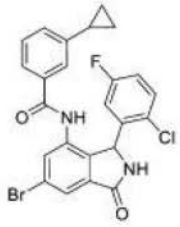
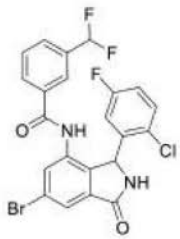
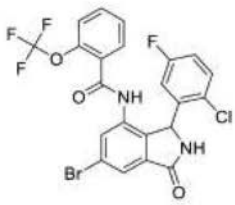
[0910]

I-560		Fc1ccc(c(CC(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c1)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.38 (s, 1H), 7.90 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.64 (dd, 8.8, 5.4 Hz, 1H), 7.45 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.15-7.01 (m, 3H), 6.85 (s, 1H), 6.53 (d, 8.3 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.76-3.65 (m , 2H), 3.50 (d, 16.0 Hz, 1H)。	561	D	
I-561		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cnn(c3)-c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.52 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.93 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.75-7.68 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 7.58-7.47 (m, 3H), 7.42 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.09 (ddd, 12.2, 6.8, 3.1 Hz, 2H), 6.72 (s, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.22 (s, 1H)。	527	E	
I-562		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cccn4ccnc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.99 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.83 - 8.77 (m, 2H), 8.12 - 8.05 (m, 2H), 7.73 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.53 (s, 2H), 7.13 (t, 7.0 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.19 (s, 1H)。	499	E	
I-563		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Cc3c(F)ccc(F)c3F)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.90 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.68 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 1H), 7.25 (qd, 9.4, 5.1 Hz, 1H), 7.13 (ddd, 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (ddt, 9.6, 6.6, 3.4 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 3.64 - 3.51 (m, 2H)。	527	E	

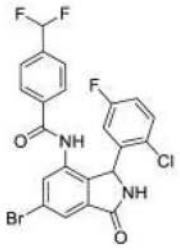
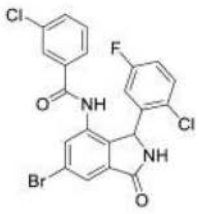
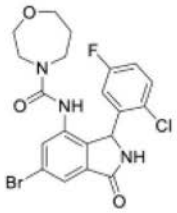
[0911]

I-564		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)c(F)c(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.96 (d, 1.7 Hz, 2H), 7.73 (s, 2H), 7.58 - 7.47 (m, 4H), 7.34 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 2H), 7.06 (ddd, 8.9, 7.7, 3.1 Hz, 2H), 6.65 (s, 3H), 6.14 (s, 2H), 4.63 (s, 2H)。	530.9	A	
I-565		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(F)c(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.45 (s, 1H), 7.94 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.55-7.43 (m, 3H), 7.34 (s, 1H), 7.23 (t, 8.4 Hz, 1H), 7.10 (ddd, 8.9, 7.3, 3.0 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.18 (s, 1H)。	510.95	C	
I-566		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(F)c(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.39 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.68 (d, 6.3 Hz, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.31 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.70 (s, 2H), 6.21 (s, 1H)。	545	C	
I-567		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cccc(n3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 9.30 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.45 (d, 7.9 Hz, 1H), 8.13 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.96 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.87 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.48 (dd, 8.8, 4.8 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.22 (s, 1H)。	529.9	D	

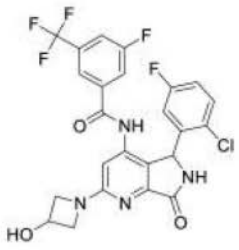
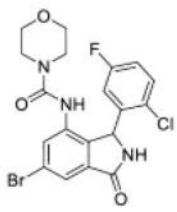
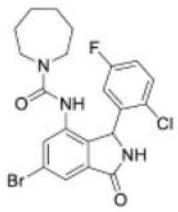
[0912]

I-568		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Cc3ccccc3C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.01 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.75 - (m, 2H), 7.69 - 7.59 (m, 1H), 7.59 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.47 (t, 7.5 Hz, 2H), 7.30 -7.21 (m, 2H), 7.23-6.08 (m, 1H),5.98 (s, 1H), 3.65 - 3.49 (m, 2H)。	541.05	D	
I-569		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc(c3)C3CC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.16 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.82- 7.73 (m, 2H), 7.37 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.36 - 7.26 (m, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.18 - 7.08 (m, 2H), 6.78 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 1.98 - 1.87 (m, 1H), 0.99 (dq, 8.3, 1.5 Hz, 2H), 0.73 - 0.60 (m, 2H)。	499.05	D	
I-570		FC(F)c1cccc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.80 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78 - 7.69 (m, 4H), 7.60 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.15 - 7.05 (m, 2H), 6.71 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	509	D	
I-571		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc3OC(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.40 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.79 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.69 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.67 - 7.59 (m, 1H), 7.48 (t, 8.4 Hz, 2H), 7.39 (td, 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.27 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.83 (dt, 7.7, 2.2 Hz, 2H), 6.05 (s, 1H)。	542.95	D	

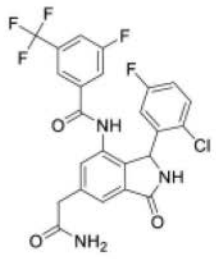
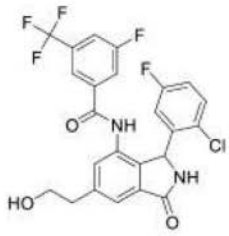
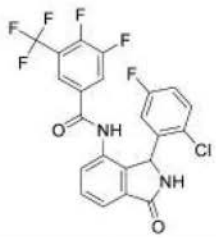
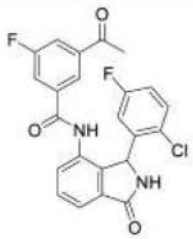
[0913]

I-572		FC(F)c1ccc(cc1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 7.96 (d, 1.7 Hz, 1H), 6.72 (t, 56.1 Hz, 2H), 8.46 (s, 1H), 7.60 (s, 4H), 7.41 (dd, 8.1, 4.3 Hz, 2H), 7.12 - 7.03 (m, 1H), 6.45 (s, 1H), 6.20 (s, 1H)。	509	D	
I-573		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.36 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.80 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.64 (dt, 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (dt, 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.14 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 6.25 (br, 1H), 6.00 (s, 1H)。	492.85	C	
I-574		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCOCC3)c12	(400 MHz, CDCl3) 8.14 (s, 1H), 7.81 (dd, 1.6, 0.4 Hz, 1H), 7.45 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.06 (ddd, 8.9, 7.4, 3.0 Hz 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.45 (dd, 20.1, 8.5 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 3.69-3.52 (m, 4H), 3.44-3.36 (m, 2H), 3.32 (t, 5.2 Hz, 2H), 1.83-1.67 (m, 2H)	482.2	E	

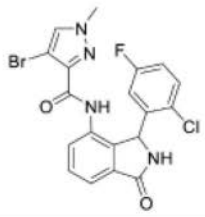
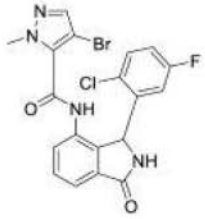
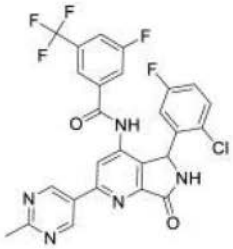
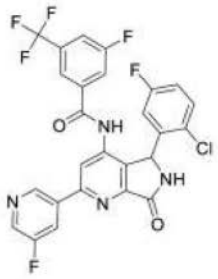
[0914]

I-575		OC1CN(C1)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.72 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 5.86 (s, 1H), 5.65 (br s, 1H), 4.69-4.58 (m, 1H), 4.23 (dd, 15.5, 8.3 Hz, 2H), 3.77-3074 (m, 2H)。	539.5	A	
I-576		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCOCC3)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 7.70 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.52 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.46 (dd, 7.8, 5.5 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.11 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 7.00 (s 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.08 (s, 1H), 3.48 (ddd, 11.3, 6.5, 3.2 Hz, 2H), 3.42-3.34 (m, 2H), 3.19 (ddd, 13.1, 6.5, 3.3 Hz, 2H), 2.99 (ddd, 13.2, 6.5, 3.2 Hz, 2H)。	466.3	E	
I-577		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCCCC3)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 7.68 (s, 2H), 7.44 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.09 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.16 (s, 1H), 3.33-2.98 (m, 4H), 1.54-1.44 (m, 4H), 1.43-1.36 (m, 2H), 1.33-1.22 (m, 2H)。	480.2	E	

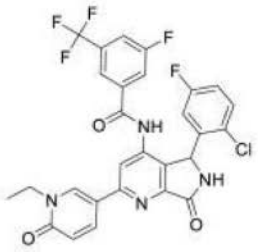
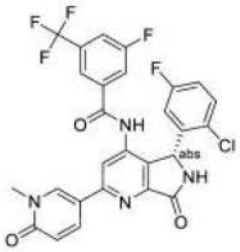
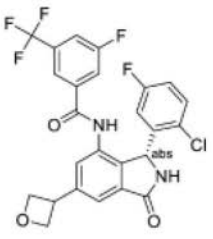
[0915]

I-578		NC(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (s, 1H), 9.12 (br. s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.61 (s, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.01 (br. s, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 3.62-3.51 (m, 2H)。	524.2	A	
I-579		OCCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (br. s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.74 (br. s, 1H), 3.70 (t, 6.4 Hz, 2H), 2.95-2.82 (m, 2H)。	511.2	A	
I-580		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)c(F)c(c3)C(F)(F)F)c12		485.1	A	
I-581		CC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		441.4	D	

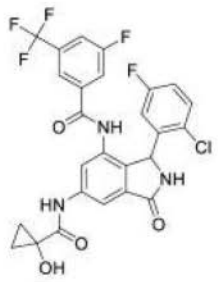
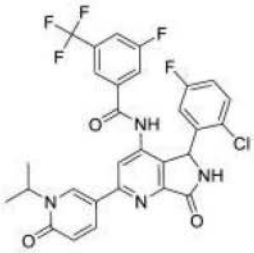
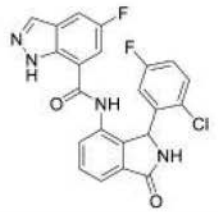
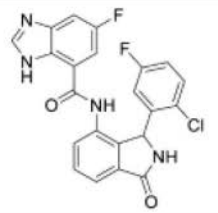
[0916]

I-582		Cn1cc(Br)c(n1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		463.22	E	
I-583		Cn1ncc(Br)c1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		463.22	E	
I-584		Cc1ncc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 11.04 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 9.38 (s, 2H), 8.14 (s, 1H), 8.00 (br d, 8.1 Hz, 1H), 7.76 (br d, 8.8 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.35 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.83-7.02 (m, 1H), 6.08 (br s, 1H), 2.74 (s, 3H)	560.5	A	
I-585		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cncc(F)c1	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 11.03 (s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.74 (br d, 2.4 Hz, 1H), 8.39 (br d, 9.8 Hz, 1H), 8.19 (br s, 1H), 8.00 (br d, 7.6 Hz, 1H), 7.77 (br d, 9.0 Hz, 1H), 7.68 (br s, 1H), 7.36 (br dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.83-7.03 (m, 1H), 6.08 (br s, 1H)	563.5	A	

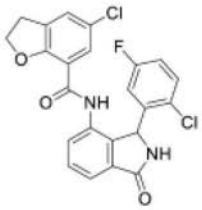
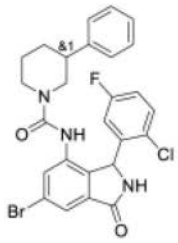
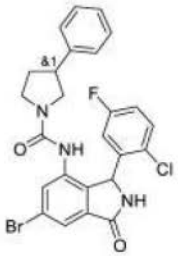
[0917]

I-586		CCn1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.91 (s, 1H), 9.52 (br s, 1H), 8.62 (d, 2.2 Hz, 1H), 8.20 (dd, 9.5, 2.4 Hz, 1H), 7.99 (br d, 8.1 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.76 (br d, 9.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.79-6.98 (m, 1H), 6.57 (d, 9.5 Hz, 1H), 6.02 (br s, 1H), 4.07 (q, 7.1 Hz, 2H), 1.30 (t, 7.1 Hz, 3H)	589.5	A	
I-587		Cn1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		575.2	D	
I-588		Cn1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		575.2	A	
I-589		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1COC1		523.4	A	
I-590		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1COC1		523.4	A	

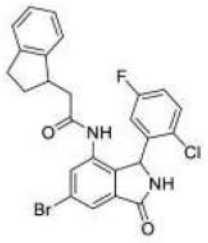
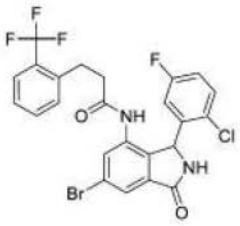
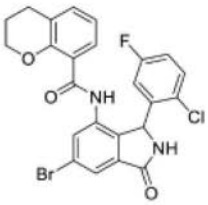
[0918]

I-591		CC(C)(O)C(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		568.27	A	
I-592		OC1(CC1)C(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		566.21	A	
I-593		CC(C)n1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.94 (br s, 1H), 9.51 (br s, 1H), 8.48 (br d, 2.2 Hz, 1H), 8.20 (br dd, 9.6, 2.3 Hz, 1H), 7.98 (br s, 2H), 7.76 (br d, 8.8 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.77-6.96 (m, 1H), 6.58 (d, 9.5 Hz, 1H), 6.01 (br s, 1H), 5.13 (dt, 13.6, 6.7 Hz, 1H), 1.41 (dd, 6.6, 4.9 Hz, 6H)	603.6	A	
I-594		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc4cn[nH]c34)c12		439.33	C	
I-595		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc4nc[nH]c34)c12		439.38	D	

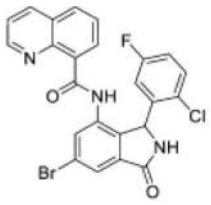
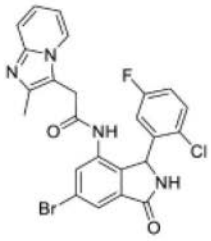
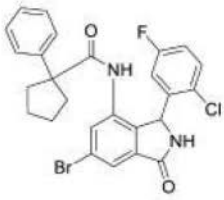
[0919]

I-596		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(Cl)cc4CCOc34)c12		457.4	D	
I-597		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC(C3)c3ccccc3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.71 (s, 0.5H), 8.67 (s, 0.5H), 7.61-7.57 (m, 1H), 7.56-7.50 (m, 1H), 7.47 (d, 1.6 Hz, 0.5H), 7.46 (d, 1.6 Hz, 0.5H) 7.38-7.28 (m, 3H), 7.28-7.19 (m, 3H), 7.12 (d, 7.1 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 3.96 (d, 12.1 Hz, 0.5H), 3.86 (d, 7.6 Hz, 0.5H), 3.76 (t, 14.4 Hz, 1H), 2.75-2.57 (m, 1H), 2.48-2.40 (m, 1H), 1.99-1.82 (m, 0.5H), 1.82-1.68 (m, 1H), 1.68-1.43 (m, 2H), 1.43-1.27 (m, 0.5H)	542.3	D	
I-598		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCC(C3)c3ccccc3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.15 (s, 1H), 8.28 (s, 0.5H), 8.19 (s, 0.5H), 7.56 (dd, 2.7, 1.8 Hz, 1H), 7.51 (d, (t, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (d, (t, 1.7 Hz, 1H), 7.31 (t, 7.7 Hz, 2H), 7.28-7.13 (m, 5H), 5.94 (br s, 1H), 3.79-3.57 (m, 0.5H), 3.56-3.37 (m, 1H), 3.25-3.11 (m, 2.5H), 3.10-2.99 (m, 1H), 2.17-2.04 (m, 1H), 1.89-1.65 (m, 1H)	528.3	D	

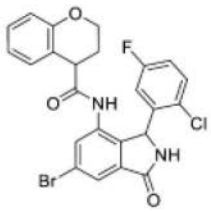
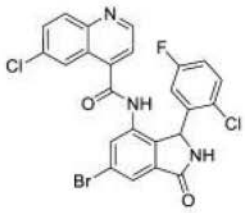
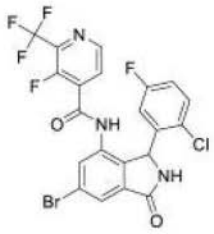
[0920]

I-599		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)CC3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.46 (s, 1H), 7.89 (t, 1.9 Hz, 1H), 7.42 (ddd, 22.3, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.26 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.22 (d, 6.6 Hz, 1H), 7.19-6.97 (m, 3H), 6.88 (s, 1H), 6.66 (dd, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.42 (d, 5.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.59-3.51 (m, 1H),2.72-2.57 (m, 2H), 2.40 -2.30 (m, 1H), 2.34-2.23 (m, 2H), 1.69 (dt, 13.3, 7.4 Hz, 1H)。	515	E	
I-600		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)CCc3ccccc3C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.87 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.75 - 7.57 (m, 4H), 7.44 (q, 7.7 Hz, 2H), 7.37 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.22 (ddd, 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 2.81 (dd, 20.3, 10.4 Hz, 2H), 2.34-2.19 (m, 2H)。	555	D	
I-601		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc4CCCOc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.73 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.89 (d, 16.6 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.27 - 7.15 (m, 3H), 6.85 (t, 7.6 Hz, 2H), 6.11 (s, 1H), 4.18 - 4.10 (m, 1H), 4.04 (dt, 10.6, 5.2 Hz, 1H), 2.76 (t, 6.5 Hz, 2H), 1.90 (q, 5.9 Hz, 2H)。	515.05	E	

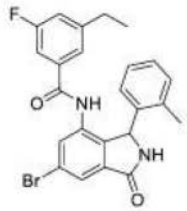
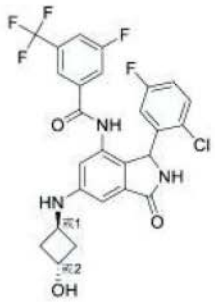
[0921]

I-602		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cccc4cccnc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.91 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.58 (ddd, 14.9, 7.9, 1.7 Hz, 2H), 8.39 (s, 1H), 8.26 (dd, 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.82 - 7.68 (m, 3H), 7.29 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (d, 8.9 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.26 (s, 1H)。	510	D	
I-603		Cc1nc2ccccn2c1CC(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.06 (d, 6.9 Hz, 1H), 7.71 (dd, 13.5, 1.8 Hz, 2H), 7.44 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.23 - 7.14 (m, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.83 (td, 6.8, 1.2 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.17 (s, 3H)。	527	E	
I-604		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(CCCC3)c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.69 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.53 (d, 1.8 Hz, 2H), 7.30 - 7.13 (m, 6H), 6.17 (s, 1H), 2.14 (s, 2H), 1.89 (d, 23.1 Hz, 1H), 1.68 (dt, 13.1, 7.1 Hz, 1H), 1.48 (s, 2H), 1.26 (s, 2H)。	527.05	D	

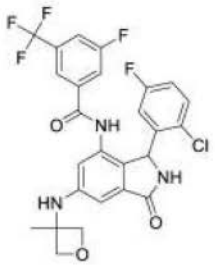
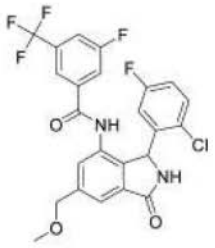
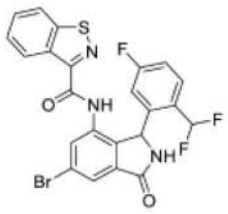
[0922]

I-605		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CCOc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.21 -10.11 (m, 1H), 9.26 (d, 15.1 Hz, 1H), 7.82 -7.69 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.46-7.33 (m, 1H), 7.21-7.05 (m, 1H), 6.78- 6.67 (m, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.23-3.97 (m, 2H), 3.65 -3.58 (m, 1H), 1.86 - 1.79 (m, 1H), 1.71 - 1.63 (m, 1H)。	515	E	
I-606		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccnc4ccc(Cl)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.99 (d, 4.3 Hz, 1H), 8.13 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.92 (d, 2.3 Hz, 1H), 7.86 (ddd, 8.3, 3.4, 2.0 Hz, 3H), 7.49 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.13 (s, 1H)。	543.95	E	
I-607		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccnc(c3F)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.70 (d, 4.8 Hz, 1H), 8.45-8.40 (m, 1H), 8.10 (t, 5.0 Hz, 1H), 7.98 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.86 (d, 11.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.08 (ddd, 8.9, 7.4, 3.0 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	545.95	E	

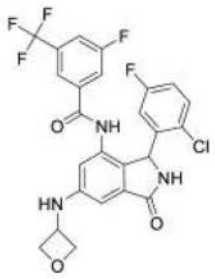
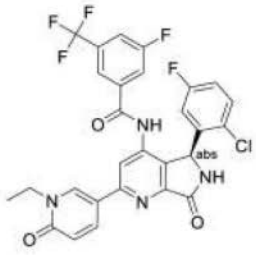
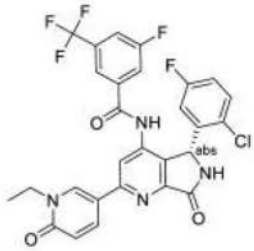
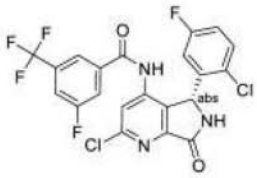
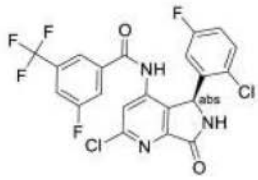
[0923]

I-608		CCc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12 (br. s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.85 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.12 (td, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.07-7.06 (m, 1H), 6.99 (td, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 6.91-6.88 (m, 2H), 6.58 (br. s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.58 (q, 7.5 Hz, 2H), 2.26 (br. s, 3H), 1.15 (t, 7.6 Hz, 3H)，3.63、1.99、1.22、0.86 处的痕量杂质。	465.3	C	
I-609		O[C@H]1C[C@@H](C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.25 (br. s, 1H), 8.88 (br. s, 1H), 8.43 (br. s, 1H), 7.88 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.65 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.02 (td, 8.5, 2.4 Hz, 1H), 6.63 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.44 (d, 5.1 Hz, 1H), 5.79 (br. s, 1H), 5.07 (br. s, 1H), 4.37-4.20 (m, 1H), 3.84 (ddd, 11.5, 7.6, 4.3 Hz, 1H), 2.24-2.01 (m, 3H)。	552.2	A	

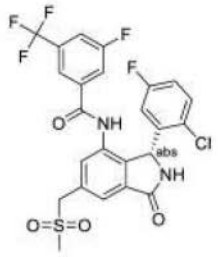
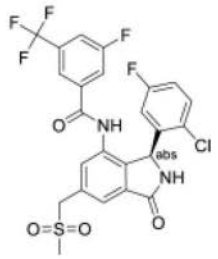
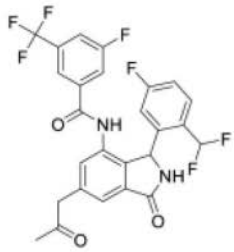
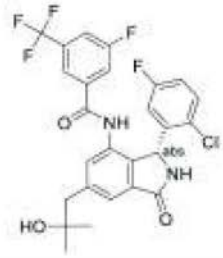
[0924]

I-610		CC1(COC1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.24 (s, 1H), 8.91 (br. s, 1H), 7.88 (td, 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.03 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.57 (br. s, 1.6 Hz, 1H), 6.52 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.47 (br. d, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.63 (d, 5.7 Hz, 2H), 4.48 (d, 5.8 Hz, 2H), 1.57 (s, 3H)。8.32 处的 6%甲酸盐。	552.2	A	
I-611		COCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, ACN) 8.61 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.65 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.61-7.55 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.22 (br s, 1H), 6.97 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.41 (s, 3H)。	511.1	A	
I-612		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.31 (br s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.60 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.31 (dt, 8.3, 0.9 Hz, 1H), 8.01 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.83 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (ddd, 8.2, 7.0, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (ddd, 8.1, 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, 8.6, 5.7 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 2.6 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.16 (s, 1H)。含有 9%甲酸盐(8.34)及来自 NMR 管的残余丙酮(2.05)。	532.1	A	

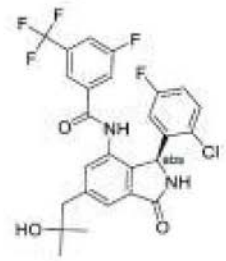
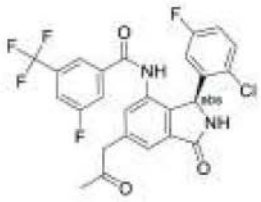
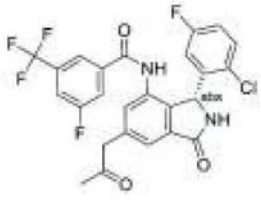
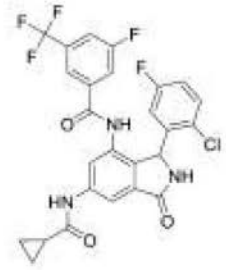
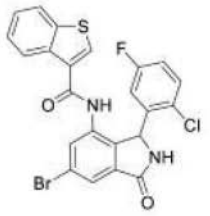
[0925]

I-613		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC3COC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 8.95 (br. s, 1H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.94 (d, 6.3 Hz, 1H), 6.69 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.82 (br. s, 1H), 4.89 (t, 6.5 Hz, 2H), 4.62 (dd, 12.7, 6.4 Hz, 1H), 4.45 (q, 6.1 Hz, 2H)。8.36 处的 6% 甲酸盐	538.2	A	
I-614		CCn1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		589.3	D	
I-615		CCn1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		589.3	A	
I-616		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2nc(Cl)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		502.2	B	
I-617		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2nc(Cl)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		502.2	A	

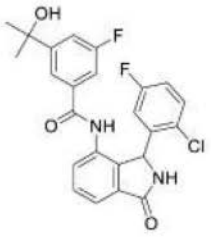
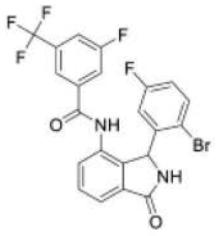
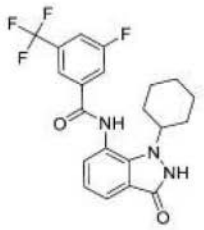
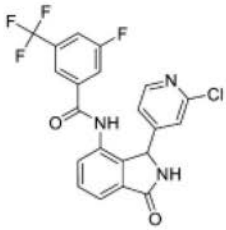
[0926]

I-618		CS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.5-10.7 (m, 1H), 9.0-9.3 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.4-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 6.9-7.2 (m, 1H), 6.5-7.0 (m, 2H), 5.7-6.2 (m, 1H), 4.5-4.9 (m, 2H), 2.9-3.1 (m, 3H)	559	A	
I-619		CS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.5-10.7 (m, 1H), 9.1-9.4 (m, 1H), 7.92 (br d, 1H, 8.2 Hz), 7.7-7.8 (m, 2H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.0-7.2 (m, 1H), 6.2-7.0 (m, 1H), 5.7-6.2 (m, 1H), 4.5-4.8 (m, 2H), 2.9-3.1 (m, 3H)	559	D	
I-620		CC(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1C(F)F		539	A	
I-621		CC(C)(O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		539	A	

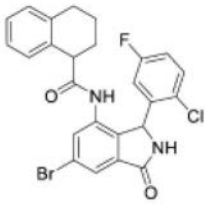
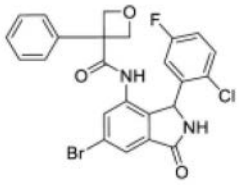
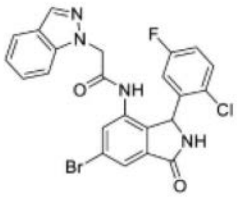
[0927]

I-622		CC(C)(O)Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		539	B	
I-623		CC(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		523	A	
I-624		CC(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		523	B	
I-625		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C3CC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 0.81 - 0.87 (m, 4 H) 1.81 (dt, 12.53, 6.19 Hz, 1 H) 5.85 - 5.95 (m, 1 H) 6.56 (br s, 1 H) 7.06 (td, 8.35, 3.15 Hz, 1 H) 7.29 (dd, 8.83, 5.04 Hz, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.70 (br d, 9.14 Hz, 1 H) 7.80 (s, 1 H) 7.88 - 7.96 (m, 2 H) 9.08 (br s, 1 H) 10.47 (s, 1 H) 10.56 (s, 1 H)	550.4	A	
I-626		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12		517.3	A	

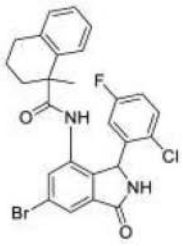
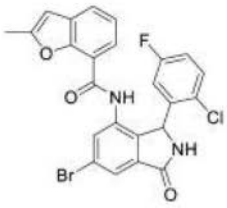
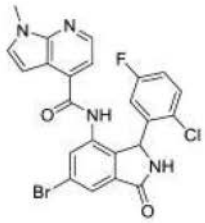
[0928]

I-627		CC(C)(O)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		457.4	E	
I-628		Fc1ccc(Br)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.34 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.86 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.75-7.68 (m, 3H), 7.65 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.51 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.9, 5.4 Hz, 1H), 7.00 (dt, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.01 (s, 1H) [T = 60 ℃]。	509.3	A	
I-629		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2c1n([nH]c2=O)C1CCCCC1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 2H), 8.26 (s, 1H), 8.15 (d, 8.7 Hz, 1H), 8.05 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.59 (d, 7.9, 0.7 Hz, 1H), 7.23 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.01 (t, 17.2, 9.5 Hz, 1H), 4.40 (m, 1H), 1.88-1.77 (m, 2H), 1.77-1.64 (m, 4H), 1.56-1.43 (m, 1H), 1.15-1.00 (m, 1H), 1.00-0.81 (m, 2H)。	422.5	D	
I-630		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccnc(Cl)c1	(400 MHz, d6-DMSO) 10.52 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.19 (d, 5.1 Hz, 1H), 8.01 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.86 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.84 (s 1H), 7.72 (dd, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.64 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.51 (dd, 7.8, 1.0 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.93 (dd, 5.2, 1.4 Hz, 1H), 5.75 (s, 1H)。具有痕量脂肪族杂质。	448.3	E	

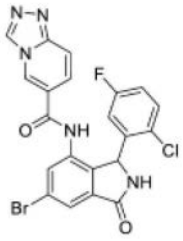
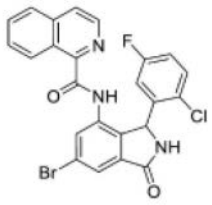
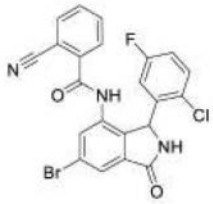
[0929]

I-631		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CCCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.99 (d, 52.3 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.79 (d, 12.1 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.65 - 7.24 (m, 2H), 7.16 - 6.93 (m, 3H), 6.59 (d, 59.8 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.59 (s, 1H), 2.66 (d, 6.3 Hz, 2H), 1.95 - 1.67 (m, 2H), 1.64 (s, 2H)。	512.95	D	
I-632		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(COC3)c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.89 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.76 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 2H), 7.39 - 7.18 (m, 6H), 6.11 (s, 1H), 4.87 (d, 6.4 Hz, 1H), 4.69 (d, 6.3 Hz, 1H), 4.62 (d, 6.4 Hz, 1H), 4.51 (s, 1H)。	514.95	E	
I-633		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Cn3ncc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.19 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.75 (dd, 18.4, 8.9 Hz, 3H), 7.54 (s, 1H), 7.41 - 7.23 (m, 3H), 7.16 (t, 7.4 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.99 (s, 2H)。	512.95	E	

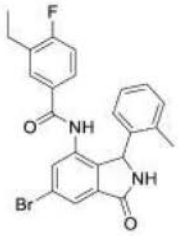
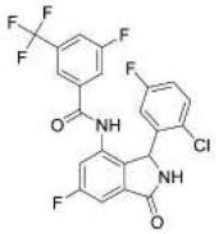
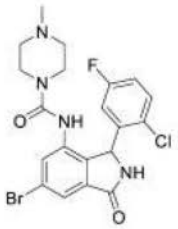
[0930]

I-634		CC1(CCCc2ccccc12)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 855 - 8.25 (d, 111.5 Hz, 1H), 7.84 (dd, 9.8, 1.7 Hz, 1H), 7.44 (dt, 9.2, 4.9 Hz, 1H), 7.23 - 6.95 (m, 4H), 6.92 - 6.81 (m, 1H), 6.57 (d, 8.1 Hz, 1H), 6.41 (d, 7.0 Hz, 1H), 6.33 - 6.23 (m, 1H), 5.82 - 5.46 (m, 1H), 2.72 (ddt, 22.0, 10.5, 5.9 Hz, 2H), 2.24 - 2.05 (m, 1H), 1.89 - 1.72 (m, 1H), 1.71 - 1.61 (m, 1H), 1.51 (d, 6.8 Hz, 4H)。	527.1	D	
I-635		Cc1cc2cccc(C(=O)Nc3cc(Br)cc4C(=O)NC(c34)c3cc(F)ccc3Cl)c2o1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.14 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.77 (dd, 17.9, 1.8 Hz, 2H), 7.69 (dd, 6.8, 2.3 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 -7.18 (m, 2H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (d, 1.3 Hz, 2H), 6.06 (s, 1H), 2.41 (s, 3H)。	513	D	
I-636		Cn1ccc2c(ccnc12)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.40 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.32 (d, 4.9 Hz, 1H), 7.80 (s, 2H), 7.63 (d, 3.5 Hz, 1H), 7.37 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.14 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 7.01 (d, 4.9 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.45 (d, 3.5 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.85 (s, 3H)。	513	E	

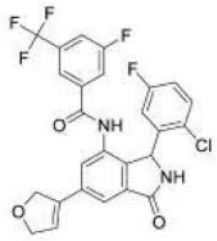
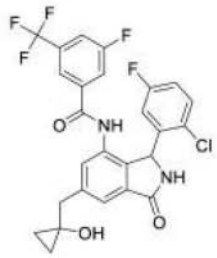
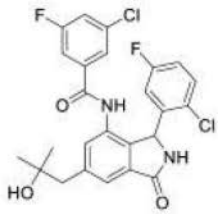
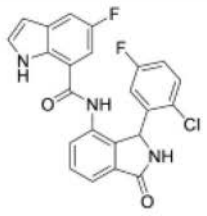
[0931]

I-637		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc4nncn4c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.46 (s, 1H), 9.42 (d, 0.8 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.94 (t, 1.4 Hz, 1H), 7.88 - 7.80 (m, 2H), 7.71 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, 9.6, 1.7 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.00 (s, 1H)。	500	E	
I-638		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3nccc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.05 (d, 8.8 Hz, 1H), 8.50 (d, 5.5 Hz, 1H), 8.28 (d, 6.4 Hz, 1H), 8.12 (dd, 13.7, 6.9 Hz, 2H), 7.82 (dt, 40.5, 7.6 Hz, 3H), 7.45 (s, 1H), 7.15 (t, 8.5 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H)。	510	E	
I-639		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc3C#N)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.20 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.73 (s, 4H), 6.96 (s, 1H), 6.73 (t, 8.3 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	484	E	

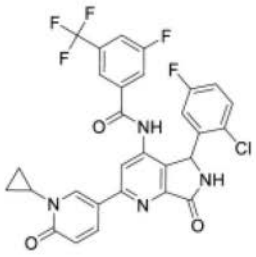
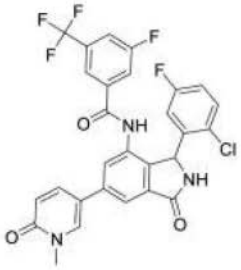
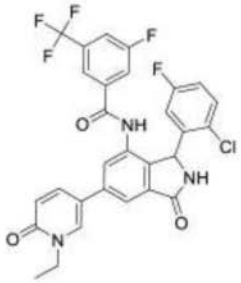
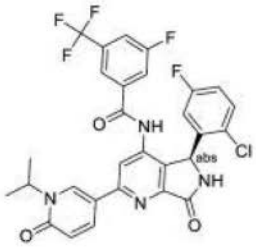
[0932]

I-640		CCc1cc(ccc1F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.04 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.84 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.75 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.30 (ddd, 7.6, 5.0, 2.2 Hz, 1H), 7.16 (dd, 9.6, 8.4, Hz, 1H), 7.13-7.09 (m, 2H), 7.06 (br. d, 6.9 Hz, 1H), 6.99 (td, 7.3, 1.2 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.57 (q, 7.6 Hz, 2H), 2.25 (br. s, 3H), 1.14 (t, 7.5 Hz, 3H)，3.7、1.2 及 0.9 处的杂质。	467.4	D	
I-641		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (br. s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.96 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.49 (d, 6.5 Hz, 1H), 7.44 (d, 10.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H)。8.36 处的 9%甲酸盐。	485.1	A	
I-642		CN1CCN(CC1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.17 (br. s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.58 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.54-7.48 (m, 1H), 7.47 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.25 (ddd, 8.7, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 3.22-3.11 (m, 2H), 3.03-2.93 (m, 2H), 2.18-2.09 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.05-1.95 (m, 2H)。化合物为部分盐(8.22 处的峰)。	473.2	E	

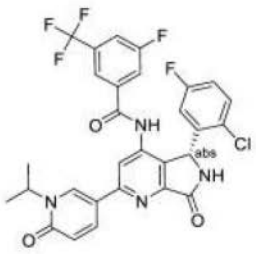
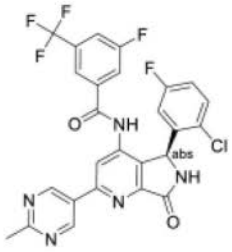
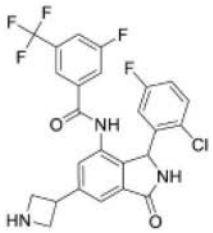
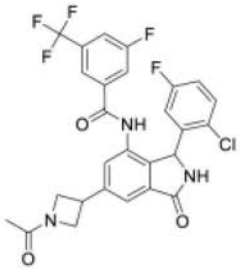
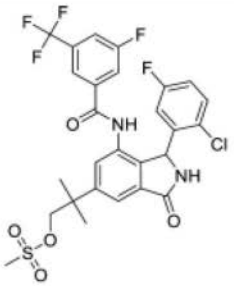
[0933]

I-643		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1=CCOC1	NMR (400 MHz, MeCN-d3) 8.64 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.63 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.58 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.58-7.53 (m, 2H), 7.26 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 2H), 6.97 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.13 (br. s, 1H), 5.04-4.99 (m, 2H), 4.81 (t, 4.1 Hz, 2H)。	535.2	A	
I-644		OC1(Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.96 (br. s, 1H), 5.29 (s, 1H), 2.93 (s, 2H), 0.66 - 0.62 (m, 2H), 0.60 - 0.56 (m, 2H)。	537.2	A	
I-645		CC(C)(O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.46 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.32-7.27 (m, 3H), 7.24 (dd, 9.0, 1.8 Hz, 1H), 7.00 (ddd, 11.5, 5.7, 2.8 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.10 (br s, 1H), 2.92-2.82 (m, 2H), 1.19 (s, 3H), 1.17 (s, 3H)。	505	A	
I-646		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc4cc[nH]c34)c12		438.46	A	

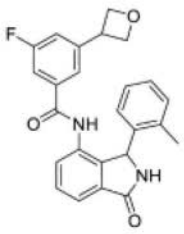
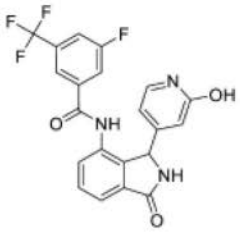
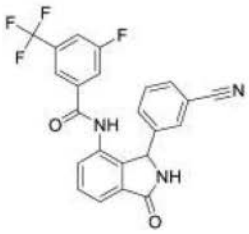
[0934]

I-647		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(=O)n(c1)C1CC1	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.90 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 8.32 (d, 2.2 Hz, 1H), 8.18 (dd, 9.6, 2.7 Hz, 1H), 7.85-8.03 (m, 2H), 7.76 (br d, 9.1 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.8, 5.0 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.76-6.99 (m, 1H), 6.55 (d, 9.5 Hz, 1H), 6.01 (br s, 1H), 3.39-3.45 (m, 1H), 1.04-1.12 (m, 2H), 0.90-1.01 (m, 2H)	601.6	A	
I-648		Cn1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574.5	A	
I-649		CCn1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		588.5	A	
I-650		CC(C)n1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		603.4	C	

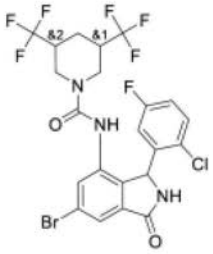
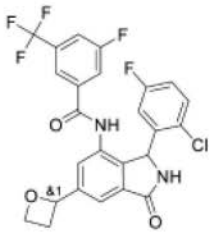
[0935]

I-651		CC(C)n1cc(ccc1=O)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		603.4	A	
I-652		Cc1ncc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		560.2	C	
I-653		Cc1ncc(cn1)-c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		560.2	A	
I-654		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CNC1		522.4	A	
I-655		CC(=O)N1CC(C1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		564.51	A	
I-656		CC(C)(COS(C)(=O)=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		617	A	

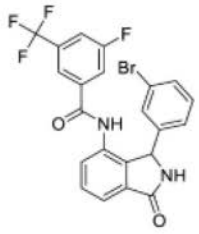
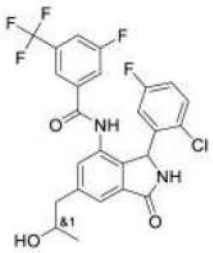
[0936]

I-657		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C3COC3)c12		417.45	D	
I-658		Oc1cc(ccn1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, d6-DMSO) 11.39 (br s, 1H), 10.58 (br s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.99 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.87 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.68 (dd, 7.4, 0.9 Hz, 1H), 7.62 (app t, 7.6 Hz, 1H), 7.53 (d, 6.8 Hz, 1H), 7.15 (d, 6.8 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 5.45 (d, 6.6 Hz, 1H)。	430.4	E	
I-659		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cccc(c1)C#N	(400 MHz, d6-DMSO) 10.44 (br s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.98 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.71 (dd, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.66 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.63 (app t, 6.6 Hz, 1H), 7.49 (dd, 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.45 (app t, 1.5 Hz, 1H), 7.38 (app t, 7.8 Hz, 1H), 7.22 (br d, 8.0 Hz, 1H), 5.77 (s, 1H)。	438.4	E	

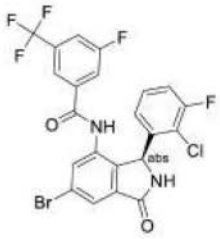
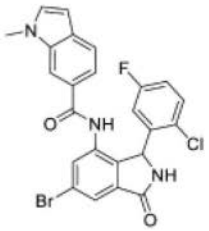
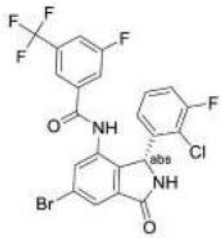
[0937]

I-660		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cccc2CCNc12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.93 (br. s, 1H), 7.90 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.69-7.65 (m, 3H), 7.59-7.54 (m, 2H), 7.08 (br. s, 1H), 6.95 (dd, 7.2, 0.9 Hz, 1H), 6.62 (br. d, 7.3 Hz, 1H), 6.54 (t, 7.5 Hz, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.21 (br. s, 1H), 3.30-3.22 (m, 1H), 2.93-2.79 (m, 2H), 2.54-2.44 (m, 1H); 2.11 及 1.77 处的乙腈卫星。	456.2	E	
I-661		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CC(CC(C3)C(F)(F)F)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.18 (br s, 1H), 8.82 (s, 0.3 H), 8.65 (s, 0.6 H), 7.69-7.58 (m, 2H), 7.53-7.42 (m, 1H), 7.27-7.17 (m, 1H), 6.67 (br s, 1H), 5.98 (s, 1H), 3.45-3.34 (m, 4H), 2.65-2.53 (m, 2H), 1.92 (t, 6.5 Hz, 2H)	602.2	D	
I-662		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CCO1	(400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.90 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.55 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.30 (ddd, 7.7, 5.1, 2.8 Hz, 1H), 7.13-7.05 (m, 1H), 6.62 (t, 7.4 Hz, 0.3H), 6.57 (t, 7.4 Hz, 0.7H), 6.00 (br s, 1H), 4.74 (dd, 13.7, 7.9 Hz, 1H), 4.65-4.55 (m, 1H), 3.52-3.46 (m, 1H), 3.24-3.11 (m, 1H)。	523.4	B	

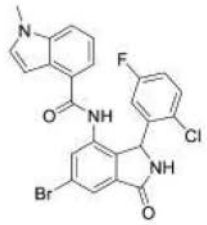
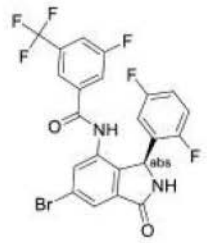
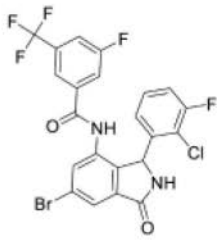
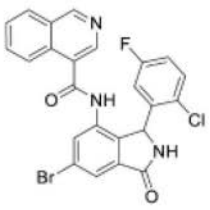
[0938]

I-663		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cccc(Br)c1	(400 MHz, d6-DMSO) 10.47 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.98 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.69 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.61 (app t, 7.6 Hz, 1H), 7.48 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.15 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (app t, 9.2 Hz, 1H), 6.89 (d, 7.8 Hz, 1H), 5.69 (s, 1H)。	493.3	E	
I-664		CC(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (2xs, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.69-7.64 (m, 2H), 7.47 (2xs, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 5.96 (br. s, 1H), 5.44 (2xs, 1H), 4.94-4.83 (m, 1H), 1.40 (2xd, 2.1 Hz, 3H)。	511.1	A	
I-665		CC(O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.93 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.36-7.26 (m, 2H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.68 (2xd, 1.2 Hz, 1H), 3.95-3.85 (m, 1H), 2.86-2.72 (m, 2H), 1.09 (2xd, 2.9 Hz, 3H)。	525.1	A	

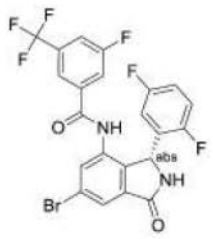
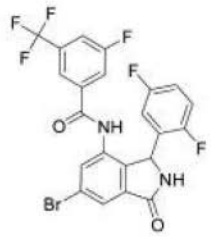
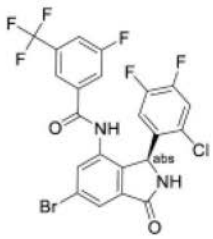
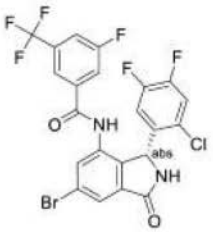
[0939]

I-666		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cccc2cn[nH]c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 13.02 (s, 1H), 10.28 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.78 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.63 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.57 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.45 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.20 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.89 (t, 7.6 Hz, 1H), 6.64 (d, 7.2 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H)	455.3	E	
I-667		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cccc(F)c1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.84 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.69 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.26 (t, 8.7 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	545	D	
I-668		Cn1ccc2ccc(cc12)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 7.80 (s, 1H), 7.64 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.48 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 7.09 - 6.97 (m, 2H), 6.87 (d, 15.2 Hz, 2H), 6.66 - 6.26 (m, 1H), 3.85 (s, 3H)。	512.05	D	
I-669		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cccc(F)c1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.84 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.69 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.26 (t, 8.7 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	545	A	

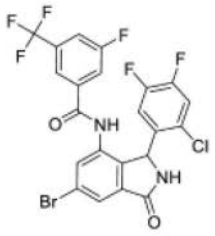
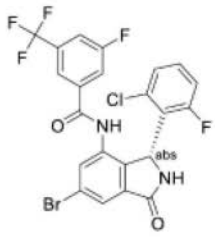
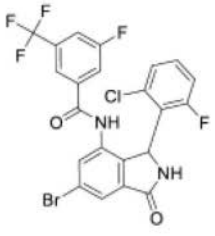
[0940]

I-670		Cn1ccc2c(cccc12)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.61 (dt, 8.2, 0.9 Hz, 1H), 7.56 - 7.35 (m, 2H), 7.35 - 7.16 (m, 3H), 7.18 - 6.50 (m, 5H), 3.86 (s, 3H)。	512.05	E	
I-671		Fc1ccc(F)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.98 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.78 - 7.70 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.09 (dt, 9.7, 4.0 Hz, 2H), 6.88 (dd, 8.1, 4.7 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H)。	529	D	
I-672		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cccc(F)c1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.84 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.69 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.26 (t, 8.7 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	545	A	
I-673		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cncc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 9.35 (d, 0.8 Hz, 1H), 8.20 (dd, 7.7, 1.4 Hz, 1H), 8.10 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.98 (d, 1.7 Hz, 2H), 7.82 (dddd, 26.6, 8.1, 6.9, 1.3 Hz, 3H), 7.45 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 1H), 7.17 (ddd, 8.9, 7.7, 3.0 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.30 (s, 1H)。	510	D	

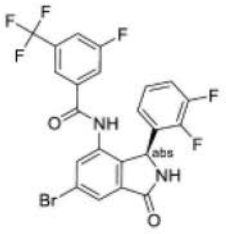
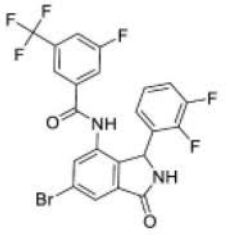
[0941]

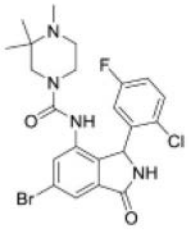
I-674		Fc1ccc(F)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.98 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78 - 7.70 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.14- 7.02 (m, 2H), 6.92 - 6.84 (m, 1H), 5.85 (s, 1H)。	531	B	
I-675		Fc1ccc(F)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.98 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.78- 7.71 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.09 (dq, 8.0, 3.0 Hz, 2H), 6.88 (s, 1H), 5.85 (s, 1H)。	529	A	
I-676		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)c(F)cc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.99 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.83 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.71 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (dd, 10.4, 7.3 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.94 (s, 1H)。	562.9	D	
I-677		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)c(F)cc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.32 - 9.27 (m, 1H), 7.98 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.83 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.71 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (dd, 10.4, 7.2 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.94 (s, 1H)。	562.9	A	

[0942]

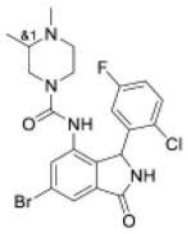
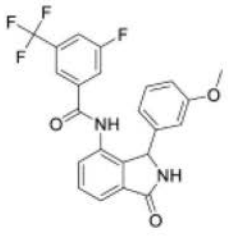
I-678		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)c(F)cc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.99 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.86 -7.81 (m, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (dd, 10.4, 7.3 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.93 (s, 1H)。	562.95	A	
I-679		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1c(F)cccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (d, 15.9 Hz, 1H), 9.24 (d, 57.4 Hz, 1H), 8.00 - 7.93 (m, 1H), 7.83 (dd, 5.3, 1.7 Hz, 1H), 7.74 - 7.60 (m, 3H), 7.27 (qd, 8.2, 5.9 Hz, 1H), 7.20 - 6.91 (m, 2H), 6.16 (d, 1.9 Hz, 1H)。	544.9	D	
I-680		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1c(F)cccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (d, 15.9 Hz, 1H), 9.24 (d, 57.5 Hz, 1H), 7.97 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.83 (dd, 5.3, 1.7 Hz, 1H), 7.74 - 7.60 (m, 3H), 7.27 (qd, 8.1, 5.9 Hz, 1H), 7.20 - 6.92 (m, 2H), 6.16 (d, 2.0 Hz, 1H)。	544.9	A	
I-681		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1c(F)cccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (d, 15.8 Hz, 1H), 9.25 (d, 57.4 Hz, 1H), 7.96 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, 5.4, 1.8 Hz, 1H), 7.75 - 7.59 (m, 3H), 7.28 (td, 8.4, 6.1 Hz, 1H), 7.20 - 6.91 (m, 2H), 6.16 (s, 1H)。	544.95	D	

[0943]

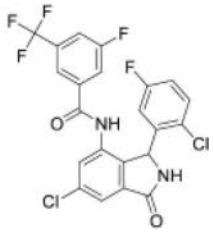
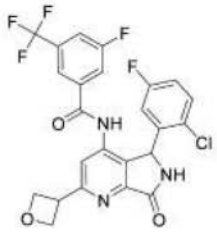
I-682		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cccc(F)c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.98 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.84 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.79 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 1H), 7.05 - 6.95 (m, 1H), 6.80 (t, 7.0 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H)。	528.95	B	
I-683		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cccc(F)c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.02 - 7.95 (m, 1H), 7.84 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.79 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.29 (q, 8.9 Hz, 1H), 7.00 (q, 7.9 Hz, 1H), 6.80 (t, 7.0 Hz, 1H), 5.95 (s, 1H)。	528.95	D	
I-684		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1ccccc(F)c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 7.99 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.84 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.79 (t, 2.2 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.29 (q, 8.8 Hz, 1H), 7.03 - 6.95 (m, 1H), 6.84 - 6.76 (m, 1H), 5.95 (s, 1H)。	528.95	D	

[0944]	**I-685**		CN1CCN(CC1(C)C)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.16 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.53 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.51-7.44 (m, 1H), 7.23 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 3.23-3.16 (m, 1H), 3.02-2.96 (m, 1H), 2.92 (d, 13.4 Hz, 1H), 2.76 (d, 12.6 Hz, 1H), 2.32-2.20 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 0.84 (s, 3H), 0.69 (s, 3H)。部分甲酸盐。存在来源于哌□之外消旋杂质(可能为氨基甲酸)，包括-′4.01 (t, 6.2 Hz, 2H), 3.66 (t, 6.4 Hz, 2H), 2.10 (s, 3H), 0.90 (s, 3H)。	511.3	E	

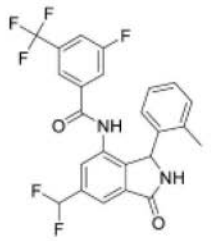
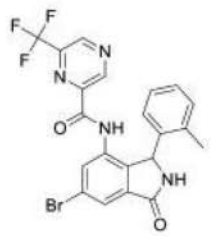
[0945]

I-686		CC1CN(CCN1C)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式，9.16 (br. s, 2H), 8.63 (br. s, 1H), 8.61 (br. s, 1H), 7.58 (d, 1.4 Hz, 2H), 7.49 (br. d, 1.5 Hz, 2H), 7.48 (br. d, 1.3 Hz, 2H), 7.25 (td, 8.5, 3.0 Hz, 2H), 6.56 (br. s, 2H), 5.97 (br. s, 2H), 3.69-3.64 (m, 1H), 3.64-3.43 (m, 4H), 2.79-2.70 (m, 1H), 2.62-2.52 (m, 1H), 2.34 (dd, 12.9, 10.6 Hz, 1H), 2.18-2.12 (m, 1H), 2.11 (s, 6H), 1.90-1.82 (m, 1H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.62-1.52 (m, 1H), 1.49-1.36 (m, 1H), 0.89 (d, 6.2 Hz, 3H), 0.87 (d, 6.3 Hz, 3H)。	497.3	E	
I-687		COc1cccc(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.42 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.96 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.67 (m, 2H), 7.59 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.49 (d, 7.7 Hz, 1 H), 7.08 (t, 7.9 Hz, 1H), 6.75 (dd, 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.53 (bs, 1H), 6.48 (d, 7.7 Hz, 1H), 5.68 (s, 1H), 3.48 (s, 3H)。	445.2	E	

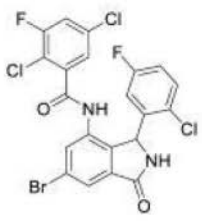
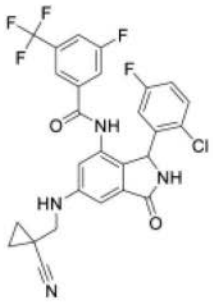
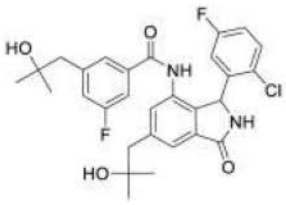
[0946]

	I-688		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cl)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (br s,1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.63 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.56 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.25 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H)。	542.3	A	
	I-689		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1COC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (s, 1H), 8.40 (s,1H), 7.89-7.64 (m, 4H), 7.37 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (br s, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.94 (dd, 8.5, 5.5 Hz , 2H), 4.89 (dd, 6.7, 5.7 Hz, 1H), 4.83 (dd, 6.7, 5.7 Hz, 1H), 4.53 -4.40 (m, 1H)。	524.1	B	
	I-690		COCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, ACN) 8.61 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.65 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.61-7.55 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.22 (br s, 1H), 6.97 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.41 (s, 3H)。	511.2	B	

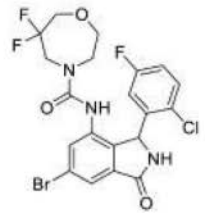
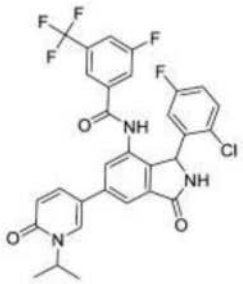
[0947]

I-691		COCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, ACN) 8.61 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.65 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.61-7.55 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.22 (br s, 1H), 6.97 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.41 (s, 3H)。	511.2	A	A
I-692		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C(F)F	NMR (400 MHz, DMSO) 10.49 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.87 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.82 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.46 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.21 (t, 55.6 Hz, 1H), 7.04 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 6.97 (d, 6.7 Hz, 1H), 6.92 (t, 7.6 Hz, 1H), 6.48 (br s, 1H), 5.94 (s, 1H), 2.20 (br s, 3H)。	479.2	B	
I-693		Cc1ccccc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cncc(n3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CDCl3) 9.65 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.37 (br. d, 7.7 Hz, 1H), 7.86 (dd, 7.6, 0.8 Hz, 1H), 7.69 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, 8.8, 4.9 Hz, 1H), 7.00 (ddd, 8.9, 7.5, 3.0 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.26 (s, 1H), 1.63 (br. s, 3H)。	492.3	E	

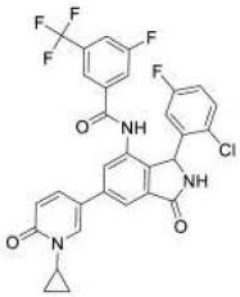
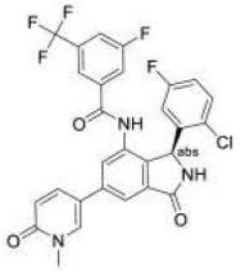
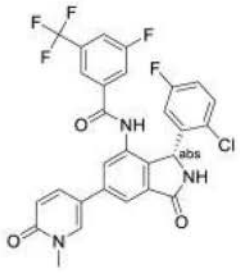
[0948]

I-694		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(Cl)cc(F)c3Cl)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.46 (br. s, 1H), 9.31 (br. s, 1H), 7.84 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.80 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.3, 5.3 Hz, 1H), 7.30 (d, 6.7 Hz, 1H), 7.24 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H),	547	D	
I-695		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NCC3(CC3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.32 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.92 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.92 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.57 (br t, 5.6 Hz, 1H), 5.84 (br s, 1H), 3.30 (m, 2H), 1.33-1.17 (m, 2H), 1.14-0.98 (m, 2H)。	559.5	A	
I-696		CC(C)(O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(CC(C)(C)O)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.13 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.37-7.28 (m, 3H), 7.22 (d, 9.7 Hz, 1H), 7.11 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.42 (s, 1H), 2.82 (d, 12.7 Hz, 1H), 2.77 (d, 13.4 Hz, 1H), 2.67 (s, 2H), 1.12 (s, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.05 (s, 3H), 1.04 (s, 3H)。	543	E	

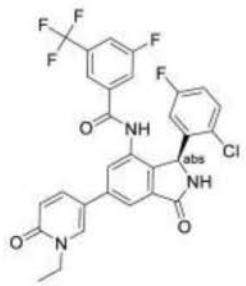
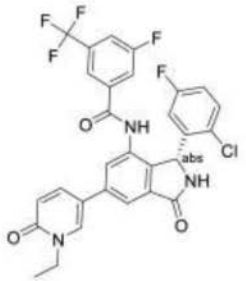
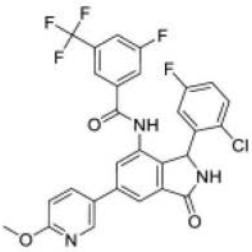
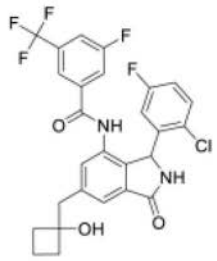
[0949]

	I-697		CCOC(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(CC(=O)OCC)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.23 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36-7.32 (m, 3H), 7.18 (m, 1H), 7.12 (td, 8.5, 3.2 Hz, 1H), 6.58 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 4.12 (q, 7.1, 2H), 4.11 (q, 7.1, 2H), 3.90 (d, AB 的 A, 16 Hz, 1H), 3.85 (d, AB 的 B, 16 Hz, 1H), 3.74 (s, 2H), 1.21 (t, 7.1, 3H), 1.20 (tt, 7.1, 3H)。	571	D	
	I-698		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCOCC(F)(F)C3)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)-9.22 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.66 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53-7.47 (m, 1H), 7.23 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 4.17 (dt, 15.4, 11.2 Hz, 1H), 3.77-3.53 (m, 4H), 3.52-3.41 (m, 2H), 3.19 (ddd, 14.6, 8.0, 3.6 Hz, 1H)。	518.2	E	
	I-699		CC(C)n1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz):-′ = 10.54 (s, 1H), 9.17 (br s, 1H), 8.17 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.94-7.98 (m, 2H), 7.88 (dd, 9.5, 2.6 Hz, 1H), 7.68-7.78 (m, 3H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55-6.84 (m, 1H), 6.52 (d, 9.5 Hz, 1H), 6.00 (br s, 1H), 5.12 (quin, 6.8 Hz, 1H), 1.40 (dd, 6.9, 2.9 Hz, 6H)	602.1	A	

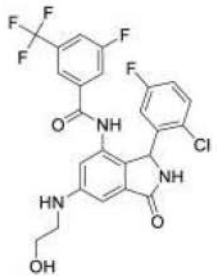
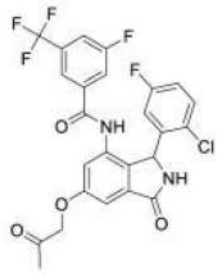
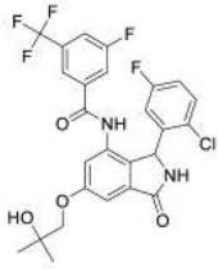
[0950]

I-700		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(=O)n(c1)C1CC1	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.53 (s, 1H), 9.16 (br s, 1H), 7.93-7.98 (m, 2H), 7.91 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.88 (dd, 9.5, 2.7 Hz, 1H), 7.76 (br d, 8.2 Hz, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.32 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.54-6.76 (m, 1H), 6.51 (d, 9.3 Hz, 1H), 6.01 (br s, 1H), 3.38-3.43 (m, 1H), 0.99-1.05 (m, 4H)	600.1	A	
I-701		Cn1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.90 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.62 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 8.6, 1.6 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.5, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (td, 8.6, 1.6 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.59 (s, 3H)。	574.3	C	
I-702		Cn1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ 10.90 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 8.62 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.18 (dd, J = 8.6, 1.6 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.5, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.35 (m, 1H), 7.10 (td, 8.6, 1.6 Hz, 1H), 6.57 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.59 (s, 3H)。	574.2	A	

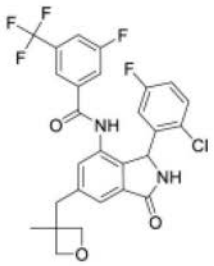
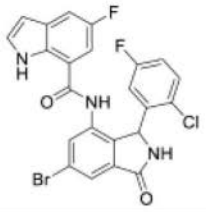
[0951]

I-703		CCn1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		588.2	E	
I-704		CCn1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		588.4	A	
I-705		COc1ccc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574	A	
I-706		OC1(Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 1.48 - 1.67 (m, 2H), 1.88 - 2.03 (m, 4H), 2.94 (d, 15.26 Hz, 2H), 5.10 (s, 1H), 5.79 - 6.05 (m, 1H), 7.07 (td, 8.32, 3.05 Hz, 1H), 7.29 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.63 (d, 17.85 Hz, 2H), 7.72 (br d, 8.85 Hz, 1H), 7.91 (br d, 8.39 Hz, 1H), 9.04 (br s, 1H), 10.44 (s, 1H)	551.41	A	

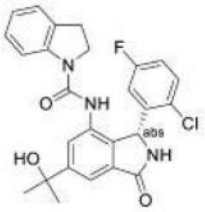
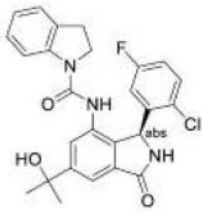
[0952]

I-707		OCCNc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 3.16 (q, 5.80 Hz, 2 H) 3.55 - 3.63 (m, 2 H) 4.75 (br t, 4.43 Hz, 1 H) 6.13 - 6.18 (m, 1 H) 6.69 (s, 1 H) 6.75 (br s, 1 H) 6.82 (d, 1.83 Hz, 1 H) 7.04 (td, 8.28, 2.98 Hz, 1 H) 7.26 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.61 (s, 1 H) 7.66 - 7.71 (m, 1 H) 7.89 (br d, 8.09 Hz, 1 H) 8.50 (s, 1 H) 8.87 (br s, 1 H) 10.26 (s, 1 H)	526.4	A	
I-708		CC(=O)COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.3-10.6 (m, 1H), 9.0-9.2 (m, 1H), 7.8-8.0 (m, 1H), 7.63 (s, 2H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.1-7.2 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 2H), 5.8-6.1 (m, 1H), 4.9-5.2 (m, 2H), 2.1-2.3 (m, 3H), 1.0-1.3 (m, 3H)	539	A	
I-709		CC(C)(O)COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.3-10.5 (m, 1H), 9.0-9.2 (m, 1H), 7.9-8.1 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.3-7.4 (m, 1H), 7.1-7.2 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 2H), 6.3-6.8 (m, 1H), 5.7-6.1 (m, 1H), 4.5-4.8 (m, 1H), 3.7-3.9 (m, 2H), 1.1-1.4 (m, 6H)	555	A	

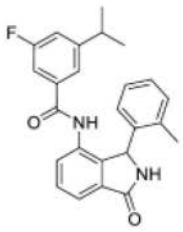
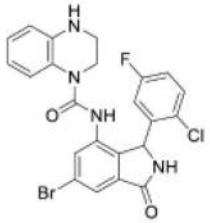
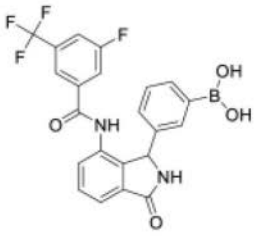
[0953]

I-710		CC1(Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 1.24 (s, 2 H) 1.25 - 1.25 (m, 1 H) 2.83 - 3.16 (m, 3 H) 4.23 (d, 5.56 Hz, 2 H) 4.58 (t, 5.68 Hz, 2 H) 5.76 - 6.07 (m, 1 H) 7.09 (td, 8.46, 3.03 Hz, 1 H) 7.28 - 7.33 (m, 2 H) 7.51 (s, 1 H) 7.65 (s, 1 H) 7.73 (br d, 8.59 Hz, 1 H) 7.94 (br d, 8.59 Hz, 1 H) 9.10 (br s, 1 H) 10.45 (s, 1 H)	551.41	A	
I-711		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc4cc[nH]c34)c12			A	
I-712		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ncc[nH]1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.83 (br. s, 1H), 10.65 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.27 (d, 0.7 Hz, 1H), 8.14 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.6 Hz), 7.69 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.34-7.07 (m, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H)。	533.2	A	

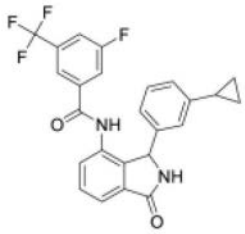
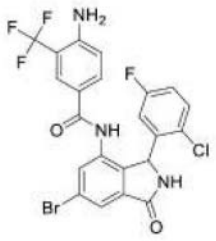
[0954]

I-713		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2CCc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.99 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.71 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.49 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20-7.11 (m, 2H), 7.09 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.88 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.54 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.25 (br s, 1H), 3.93-3.83 (m, 1H), 3.09-2.93 (m, 3H), 1.49 (s, 6H)。	480.2	A	
I-714		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2CCc3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.99 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.71 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.49 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20-7.11 (m, 2H), 7.09 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.88 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.54 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.25 (br s, 1H), 3.93-3.83 (m, 1H), 3.09-2.93 (m, 3H), 1.49 (s, 6H)	480.2	E	

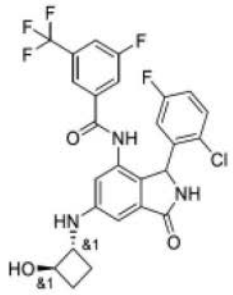
[0955]

I-715		CC(C)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.03 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.65 (dd, 6.8, 1.8 Hz, 1H), 7.62-7.55 (m, 2H), 7.24 (dt, 9.9, 2.0 Hz, 1H), 7.09 (td, 7.3, 1.2 Hz, 1H), 7.03 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.00 - 6.94 (m, 2H), 6.92 (d, 9.1 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.86 (七重峰, 6.8 Hz, 1H), 2.21 (br s, 3H), 1.18 (d, 1.7 Hz, 3H), 1.16 (d, 1.7 Hz, 3H)。	403.3	D	
I-716		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCNc4ccccc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (br s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.66-7.57 (m, 2H), 7.48 (dd, 8.7, 5.0 Hz, 1H), 7.22 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.76 (ddd, 8.1, 7.3, 1.4 Hz, 1H), 6.54 (dd, 8.1, 1.3 Hz, 1H), 6.19 (ddd, 8.4, 7.4, 1.4 Hz, 1H), 6.12-5.97 (m, 3H), 4.07-3.95 (m, 1H), 3.31-3.24 (m, 2H), 3.03 (t, 9.0 Hz, 1H), 2.91 (t, 9.0 Hz, 1H)。	515.1	D	
I-717		OB(O)c1cccc(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, d6-DMSO) 10.35 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.90 (s, 2H), 7.68 (dd, 7.4, 0.9 Hz, 1H), 7.66-7.61 (m, 3H), 7.58 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.47 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.07 (t, 7.5 Hz, 1H), 6.99 (m, 1H), 5.71 (s, 1H)。	457.4	E	

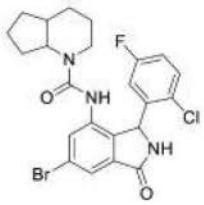
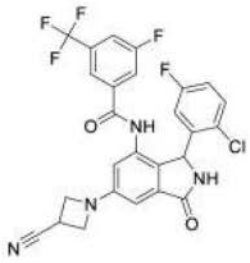
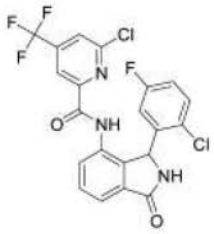
[0956]

I-718		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cccc(c1)C1CC1	(400 MHz, d6-DMSO) 10.40 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.97 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.69-7.64 (m, 2H), 7.59 (app t, 7.6 Hz, 1H), 7.45 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.03 (app t, 7.7 Hz, 1H), 6.85 (d, 7.7 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.61 (d, 7.6 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 1.63-1.52 (m, 1H), 0.75-0.60 (m, 2H), 0.40-0.30 (m, 1H), 0.23-0.13 (m, 1H)。	455.2	E	
I-719		Nc1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.99 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.76 - 7.67 (m, 2H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.78 (d, 8.6 Hz, 2H), 6.27 (s, 2H), 5.99 (s, 1H)。	542	D	

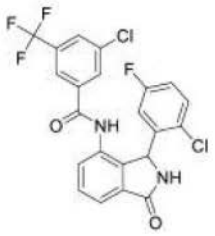
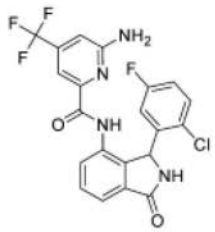
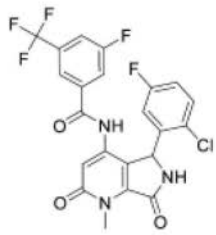
[0957]

I-720		F[C@H]1CCN(C[C@@H]1F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式-′ 9.18 (br. s, 2H), 8.74 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.62-7.59 (m, 2H), 7.55 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.48 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.51-7.43 (m, 2H), 7.27-7.18 (m, 2H), 6.64 (br. s, 2H), 5.96 (br. s, 2H), 4.98-4.86 (m, 1H), 4.85-4.61 (m, 2H), 4.60-4.39 (m, 1H), 3.67-3.57 (m, 1H), 3.57-3.47 (m, 1H), 3.28-3.18 (m, 2H), 3.12-3.02 (m, 1H), 2.96-2.88 (m, 1H), 1.85-1.66 (m, 3H), 1.63-1.50 (m, 1H)。	504.2	E	
I-721		O[C@@H]1CC[C@H]1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.49 (d, 11.1 Hz, 1H), 7.63 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.56 (m, 3H), 7.23 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.00 (t, 1.9 Hz, 1H), 6.97-6.92 (m, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.19 (d, 6.1 Hz, 1H), 3.90 (dd, 15.2, 7.9 Hz, 1H), 3.67 (m, 1H), 1.62-1.44 (m 1H), 1.35-1.18 (m, 3H)。	552.2	A	

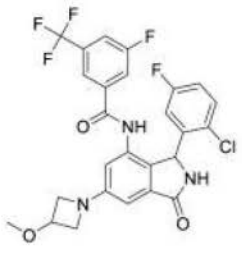
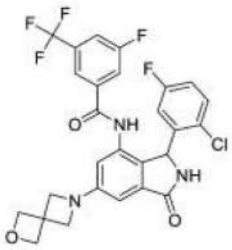
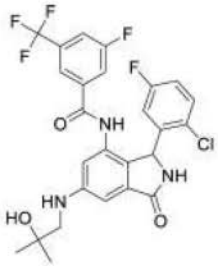
[0958]

I-722		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC4CCCC34)c12	1H NMR (400 MHz, CDCl3) 8.15 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.44 (dd, 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.08-7.04 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.99-5.96 (m, 1H), 3.81-3.61 (m, 2H), 2.72-2.58 (m, 1H), 1.86-1.71 (m, 3H), 1.69-1.52 (m, 11H), 1.51-1.39 (m, 4H), 1.37-1.24 (m, 3H), 1.21-1.12 (m, 1H)。	508	B	
I-723		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC(C1)C#N	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.49 (s, 1H), 7.62 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.55 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.22 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (br s, 1H), 6.97-6.90 (m), 6.79 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.59 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 4.24-4.17 (m, 2H), 4.13-4.07 (m, 2H), 3.68 (m, 1H)。	547.3	A	
I-724		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(cc(Cl)n3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.29 (br. s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.75 (dd, 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.70-7.60 (m, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.0 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 6.11 (br. s, 1H)。	484.2	D	

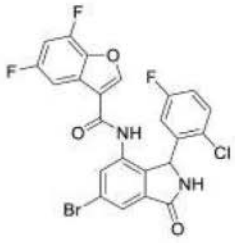
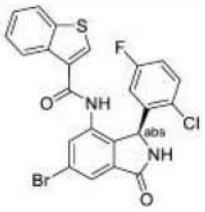
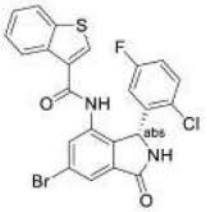
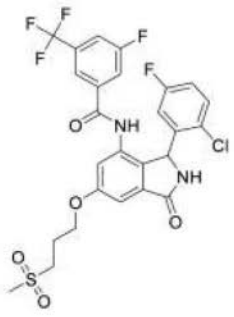
[0959]

I-725		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(Cl)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (br. s, 1H), 9.15 (br. s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.71 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.64 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.49 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.52 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H)。	483.1	C	
I-726		Nc1cc(cc(n1)C(=O)Nc1ccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.86 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.86 (dd, 6.7, 2.2 Hz, 1H), 7.64-7.60 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.97-6.95 (m, 1H), 6.63 (br. s, 2H), 6.63 (br. s, 1H), 6.12 (br. s, 1H)。	465.2	D	
I-727		Cn1c2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)ccc(c2)C(F)(F)F)cc1=O)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.35 (s, 1H), 8.12-8.01 (m, 1H), 7.95 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.83 (br. s, 2H), 7.57 (br. s, 1H), 7.27 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.42 (br. s, 1H), 5.68 (s, 1H), 3.56 (s, 3H)	498.3	E	

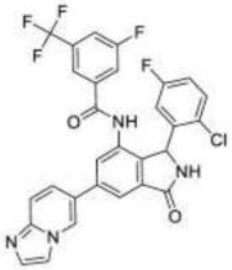
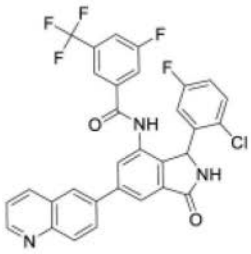
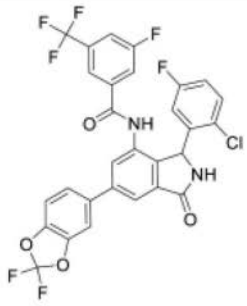
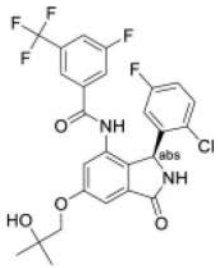
[0960]

I-728		COC1CN(C1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.49 (s, 1H), 7.63 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.57 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (br s, 1H), 6.99-6.89 (m, 1H), 6.76 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.63 (br s, 2H), 6.01 (br s, 1H), 4.39-4.33 (m, 1H), 4.27-4.07 (m, 2H), 3.95-3.65 (m, 2H), 3.31 (s, 3H)。	552.3	B	
I-729		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC2(COC2)C1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.35 (s, 1H), 9.00 (br. s, 1H), 7.93 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.52 (d, 1.5 Hz, 1H), 6.63-6.44 (br. s, 1H) 5.87 (br. s, 1H), 4.77-4.71 (m, 4H), 4.12-4.03 (m, 4H)。	564.3	A	
I-730		CC(C)(O)CNc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 1.19 (s, 6 H) 3.02 (dd, 5.72, 1.30 Hz, 2 H) 5.82 (br s, 1 H) 5.96 (br t, 5.19 Hz, 1 H) 6.78 (d, 1.37 Hz, 1 H) 6.90 (d, 1.98 Hz, 1 H) 7.05 (td, 8.39, 3.05 Hz, 1 H) 7.27 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.63 (s, 1 H) 7.69 (br d, 9.77 Hz, 1 H) 7.90 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 8.86 (br s, 1 H) 10.18 - 10.31 (m, 1 H)	554.36	A	

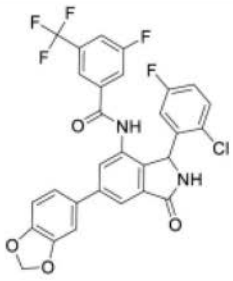
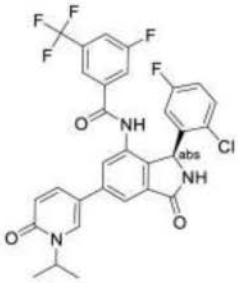
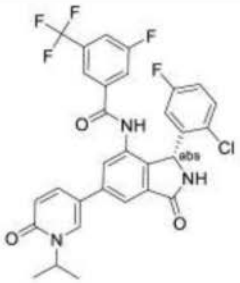
[0961]

I-731		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3coc4c(F)cc(F)cc34)c12	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 6.03 (br s, 1 H) 7.05 (td, 8.35, 3.13 Hz, 1 H) 7.29 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.38 - 7.55 (m, 2 H) 7.70 (s, 1 H) 7.80 (d, 1.53 Hz, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 9.26 (br s, 1 H) 10.32 (br s, 1 H)	537.25	A	
I-732		Cc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		559	A	
I-733		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12		517.3	D	
I-734		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12		517.3	A	
I-735		CS(=O)(=O)CCCOc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.3-10.4 (m, 1H), 10.0-10.1 (m, 1H), 7.8-8.0 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.5-7.6 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 7.1-7.1 (m, 1H), 7.0-7.0 (m, 1H), 6.9-7.0 (m, 1H), 6.8-6.9 (m, 1H), 6.2-6.6 (m, 1H), 5.8-6.1 (m, 1H), 4.3-4.5 (m, 2H), 3.2-3.5 (m,2H) 3.0-3.0 (m, 3H), 2.1-2.3 (m, 2H)	603	B	

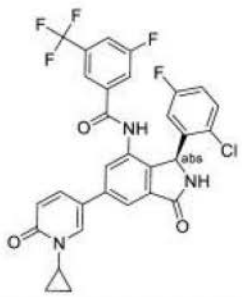
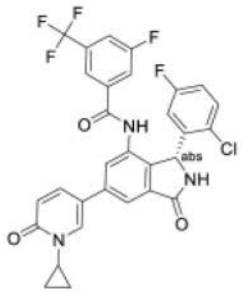
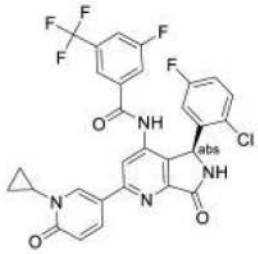
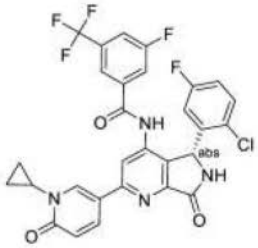
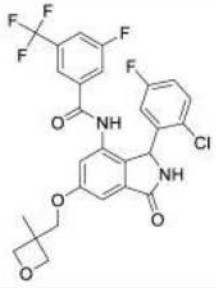
[0962]

I-736		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nccn2c1		583	A	
I-737		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncccc2c1		594	A	
I-738		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2OC(F)(F)Oc2c1		623	B	
I-739		CC(C)(O)COc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.3-10.5 (m, 1H), 8.9-9.2 (m, 1H), 7.8-8.1 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.2-7.3 (m, 1H), 7.1-7.2 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 2H), 6.2-6.9 (m, 1H), 5.7-6.1 (m, 1H), 4.6-4.7 (m, 1H), 4.0-4.1 (m, 2H), 1.1-1.3 (m, 6H)	555	D	

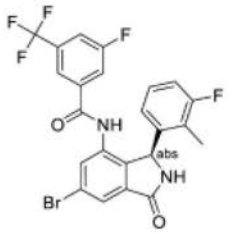
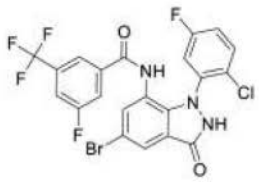
[0963]

I-740		CC(C)(O)COc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.3-10.6 (m, 1H), 8.9-9.3 (m, 1H), 7.9-8.0 (m, 1H), 7.7-7.8 (m, 1H), 7.6-7.7 (m, 1H), 7.2-7.4 (m, 1H), 7.1-7.2 (m, 1H), 7.0-7.1 (m, 2H), 6.2-6.9 (m, 1H), 5.7-6.1 (m, 1H), 4.6-4.8 (m, 1H), 4.0-4.2 (m, 2H), 1.1-1.3 (m, 6H)	555	A	
I-741		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2OCOc2c1		587	A	
I-742		CC(C)n1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		602.4	D	
I-743		CC(C)n1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		602.3	A	

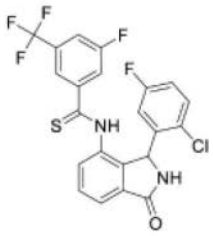
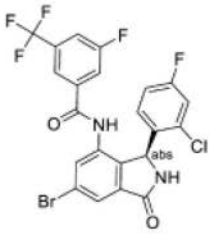
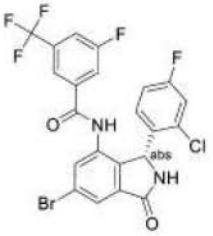
[0964]

I-744		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(=O)n(c1)C1CC1		600.4	D	
I-745		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(=O)n(c1)C1CC1		600.4	A	
I-746		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(=O)n(c1)C1CC1		601.3	D	
I-747		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(=O)n(c1)C1CC1		601.3	A	A
I-748		CC1(COc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1		567	A	

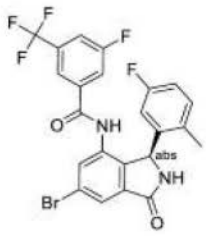
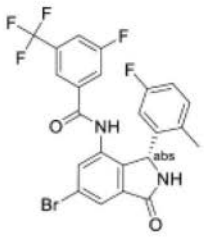
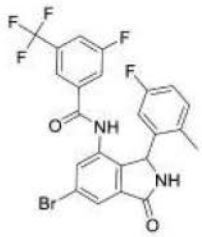
[0965]

I-749		Cc1c(F)cccc1[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.97-7.90 (m, 1H), 7.84- 7.78 (m, 2H), 7.55 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.02-6.93 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 2.19 (s, 3H)。	527	D	
I-750		Cc1c(F)cccc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.93 (dt, 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.84-7.77 (m, 2H), 7.55 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.03-6.92 (m, 2H), 6.38 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 2.17 (s, 3H)。	527	B	
I-751		Cc1c(F)cccc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.93 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.87-7.75 (m, 2H), 7.55 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.08-6.90 (m, 2H), 6.38 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 2.17 (s, 3H)。	525.15	B	
I-752		Fc1ccc(Cl)c(c1)-n1[nH]c(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.65 (s, 1H), 7.92 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.68-7.61 (m, 1H), 7.54 7.50 (m, 3H), 7.31 (dd, 9.0, 5.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, 8.8, 3.0 Hz, 1H), 6.92 (ddd, 9.0, 8.0, 3.0 Hz, 1H)	544.3	D	

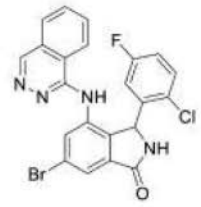
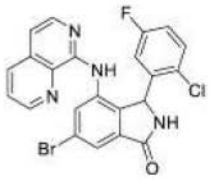
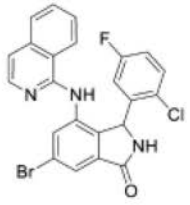
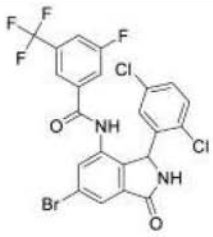
[0966]

I-753		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=S)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 7.86 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.69 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.60 (app d, 8.2 Hz, 1H), 7.55 (app d, 8.3 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28-7.19 (m, 1H), 7.06 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.15 (br s, 1H)。	481.3	C	
I-754		Fc1ccc([C@H]2NC(=O)c3cc(Br)cc(NC(=O)c4cc(F)cc(c4)C(F)(F)F)c23)c(Cl)c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.46 (s, 1H), 7.93 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.25 - 7.18 (m, 1H), 7.00 (s, 2H), 6.70 (s, 1H), 6.19 (s, 1H)。	547	D	
I-755		Fc1ccc([C@@H]2NC(=O)c3cc(Br)cc(NC(=O)c4cc(F)cc(c4)C(F)(F)F)c23)c(Cl)c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.46 (s, 1H), 7.93 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.21 (dd, 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.01 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 6.19 (s, 1H)。	547	B	
I-756		Fc1ccc(C2NC(=O)c3cc(Br)cc(NC(=O)c4cc(F)cc(c4)C(F)(F)F)c23)c(Cl)c1	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.96 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.68 (m, 2H), 7.69 - 7.50 (m, 2H), 7.11 (dd, 8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.93 (s, 2H), 6.22 (s, 1H)。	547	B	

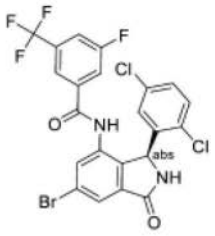
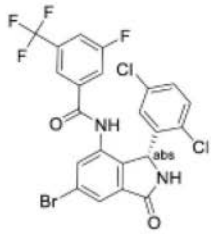
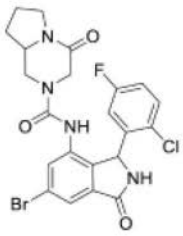
[0967]

I-757		Cc1ccc(F)cc1[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.97-7.90 (m, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.77 (t, 2.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.04 (dd, 8.5, 5.9 Hz, 1H), 6.90 (td, 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 2.33 (s, 3H)。	525	D	
I-758		Cc1ccc(F)cc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.97-7.90 (m, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.77 (t, 2.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.04 (dd, 8.5, 5.9 Hz, 1H), 6.90 (td, 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 2.33 (s, 3H)。	525	A	
I-759		Cc1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.97-7.90 (m, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.77 (t, 2.0 Hz, 1H), 7.59 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.04 (dd, 8.5, 5.9 Hz, 1H), 6.90 (td, 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 2.33 (s, 3H)。	525	A	

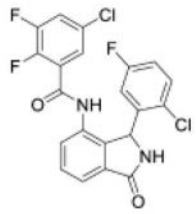
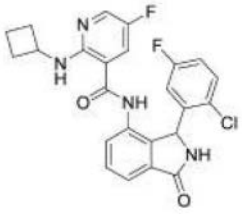
[0968]

I-760		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nncc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.16 - 9.18 (d, 750.6 Hz, 1H), 9.13 (d, 29.5 Hz, 1H), 8.02 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.98 - 7.80 (m, 2H), 7.80 - 7.60 (m, 3H), 7.55 - 7.13 (m, 1H), 6.95 (s, 2H), 6.73 - 6.19 (m, 1H), 5.81 (s, 1H)。	483	E	
I-761		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3ncccc4ccccnc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.30 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.76 (dd, 4.2, 1.6 Hz, 1H), 8.31 (dd, 8.3, 1.7 Hz, 1H), 8.13 (dd, 5.8, 1.7 Hz, 1H), 7.78 (dd, 8.3, 4.2 Hz, 1H), 7.58 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.27 (d, 5.8 Hz, 1H), 7.16 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.22 (s, 1H)。	483	E	
I-762		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3ncccc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.40 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.85 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.66 (ddd, 8.1, 6.8, 1.1 Hz, 1H), 7.45 (ddd, 8.3, 6.9, 1.3 Hz, 2H), 7.28 (s, 3H), 6.97 - 6.87 (m, 1H), 6.67 (dd, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	482	D	
I-763		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(Cl)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.97 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.83-7.58 (m, 4H), 7.39 -7.18 (m, 2H), 7.00 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	562.85	A	

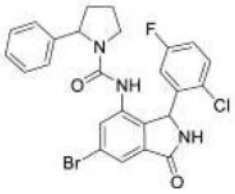
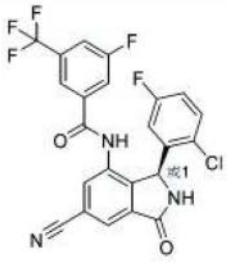
[0969]

I-764		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(Cl)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.40 (s, 1H), 7.98 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.59-7.50 (m, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.39 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	563.05	D	
I-765		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(Cl)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.40 (s, 1H), 7.98 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.55 (td, 8.4, 7.2, 4.1 Hz, 2H), 7.43 (s, 2H), 7.39 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	563	A	
I-766		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CC4CCCN4C(=O)C3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.75-8.71 (m, 1H), 7.63 (dd, 6.6, 1.6 Hz, 1H), 7.46 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.24 (ddd, 8.9, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 7.18 (ddd, 8.9, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.96-5.91 (m, 1H), 4.20-3.98 (m, 2H), 3.46-3.25 (m, 5H 在水峰下), 2.04-1.95 (m, 1H), 1.95-1.86 (m, 2H), 1.81-1.66 (m, 1H), 1.42-1.30 (m, 1H)	521.3	E	

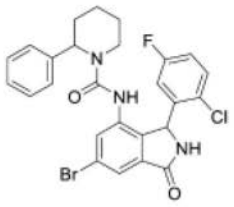
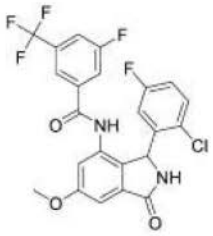
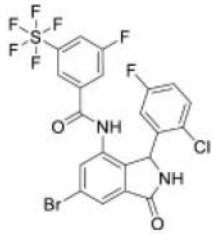
[0970]

I-767		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(Cl)cc(F)c3F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (br. s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.91 (ddd, 10.0, 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.70 (dd, 7.6, 0.8 Hz, 1H), 7.64 (t, 8.0 Hz, 1H), 7.50-7.46 (m, 2H), 7.25 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.88 (dt, 4.8, 2.0 Hz, 1H), 6.56 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H)	451.2	B	
I-768		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cnc3NC3CCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.16 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.20 (d, 2.9 Hz, 1H), 8.04 (d, 7.0 Hz, 1H), 7.69 (d, 6.9 Hz, 1H), 7.63 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.46 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.40 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br. s 浸没, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 4.47-4.36 (sx, 7.6 Hz, 1H), 2.36 - 2.25 (m, 2H), 1.91-1.77 (m, 2H), 1.77-1.62 (m, 2H)。	469.4	D	

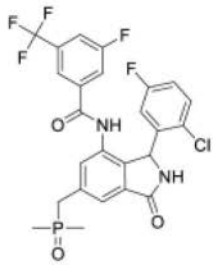
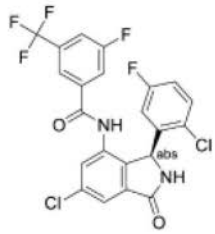
[0971]

I-769		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC3c3ccccc3)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 9.37 (s, 1H), 9.24 - 9.16 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.67 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.60 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.54-48 (m, 1H), 7.33-7.27 (m, 2H), 7.26-7.16 (m, 1H), 7.09-7.03 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.74 (s, 1H), 3.98 (t, 6.0 Hz, 1H), 3.62 (t, 6.3 Hz, 1H), 3.46-3.38 (m, 1H), 2.11-2.01 (m, 1H), 1.77-1.54 (m, 3H)。	528	D	
I-770		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#N		490.3	A	
I-771		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#N		490.3	A	

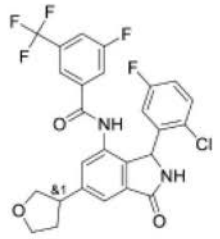
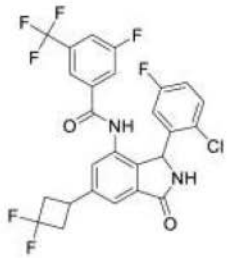
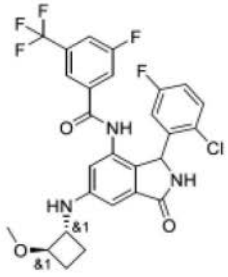
[0972]

I-772		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCCC3c3ccccc3)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 9.19 (s, 2H), 8.67 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.68-7.64 (m, 1H), 7.60 (dt, 3.5, 1.8 Hz, 3H), 7.55 (br s, 1H), 7.40-7.31 (m, 4H), 7.30-7.19 (m, 4H), 7.13-7.05 (m, 4H), 6.12 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.77 (d, 12.9 Hz, 1H), 3.50 (d, 12.4 Hz, 1H), 2.71-2.58 (m, 1H), 2.46-2.42 (m, 1H), 2.32 (dd, 7.6, 5.8 Hz, 1H), 2.22 (dd, 9.9, 1.7 Hz, 1H), 1.77-1.55 (m, 2H), 1.51-1.13 (m, 8H), 0.95-0.77 (m, 1H)。	544	D	
I-773		COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (br. s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.12-7.04 (m, 2H), 6.59 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 3.88 (s, 3H)	497.2	A	
I-774		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)S(F)(F)(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO D6) 10.64 (s, 宽峰, 1H), 9.30 (s, 宽峰, 1H,), 8.21 (dd, 8.7, 1.9 Hz, 1H), 7.83 (s, 2H), 7.76 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 7.25-6.25 (m, 宽峰, 1H), 6.20-5.60 (m, 宽峰, 1H)。	603.1	A	

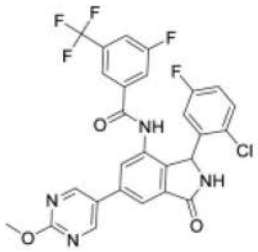
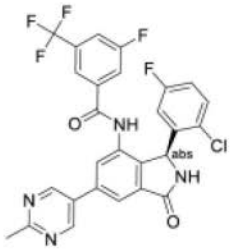
[0973]

I-775		CP(C)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (br. s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.94 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (br. t, 2.0 Hz 1H), 7.37 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 3.45-3.23 (s, 2H), 1.40 (d, 7.7 Hz, 1H), 1.37 (d, 7.7 Hz, 1H)。	557.2	A	
I-776		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Cl)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (br s,1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.63 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.56 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.25 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H)。	542.3	A	A
I-777		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Cl)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (br s,1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.63 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.56 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.25 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H)。	542.3	D	

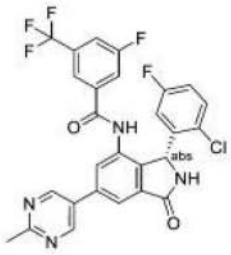
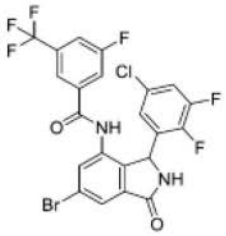
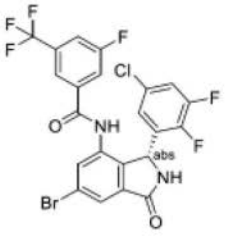
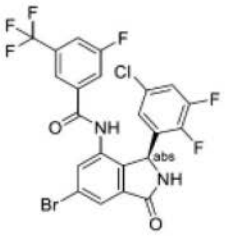
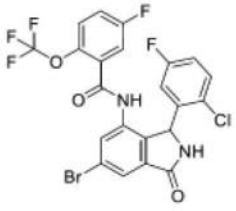
[0974]

I-778		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CCOC1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.58 (s, 1H), 7.63-7.50 (m, 4H), 7.42 (s, 1H), 7.20 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.16 (br s, 1H), 6.93 (ddd, 11.9, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 4.10-4.03 (m, 1H), 3.99 (td, 8.5, 4.7 Hz, 1H), 3.82 (q, 7.5 Hz, 1H), 3.67 (dd, 14.9, 7.8 Hz, 1H), 3.58-3.49 (m, 1H), 2.39 (ddd, 12.4, 10.1, 6.1 Hz, 1H), 2.01-1.94 (m, 1H)。	537.3	A	
I-779		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CC(F)(F)C1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.62 (s, 1H), 7.71-7.54 (m, 4H), 7.47 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 2H), 6.96 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.10 (br s, 1H), 3.66-3.54 (m, 1H), 3.15-3.02 (m, 2H), 2.85-2.67 (m, 2H)。	598.3	A	
I-780		CO[C@@H]1CC[C@H]1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.67 (d, 16.1Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.54 (d, 5.3 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.10-3.99 (m, 1H), 3.95-3.87 (m, 1H), 3.16 (s, 3H), 2.31 (ddd, 12.5, 7.6, 4.8 Hz, 2H), 2.18-2.09 (m, 2H)。	566.3	A	

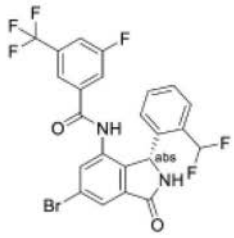
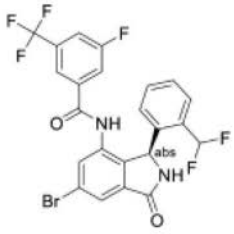
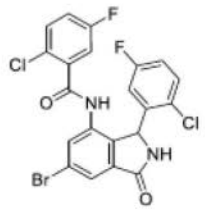
[0975]

I-781		CO[C@H]1CC(C1)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.46 (s, 1H), 7.63 (d, 8.5 Hz, 2.0 Hz, 1H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.23 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.95 (ddd, 8.8 Hz, 8.1 Hz, 3.1 Hz, 1H), 6.84 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.63 (br, s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.09 (d, 6.9 Hz, 1H), 3.69 (p, 7.3 Hz, 1H), 3.62-3.53 (m, 1H), 3.20 (s, 3H), 2.86-2.79 (m, 2H), 1.77-1.69 (m, 2H)。	566.3	A	
I-782		COc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.63 (s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 9.05 (s, 2H), 8.06 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.96 (br d, 8.3 Hz, 1H), 7.84 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.76 (br d, 8.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.43-6.91 (m, 1H), 6.04 (br s, 1H), 4.00 (s, 3H)	575	A	
I-783		Cc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		559.2	D	

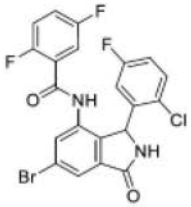
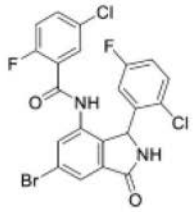
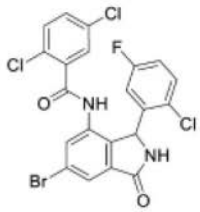
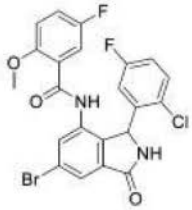
[0976]

I-784		Cc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		559.2	A	
I-785		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(Cl)cc(F)c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.01 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.87 - 7.73 (m, 4H), 7.59 (ddd, 9.7, 6.7, 2.6 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 5.86 (s, 1H)。	563	A	
I-786		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(Cl)cc(F)c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.00 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.87 - 7.78 (m, 2H), 7.78 - 7.73 (m, 2H), 7.59 (ddd, 9.7, 6.6, 2.6 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 5.86 (s, 1H)。	563	A	
I-787		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(Cl)cc(F)c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.01 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.87 - 7.79 (m, 2H), 7.79 - 7.73 (m, 2H), 7.59 (ddd, 9.5, 6.7, 2.6 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 5.86 (s, 1H)。	563	D	
I-788		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)ccc3OC(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.33 - 9.29 (m, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.47 (m, 3H), 7.29 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.58 (dd, 8.2, 3.0 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H)。	563	D	

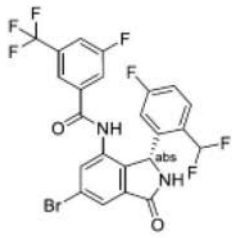
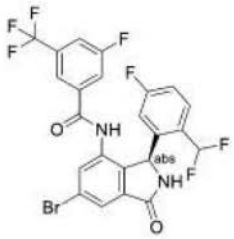
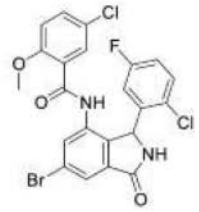
[0977]

I-789		FC(F)c1ccccc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.92 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.67-7.00 (m, 6H), 6.72 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	545.15	A	
I-790		FC(F)c1ccccc1[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.92 (dt, 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.63-7.09 (m, 6H), 6.72 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	545.15	D	
I-791		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)ccc3Cl)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.95 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.88 - 7.73 (m, 1H), 7.66 - 7.36 (m, 2H), 7.21 (dddd, 20.0, 8.8, 7.9, 3.0 Hz, 2H), 6.63 (d, 3.1 Hz, 1H), 6.61 (d, 3.1 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H)。	512.95	E	
I-792		FC(F)c1ccccc1C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.92 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.62-7.04 (m, 6H), 6.72 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	545.15	A	

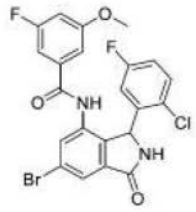
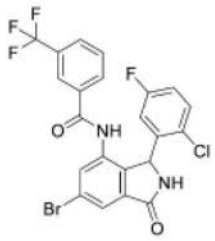
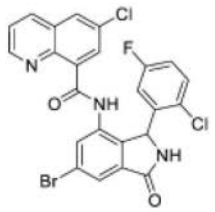
[0978]

I-793		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)ccc3F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.36 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.80 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.45 (ddt, 11.9, 7.4, 3.1 Hz, 2H), 7.36 (td, 9.3, 4.3 Hz, 1H), 7.28-7.19 (m, 1H), 6.98 (ddd, 8.5, 5.4, 3.2 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	496.9	D	
I-794		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(Cl)ccc3F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.80 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.76 - 7.71 (m, 1H), 7.63 (ddd, 8.9, 4.3, 2.8 Hz, 1H), 7.51 - 7.43 (m, 1H), 7.36 (t, 9.3 Hz, 1H), 7.25 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.06 (dd, 6.0, 2.8 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.00 (s, 1H)。	512.95	D	
I-795		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(Cl)ccc3Cl)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.45 (s, 1H), 7.95 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.45-7.32 (m, 4H), 7.08 (td, 8.9, 8.2, 3.0 Hz, 1H), 6.66-6.59 (m, 2H), 6.16 (s, 1H)。	528.85	D	
I-796		COc1ccc(F)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.89 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.83 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.77 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.42 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.35 (ddd, 9.1, 7.9, 3.3 Hz, 1H), 7.23 - 7.05 (m, 3H), 6.73 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 3.73 (s, 3H)。	509	D	

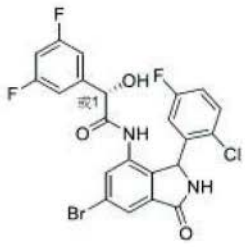
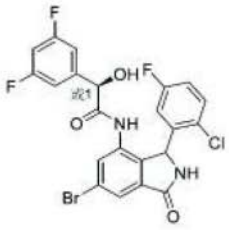
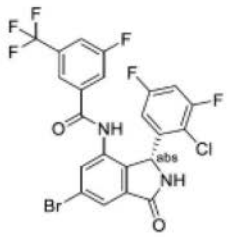
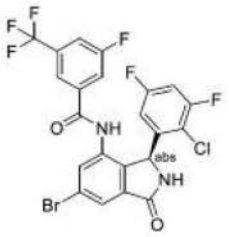
[0979]

I-797		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.94 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.87 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.50 (dd, 8.8, 5.6 Hz, 1H), 7.22 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	561.05	A	
I-798		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.94 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.87 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.67 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.50 (dd, 8.8, 5.6 Hz, 1H), 7.22 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	561.05	D	
I-799		COc1ccc(Cl)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.95 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.82-7.74 (m, 2H), 7.52 (dd, 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.44 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.21 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 7.16 -7.10 (m, 2H), 6.74 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.74 (s, 3H)。	522.95	D	

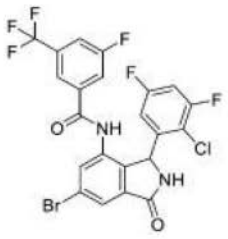
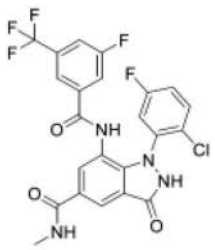
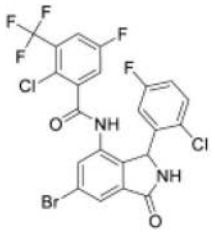
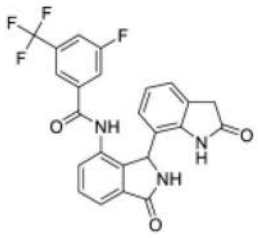
[0980]

I-800		COc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.29 (s, 1H), 9.31-9.26 (m, 1H), 7.82-7.77 (m, 1H), 7.74 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.37 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.14 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.05 (dt, 10.7, 2.5 Hz, 1H), 6.97 (s, 1H), 6.92 (d, 9.0 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.80 (s, 3H)。	506.9	C	
I-801		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cccc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.93 (t, 9.0 Hz, 2H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.78-7.67 (m, 3H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.91 - 6.24 (m, 1H), 5.99 (s, 1H)。	526.9	B	
I-802		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(Cl)cc4cccnc34)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 13.17 (s, 1H), 8.82 (d, 2.5 Hz, 2H), 8.61 (dd, 4.4, 1.8 Hz, 1H), 8.22 (dd, 8.4, 1.8 Hz, 1H), 8.00 (d, 2.5 Hz, 1H), 7.95 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, 8.4, 4.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.8, 4.9 Hz, 1H), 6.89 -6.80 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.59 (dd, 8.8, 2.9 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H)。	543.95	E	

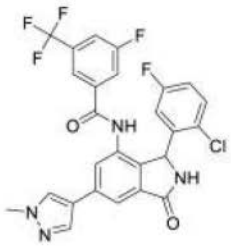
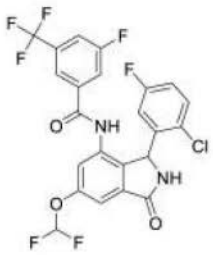
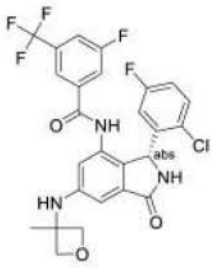
[0981]

I-803		O[C@H](C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1cc(F)cc(F)c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.54 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.70 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.16 - 7.04 (m, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.81 - 6.74 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.04 (d, 3.1 Hz, 1H)。	525.15	E	
I-804		O[C@@H](C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1cc(F)cc(F)c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.72 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.71 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.13 (ddt, 10.9, 8.5, 4.2 Hz, 2H), 6.92 (d, 7.6 Hz, 2H), 6.75 (d, 4.5 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.97 (d, 4.2 Hz, 1H)。	525.15	E	
I-805		Fc1cc(F)c(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.99 (dt, 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.41 (td, 8.9, 2.9 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	563	A	
I-806		Fc1cc(F)c(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.98 (dd, 8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.41 (td, 9.0, 2.9 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.01 (s, 1H)。	562.85	C	

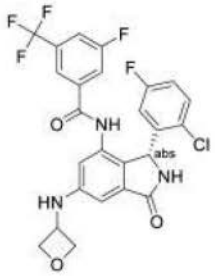
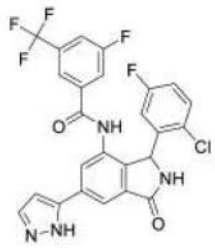
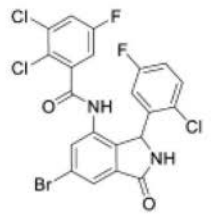
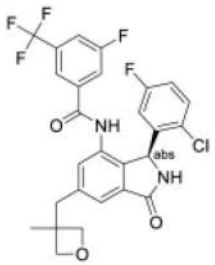
[0982]

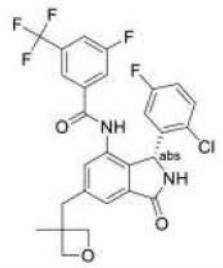
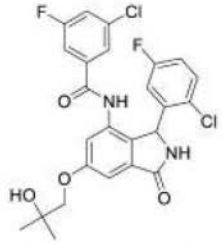
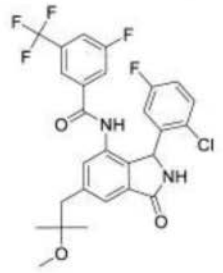
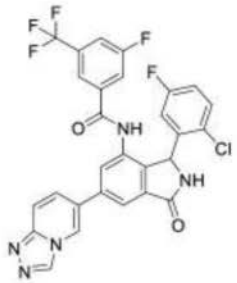
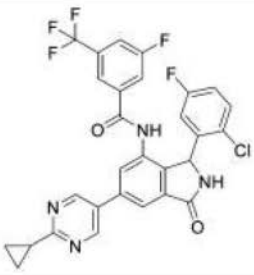
I-807		Fc1cc(F)c(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.98 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.81 - 7.74 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.40 (td, 8.9, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.01 (s, 1H)。	562.9	A	
I-808		CNC(=O)c1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2n([nH]c(=O)c2c1)-c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.78 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.63 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.58-7.49 (m, 2H), 7.37 (br s, 1H), 7.33-7.18 (m, 2H), 6.89 (td, 9.2, 3.7 Hz, 1H), 2.87 (d, 4.5 Hz, 3H)。	523.3	D	
I-809		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3Cl)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.97 (dd, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 7.86 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.81 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.60-7.48 (m, 1H), 7.30 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.16 (d, 5.8 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H)	577.3	D	
I-810		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cccc2CC(=O)Nc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (br. s, 1H), 10.37 (br. s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.91 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.67 (dd, 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.52-7.46 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 6.99 (d, 6.6 Hz, 1H), 6.76 (t, 7.6 Hz, 1H), 6.31 (d, 7.5 Hz, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 3.38 (d, 22.7 Hz, 1H), 2.70 (d, 22.7 Hz, 1H)。	470.2	E	

[0983]

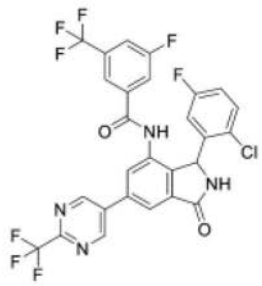
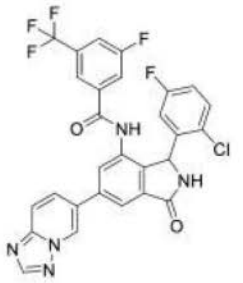
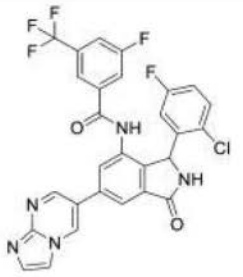
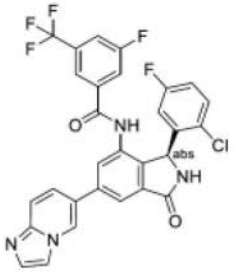
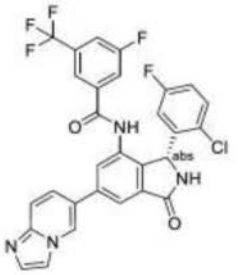
I-811		Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1h NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.95 (dt, 9.9, 1.5 Hz, 1H), 7.88 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.75 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.71-7.66 (m, 8.8 Hz, 2H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 5.96 (br. s, 1H), 3.89 (s, 3H)。	547.2	A	A
I-812		FC(F)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, MeCN-d3) 8.70 (br. s, 1H), 7.68-7.63 (m, 1H), 7.61-7.57 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.49 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.40 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.91 (t, 73.6 Hz, 1H), 6.66 (br.s, 1H), 6.12 (br. s, 1H)。含有 8.17 处的 4%甲酸盐	531.4	A	
I-813		CC1(COC1)Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.24 (s, 1H), 8.91 (br. s, 1H), 7.88 (td, 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.03 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.57 (br. s, 1.6 Hz, 1H), 6.52 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.47 (br. d, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.63 (d, 5.7 Hz, 2H), 4.48 (d, 5.8 Hz, 2H), 1.57 (s, 3H)。	552.1	A	

[0984]

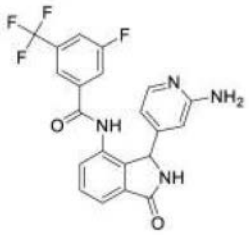
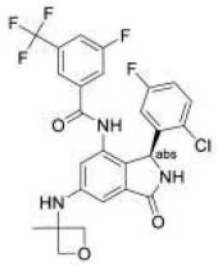
I-814		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(NC3COC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 8.95 (br. s, 1H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.94 (d, 6.3 Hz, 1H), 6.69 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.82 (br. s, 1H), 4.89 (t, 6.5 Hz, 2H), 4.62 (dd, 12.7, 6.4 Hz, 1H), 4.45 (q, 6.1 Hz, 2H)。	538.3	A	A
I-815		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn[nH]1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.67 (br s, 1H), 8.10 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.68 (d, 2.4 Hz, 1H), 7.63 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.59 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 2H), 6.99-6.91 (m, 1H), 6.79 (d, 2.4 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H)。	533.3	A	
I-816		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3Cl)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 9.29 (s, 1H), 7.81 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.75 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.60 (m, 3H), 7.36 (dd, 8.7, 5.2 Hz, 1H), 7.17-7.11 (m, 1H), 5.96 (br s, 1H)。	545	B	
I-817		CC1(Cc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1		551.31	D	

I-818		CC1(Cc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1		551.31	A	
I-819		CC(C)(O)COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl		521	A	
I-820		COC(C)(C)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		553.31	A	
[0985] **I-821**		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nncn2c1	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz):-′ = 10.64 (s, 1H), 9.28 (d, 0.8 Hz, 1H), 9.22-9.27 (m, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.97 (br d, 8.1 Hz, 1H), 7.88-7.94 (m, 2H), 7.83-7.88 (m, 1H), 7.78 (br d, 8.8 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.35 (dd, 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.50-7.03 (m, 1H), 6.07 (br s, 1H)	584	A	
I-822		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)C1CC1		585	A	

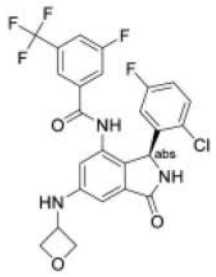
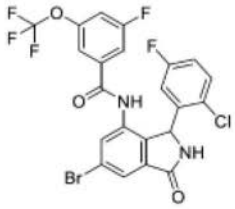
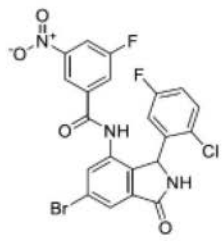
[0986]

I-823		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)C(F)(F)F		613.1	A	
I-824		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		584	A	
I-825		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2nccn2c1		584	A	
I-826		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nccn2c1			C	
I-827		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nccn2c1		583.3	A	

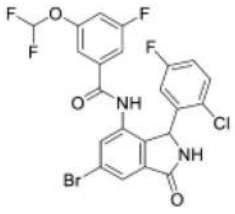
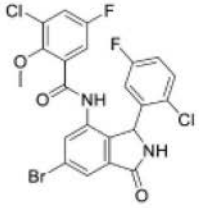
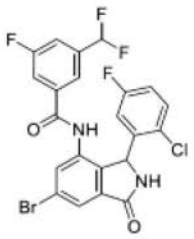
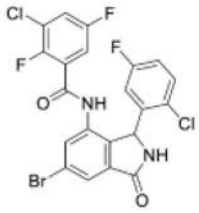
[0987]

I-828		Nc1cc(ccn1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, d6-DMSO) 10.51 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.97 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.83 (br s, 1H), 7.79 (br d, 8.7 Hz, 1H), 7.66 (dd, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.62 (dd, 5.7, 0.8 Hz, 1H) 7.58 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.50 (dd, 7.7, 0.9 Hz, 1H), 6.06 (dd, 5.2, 1.4 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H) 5.78 (br s, 2H), 5.54 (s, 1H)。	431.2	E	
I-829		CC1(COC1)Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.24 (s, 1H), 8.91 (br. s, 1H), 7.88 (td, 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.64 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.03 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.57 (br. s, 1.6 Hz, 1H), 6.52 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.47 (br. d, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.63 (d, 5.7 Hz, 2H), 4.48 (d, 5.8 Hz, 2H), 1.57 (s, 3H)。	552.1	C	

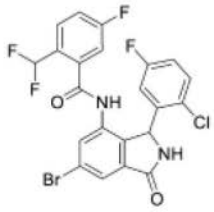
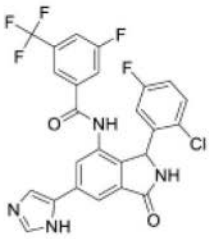
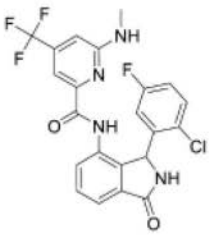
[0988]

I-830		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(NC3COC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 8.95 (br. s, 1H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.94 (d, 6.3 Hz, 1H), 6.69 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.82 (br. s, 1H), 4.89 (t, 6.5 Hz, 2H), 4.62 (dd, 12.7, 6.4 Hz, 1H), 4.45 (q, 6.1 Hz, 2H)。	538.3	D	
I-831		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(OC(F)(F)F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.40 (s, 1H), 7.94 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.54-7.40 (m, 2H), 7.22-7.15 (m, 2H), 7.14-7.04 (m, 2H), 6.73 (d, 14.7 Hz, 2H), 6.18 (s, 1H)。	563.1	B	
I-832		[O-][N+](=O)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, CDCl3) 8.47 (s, 1H), 8.16 (dt, 7.7, 2.2 Hz, 1H), 8.03-7.97 (m, 2H), 7.82-7.75 (m, 1H), 7.51 (dd, 8.7, 4.3 Hz, 2H), 7.14 (ddd, 8.9, 7.3, 3.0 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.21 (s, 1H)。	524	A	

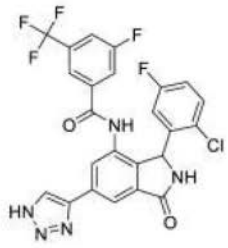
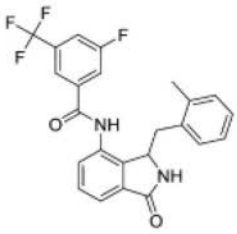
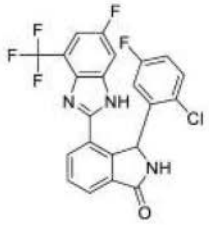
[0989]

I-833		FC(F)Oc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.45 (s, 1H), 7.96 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.45 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.08 (dddd, 20.4, 10.1, 7.8, 2.5 Hz, 4H), 6.72 (s, 1H), 6.58-6.43 (m, 2H), 6.18 (s, 1H)。	545	B	
I-834		COc1c(Cl)cc(F)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.29 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 7.84 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.80 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.70 (dd, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 7.50 (t, 6.3 Hz, 1H), 7.27 (ddd, 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (dd, 8.3, 3.2 Hz, 2H), 6.07 (s, 1H), 3.64 (s, 3H), 1.59 (s, 1H)。	540.95	D	
I-835		FC(F)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.96 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.61-7.45 (m, 3H), 7.31 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 1H), 7.08-6.95 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.19 (s, 1H)。	526.85	B	
I-836		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 7.86 (ddd, 8.4, 5.5, 3.2 Hz, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.47 (t, 7.0 Hz, 1H), 7.25 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 7.03 (ddd, 7.9, 4.5, 2.9 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.00 (s, 1H)。	528.9	C	

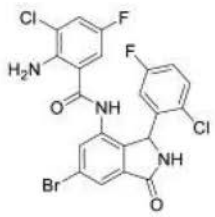
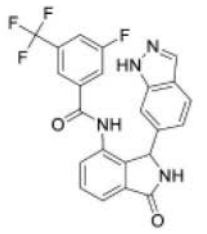
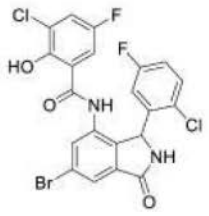
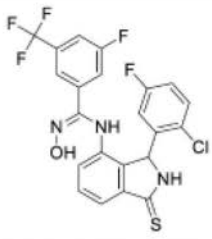
[0990]

I-837		FC(F)c1ccc(F)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.95 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.84-7.72 (m, 2H), 7.47 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 1H), 7.39 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 7.26- 6.93 (m, 2H), 6.54 (s, 2H), 6.19 (s, 1H)。	526.9	D	
I-838		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc[nH]1	NMR (400 MHz, DMSO-d6)：存在 3:1 比率的 2 种咪唑互变异构形式(4 及 5 取代的咪唑)。主要互变异构体：-′ 12.32 (br. s, 1H), 10.55 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.07 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (br. s, 1H), 7.79-7.74 (m, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11-7.06 (m, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H)。8.24 处的 24%甲酸盐。	533.2	A	
I-839		CNc1cc(cc(n1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.90 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.80 (d, 6.2 Hz, 1H), 7.69-7.60 (m, 2H), 7.36-7.27 (m, 2H), 7.18 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.93-6.91 (m, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 6.17 (br. s, 1H), 2.84 (d, 4.4 Hz, 3H)。	479.3	E	

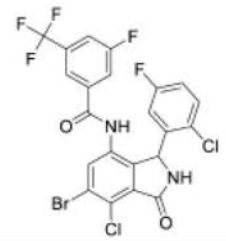
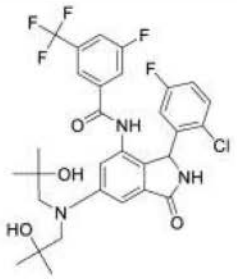
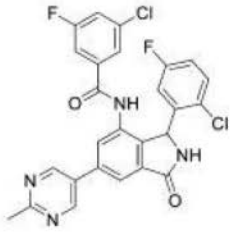
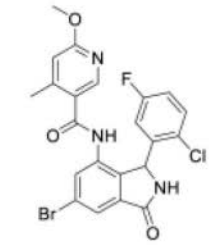
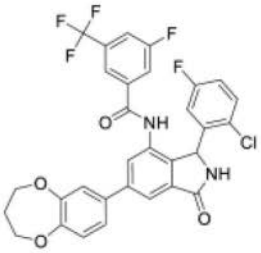
[0991]

I-840		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1c[nH]nn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.63 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 8.59 (br. s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.96 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.77 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 9.16, 9.02, 3.04 Hz, 1H), 6.69 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H)。	534.2	A	A
I-841		Cc1ccccc1CC1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.75 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.14 (d, 9.0 Hz, 1H), 8.03 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.55 (d, 2.8 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.01-6.92 (m, 4H), 5.14-5.06 (m, 1H), 3.16 (dd, 14.0, 4.4 Hz, 1H), 2.56 (dd, 14.0, 7.8 Hz, 1H), 2.12 (s, 3H)。	443.4	D	
I-842		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(-c3nc4c(cc(F)cc4[nH]3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-D6) 9.23 (br s, 1 H), 8.39-8.15 (m, 2 H), 7.92 (dd, 7.5, 0.7 Hz, 1 H), 7.82 (t, 7.6 Hz, 1 H), 7.61 (dd, 8.8, 2.1 Hz, 1 H), 7.43-7.12 (m, 2 H), 6.95 (ddd, 8.7, 8.2, 3.1 Hz, 1 H), 6.60 (br s, 1 H), 6.29 (br s, 1 H)。	464.2	B	

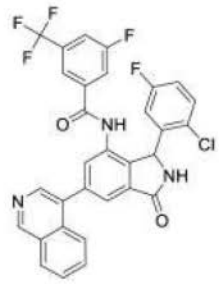
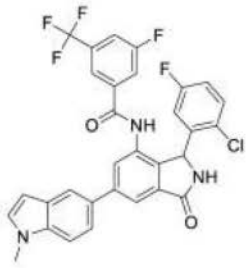
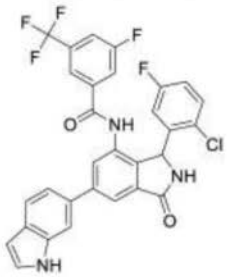
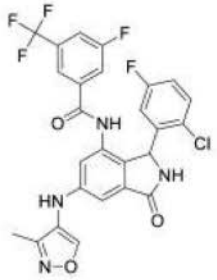
[0992]

I-843		Nc1c(Cl)cc(F)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.20 (br s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.78 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.73 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.48 (dd, 8.1, 2.9 Hz, 1H), 7.39 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.16 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.97 - 6.47 (m, 1H), 6.71 (dd, 9.3, 2.1 Hz, 1H), 6.31 (s, 2H), 5.97 (br s, 1H)。	524.3	B	
I-844		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccc2cn[nH]c2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.76 (s, 1H), 10.35 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.88 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.70 (dd, 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.60 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.53 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.51-7.45 (m, 8.1 Hz, 2H), 7.42 (s, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.56 (d, 8.4 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H)。2.67 及 2.33 处的 DMSO 卫星。	455.3	E	
I-845		Oc1c(Cl)cc(F)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 12.35 (br s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.48 (d, 4.8 Hz, 1H), 7.38-7.26 (m, 2H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.90 (br s, 1H), 5.98 (s, 1H)	525.2	C	
I-846		O\N=C(/Nc1cccc2C(=S)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F		498	C	

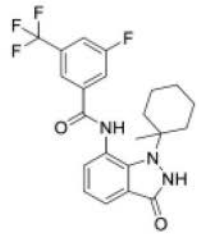
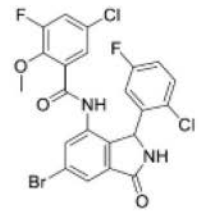
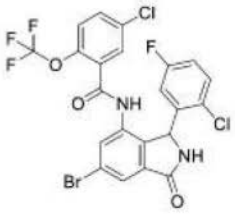
[0993]

I-847		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cc(Br)c2Cl			A	
I-848		CC(C)(O)CN(CC(C)(C)O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		626.39	D	
I-849		Cc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl		525	A	
I-850		COc1cc(C)c(cn1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.17 (s, 3 H) 3.83 (s, 3 H) 6.03 (br d, 4.80 Hz, 1 H) 6.64 - 6.74 (m, 2 H) 7.20 - 7.32 (m, 1 H) 7.43 - 7.52 (m, 1 H) 7.57 (s, 1 H) 7.71 - 7.79 (m, 2 H) 9.27 (br s, 1 H) 10.25 (s, 1 H)	506.29	E	
I-851		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2OCCCOc2c1		615.39	A	

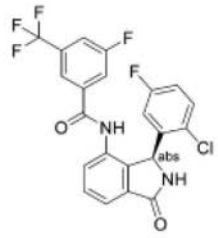
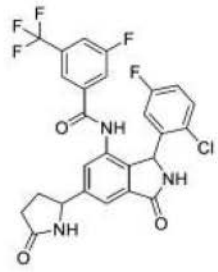
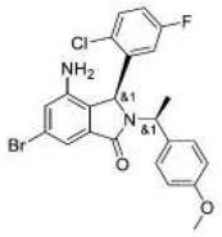
[0994]

I-852		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cncc2ccccc12		594.33	A	
I-853		Cn1ccc2cc(ccc12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		596.33	B	
I-854		COc1cncc(c1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574.32	A	
I-855		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2cc[nH]c2c1		582.27	B	
I-856		Cc1nocc1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.36 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.93 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.70 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.99 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.90 (d, 1.5 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 5.88 (br s, 1H), 2.20 (s, 3H)。	561.4	A	A

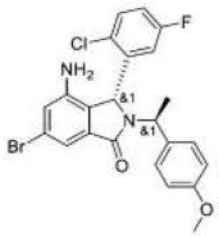
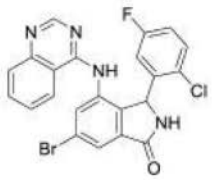
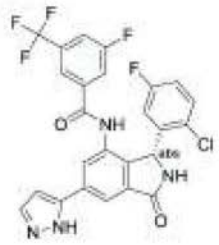
[0995]

I-857		CC1(CCCCC1)n1[nH]c(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DSMO-d6) 10.66 (s, 1H), 10.52 (br s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.11 (d, 9.2 Hz. 1H), 8.03 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.66 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.24 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.08 (t, 7.6 Hz, 1H), 2.45-2.34 (m, 2H), 1.81-1.70 (m, 1H), 1.55-1.21 (m, 6H), 1.40 (s, 3H)。	434.5	D	
I-858		COc1c(F)cc(Cl)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 9.16 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.97 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.85 (dd, 2.7, 1.7 Hz, 1H), 7.42 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 1H), 7.31 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.02 (ddd, 8.8, 7.4, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (d, 11.2 Hz, 2H), 6.15 (s, 1H), 3.75 (d, 2.3 Hz, 3H)。	541	D	
I-859		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(Cl)ccc3OC(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.28 (s, 1H), 7.98 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.67 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.55 (dd, 8.8, 2.7 Hz, 1H), 7.35 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.27 (dt, 8.8, 1.5 Hz, 1H), 7.03 (ddd, 8.9, 7.4, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	578.95	D	

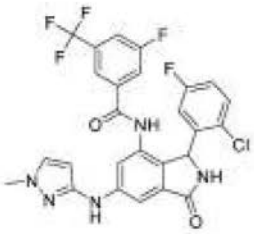
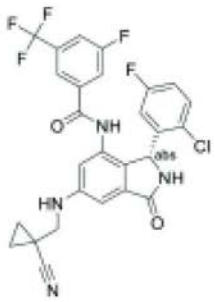
[0996]

I-860		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.99-7.91 (m, 1H), 7.77-7.69 (m, 2H), 7.69-7.61 (m, 2H), 7.50 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.99 (s, 1H)。	467.37	D	
I-861		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CCC(=O)N1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (d, 5.1 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.23 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.75 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.87 (q, 6.4 Hz, 1H), 2.59 (dd, 12.7, 7.4 Hz, 1H), 2.54 (s, 1H), 2.28 (dd, 10.6, 5.7 Hz, 2H), 1.88-1.80 (m, 1H)。	550.25	A	
I-862		COc1ccc(cc1)[C@H](C)N1[C@@H](c2c(cc(Br)cc2N)C1=O)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 7.59 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.35 -7.20 (m, 2H), 7.15 - 7.02 (m, 3H), 7.01 - 6.84 (m, 3H), 6.62 (dd, 9.3, 3.1 Hz, 1H), 5.64 -5.24 (m, 2H), 5.02 (d, 8.2 Hz, 1H), 4.77 (d, 13.1 Hz, 1H), 3.75 (d, 15.2 Hz, 3H), 1.18 (dd, 16.3, 7.3 Hz, 3H)。	491.05	D	

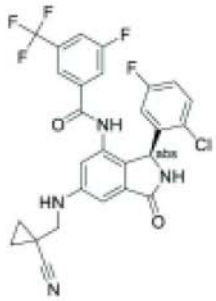
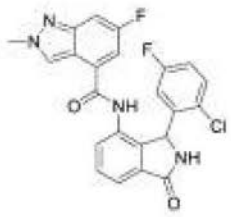
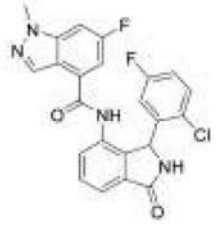
[0997]

I-863		COc1ccc(cc1)[C@H](C)N1[C@H](c2c(cc(Br)cc2N)C1=O)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 7.66 -7.43 (m, 1H), 7.15 - 6.95 (m, 4H), 6.91 (d, 1.7 Hz, 1H), 6.68 - 6.59 (m, 2H), 6.05 (dd, 9.3, 3.1 Hz, 1H), 5.97 -5.70 (m, 1H), 5.26 (q, 7.2 Hz, 1H), 5.11 (q, 7.2 Hz, 1H), 4.95-4.78 (m, 1H), 3.66 (d, 3.7 Hz, 3H), 1.65 (dd, 9.2, 7.2 Hz, 3H)。	491	D	
I-864		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3ncnc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.84 (s, 1H), 9.21 (d, 35.3 Hz, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.89 - 7.67 (m, 4H), 7.52 (td, 7.4, 6.7, 1.4 Hz, 1H), 7.24 - 6.86 (m, 2H), 6.77 - 6.39 (m, 1H), 6.03 (s, 1H)。	483	E	
I-865		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn[nH]1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.67 (br s, 1H), 8.10 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.68 (d, 2.4 Hz, 1H), 7.63 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.59 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 2H), 6.99-6.91 (m, 1H), 6.79 (d, 2.4 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H)。	533.3	A	A

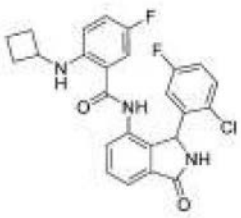
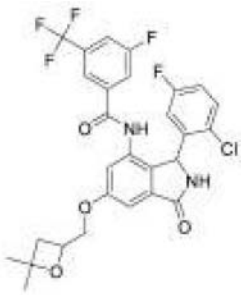
[0998]

I-866		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn[nH]1	1H NMR (400 MHz, CD3CN) 8.67 (br s, 1H), 8.10 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.68 (d, 2.4 Hz, 1H), 7.63 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.59 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 2H), 6.99-6.91 (m, 1H), 6.79 (d, 2.4 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H)。	533.3	D	
I-867		Cn1ccc(Nc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)n1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.41 (s, 1H), 8.98 (br. s, 1H), 8.92 (s, 1H), 7.92 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.56 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.39 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.85 (br. s, 1H), 5.82 (d, 2.2 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H)。	562.3	A	
I-868		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(NCC3(CC3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.32 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.92 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.92 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.57 (br t, 5.6 Hz, 1H), 5.84 (br s, 1H), 3.30 (m, 2H), 1.33-1.17 (m, 2H), 1.14-0.98 (m, 2H)。	561.4	A	A

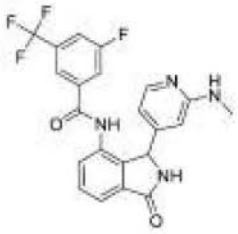
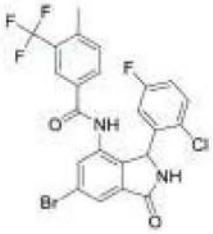
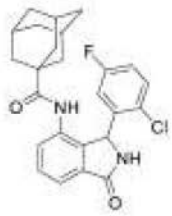
[0999]

I-869		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(NCC3(CC3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)ccc3C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.32 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.92 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.92 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.57 (br t, 5.6 Hz, 1H), 5.84 (br s, 1H), 3.30 (m, 2H), 1.33-1.17 (m, 2H), 1.14-0.98 (m, 2H)。	561.4	B	
I-870		Cn1cc2c(cc(F)cc2n1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.51 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.76 (dd, 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.65 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.60 (dd, 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.46 (ddd, 9.8, 2.1, 1.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.24-7.20 (m, 1H), 6.98-6.91 (m, 2H), 6.64 (br. s, 1H), 6.18 (br. s, 1H), 4.15 (s, 3H)。	453.5	E	
I-871		Cn1ncc2c(cc(F)cc12)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.54 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.76 (dd, 7.1, 1.3 Hz, 1H), 7.65 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.43 (ddd, 9.2, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.25-7.22 (浸没信号, 1H), 6.99-6.92 (m, 2H), 6.66 (br. s, 1H), 6.20 (br. s, 1H), 4.02 (s, 3H)。	453.3	E	

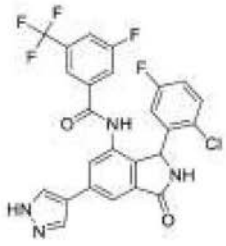
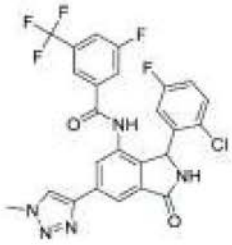
[1000]

I-872		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)ccc3NC3CCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.02 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.66 (dd, 7.3, 0.7 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.39 (d, 6.1 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.16-7.13 m, 2H), 6.82 (dd, 9.9, 2.2 Hz, 1H), 6.54 (dd, 9.3, 4.7 Hz, 1H), 6.70-6.40 (m, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.94-3.81 (m, 1H), 2.44-2.29 (m, 2H), 1.82-1.68 (m, 4H)	468.4	D	
I-873		CC1(C)CC(COc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)O1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.92 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.35-7.28 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.11-7.03 (m, 1H), 6.63 (s (br), 1H), 5.92 (s (br), 1H), 4.90-4.77 (m, 1H), 4.27-4.12 (m, 2H), 2.47-2.32 (m, 2H), 1.42 (s, 3H), 1.40-1.37 (m, 3H)。	581.2	B	

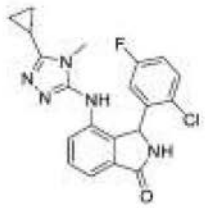
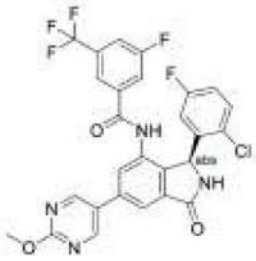
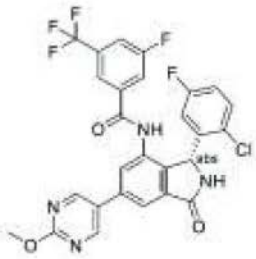
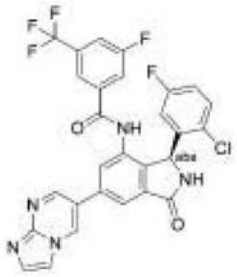
[1001]

I-874		CNc1cc(ccn1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, d6-DMSO) 9.05 (br s, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.83 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.79 (br d, 9.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 5.2 Hz, 1H), 7.63-7.56 (m, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.48 (d, 5.0 Hz, 1H), 6.28-6.21 (m, 1H), 6.09 (s, 1H), 6.04 (dd, 5.3, 1.0 Hz, 1H), 5.50 (s, 1H), 2.54 (d, 4.8 Hz, 3H)。	445.4	E	
I-875		Cc1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.57 (s, 1H), 7.87 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.72-7.66 (m, 2H), 7.44 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.30 (br s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.97 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.09 (s, 1H), 2.52 (d, 1.6 Hz, 3H)。	541	B	
I-876		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C34CC5CC(CC(C5)C3)C4)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 9.06 (br. s, 1H), 7.60-7.53 (m, 2H), 7.52-7.46 (m, 1H), 7.40 (dd, 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.24 (ddd, 8.7, 8.2, 3.1 Hz, 1H), 6.45 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 1.92-1.85 (m, 3H), 1.66-1.60 (m, 3H), 1.58-1.47 (m, 9H)。	439.4	B	

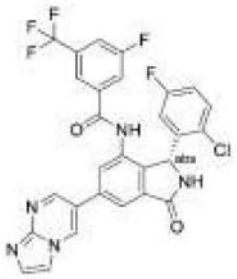
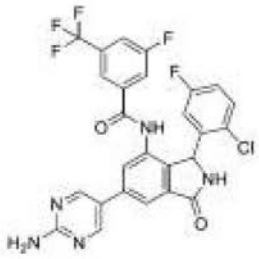
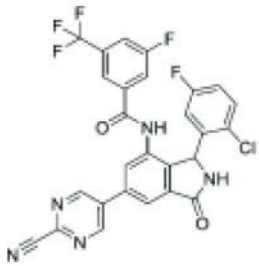
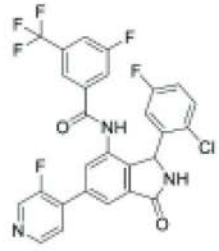
[1002]

I-877		COc1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.34 (s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 7.93 (dd, 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.74 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.70 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.34 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13-7.02 (m, 1H), 5.98 (s, 1H), 3.96 (s, 3H)。	555	C	
I-878		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn[nH]c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 13.07 (br.s, 1H), 10.56 (br. s, 1H), 9.12 (br. s, 1H), 8.41-8.11 (m, 2H), 7.95 (br. d, 6.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.76 (br.d, 9.8 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H)。	533.2	A	A
I-879		Cn1cc(nn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, MeCN-D3) 主要旋转异构体：8.72 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.12 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.10 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.67 - 7.60 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.28 - 7.25 (m, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (br. s, 1H), 6.16 (br. s, 1H), 4.11 (s, 3H)。	548.1	A	

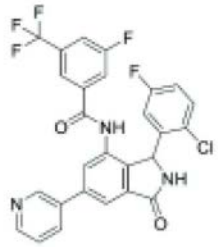
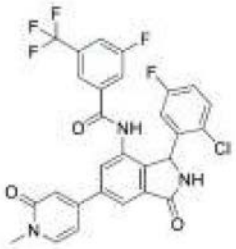
[1003]

I-880		Cn1c(Nc2ccccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)nnc1C1CC1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.95 (br. s, 1H), 8.47 (br. s, 1H), 7.50 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.32 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.20 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.30-6.24 (m, 1H), 5.76 (br. s, 1H), 2.94 (s, 3H), 1.83-1.74 (m, 1H), 0.98-0.86 (m, 4H)。8.38 处的峰疑似归因于甲酸盐的存在。0.83-0.75 处的多重峰可归因于油脂。	398.4	E	
I-881		COc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		575.2	D	
I-882		COc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		575.2	A	A
I-883		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2nccn2c1		584.2	D	

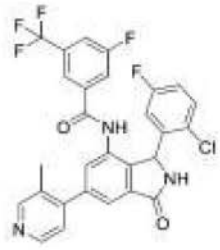
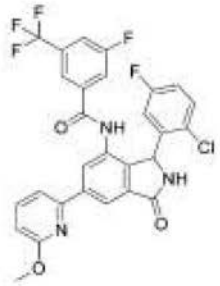
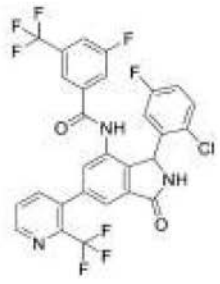
[1004]

I-884		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2nccn2c1		584.3	A	A
I-885		Nc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50-10.59 (m, 1H), 9.13-9.21 (m, 1H), 8.66-8.71 (m, 2H), 7.90-7.96 (m, 2H), 7.71-7.80 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.31 (dd, 5.18, 8.97 Hz, 1H), 7.09 (dt, 3.03, 8.34 Hz, 1H), 6.90 (s, 2H), 2.92-3.04 (m, 2H)	560.31	A	
I-886		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 10.72 (br s, 1H), 9.44-9.55 (m, 2H), 9.30 (br s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.95 (br d, 8.08 Hz, 1H), 7.76 (br d, 8.84 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, 5.31, 8.84 Hz, 1H), 7.10 (dt, 3.16, 8.40 Hz, 1H), 5.97-6.15 (m, 1H)	570.31	A	
I-887		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 10.66 (br s, 1H), 9.29 (br s, 1H), 8.73 (d, 2.78 Hz, 1H), 8.56 (dd, 0.76, 5.05 Hz, 1H), 7.90-8.02 (m, 2H), 7.73-7.86 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.33 (dd, 5.18, 8.97 Hz, 1H), 7.11 (dt, 3.16, 8.40 Hz, 1H), 5.96-6.14 (m, 1H)	562.41	A	A

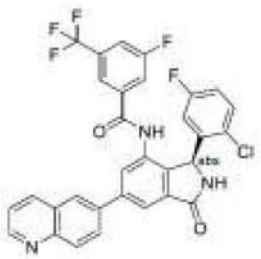
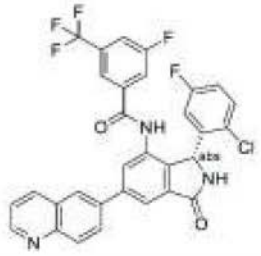
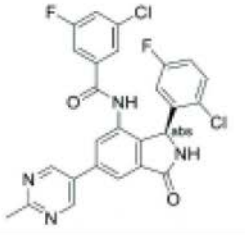
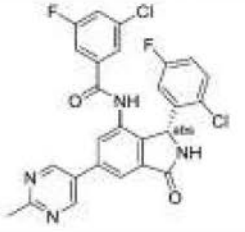
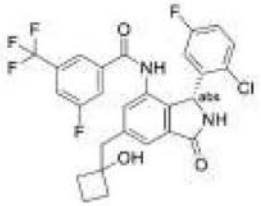
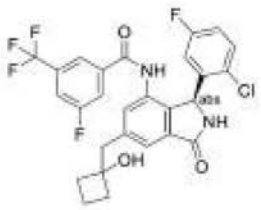
[1005]

I-888		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccnc1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 10.62 (s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 8.99 (d, 2.02 Hz, 1H), 8.63 (dd, 1.52, 4.80 Hz, 1H), 8.17-8.25 (m, 1H), 8.01 (d, 1.52 Hz, 1H), 7.95 (br d, 8.59 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.76 (br d, 8.84 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.57-7.67 (m, 2H), 7.49-7.57 (m, 3H), 7.33 (dd, 5.05, 8.84 Hz, 1H), 7.10 (dt, 3.16, 8.40 Hz, 1H), 5.95-6.15 (m, 1H)	544.45	A	
I-889		Cn1ccc(cc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (br s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 7.92-7.97 (m, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.75 (br d, 8.84 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.32 (dd, 5.18, 8.97 Hz, 1H), 7.09 (dt, 3.03, 8.34 Hz, 1H), 6.75 (d, 2.02 Hz, 1H), 6.68 (dd, 2.02, 7.07 Hz, 1H), 5.97-6.10 (m, 1H), 3.47 (s, 3H)	574.36	A	

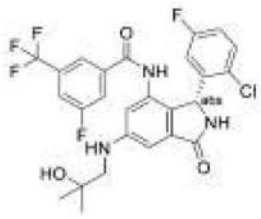
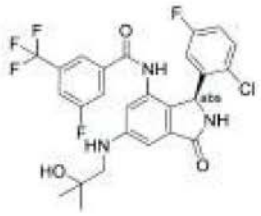
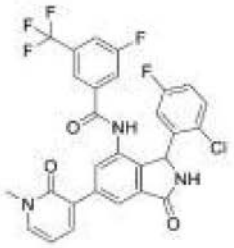
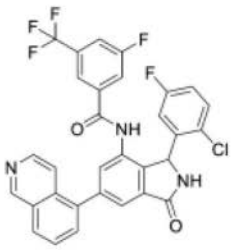
[1006]

I-890		Cc1cnccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 9.25 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.50 (d, 4.80 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.94 (br d, 8.34 Hz, 1H), 7.73 (br d, 9.09 Hz, 1H), 7.62-7.69 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.28-7.38 (m, 2H), 7.10 (dt, 3.03, 8.34 Hz, 1H), 5.96-6.14 (m, 1H), 2.31 (s, 3H)	558.41	A	
I-891		COc1cccc(n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.23 (br s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.33 (d, 4.80 Hz, 1H), 7.94 (br d, 8.34 Hz, 1H), 7.86 (d, 1.01 Hz, 1H), 7.70-7.80 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.46 (d, 4.80 Hz, 1H), 7.33 (dd, 5.18, 8.97 Hz, 1H), 7.10 (dt, 3.03, 8.46 Hz, 1H), 5.98-6.13 (m, 1H), 3.95 (s, 3H)	574.41	A	
I-892		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccnc1C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)偏移 10.62 (s, 1H), 9.21-9.35 (m, 1H), 8.83 (dd, 1.14, 4.67 Hz, 1H), 8.04 (d, 7.58 Hz, 1H), 7.93 (br d, 8.59 Hz, 1H), 7.83 (dd, 4.67, 7.96 Hz, 1H), 7.73 (br d, 8.84 Hz, 1H), 7.64 (br d, 6.06 Hz, 2H), 7.48 (br s, 1H), 7.34 (dd, 5.18, 8.97 Hz, 1H), 7.11 (dt, 3.16, 8.40 Hz, 1H), 5.94-6.12 (m, 1H)	612.38	A	

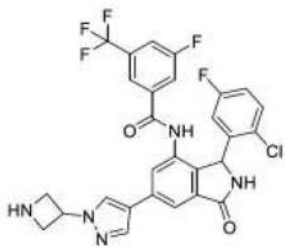
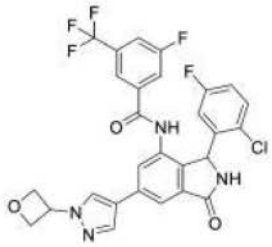
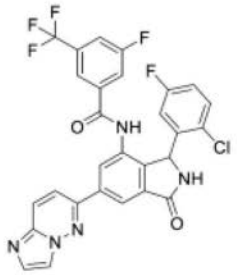
[1007]

I-893		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncccc2c1		594.3	D	
I-894		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncccc2c1		594.3	A	A
I-895		Cc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl		525.2	E	
I-896		Cc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl		525.2	A	
I-897		OC1(Cc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1		549.2	D	
I-898		OC1(Cc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1		549.2	A	

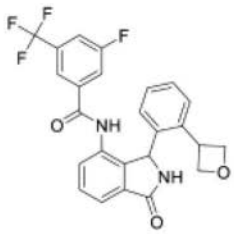
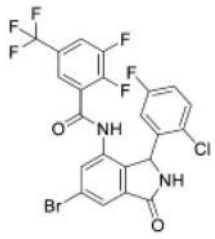
[1008]

I-899		CC(C)(O)CNc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		554.3	E	
I-900		CC(C)(O)CNc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		554.3	A	A
I-901		Cn1cccc(-c2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)c1=O	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.57 (s, 1H), 9.10-9.18 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.89-7.99 (m, 2H), 7.83 (dt, 2.29, 4.65 Hz, 2H), 7.76 (br d, 8.85 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.34 (dd, 5.19, 8.85 Hz, 1H), 7.08-7.14 (m, 1H), 6.40 (t, 6.87 Hz, 1H), 5.93-6.09 (m, 1H), 3.56 (s, 3H)	574.32	B	B
I-902		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cccc2cnccc12	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 10.63 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 9.25-9.32 (m, 1H), 8.58 (d, 6.10 Hz, 1H), 8.25 (d, 8.24 Hz, 1H), 7.93-7.98 (m, 1H), 7.87-7.90 (m, 1H), 7.84 (d, 7.93 Hz, 1H), 7.73-7.80 (m, 3H), 7.63-7.71 (m, 2H), 7.38 (dd, 5.19, 8.85 Hz, 1H), 7.11-7.17 (m, 1H), 6.08-6.18 (m, 1H)	594.32	A	A

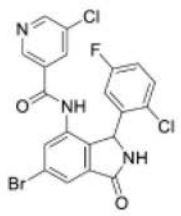
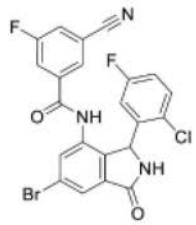
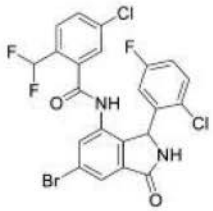
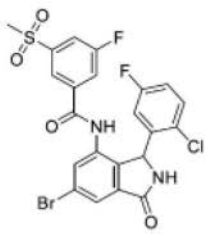
[1009]

I-903		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1CNC1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.51 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.95 (d, 89.5 Hz, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.98-7.89 (m, 2H), 7.76-7.68 (m, 3H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.46-5.36 (m, 1H), 4.47-4.34 (m, 4H)。	588.375	A	D
I-904		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1COC1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.51 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.98-7.90 (m, 2H), 7.79-7.67 (m, 3H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (qd, 8.4, 2.0 Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.63-5.55 (m, 1H), 4.98-4.89 (m, 4H)。	589.38	A	A
I-905		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nccn2n1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.68 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.40-8.32 (m, 2H), 8.29-8.21 (m, 2H), 8.00-7.94 (m, 2H), 7.86 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.78 (dd, 9.2, 2.5 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	584.37	A	A

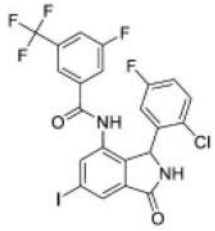
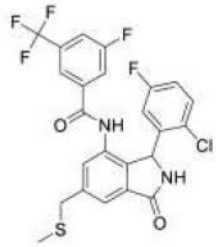
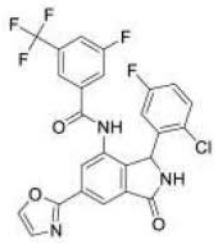
[1010]

I-906		Cn1nccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.76 (br. s, 1H), 7.84 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.68-7.64 (m, 2H), 7.64-7.57 (m, 2H), 7.49 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.36 (br. s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.99 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (br. s, 1H), 6.47 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.19 (br. s, 1H), 3.93 (s, 3H)。	547.4	A	A
I-907		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C1COC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (br. s, 1H), 9.06 (s, 1H), 7.90 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 5.2 Hz, 1H), 7.63 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.53-7.22 (m, 5H), 7.09 (br. s, 1H), 6.41 (br. s, 1H), 5.74 (s, 1H), 5.03-4.43 (m, 4H), 4.16 (m, 1H)；2.67 及 2.33 处的 DMSO 卫星；TMS 在 0.08-0.03 区域中含有少量杂质。	471.2	E	
I-908		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(cc(F)c3F)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 7.97 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.90 (ddd, 9.5, 6.8, 2.3 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.41 (dt, 8.2, 4.1 Hz, 2H), 7.11 (ddd, 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.20 (s, 1H)。	565	D	

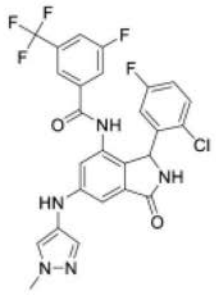
[1011]

I-909		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cncc(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.76 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.43 (s,1H), 7.97 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.47 (dd, 8.4, 4.3 Hz, 2H), 7.11 (m, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.20 (s, 1H)。	495.95	D	
I-910		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(F)cc(c3)C#N)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.50 (s, 1H), 7.97 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.57 (td, 10.5, 9.9, 6.3 Hz, 3H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.22-7.12 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.19 (s, 1H)。		D	
I-911		FC(F)c1ccc(Cl)cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.45 (s, 1H), 7.96 (q, 1.8 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.61 (dd, 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.45-7.22 (m, 2H), 7.18-7.06 (m, 2H), 6.95 (d, 4.1 Hz, 1H), 6.72 (d, 8.5 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.17 (s, 1H)。	544.95	D	
I-912		CS(=O)(=O)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.34 (s, 1H), 7.94 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.87-7.81 (m, 3H), 7.67 (ddd, 8.3, 2.4, 1.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.07 (ddd, 8.9, 7.4, 3.0 Hz, 1H), 6.73-6.64 (m, 2H), 6.21 (s, 1H), 3.12 (s, 3H)。	557	E	

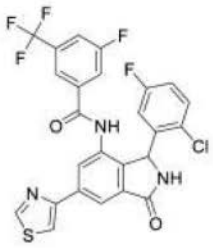
[1012]

I-913		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(I)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.03-7.80 (m, 3 H), 7.72 (d, 9.0 Hz, 1 H), 7.66 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.66 (br s, 1 H), 5.93 (br s, 1 H)。	591.3	A	A
I-914		CSCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.93 (t, 8.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.64 (d, 6.4 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 5.97 (br, s, 1H), 4.00-3.75 (m, 2H), 1.99 (s,3H)。	527.3	A	A
I-915		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ncco1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.69 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.16 (s, 2H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。B 环的邻质子缺失	534	A	A

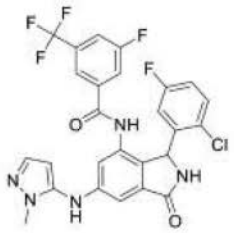
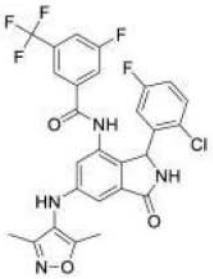
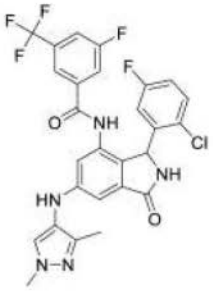
[1013]

	I-916		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc[nH]c1=O	NMR (400 MHz, DMSO) 12.00 (s, 1H), 10.59 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.07 (m, 1H), 7.94 (m, 2H), 7.85 (dd, 7.0, 2.0 Hz, 1H), 7.75 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.47 (dd, 6.3, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.36 (t, 6.7 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H)。B 环的邻质子缺失	560	A	A
	I-917		Cn1cc(Nc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 8.96 (bs, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.69 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.96 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.84 (d, 1.5 Hz, 1H), 6.69 (bs, 1H), 5.85 (bs, 1H), 3.83 (s, 3H)。	262.4	A	A
	I-918		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ncc[nH]1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.83 (br. s, 1H), 10.65 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.27 (d, 0.7 Hz, 1H), 8.14 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.6 Hz), 7.69 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.34-7.07 (m, 浸没 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H)。	533.2	C	

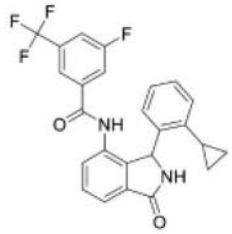
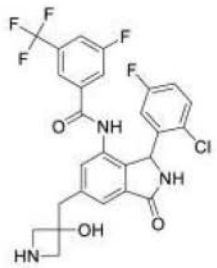
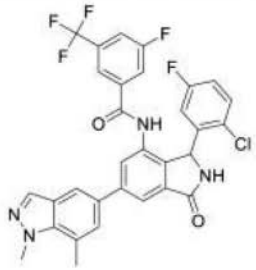
[1014]

I-919		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ncc[nH]1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.83 (br. s, 1H), 10.65 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.27 (d, 0.7 Hz, 1H), 8.14 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.6 Hz), 7.69 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.34-7.07 (m, 浸没 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H)。	533.2	A	A
I-920		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cscn1	NMR (400 MHz, CD3CN) 9.01 (d, 1.9 Hz, 1H), 8.76 (br s, 1H), 8.29 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.02 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.70-7.59 (m, 3H), 7.32 (br s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.18 (br s, 1H)。	550.3	A	A
I-921		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1nccs1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.76 (s, 1H), 8.20 (m, 2H), 7.93 (d, 3.6, 1H), 7.65-7.55 (m, 4H), 7.35 (br s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.99 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H)。	550.3	A	A

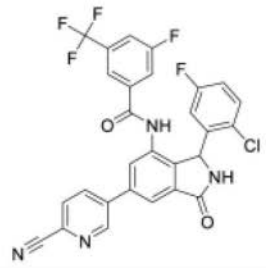
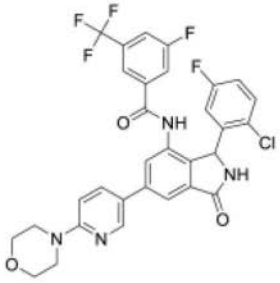
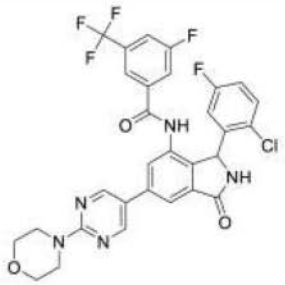
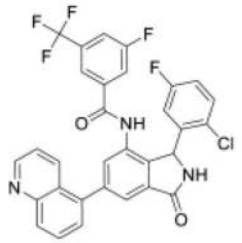
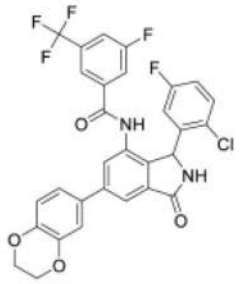
[1015]

I-922		Cn1nccc1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.37 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.93 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.42 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.02 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.93 (d, 1.64 Hz, 1H), 6.63 (bs, 未充分解析, 1H), 6.12 (d, 1.9 Hz, 1H), 5.90 (bs, 1H), 3.68 (s, 3H)。	562.3	A	A
I-923		Cc1noc(C)c1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.47 (br s, 1H), 7.60 (br d, 1H), 7.55 (d, 12.2 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.22 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.15 (br s, 1H), 6.93 (ddd, 11.1, 7.0, 3.1 Hz, 1H), 6.86 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.76 (d, 1.8 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.08 (s, 3H)。	577.5	A	A
I-924		Cc1nn(C)cc1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.29 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.91 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.68 (浸没 br. d, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.60-7.58 (m, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.82 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.72 (d, 1.8 Hz, 1H), 6.60 (bs, 未充分解析, 1H), 5.83 (bs, 1H), 3.76 (s, 3H), 2.02 (s, 3H)。存在20%甲酸盐(8.38)。	576.3	A	A

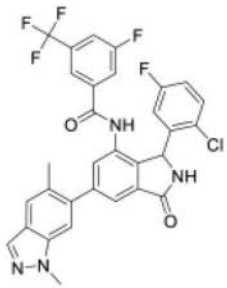
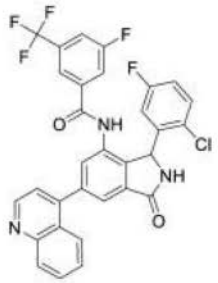
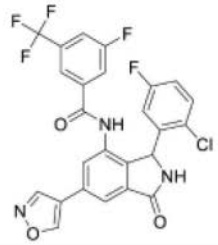
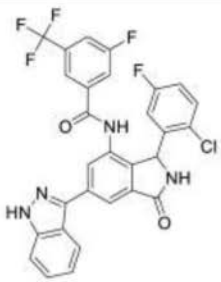
[1016]

I-925		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1C1CC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.15 (br. s, 1H), 8.85 (s, 1H), 7.79 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.69 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.61 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.54-7.47 (m, 3H), 7.08 (t, 7.8 Hz, 1H), 6.95 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.85 (d, 7.6 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.21 (br. s, 1H), 1.88 (s), 0.74-0.47 (m, 1H), 0.70 - 0.50 (m, 3H), 0.47-0.39 (m, 1H); 2.68 及 2.33 处的 DMSO 卫星。	455.3	B	
I-926		OC1(Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CNC1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.90 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.59 (d, 4.4 Hz, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.05 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br., 1H), 6.21 (br, 1H), 5.90 (s, 1H), 3.65 (d, 9.6 Hz, 2H), 3.58 (d, 9.8 Hz, 2H)3.13 (dd, 13.9 Hz, 9.6Hz, 2H)。	552.3	A	D
I-927		Cc1cc(cc2cnn(C)c12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			B	C

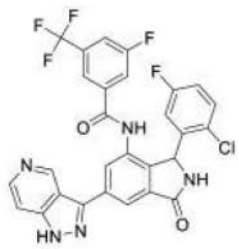
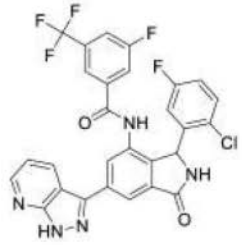
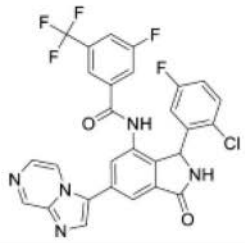
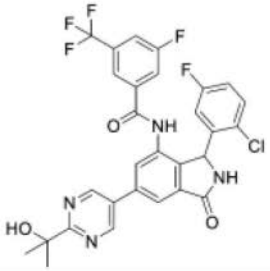
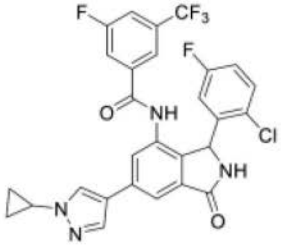
[1017]

I-928		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(nc1)C#N			A	A
I-929		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(nc1)N1CCOCC1			A	A
I-930		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)N1CCOCC1			A	B
I-931		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cccc2ncccc12			A	A
I-932		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2OCCOc2c1			B	B

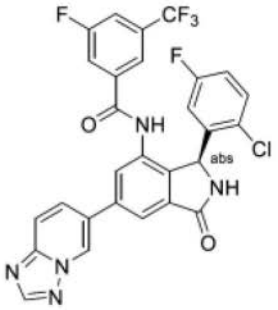
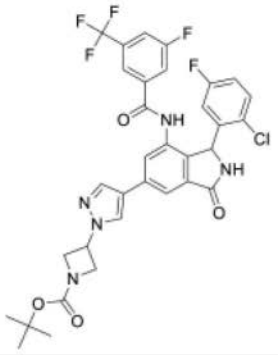
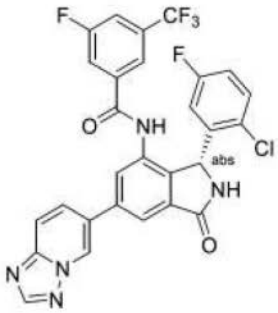
[1018]

I-933		Cc1cc2cnn(C)c2cc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			B	C
I-934		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccnc2ccccc12			A	A
I-935		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnoc1			A	A
I-936		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1n[nH]c2cccnc12			A	A
I-937		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1n[nH]c2ccccc12			B	B

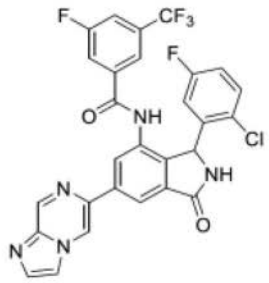
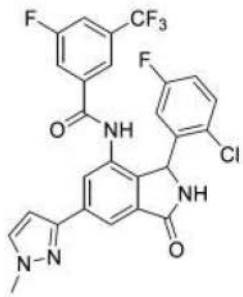
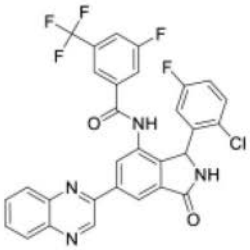
[1019]

I-938		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1n[nH]c2ccncc12			B	
I-939		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1n[nH]c2ncccc12			A	A
I-940		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2cnccn12			A	A
I-941		CC(C)(O)c1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		603.5	B	A
I-942		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1CC1		573.4	A	A

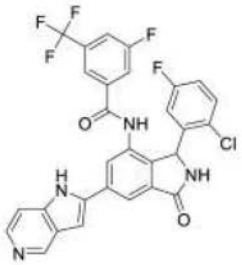
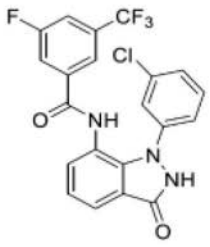
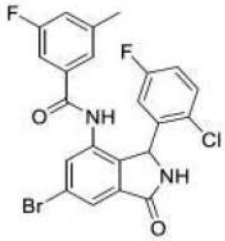
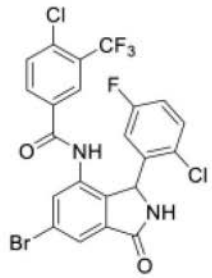
[1020]

I-943		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): δ = 10.64 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.10-8.19 (m, 2H), 7.99 (br d, J = 9.9 Hz, 3H), 7.75-7.83 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.51-6.97 (m, 1H), 6.07 (br s, 1H)。	584.3	C	
I-944		CC(C)(C)OC(=O)N1CC(C1)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		588.37	A	C
I-945		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	^{1}H NMR (DMSO-d_6, 400 MHz): δ = 10.64 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.10-8.19 (m, 2H), 7.99 (br d, J = 9.9 Hz, 3H), 7.75-7.83 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.51-6.97 (m, 1H), 6.07 ppm (br s, 1H)。	584.3	A	A

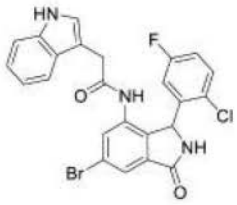
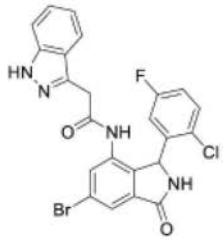
[1021]

I-946		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ccnc2cn1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.64 (s, 1H), 9.51 (d, 1.5 Hz, 1H), 9.27-9.12 (m, 2H), 8.29 (d, 26.2 Hz, 2H), 8.15 (t, 0.9 Hz, 1H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.91-7.84 (m, 1H), 7.78 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	584.37	A	A
I-947		Cn1ccc(n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.52 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.04 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.98-7.88 (m, 2H), 7.83-7.66 (m, 3H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.86 (d, 2.3 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 3.91 (s, 3H)。	547.41	A	A
I-948		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ccccc2n1	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 6.04 - 6.18 (m, 1 H) 6.52 (br d, 1.53 Hz, 1 H) 7.12 (td, 8.32, 2.90 Hz, 1 H) 7.36 (dd, 9.00, 5.04 Hz, 1 H) 7.73 - 7.78 (m, 1 H) 7.82 (br d, 8.85 Hz, 1 H) 7.89 - 8.03 (m, 3 H) 8.19 (td, 7.55, 1.68 Hz, 2 H) 8.52 (s, 1 H) 8.67 (s, 1 H) 9.31 (br d, 3.05 Hz, 1 H) 9.77 (s, 1 H) 10.76 (s, 1 H)	595.33	A	A

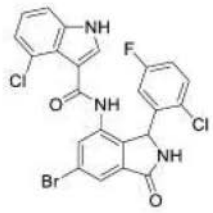
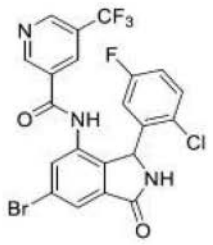
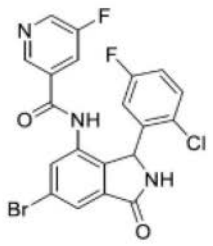
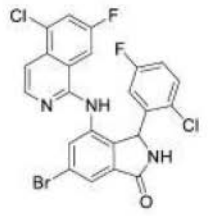
[1022]

I-949		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc2cnccc2[nH]1	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 7.09 - 7.14 (m, 1 H) 7.33 - 7.37 (m, 1 H) 7.66 (s, 1 H) 7.73 (s, 1 H) 7.78 (br d, 9.16 Hz, 1 H) 7.93 - 8.04 (m, 3 H) 8.18 (s, 1 H) 8.38 (s, 1 H) 8.45 (d, 6.71 Hz, 1 H) 9.27 - 9.38 (m, 2 H) 10.69 (s, 1 H) 13.57 (s, 1 H) 14.65 - 14.98 (m, 1 H)	583.32	A	B
I-950		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2c1n([nH]c2=O)-c1cccc(Cl)c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.50 (br s, 1H), 10.65 (s, 1H), 7.94 (d, 12.7 Hz. 1H), 7.74 (m, 3H), 7.38 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.33 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.23(m, 3H), 7.05 (d, 8.0 Hz, 1H)。	450.3	D	
I-951		Cc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.52 (s, 1H), 7.94 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.15-7.04 (m, 3H), 6.97 (d, 8.7 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 2.41 (d, 0.8 Hz, 3H)。	493	D	
I-952		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(Cl)c(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.41 (s, 1H), 7.98 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 5.3 Hz, 2H), 7.63 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.45 - 7.36 (m, 2H), 7.13 - 7.03 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.18 (s, 1H)。	560.85	B	

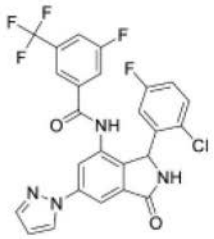
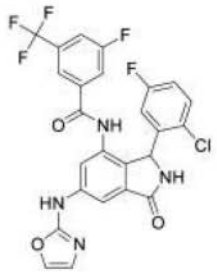
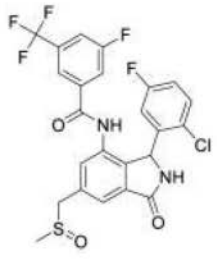
[1023]

I-953		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Cc3c[nH]c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.87 (s, 1H), 9.71 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.71 (dd, 16.6, 1.7 Hz, 2H), 7.40 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.36 - 7.30 (m, 1H), 7.35 - 7.25 (m, 1H), 7.15 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.11 - 7.03 (m, 1H), 7.01 (d, 2.4 Hz, 1H), 6.94 (ddd, 7.9, 6.9, 1.1 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.46 (s, 2H)。	512	E	
I-954		OC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 13.51 (s, 1H), 10.53 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.00 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.89 - 7.79 (m, 2H), 7.72 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (dt, 9.2, 2.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.99 (s, 1H)。	523	E	
I-955		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Cc3n[nH]c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.78 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.76 - 7.69 (m, 2H), 7.53 - 7.44 (m, 2H), 7.42 - 7.29 (m, 2H), 7.16 (t, 7.2 Hz, 1H), 7.10 - 6.30 (m, 2H), 6.00 (s, 1H), 3.70 (s, 2H)。	513.05	E	

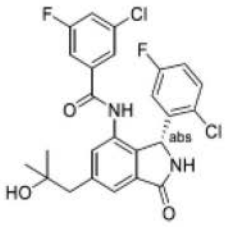
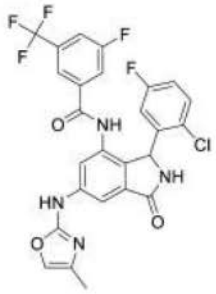
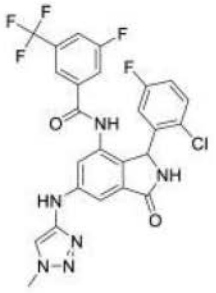
[1024]

I-956		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3c[nH]c4cccc(Cl)c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.89 (s, 1H), 9.93 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.80 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.27 - 7.10 (m, 4H), 6.78 (s, 1H), 6.11 (s, 1H)。	532	D	
I-957		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cncc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.82 (t, 9.0 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H)。	530.1	D	
I-958		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cncc(F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.78 (d, 2.8 Hz, 1H), 8.56 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.87 - 7.79 (m, 2H), 7.75 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.19 - 7.09 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 5.99 (s, 1H)。	479.95	E	
I-959		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nccc4c(Cl)cc(F)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.09 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.98 (dd, 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.73-7.66 (m, 2H), 7.65 (d, 9.8 Hz, 1H), 7.39 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.93-6.84 (m, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.80 (s, 1H)。	533.95	B	A

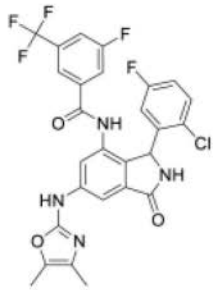
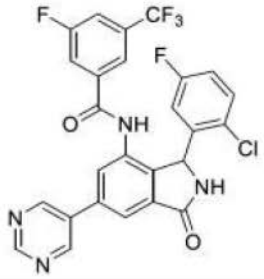
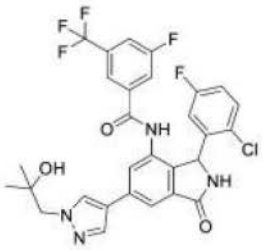
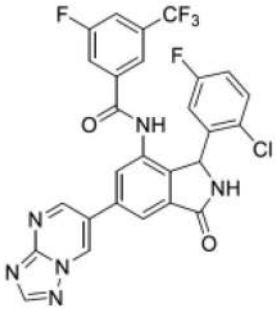
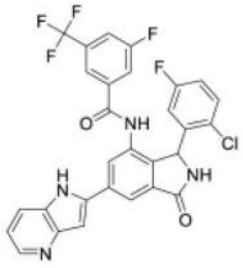
[1025]

I-960		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1cccn1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.67 (s, 1 H), 9.29 (s, 1 H), 8.76 (d, 2.5 Hz, 1 H), 8.14 (d, 1.6 Hz, 1 H), 8.09 (d, 1.6 Hz, 1 H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.82 (d, 1.6 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.66-6.58 (m, 1 H), 6.03 (br s, 1 H)。B环的邻质子缺失/浸没。	533.3	A	A
I-961		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3ncco3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.58 (s, 1H), 10.53 (s, 1H), 9.08 (存在甲酸盐), 7.98 (s, 1H), 7.94 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.69 (m, 2H including d, 1.01 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (浸没 td, 8.38, 3.04 Hz, 1H), 7.05 (浸没 s, 1H), 6.60 (bs, 1H), 5.90 (bs, 1H)。	549.3	A	A
I-962		CS(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, Cd3CN) 8.75 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.65 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.61-7.55 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.97 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (br, s, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.21 (dd, 13.0, 1.2 Hz, 1H), 4.01 (dd, 13.1, 1.1 Hz, 1H), 2.49 (d, 3.6 Hz, 3H)。	543.2	A	A

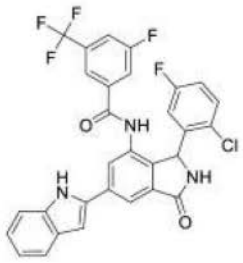
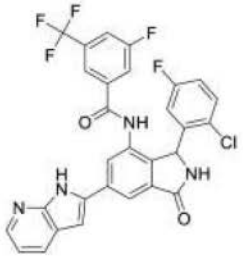
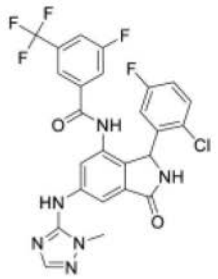
[1026]

I-963		CC(C)(O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl		505	C	
I-964		Cc1coc(Nc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)n1	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.53 (s, 1H), 10.47 (s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 8.02 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.94 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.40 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.87 (br s, 1H), 2.07 (d, 1.3 Hz, 3H)。	563.4	A	A
I-965		Cn1cc(Nc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)nn1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.01 (br. s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.93 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.71 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.39 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.07 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 5.87 (br. s, 1H), 4.04 (s, 3H)。	563.4	A	A

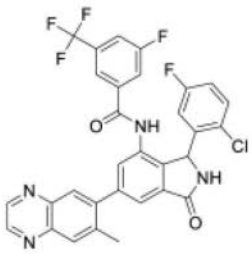
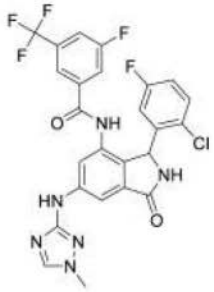
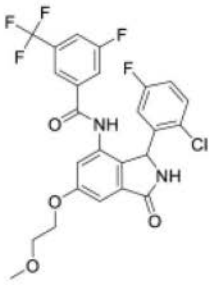
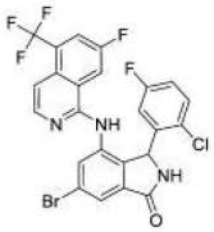
[1027]

I-966		Cc1nc(Nc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)oc1C	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.52 (s, 1H), 10.33 (s, 1H), 9.08 (br s, 1H), 7.99 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.93 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 5.88 (br s, 1H), 2.19 (d, 0.9 Hz, 3H), 2.00 (d, 0.9 Hz, 3H)。	577.4	A	A
I-967		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cncnc1		545.4	A	A
I-968		CC(C)(O)Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		605.6	A	A
I-969		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ncnn2c1		585.4	A	A
I-970		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc2ncccc2[nH]1		582.27	A	A

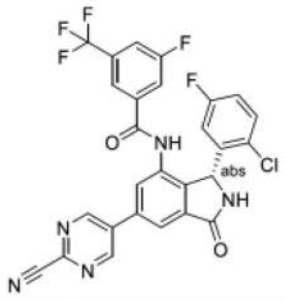
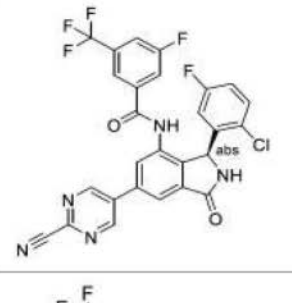
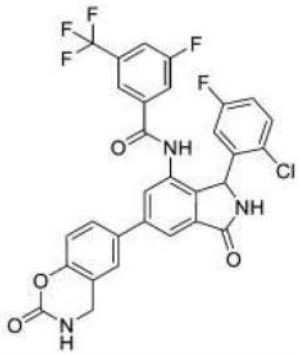
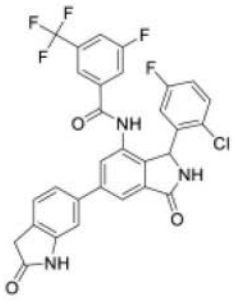
[1028]

I-971		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc2ccccc2[nH]1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 6.01 (br s, 1 H) 6.37 - 6.91 (m, 1 H) 6.99 - 7.15 (m, 4 H) 7.32 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.41 (dd, 8.08, 0.76 Hz, 1 H) 7.56 (d, 7.83 Hz, 1 H) 7.69 - 7.80 (m, 2 H) 7.92 - 8.02 (m, 2 H) 8.21 (s, 1 H) 9.20 (br s, 1 H) 10.60 (s, 1 H) 11.81 (s, 1 H)	582.27	A	A
I-972		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc2cccnc2[nH]1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.90 - 6.12 (m, 1 H) 6.86 - 6.98 (m, 1 H) 7.05 - 7.13 (m, 3 H) 7.32 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.72 (s, 1 H) 7.77 (br d, 9.35 Hz, 1 H) 7.91 - 7.99 (m, 2 H) 8.08 (br s, 1 H) 8.24 (dd, 4.55, 1.52 Hz, 1 H) 8.29 (br s, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.10 - 9.32 (m, 1 H) 10.68 (br s, 1 H) 12.24 - 12.42 (m, 1 H)	583.27	A	A
I-974		Cn1ncnc1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (br. s, 1H), 9.39 (s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 8.00 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 5.91 (br. s, 1H), 3.37 (s, 3H)	563.3	A	A

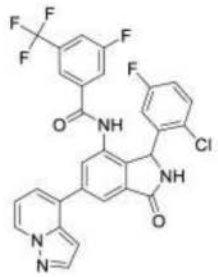
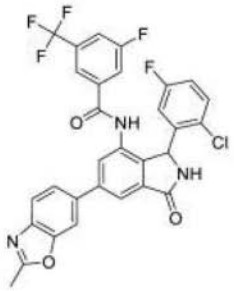
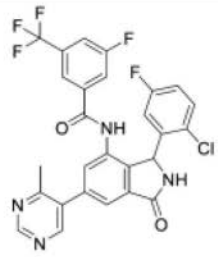
[1029]

I-975		Cc1cc2nccnc2cc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		609.3	B	
I-976		Cn1cnc(Nc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)n1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 9.02 (br. s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.96 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.93 (dt, 8.5 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.58 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.54 (br. s, 1H), 5.86 (br. s, 1H), 3.81 (s, 3H);	563.3	A	A
I-977		COCCOc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (br s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.25-7.16 (m, 1H), 7.08 (td, 8.9, 3.1 Hz, 2H), 5.92 (br s, 1H), 4.28-4.17 (m, 2H), 3.70 (t, 4.4 Hz, 2H), 3.33 (s, 3H)	541.3	B	
I-978		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nccc4c(cc(F)cc34)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.40 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.20 - 8.10 (m, 2H), 7.95 (d, 9.9 Hz, 1H), 7.70 (dd, 14.7, 1.7 Hz, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.91 - 6.82 (m, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.76 (s, 1H)。	568.15	A	A

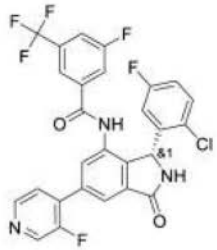
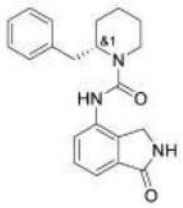
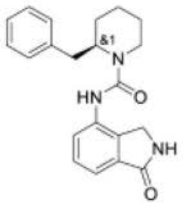
[1030]

I-979		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)C#N		570.1	B	
I-980		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)C#N		570.1	A	A
I-981		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2OC(=O)NCc2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 4.49 (s, 2 H) 5.93 - 6.10 (m, 1 H) 7.05 - 7.17 (m, 2 H) 7.32 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.66 - 7.82 (m, 6 H) 7.89 - 7.98 (m, 2 H) 8.03 (s, 1 H) 9.19 (br s, 1 H) 10.57 (s, 1 H)	614.3	A	A
I-982		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2CC(=O)Nc2c1		598.2	A	A

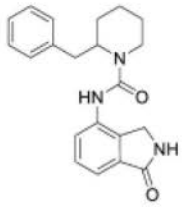
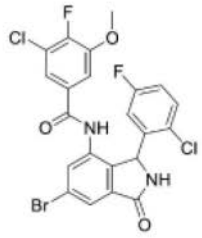
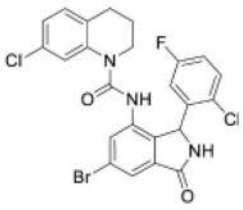
[1031]

I-983		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccn2nccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 4.08 (q, 5.14 Hz, 1 H) 6.01 - 6.17 (m, 1 H) 6.83 (d, 1.52 Hz, 1 H) 7.04 (t, 6.95 Hz, 1 H) 7.11 (td, 8.46, 3.03 Hz, 1 H) 7.35 (dd, 8.84, 5.31 Hz, 1 H) 7.48 (dd, 6.82, 0.76 Hz, 1 H) 7.67 (s, 1 H) 7.75 (br d, 8.59 Hz, 1 H) 7.87 - 8.00 (m, 3 H) 8.12 (d, 2.27 Hz, 1 H) 8.76 (d, 7.07 Hz, 1 H) 9.26 (br s, 1 H) 10.60 (s, 1 H)	583.2	A	A
I-984		Cc1nc2ccc(cc2o1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.65 (s, 3 H) 5.84 - 6.18 (m, 1 H) 6.50 - 6.94 (m, 1 H) 7.10 (td, 8.34, 3.03 Hz, 1 H) 7.33 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.70 (s, 1 H) 7.73 - 7.78 (m, 3 H) 7.86 (s, 1 H) 7.95 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.11 (s, 1 H) 9.15 - 9.25 (m, 1 H) 10.59 (s, 1 H)	598.2	A	A
I-985		Cc1ncncc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		559.4	A	A
I-986		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1F		562.1	A	A

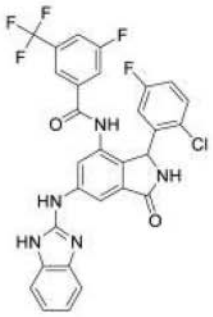
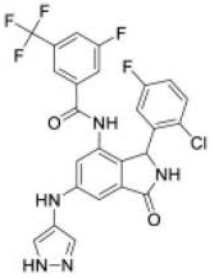
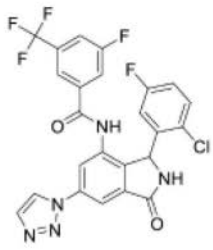
[1032]

I-987		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1F		562.15	D	
I-988		O=C(Nc1cccc2C(=O)NCc12)N1CCCC[C@H]1Cc1ccccc1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.39 (d, 26.3 Hz, 2H), 7.37 - 7.31 (m, 3H), 7.27 (d, 6.2 Hz, 4H), 7.19 (tt, 5.4, 2.4 Hz, 1H), 4.53 (p, 4.1 Hz, 1H), 4.26 - 3.81 (m, 3H), 3.09 (td, 13.3, 2.7 Hz, 1H), 2.92 (qd, 13.3, 7.7 Hz, 2H), 1.86 - 1.61 (m, 2H), 1.60 (s, 2H), 1.57 - 1.51 (m, 3H), 1.40 (qt, 12.5, 3.9 Hz, 1H)。	350.15	E	
I-989		O=C(Nc1cccc2C(=O)NCc12)N1CCCC[C@@H]1Cc1ccccc1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.39 (d, 26.3 Hz, 2H), 7.37 - 7.31 (m, 3H), 7.27 (d, 6.2 Hz, 4H), 7.19 (tt, 5.4, 2.4 Hz, 1H), 4.53 (p, 4.1 Hz, 1H), 4.26 - 3.81 (m, 3H), 3.09 (td, 13.3, 2.7 Hz, 1H), 2.92 (qd, 13.3, 7.7 Hz, 2H), 1.86 - 1.61 (m, 2H), 1.60 (s, 2H), 1.57 - 1.51 (m, 3H), 1.40 (qt, 12.5, 3.9 Hz, 1H)。	350.2	E	

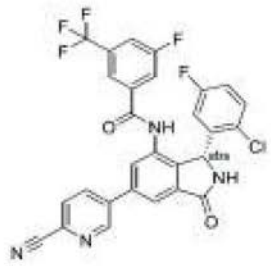
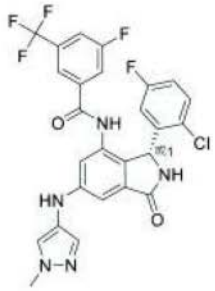
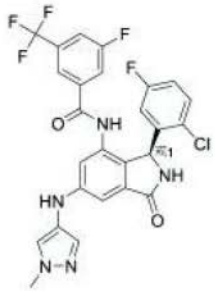
[1033]

I-990		O=C(Nc1ccc c2C(=O)NCc 12)N1CCCC C1Cc1ccccc 1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.39 (d, 26.3 Hz, 2H), 7.37 - 7.31 (m, 3H), 7.27 (d, 6.2 Hz, 4H), 7.19 (tt, 5.4, 2.4 Hz, 1H), 4.53 (p, 4.1 Hz, 1H), 4.26 - 3.81 (m, 3H), 3.09 (td, 13.3, 2.7 Hz, 1H), 2.92 (qd, 13.3, 7.7 Hz, 2H), 1.86 - 1.61 (m, 2H), 1.60 (s, 2H), 1.57 - 1.51 (m, 3H), 1.40 (qt, 12.5, 3.9 Hz, 1H)。	350.15	E	
I-991		COc1cc(cc(Cl)c1F)C(=O)Nc1cc(Br)c c2C(=O)NC(c12)c1cc(F)c cc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.34 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (td, 9.2, 5.9 Hz, 2H), 7.24 (dd, 6.1, 2.0 Hz, 1H), 7.15 (ddd, 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 3.90 (s, 3H)。	541	B	
I-992		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(= O)c2cc(Br)c c(NC(=O)N3 CCCc4ccc(C l)cc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.59 (s, 1H), 10.32 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.03 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.75 (dd, 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.67 (dd, 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.50 - 7.39 (m, 3H), 7.16 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.00 (t, 7.8 Hz, 1H), 6.75 (d, 2.0 Hz, 1H)。	550	D	

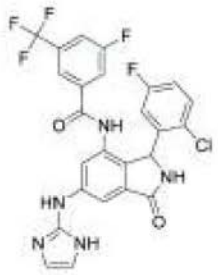
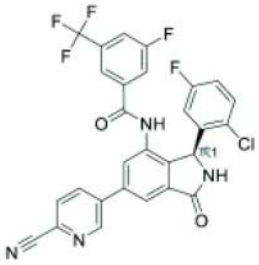
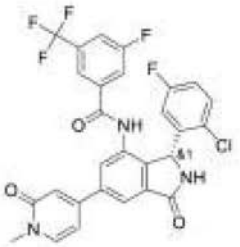
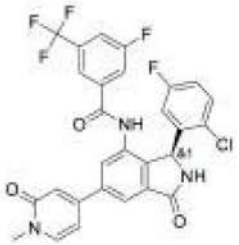
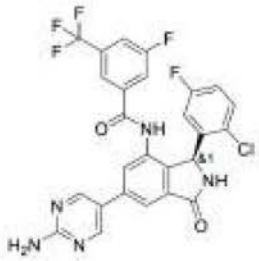
[1034]

I-993		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3nc4ccccc4[nH]3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)-11.36 (br. s, 1H), 10.55 (s, 1H), 10.10 (br. s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 8.19 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.97-7.95 (m, 1H), 7.95-7.92 (m, 1H), 7.73 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.40 (br. s, 1H), 7.32 (d, 5.2 Hz, 1H), 7.30 (d, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 7.04-7.00 (m, 2H), 6.61 (br. s, 1H), 5.91 (br. s, 1H)。	598.4	A	B
I-994		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3cn[nH]c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.73 (br. s, 1H), 10.30 (br. s, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.94-7.89 (m, 2H), 7.69 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.73-7.52 (m, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.95 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.84 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.85 (br. s, 1H)。	548.3	A	A
I-995		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ccnn1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.77 (br s, 1 H), 9.37 (s, 1 H), 8.26 (d, 1.5 Hz, 1 H), 8.23 (s, 2 H), 8.20 (d, 1.7 Hz, 1 H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.77 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.71 (br s, 1 H), 6.08 (br s, 1 H)。	532.4	A	A

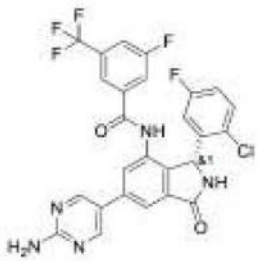
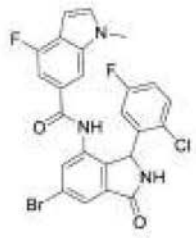
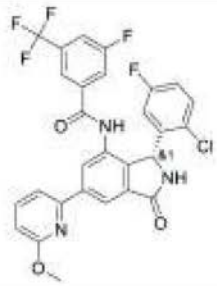
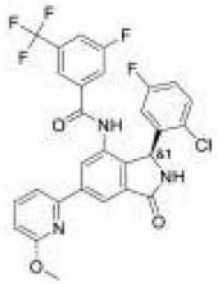
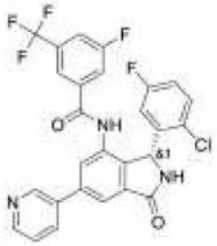
[1035]

I-996		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(nc1)C#N		569.3	C	
I-997		Cn1cc(Nc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cn1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.02 (br s, 1H), 10.44 (s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.87 (br s, 1H)。	562.4	A	A
I-998		Cn1cc(Nc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cn1	1H NMR (400 MHz, DMSOD6) 10.33 (br s, 1H), 8.95 (br s, 1H), 8.54 (s, 残余盐), 7.94 (浸没 s, 1H), 7.91 (浸没 d, 8.03 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.69 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.94 (br s, 1H), 6.86 (br s, 1H), 6.57 (br s, 1H), 5.85 (br s, 1H), 3.83 (s, 3H)。	562.4	C	

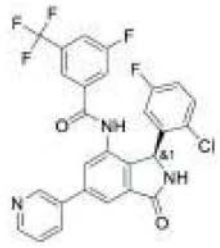
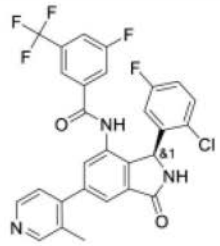
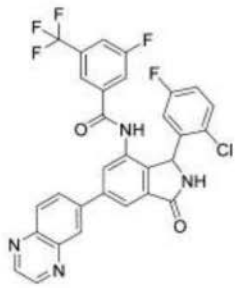
[1036]

I-999		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3ncc[nH]3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSOD6) 11.02 (br s, 1H), 10.44 (s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.71 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.87 (br s, 1H)。	548.4	A	B
I-1000		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc(nc1)C#N		569.3	A	A
I-1001		Cn1ccc(cc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574.1	D	
I-1002		Cn1ccc(cc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574.15	A	A
I-1003		Nc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		560.15	A	A

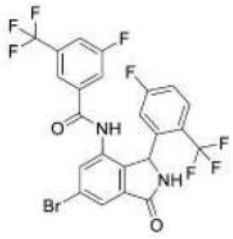
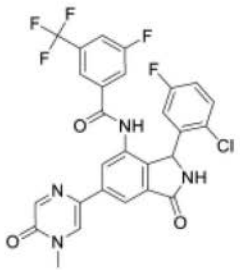
[1037]

I-1004		Nc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		560.15	D	
I-1005		Cn1ccc2c(F)cc(cc12)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.19 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.79 (dt, 4.5, 2.1 Hz, 2H), 7.59 (d, 2.9 Hz, 2H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.02 (d, 11.4 Hz, 1H), 6.78 -6.56 (s, 2H), , 6.08 (s, 1H), 3.85 (s, 3H)。	529.9	D	
I-1006		COc1cccc(n1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574.05	A	A
I-1007		COc1cccc(n1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574.05	D	
I-1008		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cccnc1		544.1	D	

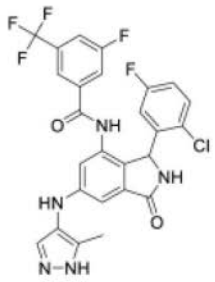
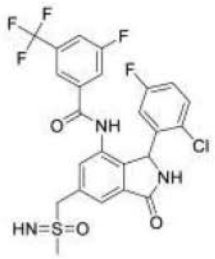
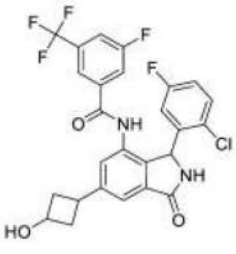
[1038]

I-1009		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccnc1		544.1	A	A
I-1010		Cc1cnccc1-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		558.15	A	A
I-1011		Cc1cnccc1-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		558.15	D	
I-1012		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nccnc2c1		595.4	A	A
I-1013		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccc2nccn12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.94 - 6.19 (m, 1 H) 6.96 - 7.17 (m, 2 H) 7.30 - 7.43 (m, 2 H) 7.62 - 7.82 (m, 5 H) 7.85 - 8.02 (m, 4 H) 8.68 (br d, 6.57 Hz, 1 H) 9.16 - 9.40 (m, 1 H) 10.68 (br s, 1 H)	583.27	A	A

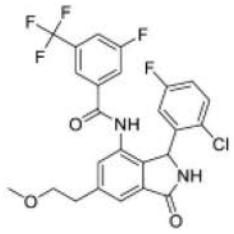
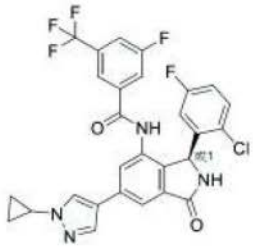
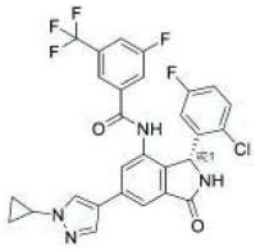
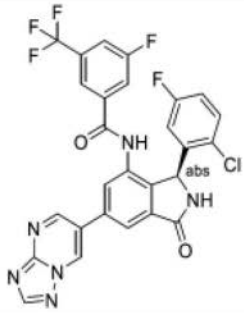
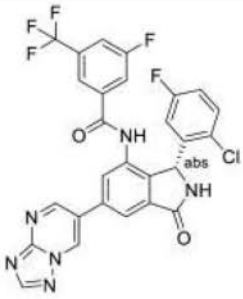
[1039]

I-1014		Fc1ccc(c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz,氯仿-d) 8.63 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.98 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.85 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.50 (dd, 13.0, 8.2 Hz, 2H), 7.26 (d, 22.8 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H), 6.71 (dd, 8.8, 2.6 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.05 (s, 1H)。	581.05	A	A
I-1015		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ccnc1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.71 (br s, 1 H), 9.31 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.03 - 7.90 (m, 3 H), 7.84 (s, 1 H), 7.76 (d, 8.8 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.16 (s, 1 H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1 H), 6.02 (br s, 1 H)。	531.4	A	A
I-1016		Cn1cc(ncc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.59 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.6, 2.9 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.55 (s, 3H)	573	A	A

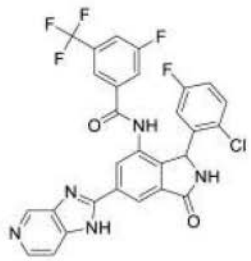
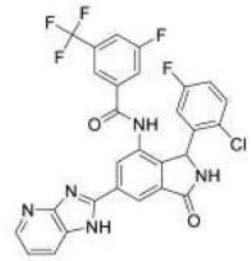
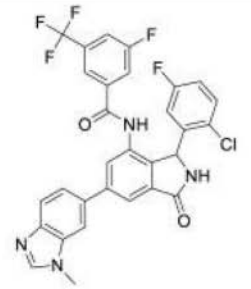
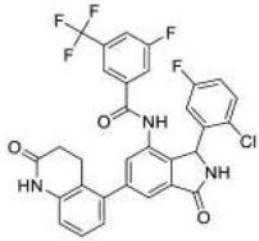
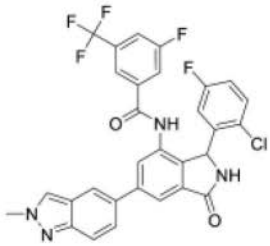
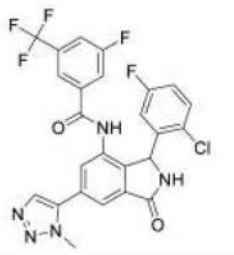
[1040]

I-1017		Cc1[nH]ncc1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.27 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.91 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.68 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.58 (d, 5.8 Hz, 2H), 7.32-7.24 (m, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.81 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 2.08 (s, 3H)。	562.3	A	A
I-1018		CS(=N)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.19 (br. s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.81 (d, 0.5 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (d, 3.3 Hz, 1H), 7.54 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.66-4.47 (m, 2H), 3.77 (d, 4.4 Hz, 1H), 2.84 (s, 3H)。	558.2	A	A
I-1019		OC1CC(C1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 7.90 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.04 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 5.91 (br. s, 1H), 5.12 (d, 7.5 Hz, 1H), 4.11-3.94 (m, 1H), 3.07-2.95 (m, 1H), 2.65 (ddd, 14.5, 7.2, 3.8 Hz, 2H), 1.93 (ddd, 21.2, 7.3, 2.2 Hz, 2H)。	537.1	A	A

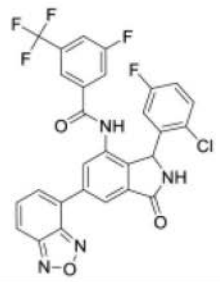
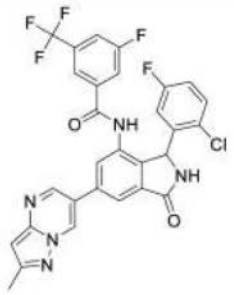
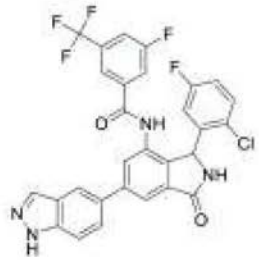
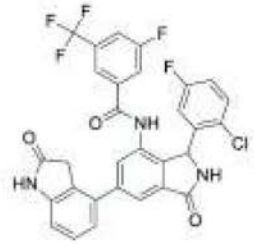
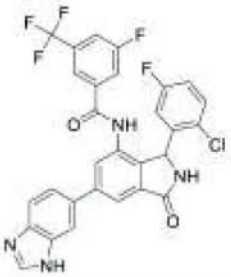
[1041]

I-1020		COCCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.58 (br s, 1H), 7.64-7.52 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.21 (m, 2H), 6.94 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 3.63 (t, 6.5 Hz, 2H), 3.28 (s, 3H), 2.98 (td, 6.7, 1.7 Hz, 2H)。	525.4	A	A
I-1021		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1CC1		573.2	E	
I-1022		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1CC1		573.3	A	A
I-1023		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2nccnn2c1		585.4	C	
I-1024		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2nccnn2c1		585.2	A	A

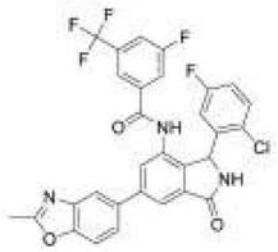
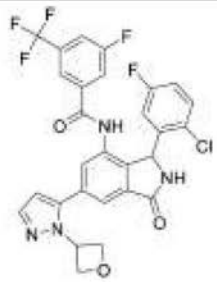
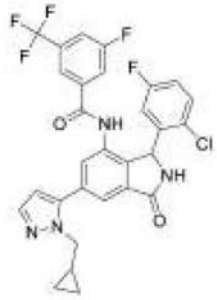
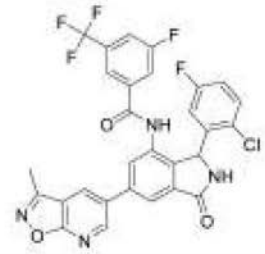
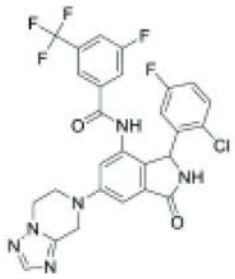
[1042]

I-1025		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1nc2cnccc2[nH]1		584.32	A	B
I-1026		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1nc2nccc2[nH]1		584.32	A	A
I-1027		Cn1cnc2ccc(cc12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		597.38	A	
I-1028		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccc2NC(=O)CCc12		612.34	A	A
I-1029		Cn1cc2cc(ccc2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		597.33	A	A
I-1030		Cn1nncc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		548.31	A	A

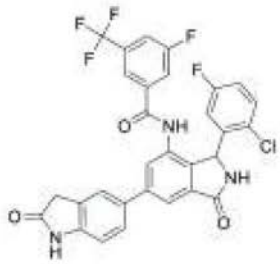
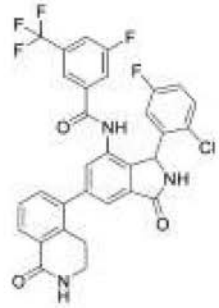
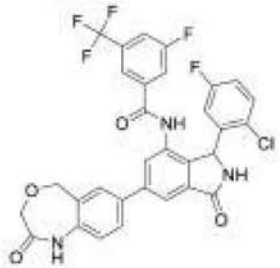
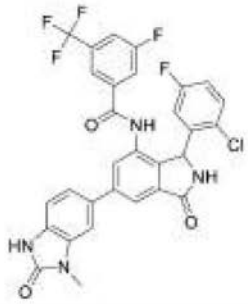
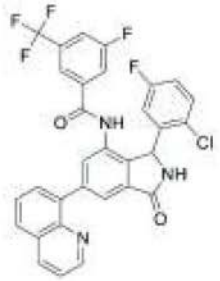
[1043]

I-1031		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccc2nonc12		585.27	A	A
I-1032		Cc1cc2ncc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		598.38	A	A
I-1033		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2[nH]ncc2c1		583.37	A	A
I-1034		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccc2NC(=O)Cc12		598.38	A	
I-1035		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nc[nH]c2c1		583.32	A	

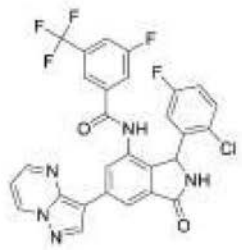
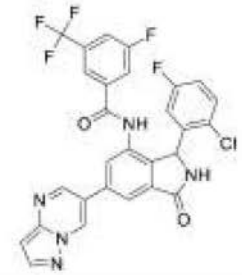
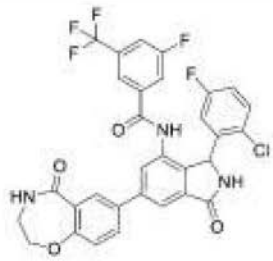
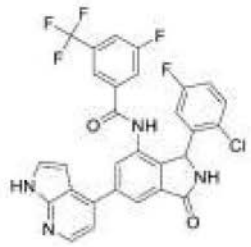
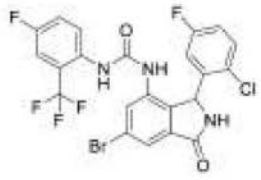
[1044]

I-1036		Cc1nc2cc(ccc2o1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		598.33	A	
I-1037		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccnn1C1COC1		589.33	A	
I-1038		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccnn1CC1CC1		587.32	A	A
I-1039		Cc1noc2ncc(cc12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		599.33	A	A
I-1040		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCn2ncnc2C1		589.33	A	B

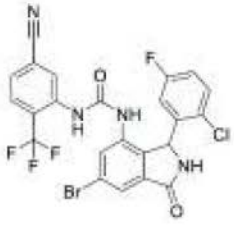
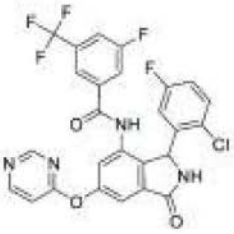
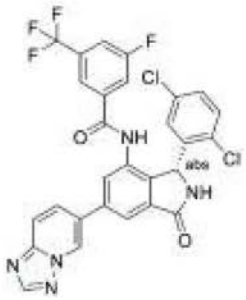
[1045]

I-1041		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2NC(=O)Cc2c1		598.23	A	
I-1042		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cccc2C(=O)NCCc12		612.39	A	A
I-1043		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2NC(=O)COCc2c1		628.34	A	A
I-1044		Cn1c2cc(ccc2[nH]c1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		613.34	A	
I-1045		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cccc2ccncc12		594.33	A	

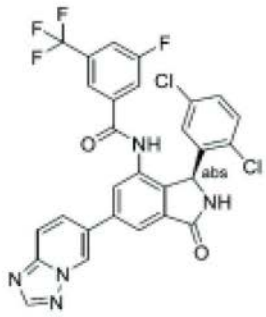
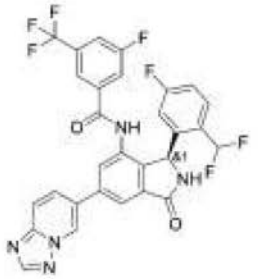
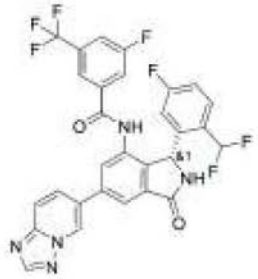
[1046]

I-1046		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn2cccnc12		584.32	A	A
I-1047		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ccnn2c1		584.32	A	A
I-1048		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2OCCNC(=O)c2c1		628.34	A	A
I-1049		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccnc2[nH]ccc12		583.32	A	A
I-1050		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Nc3ccc(F)cc3C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (br s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.56 (br s, 1H), 7.80 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.62 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.61-7.42 (m, 4H), 7.22 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.82 (br s, 1H), 6.06 (s, 1H)	558.3	B	

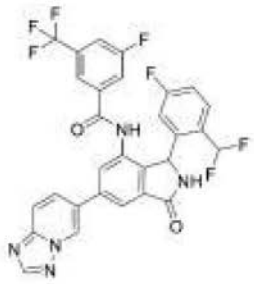
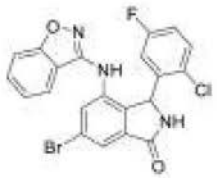
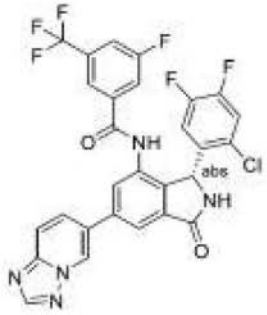
[1047]

I-1051		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Nc3cc(ccc3C(F)(F)F)C#N)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6, 60 Â℃) 9.06 (br s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.81 (d, 7.4 Hz, 2H), 7.64 (s, 2H), 7.44 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.18 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.78 (br s, 1H), 6.05 (s, 1H)	565.3	D	
I-1052		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Oc3ccncn3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (br s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.75 (d, 6.0 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.54 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, 5.7, 0.7 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.01 (br s, 1H)	559.4	B	
I-1053		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(Cl)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.96 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.09 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.97-7.87 (m, 2H), 7.58-7.51(m , 4H), 7.43 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.6, 2.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.30 (s, 1H)	600.05	C	

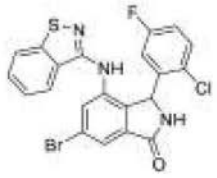
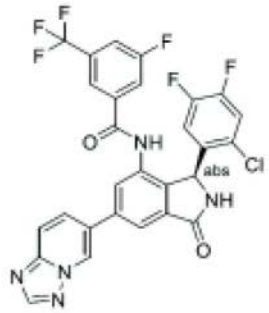
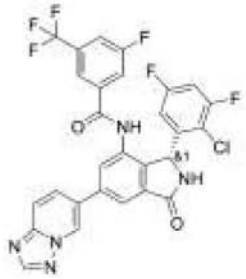
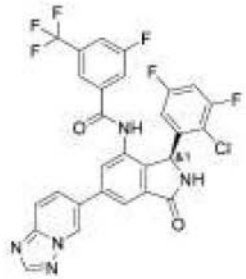
[1048]

I-1054		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(Cl)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.96 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.09 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.97-7.87 (m, 2H), 7.58-7.53 (m,3H), 7.49 (s, 1H), 7.43 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.7, 2.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.30 (s, 1H)。	600.05	A	A
I-1055		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.16 (dd, 11.3, 1.8 Hz, 2H), 8.00 (dd, 5.5, 3.8 Hz, 2H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.52 (dd, 8.9, 5.6 Hz, 1H), 7.23 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.11 (s, 1H)。	600.2	D	
I-1056		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.16 (dd, 11.3, 1.8 Hz, 2H), 8.00 (dd, 5.5, 3.8 Hz, 2H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.52 (dd, 8.9, 5.6 Hz, 1H), 7.23 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.11 (s, 1H)。	600.2	A	A

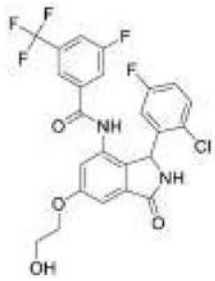
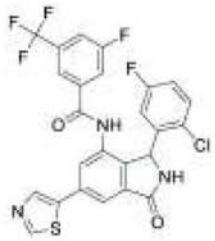
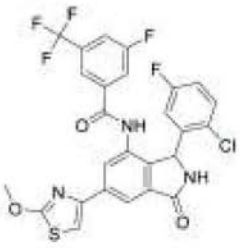
[1049]

I-1057		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.16 (dd, 11.3, 1.8 Hz, 2H), 8.00 (dd, 5.5, 3.8 Hz, 2H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.52 (dd, 8.9, 5.6 Hz, 1H), 7.23 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.11 (s, 1H)。	600.2	A	A
I-1058		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3noc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.24 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.98 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.65 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.63-7.55 (m, 3H), 7.35-7.21 (m, 2H), 7.02 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.16 (s, 1H)。	472.05	E	
I-1059		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)c(F)cc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (s, 1H), 9.48 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18 - 8.11 (m, 2H), 8.03 -7.95 (m, 3H), 7.84 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.59 (dd, 10.4, 7.3 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H) , 6.04 (s, 1H)。	602.1	D	

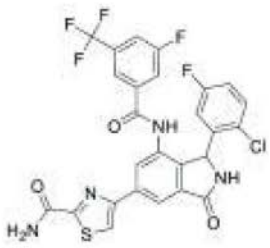
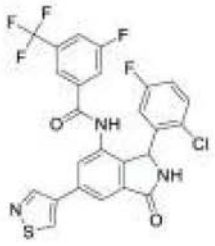
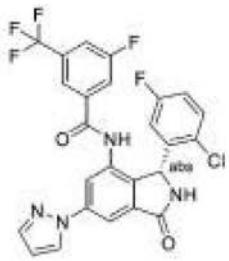
[1050]

I-1060		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nsc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.07-7.97 (m, 2H), 7.81 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.61-7.52 (m, 1H), 7.40 (dd, 8.2, 6.9 Hz, 1H), 7.21 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.97 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.11-6.07 (m, 1H)。	488	E	
I-1061		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)c(F)cc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.48 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18 - 8.11 (m, 2H), 8.03 - 7.95 (m, 3H), 7.83 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.59 (dd, 10.4, 7.2 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.04 (s, 1H)。	602.1	A	A
I-1062		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)cc(F)c1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.95 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.11 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.97 - 7.86 (m, 2H), 7.58 (d, 8.1 Hz, 2H), 7.51 (d, 9.0 Hz, 2H), 6.99 (dd, 8.1, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.35 (s, 1H)。	602.1	A	A
I-1063		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)cc(F)c1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.96 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.91 (q, 9.1 Hz, 2H), 7.61 - 7.52 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 6.99 (d, 8.0 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.34 (s, 1H)。	602.1	E	

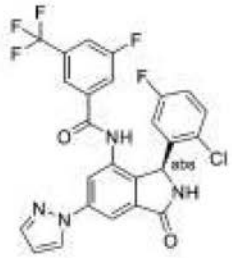
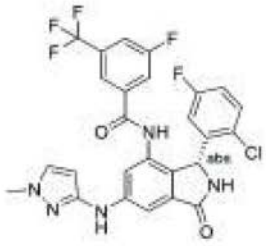
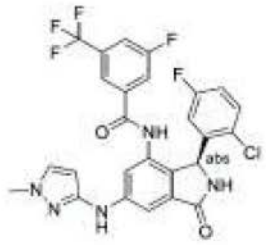
[1051]

I-1064		OCCOc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49-10.36 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.94 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s), 7.12-7.05 (m, 2H), 5.90 (br, s, 1H), 4.94 (t, 5.5 Hz, 1H), 4.15-4.08 (m, 2H), 3.76 (q, 5.0 Hz, 2H)。	527.2	A	A
I-1065		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cncs1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.88 (s, 1H), 8.73 (br s, 1H), 8.25 (d, 5.4 Hz, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.68-7.52 (m, 3H), 7.31 (m, 1H), 7.26-7.19 (m, 1H), 6.95 (td, 8.8, 2.7 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.13 (br s, 1H)。	550	A	A
I-1066		COc1nc(cs1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.67 (br s, 1H), 8.16 (s,1H), 8.03 (s, 1H), 7.61 (dd, 18.1, 9.7 Hz, 3H), 7.29 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.23 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 2H), 6.94 (td, 8.5, 3.4 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.12 (br s, 1H), 4.12 (s, 3H)。	580	A	B

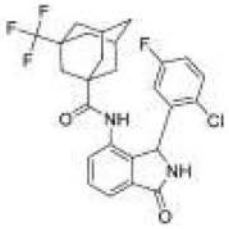
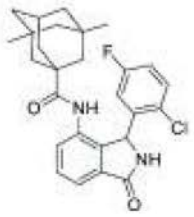
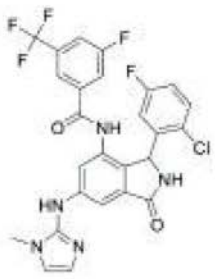
[1052]

I-1067		NC(=O)c1nc(cs1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN/DMSO) 10.49 (br s, 1H), 8.88 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.36 (d, 14.5 Hz, 2H), 8.15 (br s, 1H), 7.97 (br s, 1H), 7.78-7.64 (m, 3H), 7.59 (m, 1H), 7.20 (dd, 8.7, 5.2 Hz, 1H), 6.94 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.06 (br s, 1H)。	591	A	A
I-1068		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnsc1	NMR (400 MHz, CD3CN) 9.14 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.77 (br s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.66 (br d, 8.2 Hz, 1H), 7.61 (浸没 br d, 8.3 Hz, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.25 (dd, 8.2, 4.8 Hz), 7.29-7.26 (浸没 m, 1H), 7.01-6.95 (m, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H)。	548	A	A
I-1069		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1cccn1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.67 (s, 1 H), 9.29 (s, 1 H), 8.76 (d, 2.5 Hz, 1 H), 8.14 (d, 1.6 Hz, 1 H), 8.09 (d, 1.6 Hz, 1 H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.82 (d, 1.6 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.66-6.58 (m, 1 H), 6.03 (br s, 1 H)。	533.3	A	A

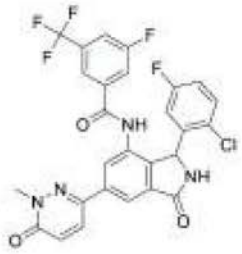
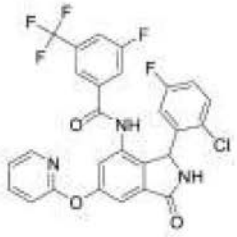
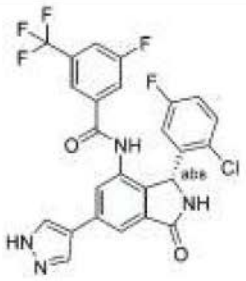
[1053]

	I-1070		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1cccn1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.67 (s, 1 H), 9.29 (s, 1 H), 8.76 (d, 2.5 Hz, 1 H), 8.14 (d, 1.6 Hz, 1 H), 8.09 (d, 1.6 Hz, 1 H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.82 (d, 1.6 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.66-6.58 (m, 1 H), 6.03 (br s, 1 H)。	533.3	D	
	I-1071		Cn1ccc(Nc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)n1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.41 (s, 1H), 8.96 (br. s, 1H), 8.90 (br. s, 1H), 7.91 (br. s, 1H), 7.73-7.68 (m, 2H), 7.62 (br. s, 1H), 7.56 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.40 (br. s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (app. td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 5.85 (br. s, 1H), 5.82 (d, 2.3 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H)。	562.4	A	A
	I-1072		Cn1ccc(Nc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)n1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (br. s, 1H), 8.97 (br. s, 1H), 8.90 (br. s, 1H), 7.91 (br. d, 6.5 Hz, 1H), 7.73-7.68 (m, 2H), 7.62 (br. s, 1H),7.56 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.41 (br. s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (app. td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.82 (d, 2.3 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H)。	562.4	C	

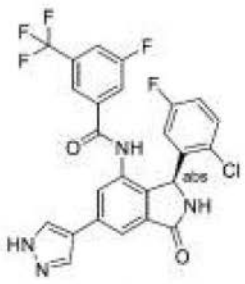
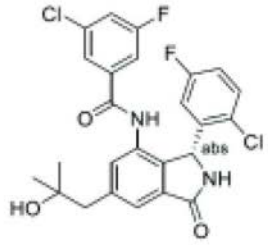
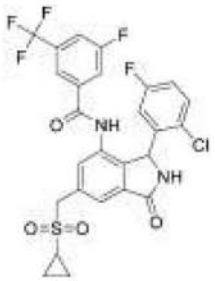
[1054]

I-1073		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C34CC5CC(C3)CC(C5)(C4)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.37 (s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 7.61 (dd, 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.57 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.52-7.45 (m, 1H), 7.36 (dd, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.21 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.39 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 2.11-2.04 (m, 2H), 1.69-1.44 (m, 11H), 1.37-1.31 (m, 1H)。	507.4	A	A
I-1074		CC12CC3CC(C)(C1)CC(C3)(C2)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 7.61-7.53 (m, 2H), 7.53-7.47 (m, 1H), 7.41 (dd, 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.24 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.41 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 1.98 (dt, 6.0, 3.0 Hz, 1H), 1.44-1.35 (m, 2H), 1.35-1.18 (m, 5H), 1.16-0.95 (m, 5H), 0.75 (s, 3H), 0.75 (s, 3H)。	467.4	B	
I-1075		Cn1ccnc1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.01 (br. s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.93 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.58 (d, 1.6 Hz), 1H, 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.91 (d, 1.4 Hz, 1H), 6.70 (d, 1.4 Hz, 1H), 5.88 (br. s, 1H), 3.54 (s, 3H)	562.3	A	A

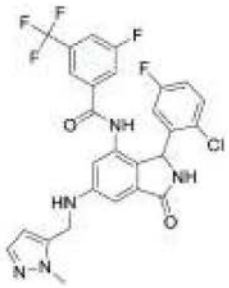
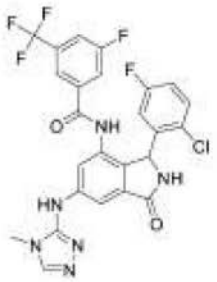
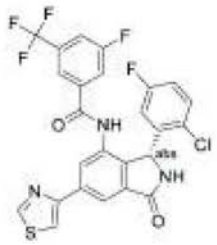
[1055]

I-1076		Cn1nc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.65 (s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 8.23 (d, 9.8 Hz, 1H), 8.18 (d, 1.0 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.96 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.77 (d, 9.4 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 2H), 6.04 (br s, 1H), 3.78 (s, 3H)	573	A	A
I-1077		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Oc3ccccn3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.62 (s, 1H), 8.17 (ddd, 5.0, 2.0, 0.8 Hz, 1H), 7.85 (ddd, 8.3, 7.2, 2.0 Hz, 1H), 7.67-7.62 (m, 1H), 7.60-7.54 (m, 2H), 7.49 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.38-7.34 (m, 1H), 7.32-7.29 (m 与 dd 重叠, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.15 (ddd, 7.2, 5.0, 0.9 Hz, 1H), 7.09 (dt, 8.3, 0.8 Hz, 1H), 6.99 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H)	558	B	
I-1078		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn[nH]c1		533	A	A

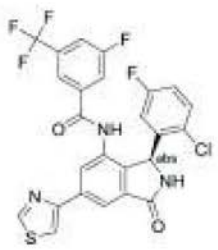
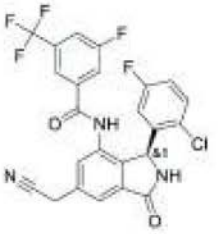
[1056]

I-1079		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn[nH]c1		531	A	
I-1080		CC(C)(O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl		505	A	A
I-1081		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)C3CC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.79 (d, 0.5 Hz, 1H), 7.74 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.77 (s, 2H), 2.71-2.61 (m, 1H), 1.02-0.91 (m, 2H), 0.89-0.79 (m, 2H)。存在 2w% OPPh3 (信号在 7.55 与 7.64 之间)。8.41 处的部分甲酸盐。	585.2	A	A

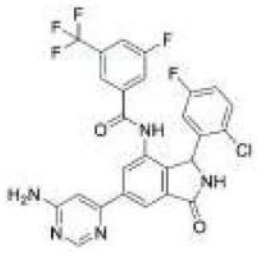
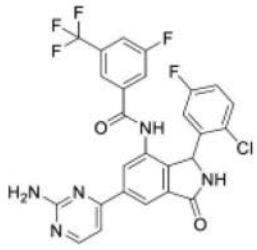
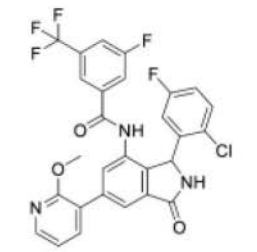
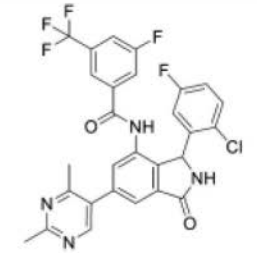
[1057]

I-1082		Cn1nccc1CNc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.31 (s, 1H), 8.93 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.69 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.32 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.91 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.79 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.66 (br. t, 5.4 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.22 (d, 1.7 Hz, 1H), 5.82 (br. s, 1H), 4.40 (d, 5.6 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H)。	576.2	A	A
I-1083		Cn1cnnc1Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.08 (br. s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.93 (br. d, 9.5 Hz, 1H), 7.92 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.84 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 9.5 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.91 (br. s, 1H), 3.59 (s, 3H)。	563.3	A	B
I-1084		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cscn1	NMR (400 MHz, CD3CN) 9.01 (d, 1.9 Hz, 1H), 8.76 (br s, 1H), 8.29 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.02 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.70-7.59 (m, 3H), 7.32 (br s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.18 (br s, 1H)。	550.3	A	A

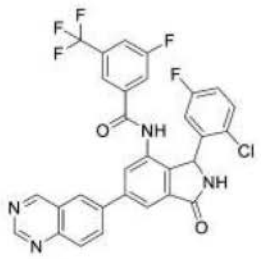
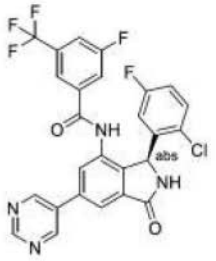
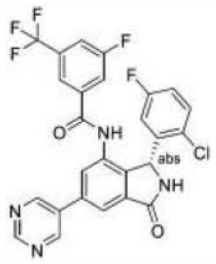
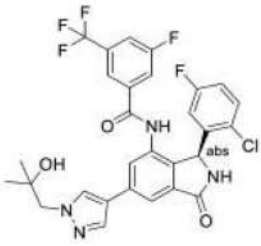
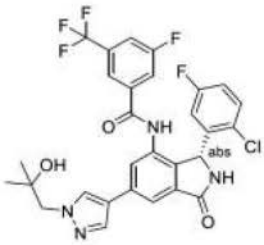
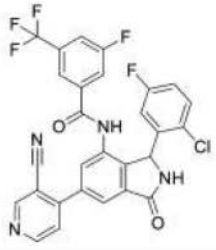
[1058]

I-1085		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cscn1	NMR (400 MHz, CD3CN) 9.01 (d, 1.9 Hz, 1H), 8.76 (br s, 1H), 8.29 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.02 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.70-7.59 (m, 3H), 7.32 (br s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.18 (br s, 1H)。	550.3	D	
I-1086		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1cncn1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.73 (s, 1 H), 9.55 (s, 1 H), 9.35 (s, 1 H), 8.32 (s, 1 H), 8.24 (d, 1.1 Hz, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.96 (d, 8.5 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1 H), 6.65 (br s, 1 H), 6.05 (br s, 1 H)。	532.3	A	A
I-1087		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(CC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		504.2	B	
I-1088		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(CC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		506.2	A	A

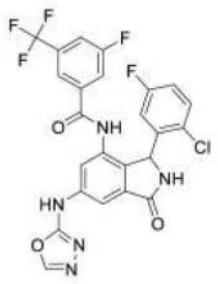
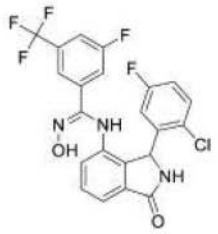
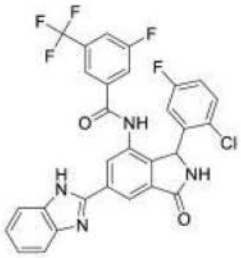
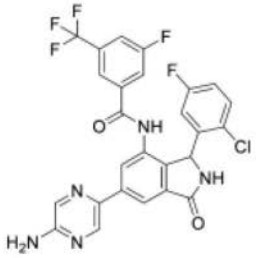
[1059]

I-1089		Nc1cc(ncn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.64 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.48 (d, 1.1 Hz, 1H), 8.19 (s, 2H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.76 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.65-7.51 (m, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.06-6.99 (m, 3H), 6.65 (s, 1H), 6.05 (s, 1H)。	560.36	A	
I-1090		Nc1nccc(n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.67 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.42-8.31 (m, 2H), 8.22 (s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.77 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.27 (d, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (s, 3H)。	560.31	A	
I-1091		COc1ncccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.62 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.28 (d, 5.3 Hz, 1H), 8.01 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.94 (d, 5.5 Hz, 2H), 7.75 (dd, 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.41 (dd, 5.4, 1.6 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.09 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.91 (s, 3H)。	574.32	A	A
I-1092		Cc1ncc(c(C)n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		573	B	

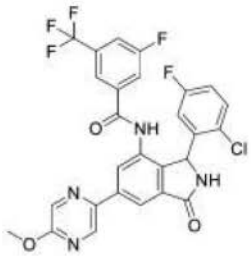
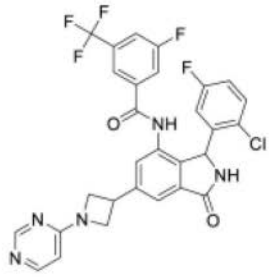
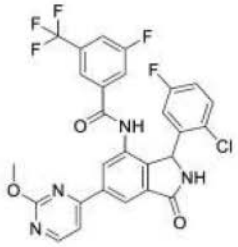
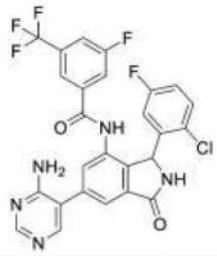
[1060]

I-1093		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncncc2c1		595.5	A	A
I-1094		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cncnc1		545.2	C	
I-1095		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cncnc1		545.2	A	A
I-1096		CC(C)(O)Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		605.4	E	
I-1097		CC(C)(O)Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		605.4	A	A
I-1098		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1C#N		569.26	A	A

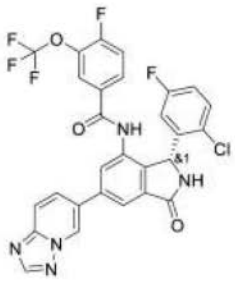
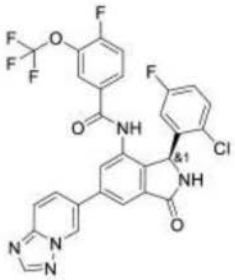
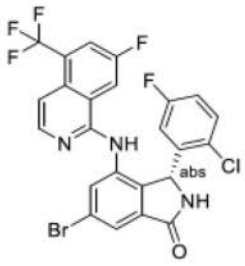
[1061]

I-1099		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3nnco3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.00 (br. s, 1H), 10.59 (br. s, 1H), 9.15 (br. s, 1H), 8.82 (s, 1H), 7.94 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.92 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.73 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H)。	550.3	A	A
I-1100		O\N=C(/Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F		482.4	A	
I-1101		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1nc2ccccc2[nH]1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 13.23 (s, 1H), 10.68 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 8.52-8.38 (m, 2H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.79 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.75-7.52 (m, 4H), 7.34-7.30 (m, 1H), 7.23 (s, 2H), 7.10 (dt, 8.7, 4.4 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.08 (s, 1H)。	583.27	A	A
I-1102		Nc1cnc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.55 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.66 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.19 (d, 1.6 Hz, 1H), 8.08 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.98 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.93 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.76 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (s, 2H), 6.01 (s, 1H)。	560.36	A	A

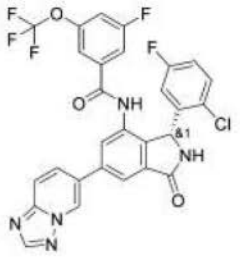
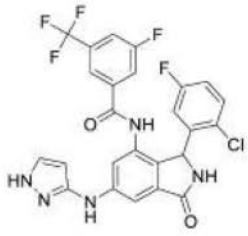
[1062]

I-1103		COc1cnc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.64 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.98 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.44 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.32 (d, 1.6 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.76 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.99 (s, 3H)。	575.31	A	
I-1104		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CN(C1)c1ccncn1		600.33	A	A
I-1105		COc1nccc(n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.68 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.73 (d, 5.2 Hz, 1H), 8.47-8.31 (m, 2H), 7.92 (dd, 23.2, 6.7 Hz, 2H), 7.80-7.65 (m, 2H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.02 (s, 3H)。	575.31	A	A
I-1106		Nc1ncncc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		560.5	A	

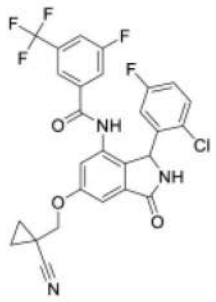
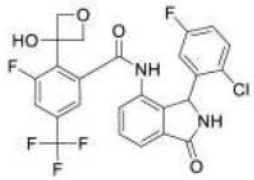
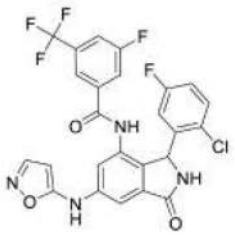
[1063]

I-1107		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3ccc(F)c(OC(F)(F)F)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.48 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18 - 8.10 (m, 2H), 8.02 - 7.92 (m, 2H), 7.85 - 7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, 10.1, 8.7 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.08 (s, 1H)。	600.1	B	
I-1108		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3ccc(F)c(OC(F)(F)F)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.48 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18 - 8.10 (m, 2H), 8.02 - 7.92 (m, 2H), 7.85 - 7.74 (m, 2H), 7.67 (dd, 10.1, 8.7 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.08 (s, 1H)。	600.05	D	
I-1109		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nccc4c(cc(F)cc34)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.35 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.88-7.83 (m, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.68 (dd, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.57-6.44 (m, 2H), 6.14 (s, 1H)。	569.9	A	A

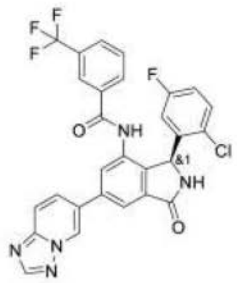
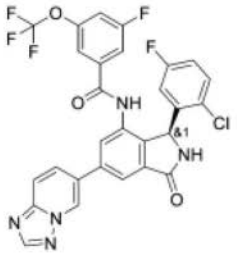
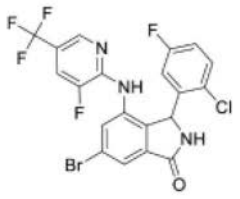
[1064]

I-1110		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nccc4c(cc(F)cc34)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.34 (s, 1H), 8.22 (d, 6.2 Hz, 1H), 7.90-7.85(s,1H),7.80-7.85(s,1H) 7.53-7.46 (m, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.14-7.07 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.67-6.57 (m, 3H), 6.14 (s, 1H)	569.9	D	
I-1111		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(OC(F)(F)F)c3)c12)-c1ccc2nncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.48 (dd, 1.9, 1.0 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18-8.03 (m, 2H), 8.03-7.95 (m, 2H), 7.68 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.53 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.46-7.42 (m, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	600.1	A	A
I-1112		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3cc[nH]n3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.12 (s, 1H), 10.39 (s, 1H), 8.96 (br. s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.74 (d, 0.9 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.47 (br. s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 5.90 (m, 1H)	548.3	A	A

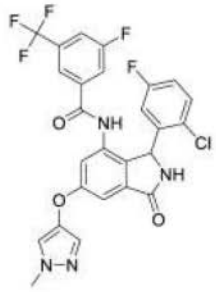
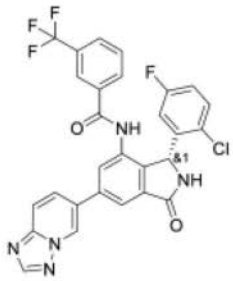
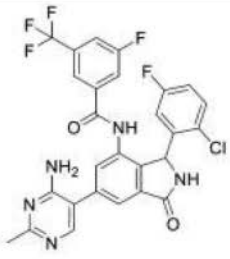
[1065]

I-1113		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OCC3(CC3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-D6) 10.51 (br s, 1 H), 9.15 (br s, 1 H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1 H), 7.71 (d, 9.1 Hz, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.22 (d, 2.1 Hz, 1 H), 7.13 (s, 1 H), 7.08 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1 H), 6.61 (br s, 1 H), 5.93 (br s, 1 H), 4.18 (dd, 28.4, 10.4 Hz, 2 H), 1.40 (dd, 7.3, 4.7 Hz, 2 H), 1.20 (dd, 7.4, 4.9 Hz, 2 H)。	562.4	A	
I-1114		OC1(COC1)c1c(F)cc(cc1C(=O)Nc1ccccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br. s, 1H), 9.16 (br. s, 1H), 7.90 (d, 10.6 Hz, 1H), 7.70 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.65 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.55-7.44 (m, 2H), 7.23 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.33 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 4.91 (dd, 7.3, 1.8 Hz, 1H), 4.79 (d, 7.5 Hz, 1H), 4.65 (d, 7.4 Hz, 1H), 4.43 (d, 7.5 Hz, 1H)	539.2	D	
I-1115		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3ccno3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br. s, 1H), 9.28 (br. s, 1H), 8.00 (br. d, 10.2 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.79 (d, 4.4 Hz, 1H), 7.74 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.67 (br. s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 5.99 (br. s, 1H), 5.33 (s, 1H)。	549.2	A	

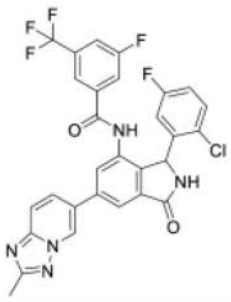
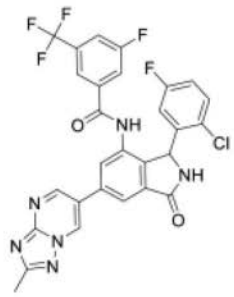
[1066]

I-1116		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cccc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (s, 1H), 9.48 (t, 1.3 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18 - 8.04 (m, 2H), 8.03-7.90 (m, 4H), 7.83 (s, 1H), 7.74 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 1.24 (s, 1H)。	566.05	E	
I-1117		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(OC(F)(F)F)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.48 (dd, 1.9, 1.0 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18-8.03 (m, 2H), 8.03-7.95 (m, 2H), 7.68 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.53 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.46-7.42 (m, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	600.1	D	
I-1118		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3ncc(cc3F)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.10 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.72 (dd, 11.2, 2.1 Hz, 1H), 8.58-8.50 (m, 2H), 8.12 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.90 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 6.76 (s, 1H)。	518	C	

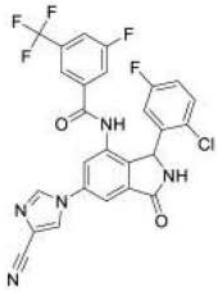
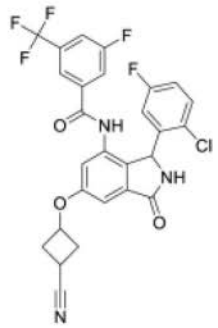
[1067]

I-1119		FCc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.49 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.45 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.26 -7.18 (m, 2H), 7.14 - 7.05 (m, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 5.37 (s, 1H)。	509	C	
I-1120		Cn1cc(Oc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cn1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.50 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.84 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.54 (d, 0.6 Hz, 1H), 7.51 (dd, 9.2, 3.0 Hz, 1H), 7.22 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.02 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.92 (br s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.74 (s, 3H)。	563	D	
I-1121		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cccc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)10.57 (s, 1H), 9.48 (t, 1.3 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18 - 8.04 (m, 2H), 8.03-7.90 (m, 4H), 7.83 (s, 1H), 7.74 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 1.24 (s, 1H)。	566.05	A	
I-1122		Cc1ncc(c(N)n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574.4	A	

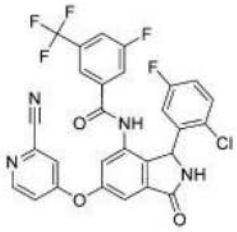
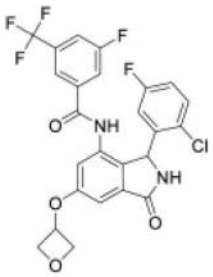
[1068]

I-1123		Cc1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		598.6	A	A
I-1124		Cc1nc2ncc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		599.5	A	A
I-1125		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ccnc1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.71 (br s, 1 H), 9.31 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.03 - 7.90 (m, 3 H), 7.84 (s, 1 H), 7.76 (d, 8.8 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.16 (s, 1 H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1 H), 6.02 (br s, 1 H)。	533.3	B	
I-1126		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ccnc1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.71 (br s, 1 H), 9.31 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 8.03 - 7.90 (m, 3 H), 7.84 (s, 1 H), 7.76 (d, 8.8 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.16 (s, 1 H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1 H), 6.02 (br s, 1 H)。	533.3	A	

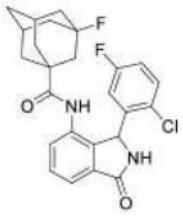
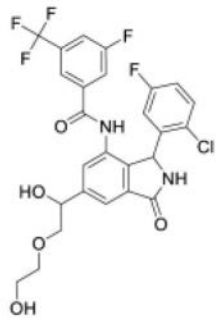
[1069]

I-1127		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1cnc(c1)C#N	(400 MHz, DMSO-D6) 9.36 (s, 1 H), 8.90 (d, 1.1 Hz, 1 H), 8.67 (d, 0.9 Hz, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 7.94 (d, 6.7 Hz, 2 H), 7.79-7.62 (m, 3 H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.11 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1 H), 6.03 (br s, 1 H)。	556.3	A	
I-1128		Fc1cncn1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 9.33 (s, 1 H), 8.39 (br s, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.88 (s, 1 H), 7.80-7.73 (m, 2 H), 7.71 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1 H), 6.71 (br s, 1 H), 6.03 (br s, 1 H)。	551.3	A	
I-1129		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CC(C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.94 (dt, 8.5, 1.2 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12-7.05 (m, 2H), 7.03 d, 1.6 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 5.19-5.08 (m, 1H), 3.53-3.44 (m, 1H), 2.92-2.80 (m, 2H), 2.62-2.52 (m, 2H)	562.3	A	

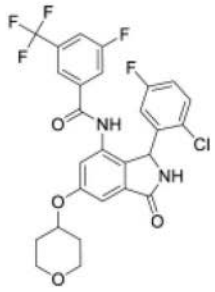
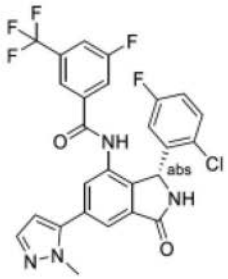
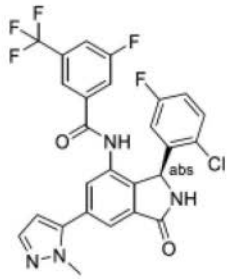
[1070]

I-1130		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Oc3ccnc(c3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.67 (d, 5.7 Hz, 1H), 7.91 (d, 6.8 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.71 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.52 - 7.43 (m, 2H), 7.40 - 7.31 (m, 2H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.87 (br s, 1H), 6.05 (s, 1H)。	583.4	A	
I-1131		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3COC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (br s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.97 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.44 (p, 5.2 Hz, 1H), 4.98 (t, 6.6 Hz, 2H), 4.64-4.57 (m, 2H)。	537.3	A	
I-1132		OC1CC(C1)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.60 (br. d, 7.9 Hz, 1H), 7.67-7.55 (m, 3H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.21 (br. s, 1H), 7.13 (dd, 5.6, 2.1 Hz, 2H), 6.96 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz), 6.64 (br. s, 1H), 6.05 (br. s, 1H), 4.77-4.68 (m, 1H), 3.69-3.62 (m, 1H), 1.36 (dd, 6.0, 5.2 Hz, 2H), 1.28-1.25 (m, 1H), 1.19 (d, 6.2 Hz, 1H)	555.3	B	

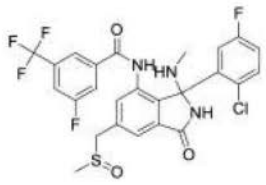
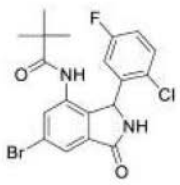
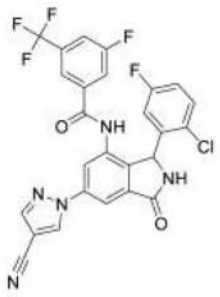
[1071]

I-1133		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C34CC5CC(CC(F)(C5)C3)C4)c12	1H-NMR (400MHz, DMSO-d6)-9.29 (s, 1H), 9.08 (br. s, 1H), 7.61 (dd, 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.57 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.37 (dd, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.24 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.42 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H), 2.24-2.15 (m, 2H), 1.78 (d, 2.8 Hz, 1H), 1.77-1.72 (m, 1H), 1.71-1.64 (m, 3H), 1.62-1.56 (m, 1H), 1.53-1.39 (m, 5H), 1.37-1.31 (m, 1H)。	457.4	C	
I-1134		OCCOCC(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (br s, 1H), 9.19 (br s 1H), 7.91 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.79-7.69 (m, 2H), 7.66 (s, 2H), 7.54-7.48 (m, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (tt, 8.7, 4.3 Hz, 1H), 5.96 (br s, 1H), 5.62 (d, 8.0 Hz, 1H), 4.88 (ddd, 16.6, 11.5, 5.0 Hz, 1H), 4.60 (dd, 5.0, 3.7 Hz, 1H), 3.62-3.52 (m, 2H), 3.52-3.43 (m, 4H)。	571.3	B	

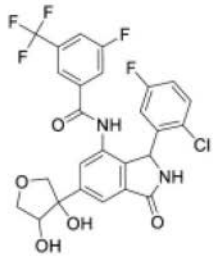
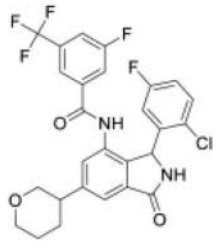
[1072]

I-1135		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CCOCC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.41 (br. s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.94 (dt, 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 9.2 Hz), 7.63 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.11-7.07 (m, 2H), 6.64 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.75 (tt, 8.4, 4.0 Hz, 1H), 3.93-3.81 (m, 2H), 3.57-3.46 (m, 2H), 2.07-1.94 (m, 2H), 1.72-1.54 (m, 2H)。	567.3	A	
I-1136		Cn1nccc1-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.27 (br. s, 1H), 7.96 (br. d, 7.6 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.74 (br. d, 7.9 Hz, 1H), 7.67 (s, 2H), 7.53 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.57 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 3.94 (s, 3H)。	547.4	A	
I-1137		Cn1nccc1-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.28 (br. s, 1H), 7.96 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.80 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.74 (br. d, 9.4 Hz, 1H), 7.66-7.65 (m, 2H), 7.53 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.57 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 3.94 (s, 3H)。	547.4	D	

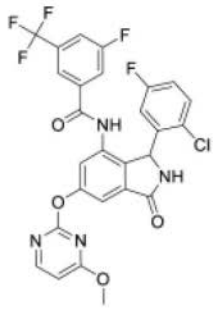
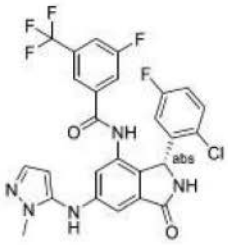
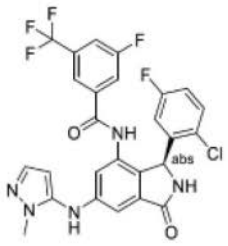
[1073]

I-1138		CNC1(NC(=O)c2cc(CS(C)=O)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, MeCNd3) 9.81 (br. s, 1H), 8.46 (dd, 1.6, 2.0 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.70 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.68 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.51 (dd, 1.6, 2.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, 8.8, 5.4 Hz, 1H), 7.30 (dt, 10.4, 3.1 Hz, 1H), 7.20 (br. s, 1H), 7.06 (dddd, 10.8, 7.2, 2.8, 0.4 Hz, 1H), 4.20 (dd, 12.9, 1.2 Hz, 1H), 4.03 (d, 12.9 Hz, 1H), 3.31 (br. s, 1H) 2.49 (d, 2.5 Hz, 3H), 2.18 (s, 3H)。	572.2	D	
I-1139		CC(C)(C)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, 溶剂) 9.30 (s, 1H), 9.24 (br. s, 1H), 7.71 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.58 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.24 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (br. s, 1H), 6.03 (s, 1H), 0.89 (s, 9H)。	439.3	D	
I-1140		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1cc(cn1)C#N	(400 MHz, DMSO-D6) 10.71 (br s, 1 H), 9.57 (s, 1 H), 9.36 (s, 1 H), 8.44 (s, 1 H), 8.18 (s, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 7.96 (d, 7.8 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.6 Hz, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.11 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1 H), 6.66 (br s, 1 H), 6.05 (br s, 1 H)。	556.3	A	

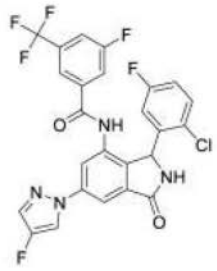
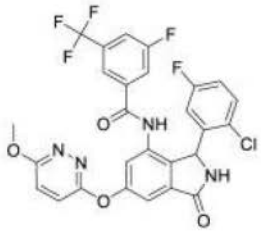
[1074]

I-1141		OC1COCC1(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 7.94 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H) 7.77 (d , 8.7 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.64-7.62 (m, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11-7.06 (m, 1H), 6.58 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 5.51-5.46 (m, 1H), 5.40 (d, 6.0 Hz, 1H), 4.31 (ddd, 20.5, 13.2, 6.7 Hz, 1H), 4.14-4.01 (m, 1H), 3.98 (d, 9.3 Hz, 1H), 3.90 (dd, 9.3, 4.6 Hz, 1H), 3.70-3.59 (m, 1H)。	569.3	B	
I-1142		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CCCOC1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.11 (br s, 1H), 8.44 (br s, 1H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.95 (br s, 1H), 3.92-3.86 (m, 2H), 3.47-3.3 (m. 2H), 3.10-2.94 (m. 1H), 2.05-1.99 (m, 1H), 1.89-1.74 (m, 1H), 1.77-1.65 (m, 2H)。	551.3	A	

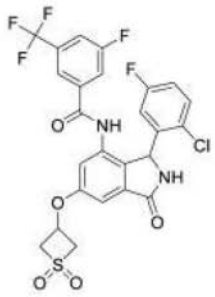
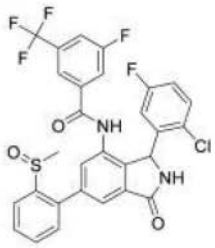
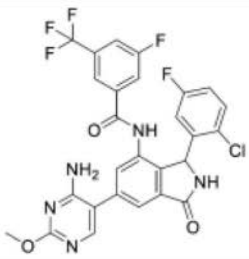
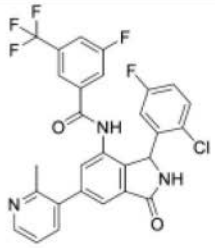
[1075]

I-1143		COc1ccnc(Oc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)n1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.76 (br s, 1H), 8.21 (d, 5.7 Hz, 1H), 7.66-7.62 (m, 1H), 7.60-7.53 (m, 3H), 7.42 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.40 (br s, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.58 (d, 5.7 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 3.90 (s, 3H)。	591	B	
I-1144		Cn1nccc1Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) 10.37 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.92 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.42 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.02 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.12 (d, 1.6 Hz, 1H), 5.89 (br s, 1H), 3.68 (s, 3H)。	562.3	A	
I-1145		Cn1nccc1Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.36 (s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.93 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.42 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.02 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.93 (br s, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.12 (d, 1.8 Hz, 1H), 5.89 (br s, 1H), 3.68 (s, 3 H)。	562.3	D	

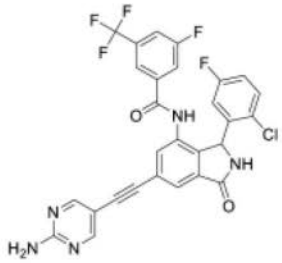
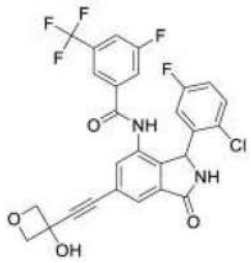
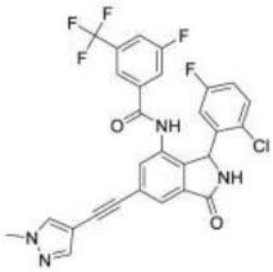
[1076]

I-1146		Fc1cnn(c1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.69 (br s, 1 H), 9.30 (br s, 1 H), 8.96 (d, 4.4 Hz, 1 H), 8.12 - 8.02 (m, 2 H), 7.96 (d, 8.7 Hz, 1 H), 7.93 (d, 4.3 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.66 (br s, 1 H), 6.02 (br s, 1 H)。	549.3	A	A
I-1147		COc1ccc(Oc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)nn1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.66 (br s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.92 (br d, 7.0 Hz, 1H), 7.73 (br d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.57 (d, 9.4 Hz, 1H), 7.41-7.39 (m, 2H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.01 (br s, 1H), 3.97 (s, 3H)。	591	A	
I-1148		COc1nccc(Oc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)n1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.72 (br s, 1H), 8.42 (d, 5.6 Hz, 1H), 7.65 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.62-7.54 (m, 3H), 7.42 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.02-6.96 (m, 1H), 6.71 (br d, 5.6 Hz, 2H), 6.15 (br s, 1H), 3.86 (s, 3H)。	591	A	

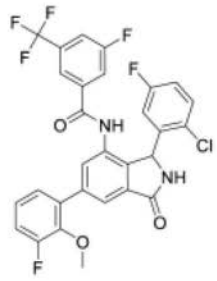
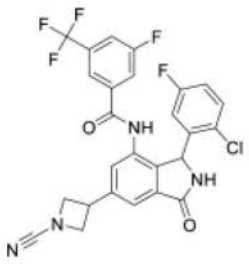
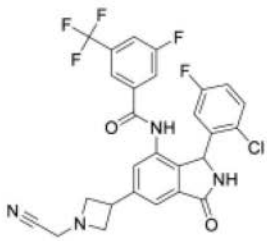
[1077]

I-1149		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CS(=O)(=O)C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 主要旋转异构体:-′ 10.40 (br. s, 1H), 10.32 (br. s, 1H), 7.98 (br. d, 8.2 Hz, 1H), 7.78 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.36-7.31 (m, 2H), 7.14-7.08 (m, 1H), 7.03 (d, 2.2 Hz, 1H), 6.86 (d, 2.2 Hz, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.88-4.81 (m, 1H), 4.81-4.74 (m, 1H), 4.38-4.27 (m, 2H), 4.20-4.11 (m, 1H)	587.1	D	
I-1150		CS(=O)c1ccccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.53 - 2.56 (m, 4 H) 5.98 - 6.19 (m, 1 H) 7.12 - 7.20 (m, 1 H) 7.39 (ddd, 8.84, 5.18, 2.15 Hz, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.68 - 7.75 (m, 3 H) 7.76 - 7.83 (m, 2 H) 7.99 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 8.09 (ddd, 7.77, 2.97, 1.14 Hz, 1 H) 9.31 (br s, 1 H) 10.65 (br d, 16.67 Hz, 1 H)	605.28	A	
I-1151		COc1ncc(c(N)n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		590.5	B	
I-1152		Cc1ncccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		558.36	A	

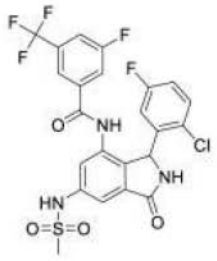
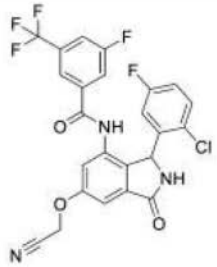
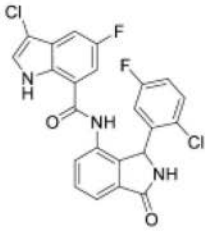
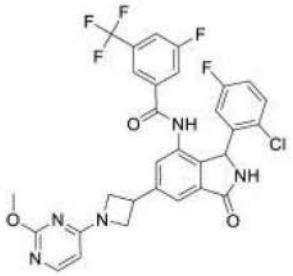
[1078]

I-1153		Nc1ncc(cn1)C#Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz):-′ = 10.53 (s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 8.49 (s, 2H), 7.96 (br d, 8.3 Hz, 1H), 7.60-7.77 (m, 4H), 7.33 (dd, 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.22 (s, 2H), 7.10 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.02 (br s, 1H), 2.99 (br s, 1H)	584.5	A	
I-1154		OC1(COC1)C#Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz):-′ = 10.52 (s, 1H), 9.28 (br s, 1H), 7.96 (br d, 8.3 Hz, 1H), 7.69-7.76 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.61 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.01 (br s, 1H), 4.80 (d, 6.6 Hz, 2H), 4.63 (d, 6.6 Hz, 2H), 4.31-4.58 (m, 1H), 3.13 (s, 1H)	563.4	A	
I-1155		Cn1cc(cn1)C#Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz):-′ = 10.51 (s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.96 (br d, 8.6 Hz, 1H), 7.71-7.77 (m, 2H), 7.69 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.33 (dd, 9.0, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.01 (br s, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.98 (br s, 1H)	571.4	A	

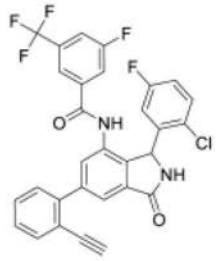
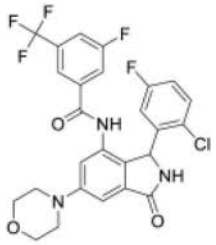
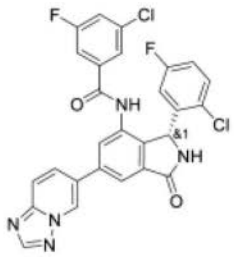
[1079]

I-1156		COc1c(F)cccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 3.74 (d, 1.37 Hz, 3 H) 6.06 (br s, 1 H) 6.74 (br d, 3.36 Hz, 1 H) 7.09 (td, 8.39, 3.05 Hz, 1 H) 7.21 - 7.27 (m, 1 H) 7.28 - 7.37 (m, 3 H) 7.66 (s, 1 H) 7.69 - 7.81 (m, 3 H) 7.88 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 9.09 (s, 1 H) 10.47 (br s, 1 H)	591.33	A	A
I-1157		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CN(C1)C#N	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 4.14 - 4.21 (m, 1 H) 4.23 - 4.32 (m, 2 H) 4.53 - 4.62 (m, 2 H) 6.00 (br s, 1 H) 6.56 - 6.72 (m, 1 H) 7.07 (td, 8.39, 3.05 Hz, 1 H) 7.30 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.54 (d, 1.22 Hz, 1 H) 7.67 - 7.76 (m, 3 H) 7.89 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 9.04 (s, 1 H) 10.42 (s, 1 H)	547.31	A	C
I-1158		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CN(CC#N)C1	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 3.34 - 3.40 (m, 2 H) 3.70 (s, 2 H) 3.74 - 3.80 (m, 2 H) 3.80 - 3.87 (m, 1 H) 5.97 (br s, 1 H) 6.50 - 6.72 (m, 1 H) 7.06 (td, 8.39, 3.05 Hz, 1 H) 7.28 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.49 (s, 1 H) 7.66 - 7.75 (m, 3 H) 7.87 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 8.99 (s, 1 H) 10.40 (br s, 1 H)	534.4	A	A

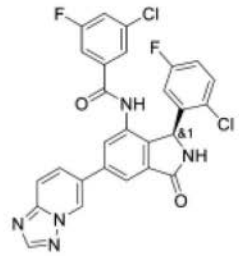
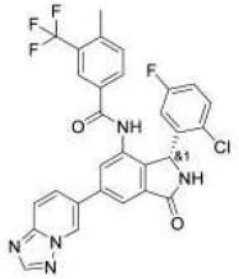
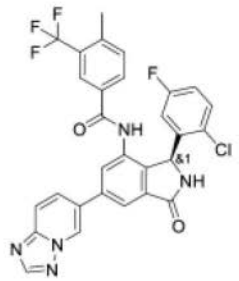
[1080]

I-1159		CS(=O)(=O)Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.07 (s, 3 H) 5.92 (br s, 1 H) 6.58 (br s, 1 H) 7.08 (td, 8.40, 3.16 Hz, 1 H) 7.27 - 7.36 (m, 2 H) 7.49 (d, 1.77 Hz, 1 H) 7.60 (s, 1 H) 7.71 (br d, 9.09 Hz, 1 H) 7.94 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 9.15 (br s, 1 H) 10.18 - 10.47 (m, 1 H) 10.54 (br s, 1 H)	560.31	A	A
I-1160		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OCC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		522.4	A	A
I-1161		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc4c(Cl)c[nH]c34)c12		472	B	B
I-1162		COc1nccc(n1)N1CC(C1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.80 (s, 3 H) 4.08 (ddd, 11.87, 8.72, 5.94 Hz, 2 H) 4.15 - 4.25 (m, 1 H) 4.45 - 4.55 (m, 2 H) 6.16 (d, 5.81 Hz, 1 H) 6.70 - 6.82 (m, 1 H) 7.10 (td, 8.40, 2.91 Hz, 1 H) 7.32 (dd, 8.97, 5.18 Hz, 1 H) 7.56 (s, 1 H) 7.64 - 7.79 (m, 3 H) 7.94 (br d, 8.08 Hz, 1 H) 8.03 (d, 5.56 Hz, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.16 (br s, 1 H) 10.53 (br s, 1 H)	630.39	A	A

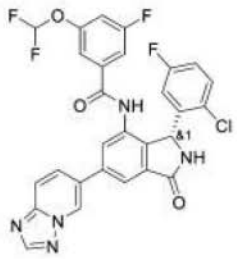
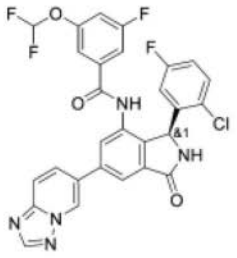
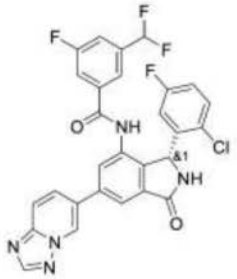
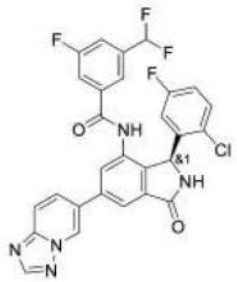
[1081]

I-1163		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccc1C#C	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 4.22 (s, 1 H) 5.99 - 6.12 (m, 1 H) 7.11 (td, 8.46, 3.03 Hz, 1 H) 7.34 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.43 - 7.49 (m, 1 H) 7.51 - 7.59 (m, 2 H) 7.63 - 7.70 (m, 3 H) 7.75 (br d, 9.09 Hz, 1 H) 7.86 (d, 1.26 Hz, 1 H) 7.95 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 9.23 (br s, 1 H) 10.60 (s, 1 H)	567.32	A	A
I-1164		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCOCC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.22 (q, 4.46 Hz, 4 H) 3.76 (t, 4.80 Hz, 4 H) 5.83 - 5.94 (m, 1 H) 7.02 - 7.10 (m, 2 H) 7.17 (d, 2.02 Hz, 1 H) 7.28 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.65 (s, 1 H) 7.71 (br d, 8.84 Hz, 1 H) 7.92 (br d, 8.59 Hz, 1 H) 9.01 (br s, 1 H) 10.38 (s, 1 H)	552.36	A	A
I-1165		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.48 (dd, 1.9, 1.0 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.18 - 8.10 (m, 2H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.72 (dt, 8.6, 2.2 Hz, 1H), 7.48 - 7.36 (m, 3H), 7.17 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	550.1	A	

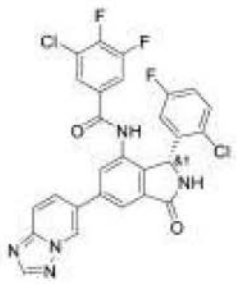
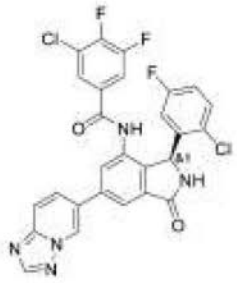
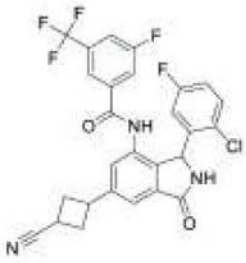
[1082]

I-1166		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (s, 1H), 9.48 (d, 1.6 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.14 (dd, 9.4, 1.8 Hz, 2H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.75 - 7.68 (m, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 3H), 7.17 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 1.24 (s, 0H)。	550.1	D	
I-1167		Cc1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.96 (t, 1.4 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.05 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.91 (t, 1.3 Hz, 2H), 7.77 - 7.67 (m, 2H), 7.52 (s, 1H), 7.49 -7.40 (m, 2H), 7.10 (ddd, 8.9, 7.3, 3.0 Hz, 1H), 6.79 (d, 8.3 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.60 (d, 1.9 Hz, 3H)。	580.15	A	
I-1168		Cc1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.97 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.05 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.76 - 7.68 (m, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.10 (ddd, 8.9, 7.2, 3.0 Hz, 1H), 6.79 (d, 8.4 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 2.60 (q, 1.9 Hz, 3H)。	580.05	E	

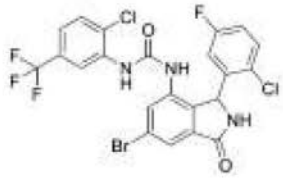
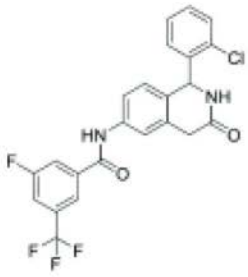
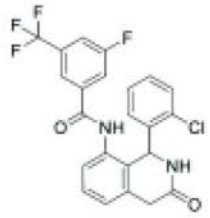
[1083]

I-1169		FC(F)Oc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (s, 1H), 9.47 (t, 1.3 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17 - 8.10 (m, 2H), 8.02 - 7.94 (m, 2H), 7.44 - 7.27 (m, 5H), 7.14 (td, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.10 (s, 2H)。	582.1	B	
I-1170		FC(F)Oc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (s, 1H), 9.48 (d, 1.3 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17 - 8.10 (m,2H), 8.02 - 7.94 (m, 2H), 7.42 - 7.27 (m, 5H), 7.14 (td, 8.8, 8.1, 3.0 Hz, 1H), 6.10 (s, 2H)。	582.05	E	
I-1171		FC(F)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.48 (s, 2H), 9.26 (s, 1H), 8.58 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.14 (d, 10.2 Hz, 2H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.70 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.68 (s, 2H), 7.58 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.36 (dd, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (d, 5.7 Hz, 2H), 6.73 (s, 1H) ,6.10 (s, 1H)。	566.15	B	
I-1172		FC(F)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.14 (d, 10.1 Hz, 2H), 8.02 - 7.94 (m, 2H), 7.69 (d, 9.4 Hz, 2H), 7.58 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (d, 8.0 Hz, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.09 (s, 1H)。	566.2	E	

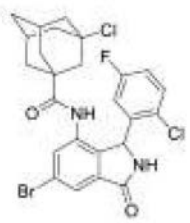
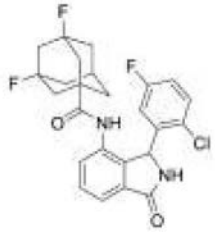
[1084]

	I-1173		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)c(F)c(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (s, 1H), 9.47 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.28-9.23 (m, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17-8.10 (m, 2H), 8.02-7.94 (m, 2H), 7.75-7.66 (m, 1H), 7.63 (dt, 6.1, 1.9 Hz, 1H), 7.39 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.16 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	568.1	A	
	I-1174		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)c(F)c(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (s, 1H), 9.47 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.28-9.23 (m, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17-8.10 (m, 2H), 8.02-7.94 (m, 2H), 7.75-7.66 (m, 1H), 7.63 (dt, 6.1, 1.9 Hz, 1H), 7.39 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.16 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	568.1	D	
	I-1175		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CC(C1)C#N	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (s,1H), 7.68-7.56 (m, 4H), 7.42 (d, 6.9 Hz,1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 7.02-6.92 (m,1H), 6.60 (br, s,1H), 6.09 (br, s, 1H), 3.78-3.67 (m,1H), 3.31-3.19 (m,1H), 2.88-2.80 (m,1H), 2.78-2.70 (m,1H), 2.69-2.59 (m,1H), 2.56-2.44 (m,1H)。	546.3	A	

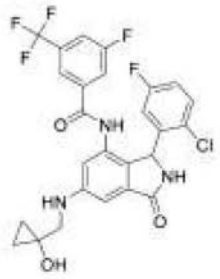
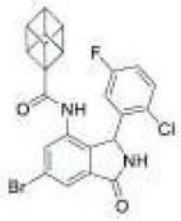
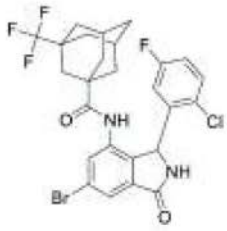
[1085]

I-1176		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Nc3cc(ccc3Cl)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.35 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.74-7.66 (m, 3H), 7.46-7.36 (m, 2H), 7.17 (dt, 8.6, 2.3 Hz, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.06 (br s, 1H)。	574.2	B	
I-1177		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1ccc2C(NC(=O)Cc2c1)c1ccccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.56 (s, 1H), 8.45 (d, 2.3 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.10 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.98 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.67 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.53 (dd, 8.5, 2.1 Hz, 1H), 7.51-7.47 (m, 1H), 7.36-7.26 (m, 3H), 7.00 (d, 8.6 Hz, 1H), 6.07 (d, 1.7 Hz, 1H), 3.79 (d, 20.4 Hz, 1H), 3.61 (d, 19.6 Hz, 1H)。	463.1	D	
I-1178		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2CC(=O)NC(c3ccccc3Cl)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.18 (s, 1H), 8.59 (d, 3.8 Hz, 1H), 7.98-7.91 (m, 2H), 7.87 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.40 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 2H), 7.20 (td, 7.6, 1.7 Hz, 1H), 7.18-7.09 (m, 2H), 6.90 (dd, 7.7, 1.4 Hz, 1H), 6.23 (d, 3.7 Hz, 1H), 3.90 (d, 20.6 Hz, 1H), 3.62 (d, 20.7 Hz, 1H)。	463.1	D	

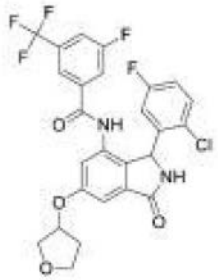
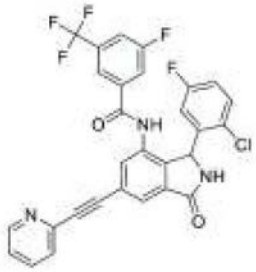
[1086]

I-1179		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C34CC5CC(CC(Cl)(C5)C3)C4)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.38 (s, 1H), 9.24 (br. s, 1H), 7.72 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.58 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.55-7.47 (m, 1H), 7.25 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.52 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 2.15-2.09 (m, 2H), 2.06-1.99 (m, 2H), 1.95-1.85 (m, 3H), 1.81-1.75 (m, 1H), 1.61-1.55 (m, 1H), 1.52-1.40 (m, 5H)。	551.3	A	
I-1180		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C34CC5CC(F)(CC(F)(C5)C3)C4)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45 (s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 7.63 (d, 6.8 Hz, 1H), 7.58 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.56-7.49 (m, 1H), 7.39-7.35 (m, 1H), 7.25 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.38 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 2.42-2.35 (m, 1H), 2.07-1.99 (m, 1H), 1.94-1.87 (m, 1H), 1.81-1.73 (m, 2H), 1.71-1.59 (m, 5H), 1.58-1.52 (m, 1H), 1.42-1.29 (m, 2H)。	473.4	B	

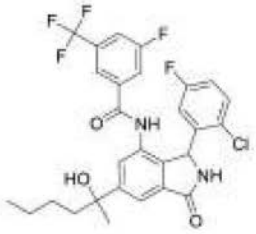
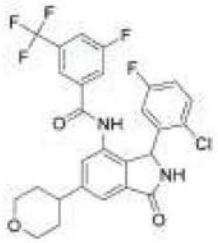
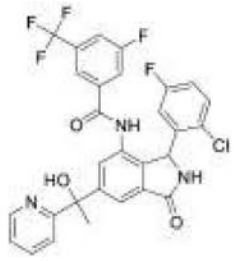
[1087]

I-1181		OC1(CNc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1	(400 MHz, CD3CN) 8.48 (s, 1 H), 7.63 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.57 (d, 9.0 Hz, 1 H), 7.54 (s, 1 H), 7.23 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.09 (s, 1 H), 6.98-6.91 (m, 2 H), 6.86 (d, 1.9 Hz, 1 H), 6.64 (br s, 1 H), 5.98 (br s, 1 H), 5.08 (t, 5.5 Hz, 1 H), 3.60 (br s, 1 H), 3.28 (d, 5.6 Hz, 2 H), 0.73 - 0.69 (m, 2 H), 0.63 - 0.59 (m, 2 H)。含有 0.86 及 1.27 处的小油脂峰。	552.4	A	
I-1182		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C34C5C6C7C5C3C7C46)c12	1H-NMR (400MHz, DMSO-d6) 9.44 (s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 7.71 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.62 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.52-7.43 (m, 1H), 7.24 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 3.94-3.90 (m, 4H), 3.89-3.84 (m, 3H)。	485.3	D	
I-1183		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C34CC5CC(C3)CC(C5)(C4)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.44 (s, 1H), 9.25 (br. s, 1H), 7.72 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.57 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.52-7.44 (m, 1H), 7.22 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.48 (br. s, 1H), 5.99 (br. s, 1H), 2.11-2.04 (m, 2H), 1.69-1.62 (m, 2H), 1.61-1.41 (m, 9H), 1.38-1.32 (m, 1H)。	585.3	A	

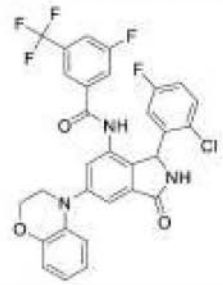
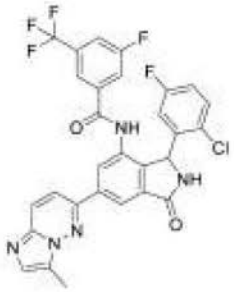
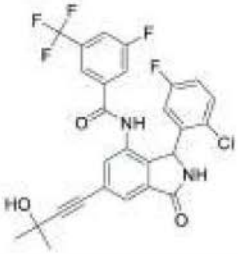
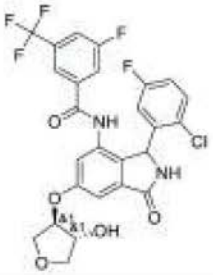
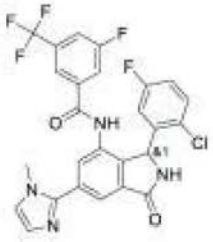
[1088]

I-1184		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CCOC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.49 (br s, 1H), 9.14 (br s, 1H), 7.94 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.09 (td 与 s 重叠, 8.2, 2.9 Hz, 1H), 7.06 (s 与 td 重叠, 1H), 6.64 (br s, 1H), 5.93 (br s, 1H), 5.20 (m, 1H), 3.90 (m, 3H), 3.79 (td, 8.4, 4.6 Hz, 1H), 2.34-2.21 (m, 1H), 2.09-1.97 (m, 1H)。	553	A	
I-1185		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#Cc1ccccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (br. s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.65 (ddd, 4.8, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 7.96 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.90 (td, 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.85 (d, 0.9 Hz, 1H), 7.77-7.70 (m, 3H), 7.67 (s, 1H), 7.46 (ddd, 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.74 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H)。	568.3	A	

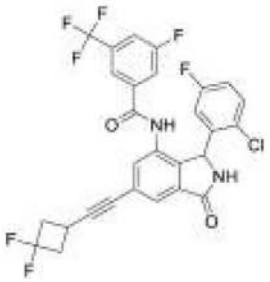
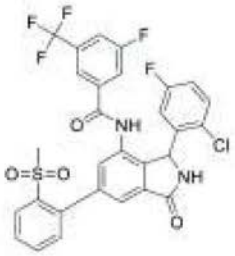
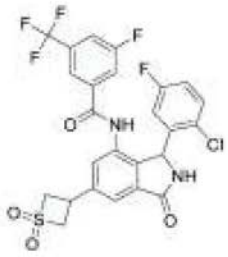
[1089]

	I-1186		CCCCC(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.93 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.76 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.73-7.70 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.14 (s, 1H), 1.81-1.64 (m, 2H), 1.50 (s, 3H), 1.33-1.12 (m, 3H), 1.05-0.89 (m, 1H), 0.84 - 0.76 (m, 3H)。	567.2	A	
	I-1187		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CCOCC1	NMR (400 MHz, DMSO-D6) 10.52 (br s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 7.94 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.2, 2.6 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 3.98 (dd, 11.1, 3.6 Hz, 2H), 3.47 (t, 11.5 Hz, 2H), 3.01-2.95 (m, 1H), 1.89-1.56 (m, 4H)。	551.3	A	
	I-1188		CC(O)(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)c1ccccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (br. s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.55 - 8.50 (m, 1H), 7.93 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.82-7.77 (m, 2H), 7.76-7.70 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.31-7.22 (m, 2H), 6.55 (br. s, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.90 (br. s, 1H), 1.94 (s, 3H)。	588.2	A	

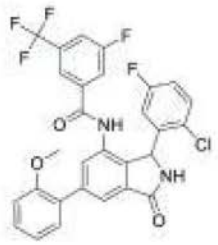
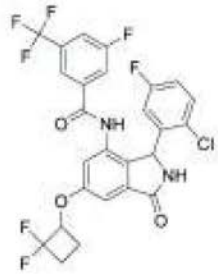
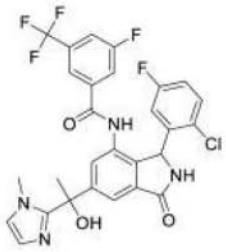
[1090]

I-1189		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCOc2ccccc12		600.38	A	
I-1190		Cc1cnc2ccc(nn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		598.38	A	
I-1191		CC(C)(O)C#Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		549.4	A	
I-1192		O[C@@H]1COC[C@H]1Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		569.4	A	
I-1193		Cn1ccnc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.15 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.08 (br s, 1H), 7.87-7.70 (m, 4H), 7.35 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.09 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.85 (s, 3H)	547.2	B	

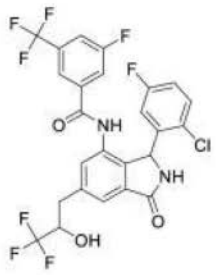
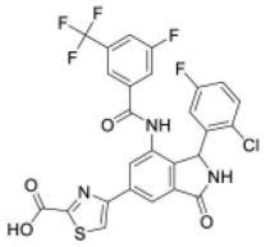
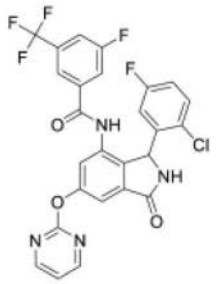
[1091]

I-1194		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#CC1CC(F)(F)C1		581.5	B	
I-1195		CS(=O)(=O)c1ccccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.97 (s, 3 H) 6.05 (br s, 1 H) 7.11 (td, 8.34, 3.03 Hz, 1 H) 7.34 (dd, 8.97, 5.18 Hz, 1 H) 7.46 - 7.54 (m, 2 H) 7.63 - 7.83 (m, 5 H) 7.93 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 8.13 (dd, 7.83, 1.26 Hz, 1 H) 9.25 (br s, 1 H) 10.62 (s, 1 H)	621.34	A	
I-1196		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CS(=O)(=O)C1	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 4.04 - 4.14 (m, 1 H) 4.32 - 4.49 (m, 2 H) 4.62 - 4.73 (m, 2 H) 5.98 (br d, 1.98 Hz, 1 H) 6.73 - 6.89 (m, 1 H) 7.09 (td, 8.39, 2.90 Hz, 1 H) 7.31 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.51 - 7.57 (m, 1 H) 7.67 (s, 1 H) 7.71 - 7.81 (m, 2 H) 7.94 (br d, 8.24 Hz, 1 H) 9.17 (br s, 1 H) 10.59 (br s, 1 H)	571.32	A	

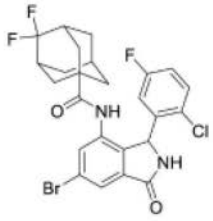
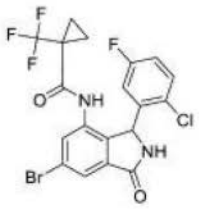
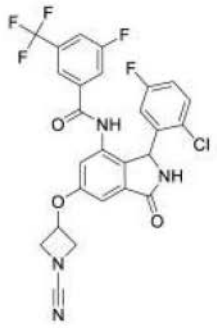
[1092]

I-1197		COc1ccccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 3.81 (s, 3 H) 6.02 (br s, 1 H) 7.04 - 7.14 (m, 2 H) 7.18 (d, 8.24 Hz, 1 H) 7.32 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.36 - 7.44 (m, 2 H) 7.60 (s, 1 H) 7.67 (s, 1 H) 7.70 - 7.80 (m, 2 H) 7.93 (br d, 8.24 Hz, 1 H) 9.16 (br s, 1 H) 10.51 (s, 1 H)	573.37	B	
I-1198		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CCC3(F)F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.55 (br. s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.95 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.7 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.37-7.26 (m, 2H), 7.09 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.61 (浸没 br. s, 1H), 6.43 (ddd, 59.9, 16.9, 11.9 Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 1.37-1.14 (m, 2H), 1.15-0.99 (m, 2H)	573.2	A	
I-1199		Cn1ccnc1C(C)(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (br. s, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.92 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.72 (app. t, 8.4 Hz, 1H), 7.64-7.59 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11-7.04 (m, 2H), 6.85-6.82 (m, 1H), 6.43 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 3.33 (s, 3H), 1.90 (s, 3H)。	591.2	A	

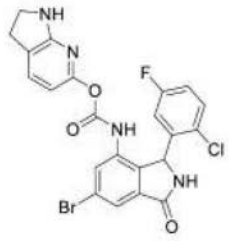
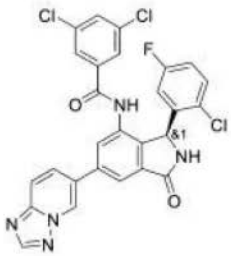
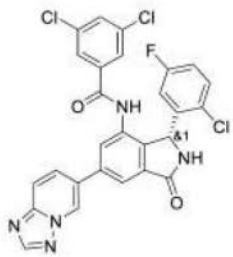
[1093]

I-1200		OC(Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (br s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 7.94 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.70-7.63 (m, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.9, 2.1 Hz, 1H), 6.65 (浸没 br s, 1H), 6.35 (br s, 1H), 5.94 (br s, 1H), 4.28 (br s, 1H), 3.18-3.03 (m, 1H), 2.97-2.79 (m, 1H)。	579.2	A	
I-1201		OC(=O)c1nc(cs1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.43 (br s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.94 (dd, 9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.79 (dd, 9.0, 1.2 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.32 (dd, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (br s, 1H), 7.13-7.05 (m, 1H), 6.03 (br s, 1H)。	594.1	A	
I-1202		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Oc3ncccn3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.71 (d, 4.8 Hz, 2 X 1H), 7.95 (dt, 8.4, 2.0 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.52 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.36-7.32 (m, 2H), 7.12 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H)。	561.1	B	

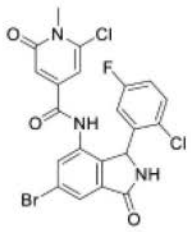
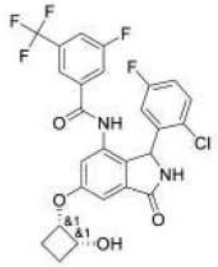
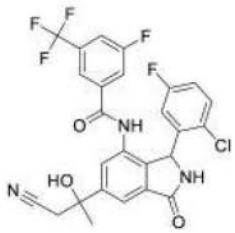
[1094]

I-1203		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C34CC5CC(C3)C(F)(F)C(C5)C4)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.42 (s, 1H), 9.25 (br. s, 1H), 7.72 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 1H), 7.25 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.56 (br. s, 1H), 5.99 (br. s, 1H), 2.18-2.10 (m, 2H), 1.92-1.86 (m, 1H), 1.79-1.66 (m, 3H), 1.65-1.57 (m, 5H), 1.56-1.51 (m, 2H)。	555.2	B	
I-1204		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(CC3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.51 (br. s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.55-7.44 (m, 1H), 7.25 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (br. s, 1H), 5.90 (br. s, 1H), 1.22-1.08 (m, 3H), 0.81-0.73 (m, 1H)。	493.1	E	
I-1205		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CN(C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.47 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.70 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.3 Hz, 1H), 7.02 (s, 2H), 5.92 (s, 1H), 5.27-5.20 (m, 1H), 4.68-4.64 (m, 2H), 4.24 (m, 2H)。B 袋邻质子缺失。根据 LC，约 12-13%杂质，其为氧化产物。	563	A	

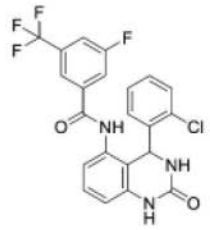
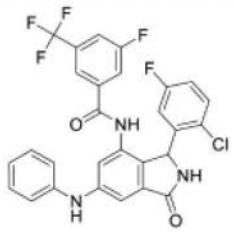
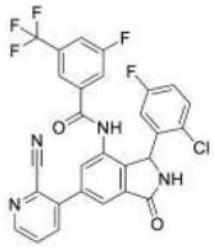
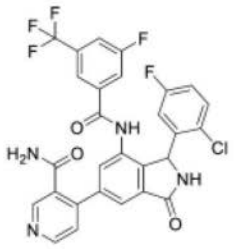
[1095]

I-1206		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Oc3ccc4CCNc4n3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.47 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 7.04 (t, 8.5 Hz, 1H), 6.18 (d, 8.1 Hz, 2H), 3.92 (q, 9.3 Hz, 1H), 3.80 (q, 10.3, 9.6 Hz, 1H), 2.89 (t, 8.6 Hz, 2H)。	517.1	E	
I-1207		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(Cl)cc(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.47 (dd, 1.9, 1.0 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.13 (dd, 9.1, 1.8 Hz, 2H), 8.03 - 7.93 (m, 2H), 7.86 (t, 1.9 Hz, 1H), 7.57 (d, 1.9 Hz, 2H), 7.40 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.08 (s, 1H)。	565.8	D	
I-1208		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(Cl)cc(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.47 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.13 (dd, 9.2, 1.8 Hz, 2H), 8.03 - 7.93 (m, 2H), 7.86 (t, 1.9 Hz, 1H), 7.57 (d, 1.9 Hz, 2H), 7.40 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	565.95	A	

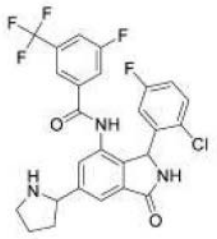
[1096]

I-1209		Cn1c(Cl)cc(cc1=O)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.43 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.19 (td, 8.5, 8.1, 2.8 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.47 (q, 1.9 Hz, 2H), 5.97 (s, 1H), 3.57 (d, 1.3 Hz, 3H)	525.85	E	
I-1210		O[C@@H]1CC[C@@H]1Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.5, 5.0 Hz, 1H), 7.11 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 7.04 (br. s, 1H), 6.49 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 5.23 (t, 7.35 Hz, 1H), 4.88-4.72 (m, 1H), 4.44 (br. s, 1H), 2.23-2.02 (m, 3H), 2.01-1.86 (m, 1H);	553.2	A	
I-1211		CC(O)(CC#N)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.68 (s, 2H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.96 (br s, 1H), 3.14-3.07 (m, 2H), 1.63 (s, 3H)	550.2	A	

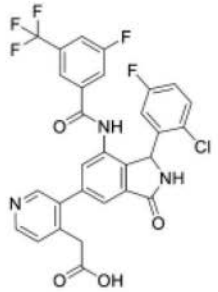
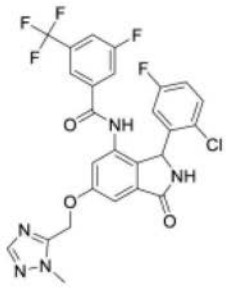
[1097]

I-1212		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2NC(=O)NC(c3ccccc3Cl)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.15 (s, 1H), 9.49 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.00-7.91 (m, 2H), 7.89 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.55-7.49 (m, 2H), 7.31-7.23 (m, 2H), 7.23-7.16 (m, 2H), 7.06 (dd, 5.9, 3.5 Hz, 1H), 6.89 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.80 (d, 7.8 Hz, 1H), 6.14 (d, 3.0 Hz, 1H)。	464.1	D	
I-1213		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Nc3ccccc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		558.36	A	
I-1214		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccnc1C#N		569.31	A	
I-1215		NC(=O)c1cnccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		587.27	B	
I-1216		OC(=O)c1ccccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 5.95 - 6.11 (m, 1 H) 7.10 (td, 8.32, 2.90 Hz, 1 H) 7.33 (dd, 8.85, 5.04 Hz, 1 H) 7.44 - 7.53 (m, 3 H) 7.56 - 7.63 (m, 2 H) 7.66 (s, 1 H) 7.76 (br dd, 15.49, 8.32 Hz, 2 H) 7.93 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 9.18 (br s, 1 H) 10.58 (s, 1 H)	587.37	B	

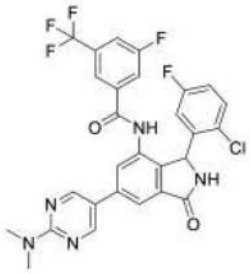
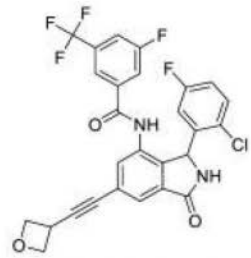
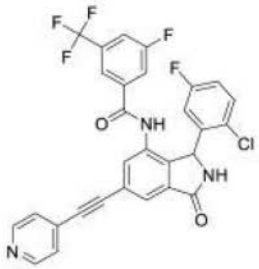
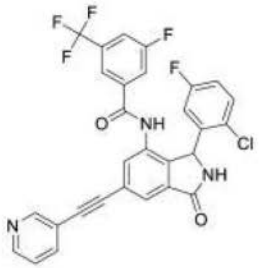
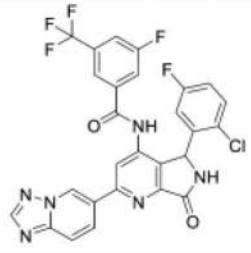
[1098]

I-1217		OC(=O)c1cnccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 5.96 - 6.12 (m, 1 H) 7.10 (td, 8.32, 2.90 Hz, 1 H) 7.33 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.49 - 7.57 (m, 5 H) 7.58 - 7.68 (m, 6 H) 7.74 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 7.93 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 8.75 (d, 5.04 Hz, 1 H) 8.90 - 8.95 (m, 1 H) 9.23 (br s, 1 H) 10.62 (s, 1 H)	588.32	B	
I-1218		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CCCN1	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 1.54 - 1.65 (m, 1 H) 1.73 - 1.93 (m, 2 H) 2.25 (quind, 7.78, 7.78, 7.78, 7.78, 4.43 Hz, 1 H) 2.96 - 3.13 (m, 3 H) 4.25 - 4.34 (m, 1 H) 5.95 (br s, 1 H) 7.01 - 7.14 (m, 1 H) 7.29 (ddd, 8.66, 5.23, 1.68 Hz, 1 H) 7.51 (br d, 9.77 Hz, 1 H) 7.61 - 7.78 (m, 3 H) 7.92 (br d, 7.93 Hz, 1 H) 8.24 (s, 1 H) 9.08 (br s, 1 H) 10.50 (br d, 3.97 Hz, 1 H)	536.45	A	

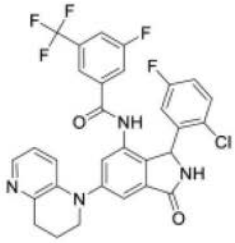
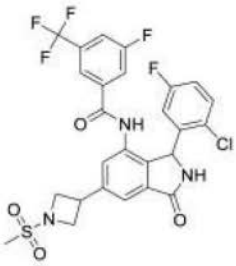
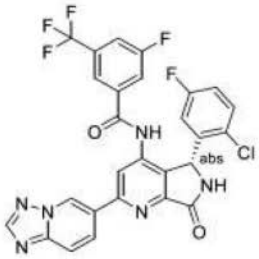
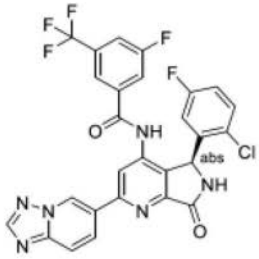
[1099]

I-1219		COc1cnccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 3.95 (s, 3 H) 6.04 (br s, 1 H) 7.10 (td, 8.35, 2.98 Hz, 1 H) 7.33 (dd, 8.93, 5.11 Hz, 1 H) 7.47 (d, 4.88 Hz, 1 H) 7.57 - 7.65 (m, 1 H) 7.65 - 7.76 (m, 3 H) 7.88 (s, 1 H) 7.94 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 8.33 (d, 4.88 Hz, 1 H) 8.54 (s, 1 H) 9.22 (br s, 1 H) 10.57 (s, 1 H)	574.37	A	
I-1220		OC(=O)Cc1ccncc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 2.33 (s, 2 H) 5.94 - 6.13 (m, 1 H) 7.11 (td, 8.35, 2.98 Hz, 1 H) 7.34 (dd, 8.85, 5.34 Hz, 1 H) 7.37 - 7.40 (m, 1 H) 7.51 (s, 1 H) 7.65 - 7.69 (m, 2 H) 7.74 (br d, 8.85 Hz, 1 H) 7.94 (br d, 8.39 Hz, 1 H) 8.45 - 8.51 (m, 2 H) 9.23 (br s, 1 H) 10.56 (s, 1 H)	602.33	A	
I-1221		Cn1ncnc1COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz):-′ = 10.48 (s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.92-7.96 (m, 1H), 7.71 (br d, 9.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.43 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 5.92 (br s, 1H), 5.46 (d, 2.0 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H)	578.1	A	

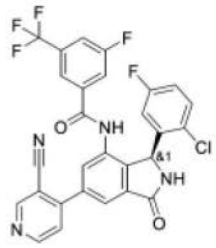
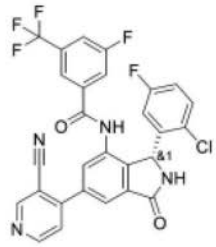
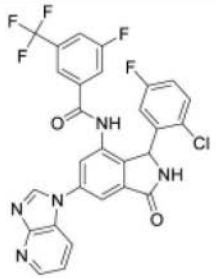
[1100]

I-1222		CN(C)c1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz): 10.59 (s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 8.80 (s, 2H), 7.91-7.98 (m, 2H), 7.72-7.78 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 3.3 Hz, 1H), 5.99 (br s, 1H), 3.19 (s, 6H), 2.84-3.07 (m, 1H)	588.1	A	
I-1223		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#CC1COC1		547.4	A	
I-1224		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#Cc1ccncc1		568.4	A	
I-1225		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#Cc1cccnc1		568.1	A	
I-1226		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		585.4	A	

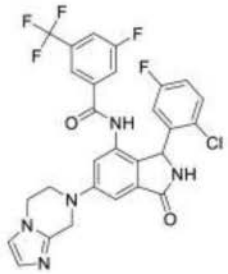
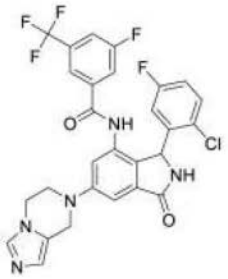
[1101]

I-1227		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCCc2ncccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.06 (quin, 6.13 Hz, 2 H) 2.92 (t, 6.57 Hz, 2 H) 3.63 - 3.76 (m, 2 H) 5.84 - 6.14 (m, 1 H) 7.00 (dd, 8.08, 4.55 Hz, 1 H) 7.09 (td, 8.46, 3.03 Hz, 1 H) 7.16 (br d, 7.58 Hz, 1 H) 7.28 - 7.38 (m, 2 H) 7.46 (d, 1.77 Hz, 1 H) 7.62 (s, 1 H) 7.70 (br d, 9.09 Hz, 1 H) 7.87 - 7.99 (m, 2 H) 9.15 (br s, 1 H) 10.46 (s, 1 H)	599.33	A	
I-1228		CS(=O)(=O)N1CC(C1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.09 (s, 3 H) 3.92 - 4.09 (m, 3 H) 4.25 - 4.33 (m, 2 H) 5.98 (br s, 1 H) 7.09 (td, 8.34, 3.03 Hz, 1 H) 7.31 (dd, 8.97, 5.18 Hz, 1 H) 7.52 (s, 1 H) 7.66 (s, 1 H) 7.70 - 7.77 (m, 2 H) 7.95 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 9.16 (br s, 1 H) 10.55 (s, 1 H)	600.33	A	
I-1229		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		585.4	A	
I-1230		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2nc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		585.4	B	

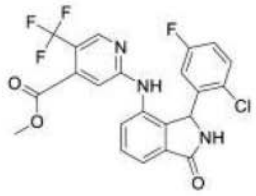
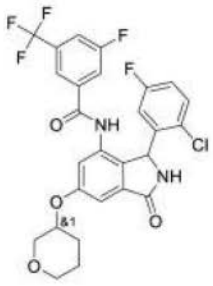
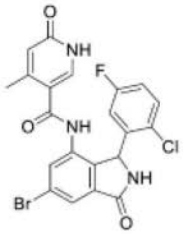
[1102]

I-1231		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1C#N			C	
I-1232		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccncc1C#N		569.08	A	
I-1233		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1cnc2ncccc12		584.32	A	
I-1234		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OCCCC=C)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (s, 1H), 9.12 (br. s, 1H), 7.94 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.7, 5.2 Hz, 1H), 7.18 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.14-7.01 (m, 2H), 6.63 (br. s, 1H), 5.89 (ddt, 17.0, 10.3, 6.6 Hz, 2H), 5.08 (ddd, 17.3, 3.4, 1.7 Hz, 1H), 5.01 (ddd, 10.3, 3.0, 1.4 Hz, 1H), 4.22-3.98 (m, 2H), 2.21 (dd, 14.5, 6.7 Hz, 2H), 1.92-1.80 (m, 1H)。	551.2	C	

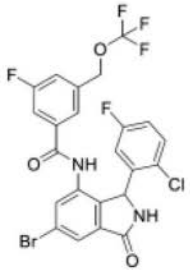
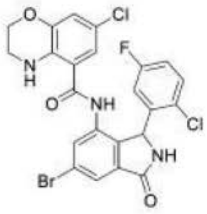
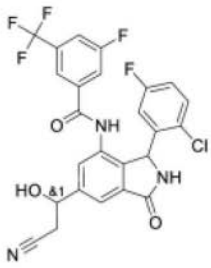
[1103]

I-1235		CN1CCN(Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1=O	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.73 (s, 1H), 7.72-7.50 (m, 5H), 7.28 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.96 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.61 (br, s, 1H), 6.11 (br, s, 1H), 3.70 (s, 2H), 3.32-3.27 (m,, 2H), 3.04 (s, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.75-2.70 (m, 2H)。	593.3	B	
I-1236		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCn2ccnc2C1	(400 MHz, CD3CN) 8.83 (s, 1 H), 8.08 (s, 1 H), 7.66 - 7.55 (m, 4 H), 7.37 - 7.17 (m, 4 H), 6.95 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1 H), 6.63 (br s, 1 H), 6.04 (br s, 1 H), 4.55 (app d, 9.3 Hz, 2 H), 4.20 - 4.12 (m, 2 H), 3.83 (t, 5.1 Hz, 2 H)。	586.3	A	
I-1237		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCn2cncc2C1	(400 MHz, CD3CN) 8.66 (s, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.67 - 7.56 (m, 4 H), 7.32 (d, 2.0 Hz, 1 H), 7.26-7.17 (m, 3 H), 6.95 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1 H), 6.64 (br s, 1 H), 6.04 (br s, 1 H), 4.57 (s, 2 H), 4.19 (t, 5.2 Hz, 2 H), 3.80 (t, 5.3 Hz, 2 H)。	588.3	A	

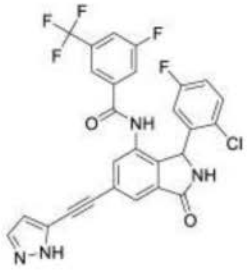
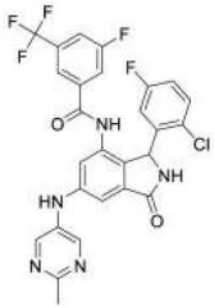
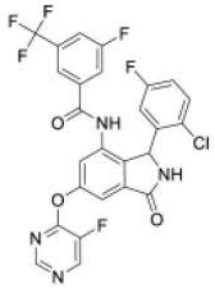
[1104]

I-1238		COC(=O)c1cc(Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)ncc1C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) 8.88 (s, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 7.78-7.71 (m, 1 H), 7.49 (br s, 1 H), 7.46 (dd, 5.0, 1.8 Hz, 1 H), 7.37 (t, 7.6 Hz, 1 H), 7.30 (d, 7.3 Hz, 1 H), 7.01 (app t, 7.0 Hz, 1 H), 6.94 (d, 7.8 Hz, 1 H), 6.85 (br s, 1 H), 6.65 (br s, 1 H), 4.19 (s, 1 H), 3.93 (s, 3 H)。	480.3	D	
I-1239		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CCCOC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (br. s, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 7.94 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.22 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.13-7.03 (m, 2H), 6.64 (br. s, 1H), 5.91 (br. s, 1H), 4.64-4.43 (m, 1H), 3.84 (dd, 11.6, 2.4 Hz, 1H), 3.68-3.49 (m, 3H), 2.05 (m, 1H), 1.88-1.68 (m, 2H), 1.64-1.47 (m, 1H)	567.3	A	
I-1240		Cc1cc(=O)[nH]cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.75 (s, 1H), 10.06 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.75 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.46 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.21 (ddd, 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.13 - 2.06 (m, 3H)。	489.9	E	

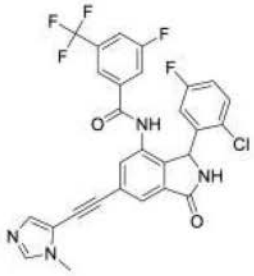
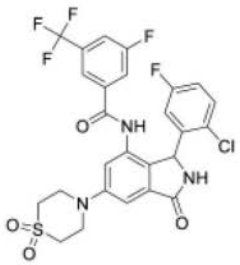
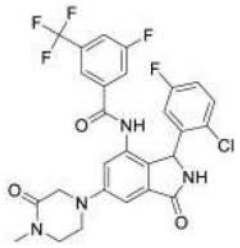
[1105]

I-1241		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(COC(F)(F)F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.40 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.57-7.46 (m, 2H), 7.38-7.30 (m, 2H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.03-5.97 (m, 1H), 5.22 (s, 2H)。	575	D	
I-1242		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(Cl)cc4OCCNc34)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.46 (s, 1H), 7.92 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.55 (dd, 9.0, 4.9 Hz, 1H),7.4-7.3(S,1H), 7.18 (s, 1H), 7.13 (ddd, 8.9, 7.4, 3.0 Hz, 1H), 6.87 (d, 2.3 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.42 (s, 1H), 6.28 (d, 2.3 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.22 (t, 4.5 Hz, 2H), 3.54-3.47 (m, 2H)。	551.9	D	
I-1243		OC(CC#N)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 0.5H), 10.56 (s, 0.5H), 9.16 (s, 1H), 7.96 (s, 0.5H), 7.94 (s, 0.5H), 7.79 (s, 0.5H), 7.77-7.71 (m, 1.5H), 7.66 (s, 1H), 7.59 (s, 0.5H), 7.52 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 5.2, 1.4 Hz, 0.5H), 7.30 (dd, 5.2, 1.4 Hz, 0.5H), 7.13-7.06 (m, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.24 (s, 0.5H), 6.22 (s, 0.5H), 5.97 (br s, 1H), 5.12 (q, 5.0 Hz, 0.5H), 5.07 (q, 5.1 Hz, 0.5H), 3.07-2.90 (m, 4H)	536.2	A	

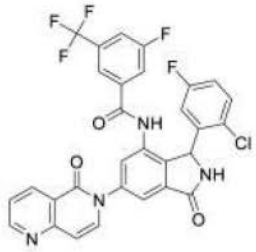
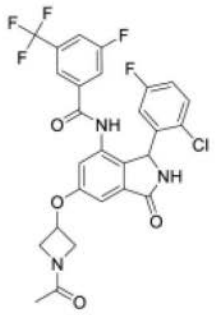
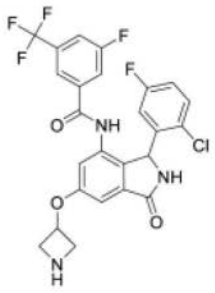
[1106]

I-1244		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C#Cc1ccn[nH]1	NMR (400 MHz, ACN-d3) : 8.79 (br. s, 1H), 7.89 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.66-7.64 (m, 2H), 7.59 (mt, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.41 (br. s, 1H), 7.26 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.70 (br. s, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.15 (br. s, 1H)	557.1	A	
I-1245		Cc1ncc(Nc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cn1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.39 (br. s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.60 (s, 2H), 7.94 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.61 (br. s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.19 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.11-7.05 (m, 1H), 6.67 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 2.56 (s, 3H)。	574.4	A	
I-1246		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Oc3ncncc3F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.71 (br. s, 1H), 8.61 (d, 2.9 Hz, 1H), 8.51 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.66-7.64 (m, 1H), 7.63 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.61-7.58 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.51 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.36 (br. s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.00 (ddd, 8.6, 8.2, 3.1 Hz, 1H), 6.73 (br. s, 1H), 6.17 (br. s, 1H)	577.3	A	

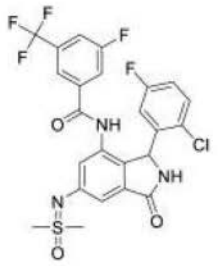
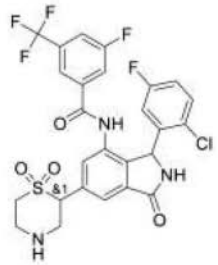
[1107]

I-1247		Cn1cncc1C#Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, ACN-d3) : 8.80 (br. s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.66 (dt, 24.4, 8.4 Hz, 1H), 7.61-7.58 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.43 (br. s, 1H), 7.34 (br. s, 1H), 7.26 (dd, 9.0, 5.0 Hz, 1H), 6.98 (td, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.69 (br. s, 1H), 6.14 (br. s, 1H), 3.75 (s, 3H)。	571.4	A	
I-1248		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCS(=O)(=O)CC1	(400 MHz, CD3CN) 8.59 (br. s, 1H), 7.64 (br. d, 8.0 Hz, 1H), 7.58 (br. d, 8.0 Hz, 1H), 7.57 (br. s, 1H), 7.32 (d, 2.3 Hz, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (d, 2.0 Hz, 2H), 6.96 (td, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (br. s, 1H), 6.06 (br. s, 1H), 3.97-3.88 (m, 4H), 3.14-3.07 (m, 4H)。	600.2	A	
I-1249		CN1CCN(CC1=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) 8.54 (br. s, 1H), 7.65-7.53 (m, 3H), 7.23-7.19 (m, 2H), 7.13 (s, 1H), 7.05 (d, 2.1 Hz, 1H), 6.93 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 3.84 (s, 2H), 3.62-3.50 (m, 2H), 3.49-3.39 (m, 2H), 2.93 (s, 3H)。	579.4	A	

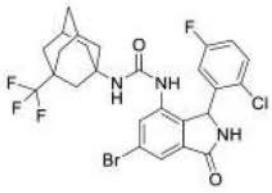
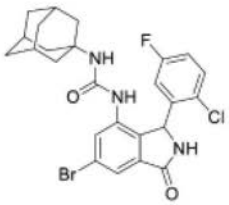
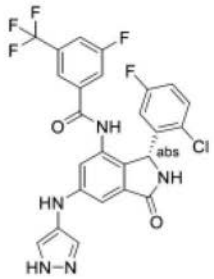
[1108]

I-1250		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ccc2ncccc2c1=O	(400 MHz, CD3CN) 8.92 (dd, 4.6, 1.7 Hz, 1H), 8.75 (br. s, 1H), 8.60 (dd, 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.80 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65-7.57 (m, 3H), 7.56-7.53 (m, 1H), 7.49 (dd, 8.1, 4.6 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.00-6.94 (m, 1H), 6.82 (d, 7.6 Hz, 1H), 6.71 (br. s, 1H), 6.18 (br. s, 1H)。	611.3	A	
I-1251		CC(=O)N1CC(C1)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.68 (s, 1H), 7.64 (br d, 8.3 Hz, 1H), 7.58 (d 与 m 重叠, 8.3 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H) 7.31 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (s, 2H), 6.96 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 5.13-5.06 (m, 1H), 4.61-4.53 (m, 1H), 4.33 (dd, 10.5, 6.6 Hz, 1H), 4.16 (ddd, 6.6, 5.6, 2.7 Hz, 1H), 3.88 (dd, 10.6, 3.5 Hz, 1H), 1.81 (s, 3H)。	580	B	
I-1252		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CNC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 9.04 (s, 1H), 7.72-7.54 (m, 4H), 7.45 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, 5.8 Hz, 1H), 6.95 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.08 (br s, 1H), 5.30-5.18 (m, 1H), 4.64-4.47 (m, 2H), 4.30-4.10 (m, 2H), 3.89 (dd, 11.8, 5.3 Hz)。	538	B	

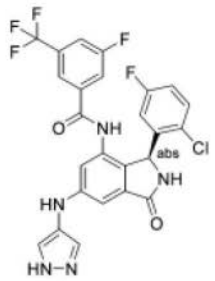
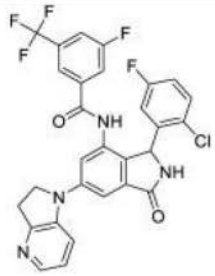
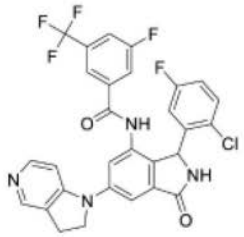
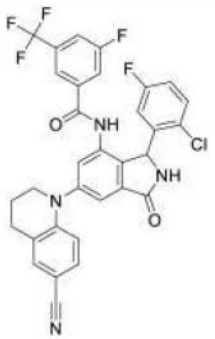
[1109]

I-1253		CC(C)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.41 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.94 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.75 (m, 1H), 1.32 (dd, 6.0, 3.5 Hz, 6H)	525.2	A	
I-1254		CS(C)(=O)=Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.40 (br. s, 1H), 9.03 (br. s, 1H), 7.93 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.19 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.02 (d, 1.8 Hz, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 5.89 (br. s, 1H), 3.29 (s, 6H)。	558.2	B	
I-1255		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CNCCS1(=O)=O	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.71 (br s, 1H), 7.77 (d, 2.6 Hz, 1H), 7.71-7.56 (m, 5H), 7.38-7.29 (m, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.97 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H), 4.33-4.38 (m, 1H), 3.43-3.51 (m, 3H), 3.24-3.26 (m, 1H), 3.12-3.14 (m, 2H)。	600.2	A	

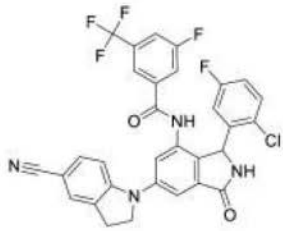
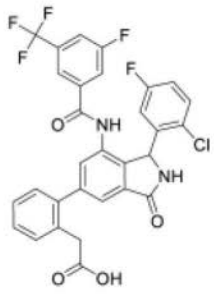
[1110]

I-1256		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)NC34CC5CC(C3)CC(C5)(C4)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (br. s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.66 (br. s, 1H), 7.53 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.2, 5.0 Hz, 1H), 7.23 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (br. s, 1H), 6.24 (s, 1H), 6.02 (br. s, 1H), 2.18-2.12 (m, 2H), 1.96 (d, 11.9 Hz, 1H), 1.93-1.84 (m, 2H), 1.80 (d, 11.8 Hz, 1H), 1.66-1.54 (m, 8H)。	602.2	B	
I-1257		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)NC34CC5CC(CC(C5)C3)C4)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.12 (br. s, 1H), 8.24 (br. s, 1H), 7.70 (br. s, 1H), 7.49 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.2, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (ddd, 8.7, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.76 (br. s, 1H), 6.23 (s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 2.02-1.95 (m, 3H), 1.86-1.77 (m, 6H), 1.64-1.55 (m, 6H)。	534.2	B	
I-1258		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Nc3cn[nH]c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.73 (br. s, 1H), 10.30 (s, 1H), 8.94 (br. s, 1H), 7.94-7.86 (m, 2H), 7.69 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.93 (br. s, 1H), 6.86 (br. s, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.85 (br. s, 1H)。	548.3	A	

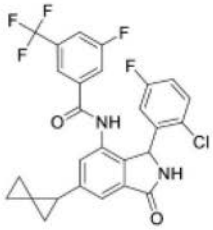
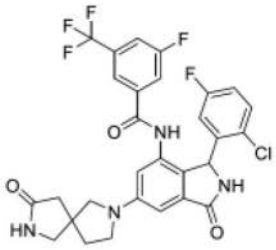
[1111]

I-1259		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Nc3cn[nH]c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.73 (br. s, 1H), 10.29 (s, 1H), 8.95 (br. s, 1H), 7.94-7.88 (m, 2H), 7.69 (br. d, 9.3 Hz, 1H), 7.78-7.43 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.85 (br. s, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.85 (br. s, 1H)。	548.4	D	
I-1260		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCc2ncccc12			A	
I-1261		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCc2cnccc12			A	
I-1262		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCCc2cc(ccc12)C#N			A	

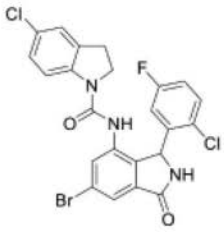
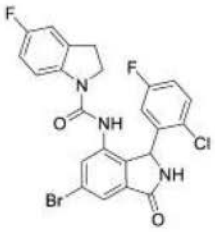
[1112]

I-1263		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCc2cc(ccc12)C#N			A	
I-1264		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccccc1S(F)(=O)=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.96 - 6.13 (m, 1 H) 7.12 (td, 8.46, 3.03 Hz, 1 H) 7.34 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.48 (s, 1 H) 7.65 (s, 2 H) 7.69 - 7.76 (m, 2 H) 7.85 (t, 7.71 Hz, 1 H) 7.93 (br d, 8.08 Hz, 1 H) 8.02 (td, 7.58, 1.26 Hz, 1 H) 8.29 (dd, 8.08, 1.01 Hz, 1 H) 9.28 (br s, 1 H) 10.63 (s, 1 H)	625.29	A	
I-1265		OC(=O)Cc1ccccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.56 - 3.60 (m, 2 H) 5.93 - 6.14 (m, 1 H) 7.11 (td, 8.34, 3.03 Hz, 1 H) 7.30 - 7.45 (m, 7 H) 7.57 (d, 1.26 Hz, 1 H) 7.65 (s, 1 H) 7.73 (br d, 9.09 Hz, 1 H) 7.94 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 9.21 (br s, 1 H) 10.57 (s, 1 H)	601.28	B	

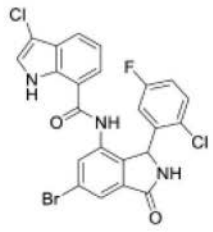
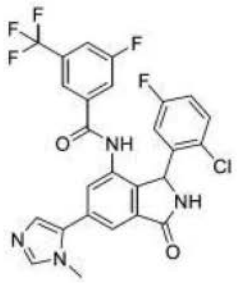
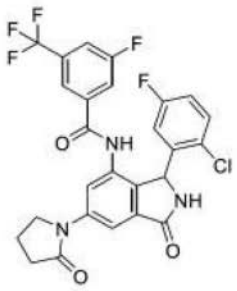
[1113]

I-1266		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CC11CC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 0.68 (br d, 4.29 Hz, 1 H) 0.95 - 1.03 (m, 3 H) 1.15 (dt, 15.22, 4.39 Hz, 1 H) 1.61 (dt, 8.08, 4.04 Hz, 1 H) 2.43 (s, 1 H) 5.83 - 6.05 (m, 1 H) 7.04 - 7.12 (m, 1 H) 7.24 (br d, 6.82 Hz, 1 H) 7.30 (dt, 8.91, 5.40 Hz, 1 H) 7.42 (dd, 4.29, 1.26 Hz, 1 H) 7.65 (br s, 1 H) 7.72 (br d, 8.84 Hz, 1 H) 7.94 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 9.08 (br s, 1 H) 10.42 (d, 6.82 Hz, 1 H)	533.35	A	
I-1267		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCC2(CNC(=O)C2)C1	(400 MHz, DMSO-d6) 10.37 (s, 1 H), 8.96 (s, 1 H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1 H), 7.72 (d, 8.9 Hz, 1 H) 7.68 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.06 ((ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz), 1 H), 6.74 (d, 1.9 Hz, 1 H), 6.71-6.51 (浸没 br. s, 1H), 6.63 (d, 1.3 Hz, 1 H), 5.87 (br s, 1 H), 3.33 - 3.25 (m, 6 H,浸没在水峰下), 3.35 - 2.20 (m, 2 H), 2.12 - 1.98 (m, 2 H。部分甲酸盐。	603.4	A	

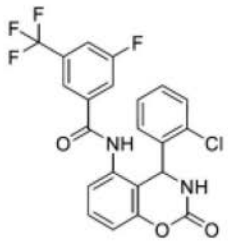
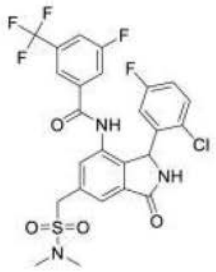
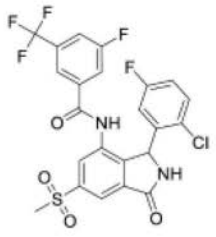
[1114]

I-1268		CC(C)(C#N)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.93 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.84-7.72 (m, 2H), 7.72-7.63 (m, 2H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 1.79 (s, 3H), 1.78 (s, 3H)。	534.3	A	
I-1269		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCc4cc(Cl)ccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.21 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.73 - 7.67 (m, 2H), 7.57 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.39 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 6.69 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 3.84 (td, 10.1, 7.0 Hz, 2H), 3.03 (dqd, 20.1, 10.0, 4.8 Hz, 2H)。	536	D	
I-1270		Fc1ccc2N(CCc2c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 7.69 (p, 4.4 Hz, 2H), 7.58 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.38 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 7.06 (dd, 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.94 (td, 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 3.84 (td, 10.1, 7.0 Hz, 1H), 3.33 (s, 1H), 3.13 - 2.89 (m, 2H)。	520.05	A	

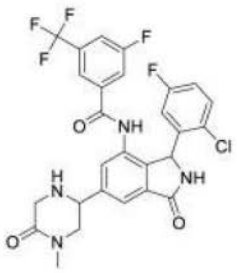
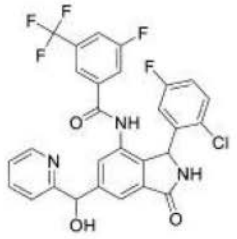
[1115]

I-1271		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc4c(Cl)c[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.40 (s, 1H), 10.31 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.85 (dd, 2.8, 1.8 Hz, 1H), 7.79 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.71 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.51 (d, 2.6 Hz, 1H), 7.34 - 7.25 (m, 2H), 7.13 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H),6.92 (s, 1H), 6.12 (s, 1H)。	533.9	C	
I-1272		Cn1cncc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.60 (br s, 1H), 9.23 (br s, 1H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.80-7.72 (m, , 3H), 7.67 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.10 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 3.78 (s, 3H)。在 8.30 处含有 0.48 摩尔当量甲酸盐。	547.1	A	
I-1273		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCCC1=O	NMR (400 MHz, ACN) 8.65 (s, 1H), 8.02 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.89 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.64-7.59 (m, 1H), 7.59-7.53 (m, 2H), 7.26-7.19 (m, 2H), 6.93 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.06 (br s, 1H), 3.95-3.88 (m, 2H), 2.53 (t, 8.0 Hz, 2H), 2.12-2.08 (m, 2H)。被水信号遮蔽的 2.10 峰。	550	A	

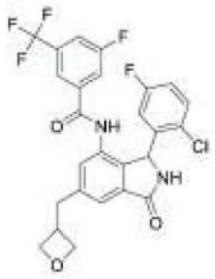
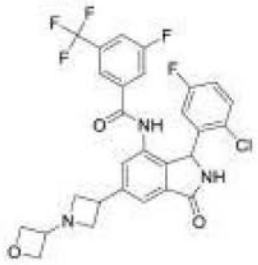
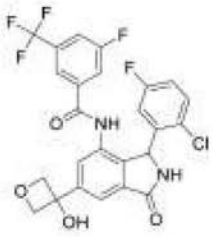
[1116]

I-1274		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2OC(=O)NC(c3ccccc3Cl)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.26 (s, 1H), 8.70 (d, 2.8 Hz, 1H), 7.97 (br. d, 8.2 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.87 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.44 (t, 8.1 Hz, 1H), 7.31 (dd, 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.27-7.23 (m, 1H), 7.18-7.13 (m, 2H), 7.07 (br. d, 7.8 Hz, 1H), 7.02 (dd, 7.7, 1.4 Hz, 1H), 6.15 (d, 2.7 Hz, 1H)。	465.1	C	
I-1275		CN(C)S(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 7.95 (dt, 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.75 (br. d, 8.4 Hz, 1H) 7.66 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 4.70-4.58 (m, 2H), 2.76 (s, 6H)。	588.2	A	
I-1276		CS(=O)(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.81 (br s, 1H), 8.21 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.70-7.65 (m, 1H), 7.63-7.58 (m, 1H), 7.55-7.58 (m, 1H), 7.46 (br s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.00 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.23 (br s, 1H), 3.18 (s, 3H)。	543	A	

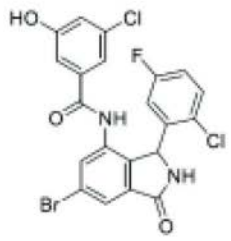
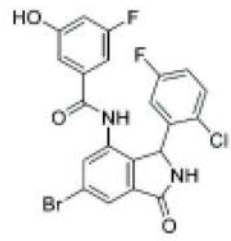
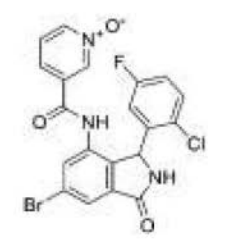
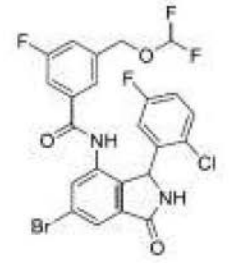
[1117]

I-1277		CN1CC(NCC1=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.85 (br s, 1H), 7.76 (s,1H), 7.68-7.56 (m, 4H), 7.39 (s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 4.27 (dt, 10.2, 4.0 Hz, 1H), 3.55-3.43 (m, 3H), 3.37 (dd, 20.5, 10.7 Hz, 1H), 2.89 (s, 3H。在 2.5 处观测到的 DMSO 峰	579.2	A	
I-1278		OC(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)c1ccccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 主要非对映异构体的描述。-′ 10.49 (br. s, 1Hs), 9.12 (br. s, 1H), 8.50 (ddd, 4.8, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 7.93 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.83 (td, 7.7, 1.8 Hz, 1H), 7.72 (app. d, 9.8 Hz, 2H), 7.66-7.62 (m, 5.9 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.33-7.24 (m, 2H), 7.08 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 6.40 (br. s, 1H), 5.92 (浸没 br. s, 1H), 5.87 (s, 1H)。2 种非对映异构体中的 2:1 混合物。脂肪族区域中存在油脂。	574.2	A	

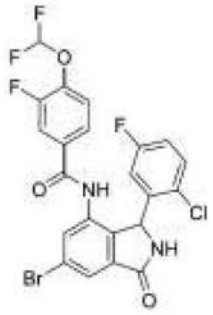
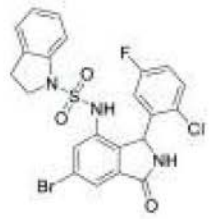
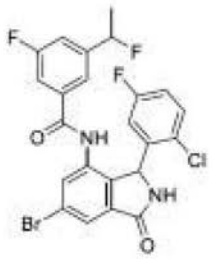
[1118]

I-1279		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CC3COC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 3.12 (dd, 7.71, 4.42 Hz, 2 H) 3.32 - 3.38 (m, 2 H) 4.38 (td, 6.06, 3.79 Hz, 2 H) 4.65 (ddd, 7.64, 6.00, 1.26 Hz, 2 H) 5.83 - 5.97 (m, 1 H) 7.07 (td, 8.46, 3.03 Hz, 1 H) 7.26 - 7.31 (m, 2 H) 7.50 (s, 1 H) 7.63 (s, 1 H) 7.71 (br d, 8.84 Hz, 1 H) 7.93 (br d, 8.59 Hz, 1 H) 9.09 (br s, 1 H) 10.45 (s, 1 H)	537.35	A	
I-1280		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CN(C1)C1COC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.29 (s, 1 H) 3.56 - 3.82 (m, 2 H) 3.92 - 4.31 (m, 4 H) 4.42 - 4.52 (m, 2 H) 4.67 (br t, 6.57 Hz, 2 H) 5.97 (br s, 1 H) 7.03 - 7.13 (m, 1 H) 7.30 (dd, 8.84, 5.31 Hz, 1 H) 7.50 (s, 1 H) 7.66 (s, 1 H) 7.69 - 7.82 (m, 2 H) 7.94 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 9.15 (br s, 1 H) 10.53 (s, 1 H)	578.22	A	
I-1281		OC1(COC1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (br. s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.93 (浸没 br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.91 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.76 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.75 (浸没 br. d, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.82 - 6.50 (m, 2H), 6.01 (br. s, 1H), 4.86 (d, 6.6 Hz, 2H), 4.76 (d, 6.5 Hz, 1H), 4.71 (d, 6.5 Hz, 1H)。	539.2	A	

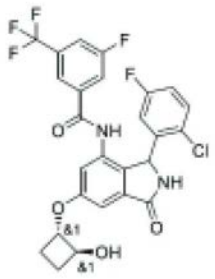
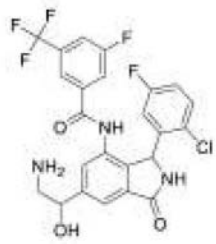
[1119]

I-1282		Oc1cc(Cl)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.24 (s,2H), 9.26 (s, 1H), 7.78-7.73 (d, 1.8 Hz, 2H), 7.38 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.15 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (d, 1.6 Hz, 2H), 6.87 (t, 1.7 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.00 (s, 1H)	510.09	B	
I-1283		Oc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.24-10.19 (m, 2H), 9.26 (s, 1H), 7.78-7.72 (m, 2H), 7.38 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.14 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.90-6.84 (m, 1H), 6.79-6.66 (m, 2H), 6.00 (s, 1H)。	495	D	
I-1284		[O-][n+]1cccc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.40-8.34 (m, 1H), 8.29-8.24 (m, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.56-7.43 (m, 2H), 7.38 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20-7.10 (m, 1H), 5.97 (s, 1H)。	477.85	E	
I-1285		FC(F)OCc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.37 (d, 60.3 Hz, 1H), 8.08 (s, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.44-7.00 (m, 4H), 6.80 (d, 53.5 Hz, 1H), 6.30 (d, 149.1 Hz, 1H), 5.46 (t, 5.6 Hz, 1H), 4.51 (d, 5.7 Hz, 2H)。	557	E	

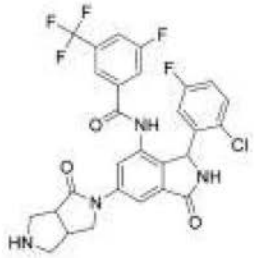
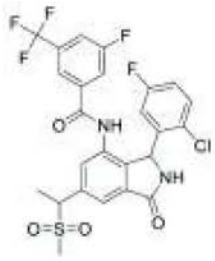
[1120]

I-1286		FC(F)Oc1ccc(cc1F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.33 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.59 - 7.31 (m, 5H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.34 - 6.87(s, 1H), 6.00 (s, 1H)。	544.9	D	
I-1287		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NS(=O)(=O)N3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.93 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.27 - 7.16 (m, 3H), 7.04 - 6.90 (m, 3H), 6.76 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 3.81 - 3.72 (m, 1H), 3.65 (td, 10.1, 6.6 Hz, 1H), 3.09 - 2.88 (m, 2H)。	536	E	
I-1288		CC(F)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.38 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.75 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.43 (dd, 19.9, 9.3 Hz, 2H), 7.38 - 7.27 (m, 2H), 7.12 (tt, 8.7, 3.2 Hz, 1H), 6.72 (s, 2H), 6.00 (s, 1H), 5.85 - 5.65 (m, 1H), 2.08 (s, 0H), 1.59 (ddd, 24.4, 6.4, 1.9 Hz, 3H)。	523	B	

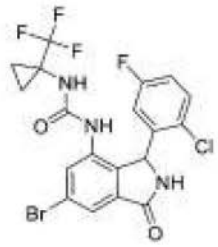
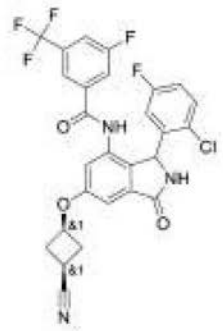
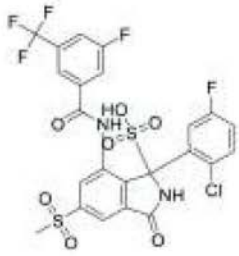
[1121]

I-1289		O[C@H]1CC[C@@H]1Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.46 (br. s, 1H), 9.12 (br. s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.33 - 7.28 (m, 2H), 7.15-7.01 (m, 2H), 6.58 (br. s, 1H), 5.91 (br. s, 1H), 5.75 (t, 8.0 Hz, 1H), 4.44 (q, 7.5 Hz, 1H), 4.15-3.95 (m, 1H), 2.25-2.19 (m, 1H), 2.12 - 2.03 (m, 1H), 1.56-1.35 (m, 2H)	553.2	B	
I-1290		NCC(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.58 (br s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.91 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.75-7.68 (m, 1 H), 7.64 (d, 7.5 Hz, 1 H), 7.49 (d, 16.8 Hz, 1H), 7.31-7.25 (m, 1 H), 7.35-6.94 (m, 2 H), 7.09-7.02 (m, 1 H), 5.96 (br s, 1H), 4.87 (ddd, 12.6, 8.9, 3.1 Hz, 1H), 3.10-2.99 (m, 1H), 2.88-2.78 (m, 1H)。	526.1	B	

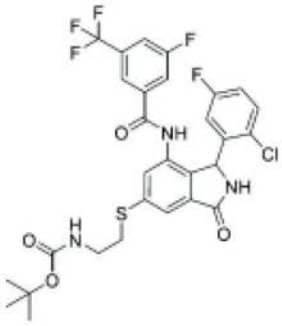
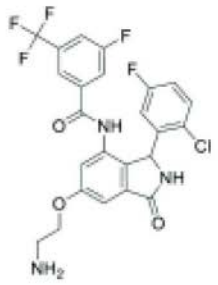
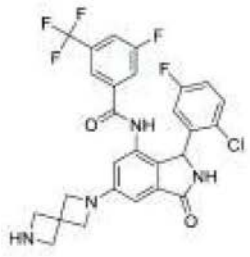
[1122]

I-1291		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC2CNCC2C1=O	(400 MHz, CD3CN) 8.70 (br. s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.11 (dd, 6.0, 1.9 Hz, 1H), 7.93 (dd, 9.9, 1.8 Hz, 1H), 7.65 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.59 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.27 (br. s, 1H), 7.25 (dd, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 6.09 (br. s, 1H), 4.17 (dd, 17.2, 9.0 Hz, 1H), 3.65 (ddd, 9.8, 6.7, 2.8 Hz, 1H), 3.28 (d, 10.8 Hz, 1H), 3.18 (t, 8.3 Hz, 1H), 3.04-2.91 (m, 4H)。	591.3	A	
I-1292		CC(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, CD_3CN) 8.68 (s, 1H), 7.79 - 7.72 (m, 1H), 7.65 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.62 - 7.56 (m, 3H), 7.32 - 7.22 (m, 2H), 6.97 (td, J = 8.4, 2.6 Hz, 1H), 6.63 (br, s, 1H), 6.11 (br, s, 1H), 5.55-5.46 (m, 1H), 2.68-2.61 (m, 3H), 1.68-1.63 (m, 3H)。	573	A	
I-1293		Cn1nccc1Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (br. s, 1H), 9.15 (br. s, 1H), 7.94 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 9.7 Hz, 1H), 7.62 (br. s, 1H), 7.53 (br. s, 1H), 7.34 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.30-7.28 (m, 1H), 7.08 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.27-4.18 (m, 2H), 3.71 (s, 3H)。	561.3	A	

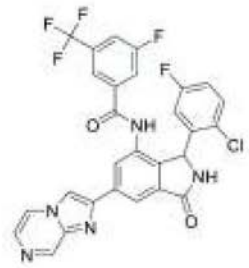
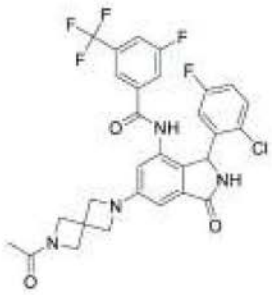
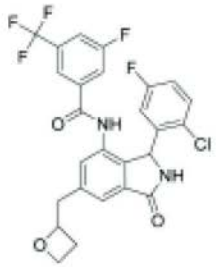
[1123]

I-1294		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)NC3(CC3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (br. s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.72 (br. s, 1H), 7.59 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.53-7.43 (m, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.23 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 1.22-1.17 (m, 1H), 1.16-1.09 (m, 1H), 1.07-0.99 (m, 1H), 0.87-0.78 (m, 1H)。	506.2	D	
I-1295		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(O[C@H]3C[C@H](C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.44 (br. s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.94 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.73-7.68 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13-7.04 (m, 2H), 7.01 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.90-4.80 (m, 1H), 3.22-3.05 (m, 1H), 3.02-2.89 (m, 2H), 2.48-2.32 (m, 2H)	562.2	A	
I-1296		CS(=O)(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)(c1cc(F)ccc1Cl)S(O)(=O)=O	(400 MHz, DMSO-d6) 10.93 (s, 1 H), 9.87 (s, 1 H), 8.77 (dd, 11.7, 3.1 Hz, 1 H), 8.66 (d, 1.5 Hz, 1 H), 8.02 (d, 8.5 Hz, 1 H), 8.00 (d, 1.6 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.71 (d, 9.0 Hz, 1 H), 7.26 (dd, 8.8, 5.6 Hz, 1 H), 7.24-7.16 (m, 1 H), 7.10 (ddd, 8.8, 7.5, 3.1 Hz, 1 H), 6.95 (br s, 1 H), 3.35 (s, 3 H)。	623.3	D	

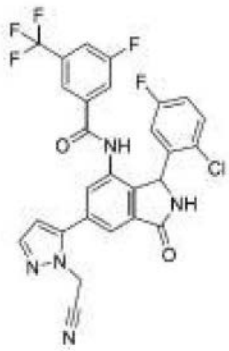
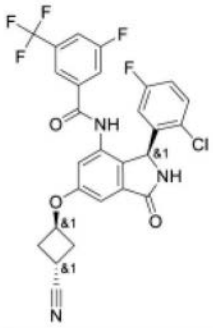
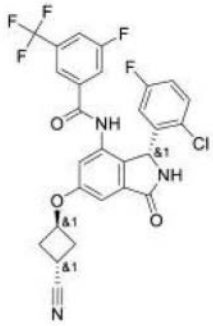
[1124]

I-1297		CC(C)(C)OC(=O)NCCSc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.70 (brs, 1H), 7.70 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.64 (br d, 8.3 Hz, 1H), 7.59 (br d, 8.4 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.27 (br s, 1H), 7.25 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (brs, 1H), 6.09 (brs, 1H), 5.57 (brs, 1H), 3.30 (q, 6.5 Hz, 2H), 3.18-3.11 (m, 2H), 1.39 (s, 9H)。	642.2	B	
I-1298		NCCOc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.94 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.22 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.12-7.03 (m, 2H), 6.57 (br s, 1H), 5.93 (br s, 1H), 4.19-4.06 (m, 2H), 3.35 (br s, 3H), 3.02 (t, 5.3 Hz, 2H)	526.2	B	
I-1299		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC2(CNC2)C1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.46 (br. s, 1H), 9.00 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.3, 3.2 Hz, 1H), 6.66 (d, 1.7 Hz, 1H), 6.52 (d, 1.2 Hz, 1H), 6.75-6.40 (br. s, 1H), 5.87 (br. s, 1H), 4.04-3.99 (m, 4H), 3.94-3.86 (m, 4H)	561.3	B	

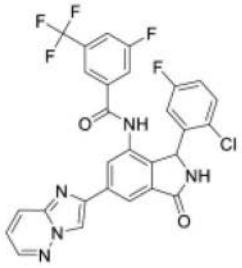
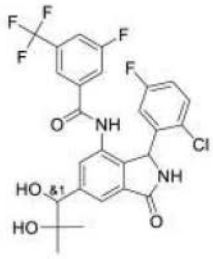
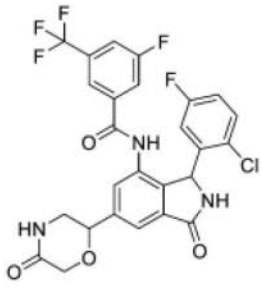
[1125]

I-1300		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ccncc2n1	NMR (400 MHz, ACN-d3) 9.00 (s, 1H), 8.88 (br. s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.32 (dd, 4.5, 1.1 Hz, 1H), 8.29 (m, 2H), 7.86 (d, 4.6 Hz, 1H), 7.68-7.61 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.73 (br. s, 1H), 6.18 (br. s, 1H)	582.4	A	
I-1301		CC(=O)N1CC2(C1)CN(C2)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (br. s, 1H), 9.02 (br. s, 1H), 7.93 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.29 (dd, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, 8.3, 3.3 Hz, 1H), 6.67 (d, 1.7 Hz, 1H), 6.54 (br. s, 1H), 6.75-6.40 (br. s, 1H), 5.87 (br. s, 1H), 4.35-4.29 (m, 2H), 4.10-4.01 (m, 6H), 1.76 (s, 3H)	603.3	B	
I-1302		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CC3CCO3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 2.37 - 2.45 (m, 1 H) 2.59 - 2.69 (m, 1 H) 3.04 - 3.22 (m, 2 H) 4.38 (tt, 9.00, 5.78 Hz, 1 H) 4.45 - 4.56 (m, 1 H) 4.92 - 5.04 (m, 1 H) 5.79 - 6.08 (m, 1 H) 7.09 (td, 8.34, 3.03 Hz, 1 H) 7.26 - 7.39 (m, 2 H) 7.55 - 7.79 (m, 3 H) 7.95 (br d, 8.59 Hz, 1 H) 9.12 (br s, 1 H) 10.45 - 10.56 (m, 1 H)	537.25	A	

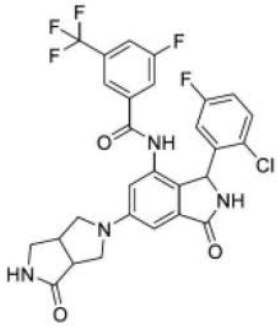
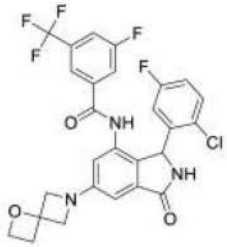
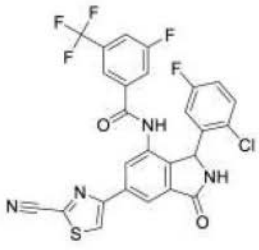
[1126]

I-1303		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccnn1CC#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 5.57 (s, 2 H) 5.91 - 6.22 (m, 1 H) 6.66 (d, 2.02 Hz, 1 H) 7.11 (td, 8.40, 2.91 Hz, 1 H) 7.33 (dd, 8.84, 5.05 Hz, 1 H) 7.59 - 7.67 (m, 2 H) 7.70 - 7.76 (m, 2 H) 7.79 (d, 1.52 Hz, 1 H) 7.96 (br d, 8.34 Hz, 1 H) 9.23 - 9.40 (m, 1 H)	572.17	A	
I-1304		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(O[C@H]3C[C@@H](C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12			D	
I-1305		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(O[C@H]3C[C@@H](C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12			A	

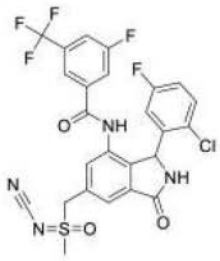
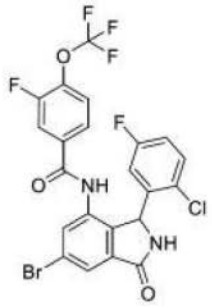
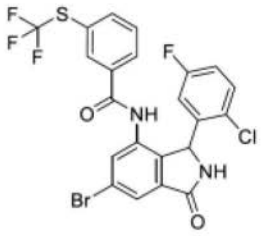
[1127]

I-1306		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncccc2n1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br. s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.54 (dd, 4.5, 1.6 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.25 (d, 0.8 Hz, 1H), 8.17 (ddd, 9.6, 1.2, 0.8 Hz, 1H), 7.97 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.79 (br. d, 9.6 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.28 (dd, 9.2, 4.5 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.68 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H)	584.3	A	
I-1307		CC(C)(O)C(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO d6) 10.50 (br. s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 7.94 (br. d, 8.2 Hz, 1H), 7.73 (br. d, 7.6 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.64 (s,1H), 7.46 (s, 1H), 7.32-7.28 (m, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.50 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.54 (d, 4.5 Hz, 1H), 4.45-4.44 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 0.97 (s, 3H)	555.3	B	
I-1308		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CNC(=O)CO1	NMR (400 MHz, MeOD) 8.54 (s, 1H), 7.90 (d, 3.7 Hz, 1H), 7.73-7.59 (m, 4H), 7.28 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.03-6.96 (m, 1H), 6.57 (br s, 1H) 6.19 (br s, 1H), 5.08-5.00 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 3.68-3.62 (m, 1H), 3.52-3.42 (m, 1H)。	566.1	A	

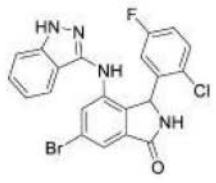
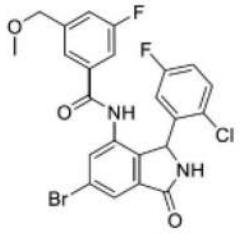
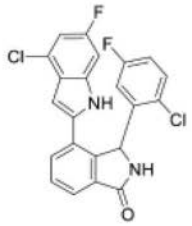
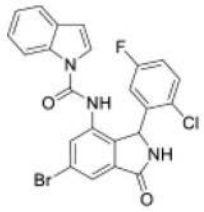
[1128]

I-1309		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC2CNC(=O)C2C1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.53 (br. s, 1H), 7.64 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.58 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.26-7.21(m, 1H), 7.11 (br. s, 1H), 6.98-6.90 (m, 2H), 6.81 (s, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 6.09 (s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 3.68-3.61 (m, 2H), 3.58 (dd, 9.9, 6.6 Hz, 1H), 3.45 (t, 7.8 Hz, 1H), 3.32-3.17 (m, 3H), 3.08 (t, 7.7 Hz, 1H)	591.3	A	
I-1310		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC2(CCO2)C1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.40 (s, 1H), 9.01 (br. s, 1H), 7.93 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.69 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.55 (浸没 br. s, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.86 (br. s, 1H), 4.46 (t, 7.4 Hz, 2H), 4.18 (dd, 14.8, 9.0 Hz, 2), 3.96 (dd, 15.1, 8.9 Hz, 2H), 2.90 (t, 7.5 Hz, 2H)。	564.3	B	
I-1311		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1csc(n1)C#N	NMR (400 MHz, CDC3CN/DMSO-d6) 10.27 (br s, 1H), 8.59 (br s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.69-7.77 (m, 2H), 7.67 (br d, 1H), 7.24 (dd, 8.6, 5.3 Hz, 1H), 6.95 (td, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H)。	575	A	

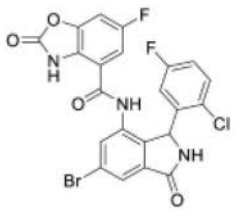
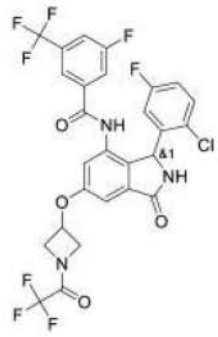
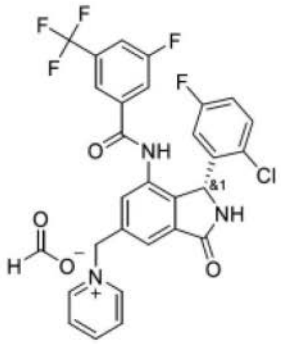
[1129]

I-1312		CS(=O)(Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=NC#N	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br. s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 5.29-5.18 (m, 2H), 3.45 (s, 3H)。	583.1	A	
I-1313		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(OC(F)(F)F)c(F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.41 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.75 - 7.67 (m, 2H), 7.62 (dd, 11.0, 2.1 Hz, 1H), 7.54 (dd, 8.3, 2.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.97 (s, 1H)。	560.8	D	
I-1314		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccccc(SC(F)(F)F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.91 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.86 - 7.77 (m, 3H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.63 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.01 (s, 1H)。	558.95	D	

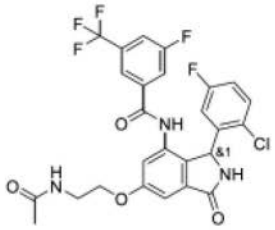
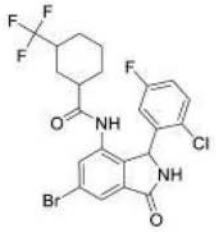
[1130]

I-1315		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3n[nH]c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.28 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.08-8.03 (m, 1H), 7.42-7.35 (m, 2H), 7.31 (ddt, 7.7, 4.7, 2.1 Hz, 3H), 7.14-7.02 (m, 1H), 6.97 (ddd, 7.9, 6.8, 0.9 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.08 (s, 1H)。	471	E	
I-1316		COCc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.34 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.40 - 7.31 (m, 3H), 7.23 (d, 9.4 Hz, 1H), 7.14 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.44 (s, 2H), 3.29 - 3.32 (m, 3H)	521	D	
I-1317		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(-c3cc4c(Cl)cc(F)cc4[nH]3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.85 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.90 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.82 (dd, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.75 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.09 (ddd, 9.4, 2.2, 0.9 Hz, 1H), 7.05-6.95 (m, 2H), 6.56-6.50 (m, 2H), 6.35 (s, 1H)。	428.95	B	
I-1318		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)n3ccc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.07 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.02 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.82 (m, 2H), 7.76 (s, 1H), 7.59 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.38 - 7.06 (m, 5H), 6.65 (d, 3.7 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H)。	499.9	A	

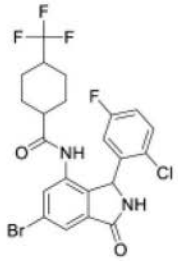
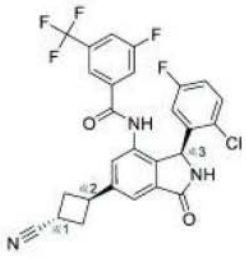
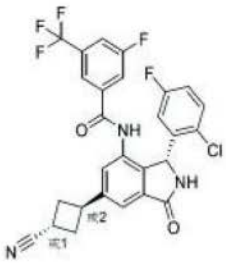
[1131]

I-1319		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc4oc(=O)[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.85 (s, 1H), 10.40 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.52 - 7.59 (m, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.10 - 6.90 (m, 3H), 5.98 (s, 1H)。	535.95	D	
I-1320		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC3CN(C3)C(=O)C(F)(F)F)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 7.96 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12-7.06 (m, 2H), 7.06-7.01 (m, 1H), 6.56 (br s, 1H), 5.94 (br s, 1H), 5.33-5.24 (m, 1H), 5.00-4.90 (m, 1H), 4.62 (dd, 11.3, 6.7 Hz, 1H), 4.52-4.41 (m, 1H), 4.19-4.10 (m, 1H)。	634.2	B	
I-1321		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(C[n+]3ccccc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, CD3CN) 8.95 (d, 6.0 Hz, 2H), 8.52 (t, 7.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 2H), 8.05 (t, 6.9 Hz, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.76-7.70 (m, 2H), 7.60 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.20 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 6.91 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.86 (s, 2H)。	558.3	A	

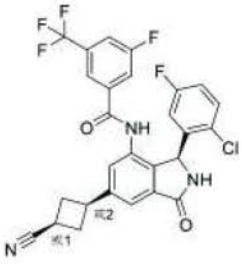
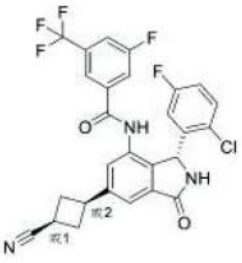
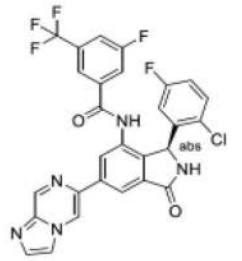
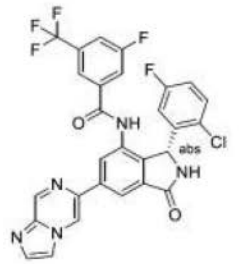
[1132]

I-1322		CC(=O)NCCOc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.16 (t, 5.2 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.08 (d, 8.3 Hz, 2H), 6.54 (br s, 1H), 5.92 (br s, 1H), 4.18-4.04 (m, 2H), 3.45 (dd, 11.0, 5.6 Hz, 2H), 1.83 (s, 3H)。	568.1	B	
I-1323		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CCCC(C3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式-′ 9.98 (br. s, 1H), 9.91 (br. s, 1H), 9.26 (br. s, 2H), 7.72-7.69 (m, 2H), 7.61 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.58 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53-7.41 (m, 2H), 7.25-7.17 (m, 2H), 6.54 (br. s, 2H), 6.01 (br. s, 2H), 2.30-2.20 (m, 2H), 2.19-2.09 (m, 2H), 1.81-1.68 (m, 4H), 1.58 (d, 12.8 Hz, 1H), 1.50 (d, 12.8 Hz, 1H), 1.42-1.31 (m, 2H), 1.27-1.16 (m, 2H), 1.13-0.93 (m, 6H)。	533.2	B	

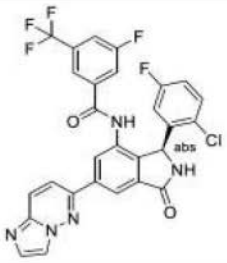
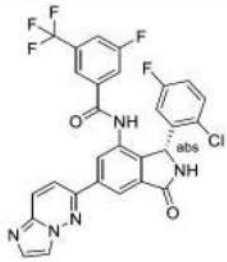
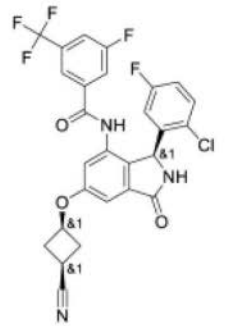
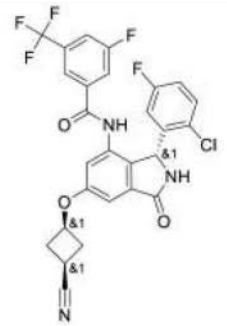
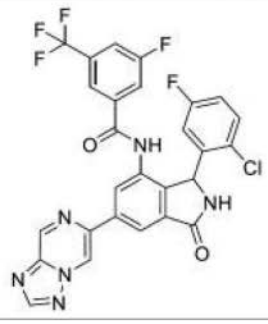
[1133]

I-1324		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CCC(CC3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.78 (br. s, 1H), 9.26 (br. s, 1H), 7.75 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.69 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.53-7.45 (m, 1H), 7.23 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.52 (br. s, 1H), 6.08 (br. s, 1H), 2.38-2.34 (m, 1H), 2.24-2.12 (m, 1H), 1.66-1.58 (m, 1H), 1.57-1.31 (m, 5H), 1.29-1.14 (m, 2H)。	533.2	D	
I-1325		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@H]1C[C@@H](C1)C#N	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (s,1H), 7.68-7.56 (m, 4H), 7.42 (d, 6.9 Hz,1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 7.02-6.92 (m,1H), 6.60 (br, s,1H), 6.09 (br, s, 1H), 3.78-3.67 (m,1H), 3.31-3.19 (m,1H), 2.88-2.80 (m,1H), 2.78-2.70 (m,1H), 2.69-2.59 (m,1H), 2.56-2.44 (m,1H)	546	B	
I-1326		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@H]1C[C@@H](C1)C#N	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (s,1H), 7.68-7.56 (m, 4H), 7.42 (d, 6.9 Hz,1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 7.02-6.92 (m,1H), 6.60 (br, s,1H), 6.09 (br, s, 1H), 3.78-3.67 (m,1H), 3.31-3.19 (m,1H), 2.88-2.80 (m,1H), 2.78-2.70 (m,1H), 2.69-2.59 (m,1H), 2.56-2.44 (m,1H)	546	A	

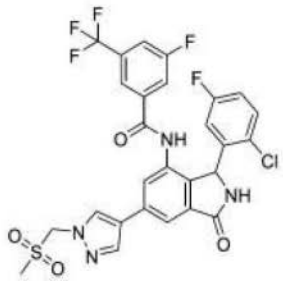
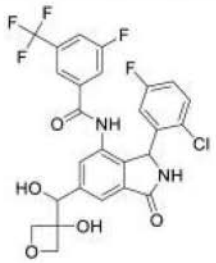
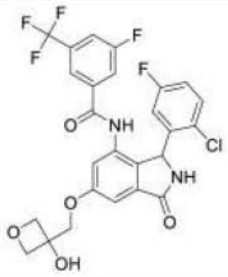
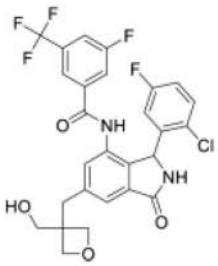
[1134]

I-1327		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@H]1C[C@@H](C1)C#N	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (s,1H), 7.68-7.56 (m, 4H), 7.42 (d, 6.9 Hz,1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 7.02-6.92 (m,1H), 6.60 (br, s,1H), 6.09 (br, s, 1H), 3.78-3.67 (m,1H), 3.31-3.19 (m,1H), 2.88-2.80 (m,1H), 2.78-2.70 (m,1H), 2.69-2.59 (m,1H), 2.56-2.44 (m,1H)	546	A	
I-1328		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@H]1C[C@@H](C1)C#N	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (s,1H), 7.68-7.56 (m, 4H), 7.42 (d, 6.9 Hz,1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 7.02-6.92 (m,1H), 6.60 (br, s,1H), 6.09 (br, s, 1H), 3.78-3.67 (m,1H), 3.31-3.19 (m,1H), 2.88-2.80 (m,1H), 2.78-2.70 (m,1H), 2.69-2.59 (m,1H), 2.56-2.44 (m,1H)	546	B	
I-1329		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ccnc2cn1		584.2	D	
I-1330		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ccnc2cn1		584.2	A	

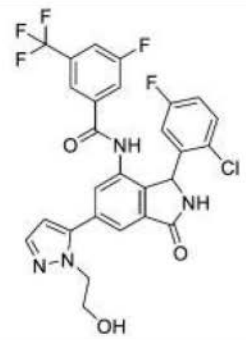
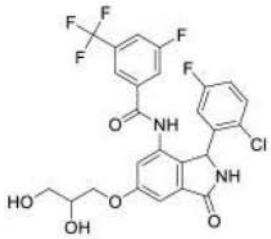
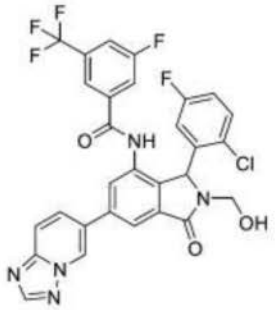
[1135]

I-1331		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nccn2n1		584.2	D	
I-1332		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nccn2n1		584.2	A	
I-1333		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(O[C@H]3C[C@H](C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		561	D	
I-1334		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(O[C@H]3C[C@H](C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		561	A	
I-1335		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cn1		585.5	A	

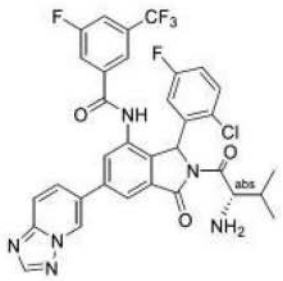
[1136]

I-1336		CS(=O)(=O)Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 3.06 (s, 3 H) 5.77 (d, 0.92 Hz, 2 H) 5.89 - 6.10 (m, 1 H) 7.08 (td, 8.35, 2.98 Hz, 1 H) 7.31 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.69 (s, 1 H) 7.71 - 7.78 (m, 2 H) 7.94 (br s, 2 H) 8.27 (s, 1 H) 8.47 (s, 1 H) 9.14 (br s, 1 H) 10.53 (s, 1 H)	625.24	A	
I-1337		OC(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C1(O)COC1		569.22	B	
I-1338		OC1(COc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1		569.17	B	
I-1339		OCC1(Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.45 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.92 (dt, 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.54 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.35-7.25 (m, 2H), 7.12-6.98 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 4.45 (dd, 12.2, 5.8 Hz, 2H), 4.28 (dd, 20.6, 5.8 Hz, 2H), 3.52 (d, 10.9 Hz, 1H), 3.47 (d, 11.0 Hz, 1H), 3.13 (d, 13.4 Hz, 1H), 3.06 (d, 13.4 Hz, 1H)。	567.22	A	

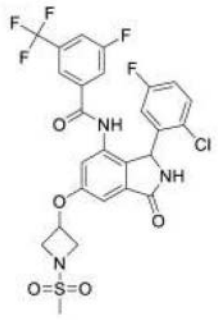
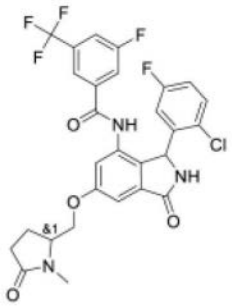
[1137]

I-1340		OCCn1nccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		577.22	A	
I-1341		OCC(O)COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DSMO-d6) 10.50 (br s, 1H), 9.17 (s, 1H), 7.95 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.19 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.13-7.04 (m, 2H), 6.49 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.05 (d, 5.1 Hz, 1H), 4.74 (t, 5.4 Hz, 1H), 4.13 (td, 9.5, 3.9 Hz, 1H), 4.06-3.90 (m, 1H), 3.90-3.75 (m, 1H), 3.47 (t, 5.5 Hz, 2H)。	557.2	A	
I-1342		OCN1C(c2c(cc(cc2NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)-c2ccc3ncnn3c2)C1=O)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO) 10.67 (d, 35.5 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.30-8.11 (m, 2H), 8.07-7.91 (m, 3H), 7.89-7.74 (m, 2H), 7.42-7.27 (m, 1H), 7.19-7.07 (m, 1H), 6.47-6.37 (m, 1H), 6.18 (t, 7.0 Hz, 1H), 6.09-5.98 (m, 1H), 5.30-5.17 (m, 1H), 4.18-4.07 (m, 1H)。	614.4	B	

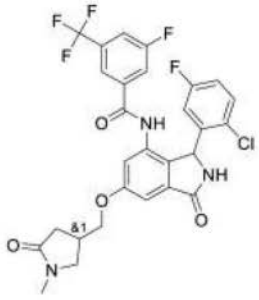
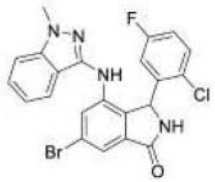
[1138]

	I-1343		CC(C)[C@H](N)C(=O)N1C(c2c(cc(cc2NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)-c2ccc3ncnn3c2)C1=O)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6, 60Â℃) 9.48-9.40 (m, 1H), 8.57-8.51 (m, 1H), 8.34-8.24 (m, 1H), 8.16-8.07 (m, 2H), 8.00-7.73 (m, 4H), 7.25 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10-7.00 (m, 1H), 6.63-6.41 (m, 1H), 6.14-6.02 (m, 1H), 4.54 (d, 3.7 Hz, 0.5H), 4.44 (d, 4.9 Hz, 0.5H), 2.14-1.93 (m, 1H), 1.01 (d, 6.7 Hz, 1.5H), 0.94 (d, 6.5 Hz, 1.5H), 0.85 (d, 6.6 Hz, 1.5H), 0.42 (br d, 5.5 Hz, 1.5H)	683.4	A	
	I-1344		C[C@@](O)(C#N)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.69 (br s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 7.95-7.83 (m, 1H), 7.82 - 7.66 (m, 4H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 5.95 (br s, 1H), 3.08 (s, 2H), 1.60 (s, 3H)。	550.3	C	
	I-1345		C[C@](O)(C#N)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.66 (br s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 8.02-7.88 (m, 1H), 7.88-7.80 (m, 1H), 7.76 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.73-7.62 (m, 2H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.95 (br s, 1H), 3.09 (s, 2H), 1.60 (s, 3H) [	550.2	A	

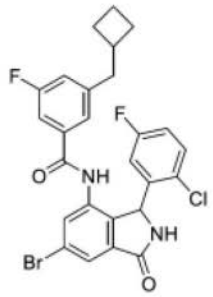
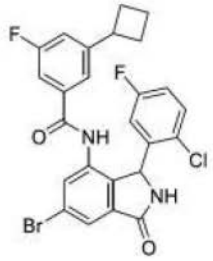
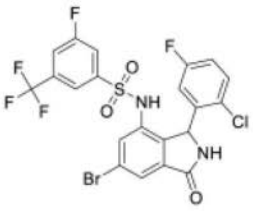
[1139]

I-1346		CS(=O)(=O)N1CC(C1)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz,) 10.47 (s, 1H), 9.18 (br s, 1H), 7.95 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.14-7.00 (m, 3H), 6.58 (br s, 1H), 5.94 (br s, 1H), 5.21 (p, 5.3 Hz, 1H), 4.37 (t, 6.6 Hz, 2H), 4.00 (td, 9.7, 4.6 Hz, 2H), 3.10 (s, 3H)。	616.3	A	
I-1347		CN1C(COc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.16-7.02 (m, 2H), 6.61 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 3.97-3.85 (m, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.46-2.27 (m, 1H), 2.28-2.08 (m, 2H), 1.96-1.77 (m, 1H)	594.2	A	

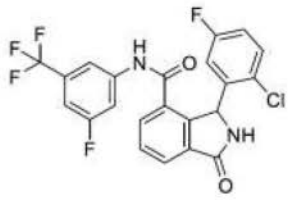
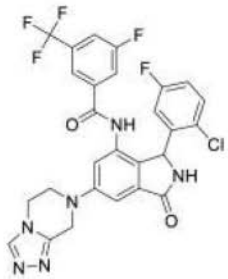
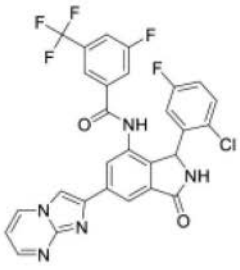
[1140]

I-1348		CN1CC(COc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 非对映异构体的混合物：-′ 10.44 (br. s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 7.1 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (dt, 5.6, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.20-3.98 (m, 2H), 3.54 (dd, 9.7, 8.3 Hz, 1H), 3.24 (dd, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.44 (dd, 与溶剂峰重叠, 17.0, 9.2 Hz, 1H), 2.17 (dd, 16.8, 6.4 Hz, 1H)	594.2	A	
I-1349		Cn1nc(Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.47 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.39 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.33 (ddd, 8.3, 6.8, 1.1 Hz, 1H), 7.27 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.20 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.05-6.91 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.91 (s, 3H)。	485	E	

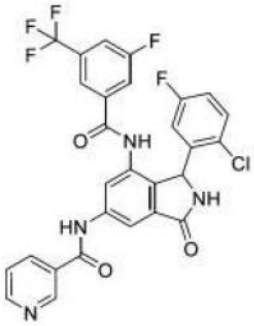
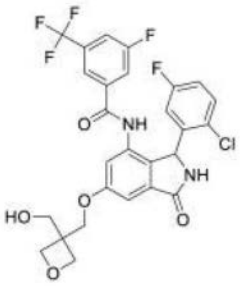
[1141]

I-1350		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(CC4CCC4)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.25 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.81-7.74 (m, 2H), 7.36 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.22 (dt, 9.7, 1.8 Hz, 1H), 7.13 (ddt, 9.4, 4.7, 2.5 Hz, 3H), 6.71 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 2.69 (d, 7.7 Hz, 2H), 2.02-1.89 (m, 2H), 1.89-1.77 (m, 2H), 1.74-1.61 (m, 2H)。	545	D	
I-1351		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C3CCC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.79 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.26 (dd, 9.8, 2.3 Hz, 1H), 7.20-7.09 (m, 3H), 6.73 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.53 (p, 8.6 Hz, 1H), 2.30 (qt, 7.7, 2.5 Hz, 2H), 2.15-2.06 (m, 1H), 2.06 (ddd, 8.4, 6.9, 2.3 Hz, 1H), 2.05-1.89 (m, 1H), 1.88-1.73 (m, 1H)。	531	D	
I-1352		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NS(=O)(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.13-8.03 (s, 1H), 7.92-7.61 (m, 3H), 7.52-7.34 (s, 1H), 7.31-7.12 (tt, 8.5, 4.9 Hz, 2H) , 6.39-6.71 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	581.15	E	

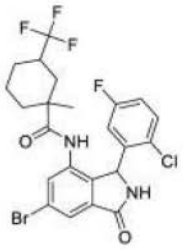
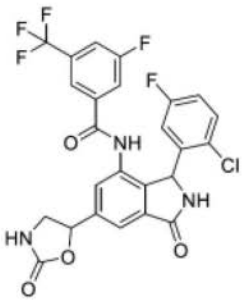
[1142]

I-1353		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(C(=O)Nc3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.84 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.00 - 7.90 (m, 2H), 7.77 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (d, 11.3 Hz, 1H), 7.38 (d, 8.7 Hz, 2H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H)。	467.05	D	
I-1354		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CCn2cnnc2C1	(400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (br s, 1 H), 8.78 (br s, 1 H), 8.51 (d, 13.2 Hz, 1 H), 8.50 (s, 1 H), 7.83 (s, 1 H), 7.75 (d, 9.1 Hz, 1 H), 7.55 (br s, 1 H), 7.36 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1 H), 7.06 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1 H), 6.87 (br s, 1 H), 6.51 (br s, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 4.57 (s, 2 H), 4.18 (t, 5.2 Hz, 2 H), 3.80 - 3.72 (m, 2 H)。	589.3	A	
I-1355		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2cccnc2n1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.70 (br. s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 9.00 (dd, 6.8, 1.9 Hz, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.57 (dd, 4.1, 2.0 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.96 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.79 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.13-7.08 (m, 2H), 6.60 (br. s, 1H), 6.07 (br. s, 1H)。	584.1	A	

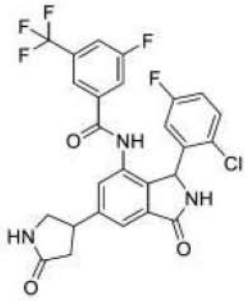
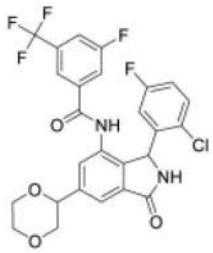
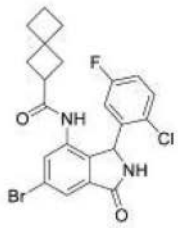
[1143]

I-1356		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)c3cccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.86 (s, 1H), 10.63 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 9.15 (d, 2.1 Hz, 1H), 8.79 (dd, 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.37-8.30 (m, 1H), 8.15 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.03 (d, 1.1 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.65 (s, , 1H), 7.61 (dd, 8.5, 4.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz 1H), 6.57 (br s, 1H), 5.96 (br s, 1H)。	587.3	A	
I-1357		OCC1(COc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.45 (br s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 7.95 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.13 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 5.94 (br s, 1H), 5.04 (s, 1H), 4.50-4.38 (m, 4H), 4.30 (d, 9.5 Hz, 1H), 4.25 (d, 9.5 Hz, 1H), 3.74 (s, 2H)。	583.3	A	

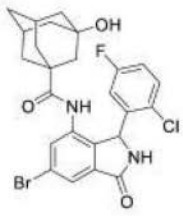
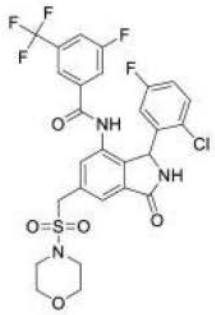
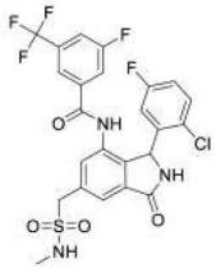
[1144]

I-1358		CC1(CCCC(C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的混合物形式-′ 9.58 (br. s, 2H), 9.30 (br. s, 2H), 7.74 (br. d, 1.3 Hz, 2H), 7.66 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.64 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.57-7.48 (m, 2H), 7.27-7.22 (m, 1H), 7.22-7.17 (m, 1H), 6.40 (br. s, 2H), 6.22 (br. s, 1H), 6.15 (br. s, 1H), 2.22-2.13 (m, 2H), 2.10-2.00 (m, 2H), 1.58-1.44 (m, 5H), 1.36-1.29 (m, 1H), 1.10-0.93 (m, 8H), 0.93 (s, 3H), 0.89 (s, 3H)。	547.2	B	
I-1359		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CNC(=O)O1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.60 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.82 (s, 0.5H), 7.81 (s, 0.5H), 7.74 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 5.81 (dd, 15.3, 7.8 Hz, 1H), 3.99 (td, 8.8, 6.7 Hz, 1H), 3.45-3.37 (m, 1H)	552.1	A	

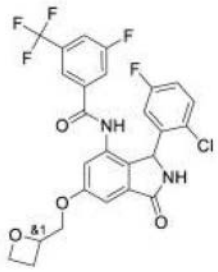
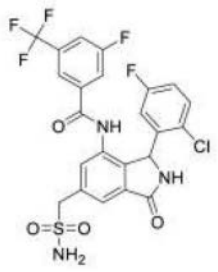
[1145]

I-1360		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1CNC(=O)C1	(400 MHz, CD3CN) 8.65 (br. s, 1H), 7.88-7.55 (m, 5H), 7.48 (s, 1H), 7.32-7.23 (m, 2H), 7.04-6.92 (m, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 6.11 (br. s, 1H), 3.91-3.72 (m, 2H), 3.44-3.33 (m, 1H), 2.66 (dtd, 11.2, 8.6, 2.5 Hz, 1H), 2.46-2.33 (m, 1H)。	548.3	A	
I-1361		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1COCCO1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.60 (br s, 1H), 7.77 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.65 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.62-7.46 (m, 3H), 7.24 (dd, 9.7, 4.5 Hz, 2H), 7.09-6.92 (m, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.08 (br s, 1H), 5.75 (d, 7.7 Hz, 1H), 4.09 (t, 15.0 Hz, 1H), 3.95 (dd, 11.0, 4.4 Hz, 2H), 3.79 (d, 11.4 Hz, 1H), 3.69 (dt, 12.1, 4.0 Hz, 1H), 3.27 (dt, 16.6, 11.2 Hz, 1H)。	553.3	B	
I-1362		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CC4(CCC4)C3)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.58 (s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 7.68 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.52-7.45 (m, 1H), 7.24 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 2.74 (p, 8.5 Hz, 1H), 1.96-1.64 (m, 10H)。	477.3	D	

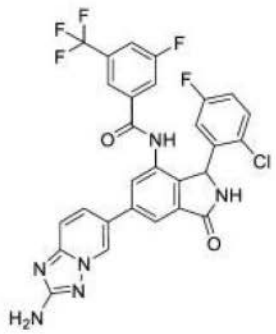
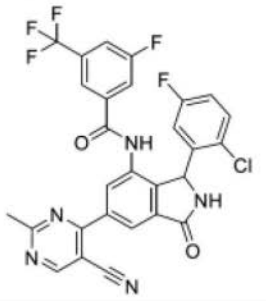
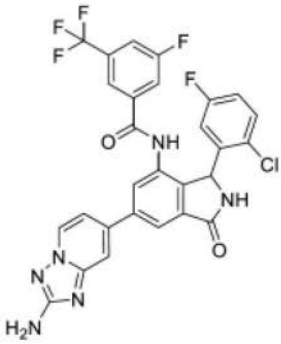
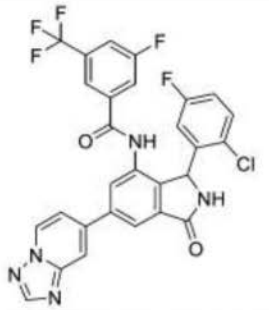
[1146]

I-1363		OC12CC3CC(C1)CC(C3)(C2)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.24 (br. s, 2H), 7.70 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53-7.45 (m, 1H), 7.24 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 4.48 (br. s, 1H), 2.07-2.01 (m, 2H), 1.53-1.29 (m, 12H)。	533.3	D	
I-1364		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)N3CCOCC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 7.96 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.75 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.44 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.71 (d, 13.7 Hz, 1H), 4.67 (d, 13.6 Hz, 1H), 3.64-3.53 (m, 4H), 3.21-3.09 (m, 4H)。	630.2	A	
I-1365		CNS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.74 (s,1H), 7.75 (d, 1.4 Hz,1H), 7.68-7.53 (m, 1H), 7.62--7.54 (m,3H)7.32-7.23 (m, 2H), 6.98 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz,1H), 6.64 (br, s,1H), 6.25-6.04 (br, s,1H), 5.22 (q, 4.8Hz,1H), 4.45 (s,2H), 2.71 (d, 5.0 Hz,3H)。	574	A	

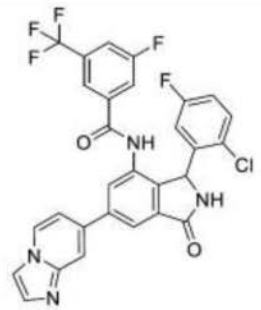
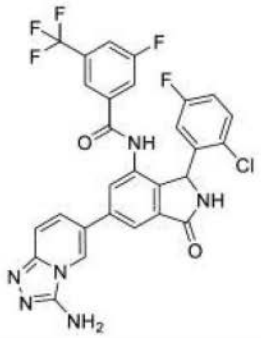
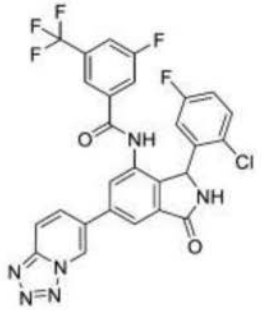
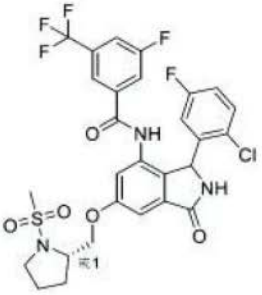
[1147]

I-1366		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OCC3CCO3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br. s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.10 - 5.00 (m, 1H), 4.61-4.41 (m, 2H), 4.27 m, 2H), 2.79 - 2.65 (m, 1H), 2.63-2.53 (m, 1H)。	553.1	A	
I-1367		NS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br. s, 1H), 9.20 (br. s, 1H), 7.94 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.74 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.60 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 4.51 (d, 13.7 Hz, 1H), 4.45 (d, 13.6 Hz, 1H)。	560.1	A	

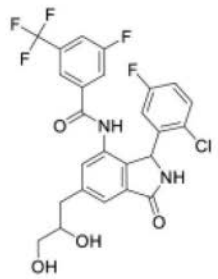
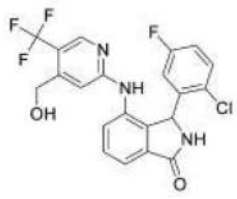
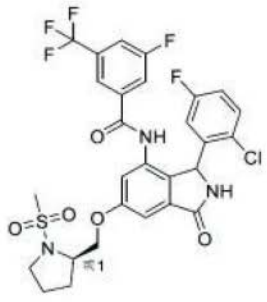
[1148]

I-1368		Nc1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.79 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 9.03 (dd, J = 2.0, 0.9 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.97 - 7.92 (m, 1H), 7.89 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 9.2, 1.9 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.48 - 7.45 (m, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.13 (s, 2H), 6.08 (s, 1H)。	599.23	A	
I-1369		Cc1ncc(C#N)c(n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1370		Nc1nc2cc(ccn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.61 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.64 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.98 - 7.91 (m, 2H), 7.79 - 7.66 (m, 4H), 7.37 - 7.27 (m, 2H), 7.10 (td, J = 8.3, 3.2 Hz, 1H), 6.10 (s, 2H)。	599.13	A	
I-1371		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2c1			A	

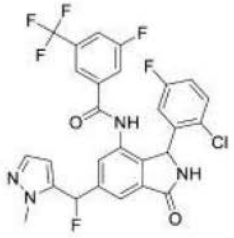
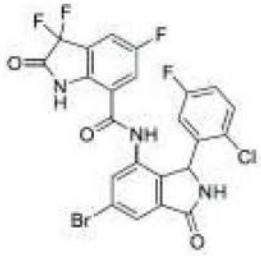
[1149]

I-1372		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ccnc2c1			A	
I-1373		Nc1nnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1374		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nnnn2c1		585.4	A	
I-1375		CS(=O)(=O)N1CCC[C@H]1COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.11-7.05 (m, 2H), 6.57 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.16-4.00 (m, 3H), 3.32-3.30 (m, 2H), 2.99 (d, 0.8 Hz, 3H), 2.09-1.87 (m, 4H)。	644.2	A	

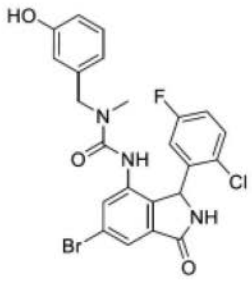
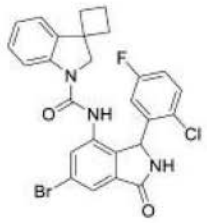
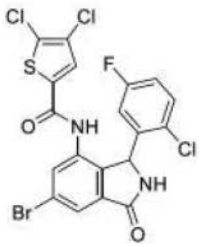
[1150]

I-1376		OCC(O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (br s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.94 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.37-7.26 (m, 2H), 7.08 (td, 13.5, 6.7 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 5.95 (br s, 1H), 4.73 (d, 4.5 Hz, 1H), 4.67 (br s, 1H), 3.70 (br s, 1H), 3.31-3.25 (m, 2H), 3.01-2.89 (m, 1H), 2.67 (tt, 17.1, 8.5 Hz, 1H)。	541.3	A	
I-1377		OCc1cc(Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)ncc1C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) 8.92 (s, 1 H), 8.41 (s, 1 H), 7.48 (br s, 1 H), 7.35 (app t, 7.6 Hz, 1 H), 7.31 - 7.26 (m, 1 H), 6.99 (br t, 7.1 Hz, 1 H), 6.92 (d, 7.8 Hz, 1 H), 6.88 (br s, 1 H), 6.75 - 6.48 (br s, 1 H), 6.69 - 6.61 (m, 1 H), 4.80 (d, 16.2 Hz, 1 H), 4.80 (d, 16.2 Hz, 1 H), 4.18 (s, 1 H), 3.68 (s, 1 H)。	452.2	E	
I-1378		CS(=O)(=O)N1CCC[C@@H]1COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.45 (s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.13-7.03 (m, 2H), 6.58 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 4.19-3.98 (m, 3H), 3.32-3.30 (m, 2H), 2.99 (d, 0.8 Hz, 3H), 2.10-1.84 (m, 4H)。	644.2	A	

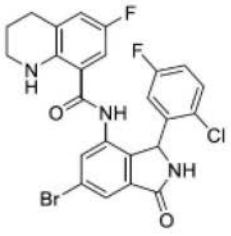
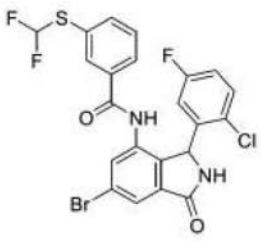
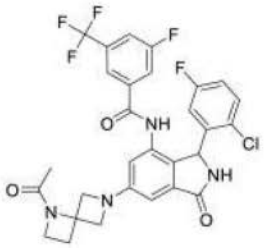
[1151]

I-1379		Cn1nccc1C(F)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1.2:1 混合物形式-′ 10.59 (br. s, 2H), 9.27 (br. s, 2H), 7.95 (br. d, 8.2 Hz, 2H), 7.77-7.68 (m, 4H), 7.64 (s, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.43 (dd, 6.9, 1.8 Hz, 2H), 7.34 (dd, 5.2, 1.8 Hz, 1H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.22 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.13-7.07 (m, 3H), 6.69 (br. s, 2H), 6.12-5.93 (m, 4H), 3.90 (s, 3H), 3.89 (s, 3H)。	579.3	A	
I-1380		Cn1nccc1C(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.71 (br. s, 1H), 9.38 (br. s, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.97 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.76 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.67 (br. s, 1H), 7.66 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.35 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 6.10 (br. s, 1H), 4.14 (s, 3H)。	575.3	A	
I-1381		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc4c3NC(=O)C4(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.11 (s, 1H), 10.49 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.79 (d, 21.8 Hz, 2H), 7.23 (d, 87.9 Hz, 4H), 6.0(s, 1H)	570	B	

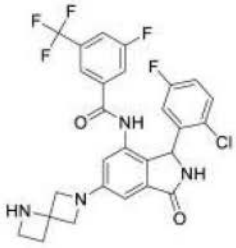
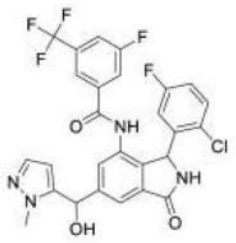
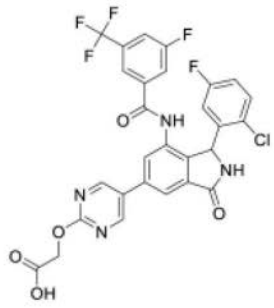
[1152]

I-1382		CN(Cc1cccc(O)c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.16 (s, 1H), 7.77 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.19 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.02 (ddd, 8.9, 7.4, 3.1 Hz, 1H), 6.78 (ddd, 8.2, 2.6, 0.9 Hz, 1H), 6.65 (dd, 16.5, 7.1 Hz, 3H), 6.57 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.93 (d, 6.8 Hz, 2H), 4.41- 4.12 (m, 2H), 2.74 (s, 3H)。	520	E	
I-1383		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CC4(CCC4)c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.21 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.69 - 7.62 (m, 3H), 7.46 (dd, 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.37 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.14 (ddt, 11.0, 6.2, 3.1 Hz, 2H), 7.00 (td, 7.4, 1.1 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 3.86 (d, 10.5 Hz, 1H), 3.40 (d, 10.4 Hz, 1H), 2.37 - 2.25 (m, 2H), 2.15 - 2.01 (m, 1H), 2.04 - 1.87 (m, 3H)。	540.05	B	
I-1384		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(Cl)c(Cl)s3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.42 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.37 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.14 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 7.01-5.62 (m, 2H)。	534.85	C	

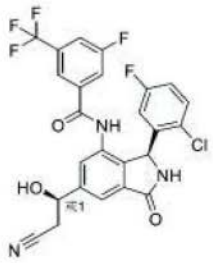
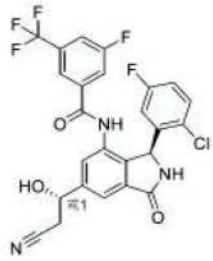
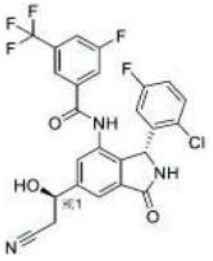
[1153]

I-1385		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc4CCCNc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.95 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.97 - 7.67 (m, 2H), 7.39 (t, 7.0 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.16 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.92 (dd, 8.9, 2.9 Hz, 1H), 6.56 (dd, 10.1, 3.0 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.28 (s, 2H), 2.70 (q, 6.2 Hz, 2H), 1.83 - 1.67 (m, 2H)。	534.05	C	
I-1386		FC(F)Sc1cccc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.37 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.85-7.80 (s, 1H), 7.80-7.72 (m, 2H),7.71-7.69 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.49-7.31 (m, 1H), 7.30-7.15 (m, 1H), 7.10 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.99-6.23 (s, 1H), 6.16 (s, 1H)。	540.95	D	
I-1387		CC(=O)N1CCC11CN(C1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6), 10.39 (br. s, 1H), 9.01 (br. s, 1H), 7.93 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (d, 2.0 Hz, 1H), 6.51 (d, 1.4 Hz, 1H), 6.9-6.4 (br. s, 1H), 5.87 (br. s, 1H), 4.47 (dd, 7.8, 3.4 Hz, 2H), 4.04-4.00 (m, 4H), 2.54 (t, 7.4 Hz, 2H), 1.76 (s, 3H)。	603.3	B	

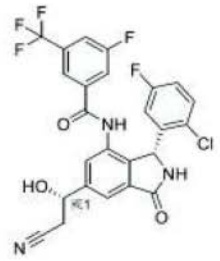
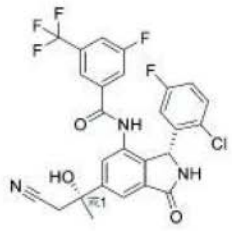
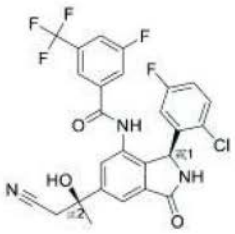
[1154]

I-1388		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)N1CC2(CCN2)C1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.35 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.93 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.28 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (d, 1.9 Hz, 1H), 6.50 (d, 0.7 Hz), 6.70-6.40 (浸没 br. s, 1H), 5.86 (br. s, 1H), 4.08 (dd, 12.3, 8.0 Hz, 2H), 3.83 (t, 8.3 Hz, 2H), 3.32 (t, 6.9 Hz, 2H), 2.48-2.46 (m, 2H)	563.2	B	
I-1389		Cn1nccc1C(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (br. s, 2H), 9.17 (br. s, 2H), 7.94 (br. d, 8.4 Hz, 2H), 7.73 (d, 9.2 Hz, 2H), 7.72 (s, 2H), 7.65 (d, 10.6 Hz, 2H), 7.64 (s, 2H), 7.50 (s, 12.6 Hz, 1H), 7.47 (br. s, 1H), 7.34-7.28 (m, 4H), 7.13-7.05 (m, 2H), 6.40-6.34 (m, 2H), 6.09 (d, 5.1 Hz, 1H), 6.06 (d, 4.6 Hz, 1H), 5.99 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 2H), 5.95 (br. s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 3H)。	577.3	A	
I-1390		OC(=O)COc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) 8.86 (s, 3H), 8.00 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.70-7.57 (m, 4H), 7.32 (br. s, 1H), 7.26 (dd, 9.0, 5.0 Hz, 1H), 6.98 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.16 (br. s, 1H), 4.92 (s, 2H)。	619.2	A	

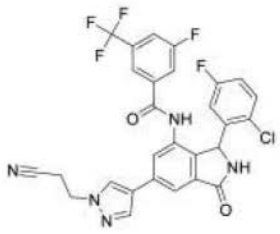
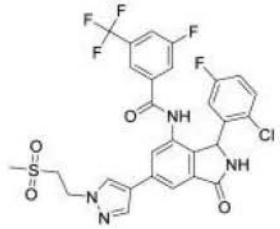
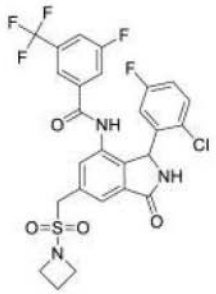
[1155]

I-1391		O[C@H](CC#N)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.16 (br s, 1H), 7.94 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.81-7.70 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.23 (d, 4.0 Hz, 1H), 5.96 (br s, 1H), 5.07 (app q, 4.9 Hz, 1H), 3.03 (dd, 16.8, 4.7 Hz, 1H), 2.95 (dd, 16.8, 6.5 Hz, 1H)。	536.2	D	
I-1392		O[C@@H](CC#N)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.93 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.79-7.69 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.24 (d, 3.5 Hz, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.12 (app q, 3.6 Hz, 1H), 3.01 (dd, 16.8, 4.9 Hz, 1H), 2.94 (dd, 16.7, 6.4 Hz, 1H)。	536.2	D	
I-1393		O[C@H](CC#N)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 9.16 (br s, 1H), 7.94 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.83-7.70 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.54 (br s, 1H), 6.23 (d, 4.0 Hz, 1H), 5.96 (br s, 1H), 5.07 (app q, 5.0 Hz, 1H), 3.02 (dd, 16.8, 4.7 Hz, 1H), 2.95 (dd, 16.8, 6.5 Hz, 1H)。	536.2	A	

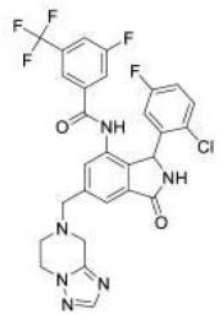
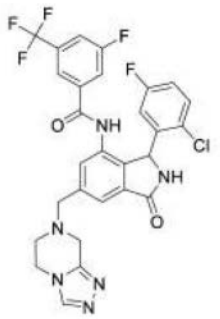
[1156]

I-1394		O[C@@H](CC#N)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 7.93 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.78-7.69 (m, 2H), 7.67 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.51 (br s, 1H), 6.23 (d, 3.3 Hz, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.11 (app q, 4.2 Hz, 1H), 3.00 (dd, 16.7, 4.9 Hz, 1H), 2.93 (dd, 16.7, 6.4 Hz, 1H)。	536.2	A	
I-1395		C[C@@](O)(CC#N)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.69 (br s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 7.95-7.83 (m, 1H), 7.81 (br s, 1H), 7.76 - 7.66 (m, 3H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 5.95 (br s, 1H), 3.08 (s, 2H), 1.60 (s, 3H)。	550.3	A	
I-1396		C[C@](O)(CC#N)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 9.14 (br s, 1H), 7.98-7.87 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.78-7.64 (m, 3H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.6, 2.9 Hz, 1H), 6.53 (br s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.96 (br s, 1H), 3.08 (s, 2H), 1.62 (s, 3H)。	550.3	D	

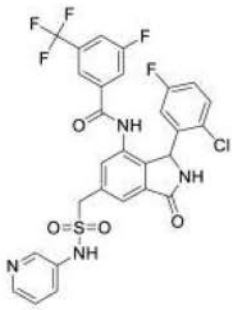
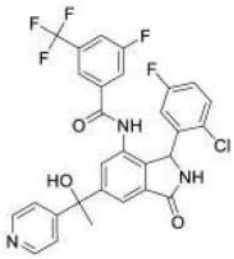
[1157]

	I-1397		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(CCC#N)c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (s, 1H), 9.17 (br s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.96 (br d, 8.4 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.76 (br d, 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 4.44 (t, 6.3 Hz, 2H), 3.13 (t, 6.3 Hz, 2H)。	586.3	A	
	I-1398		CS(=O)(=O)CCn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (br s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.96 (br d, 8.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.76 (br d, 8.9 Hz, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 5.96 (br s, 1H), 4.60 (t, 6.8 Hz, 2H), 3.76 (t, 6.8 Hz, 2H), 2.90 (s, 3H)。	639.2	A	
	I-1399		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)N3CCC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.63 (br. s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.75 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.55 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 4.81-4.69 (m, 2H), 3.90 (t, 7.7 Hz, 4H), 2.19 (p, 7.8, 2H)。	600.3	A	

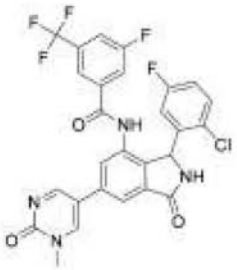
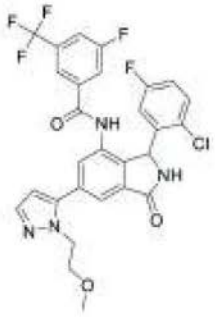
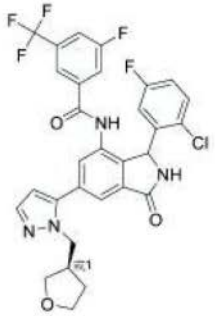
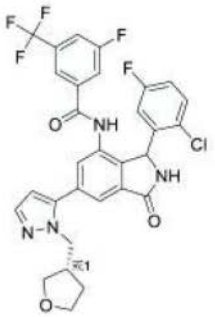
[1158]

I-1400		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CN3CCn4ncnc4C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-D6) 10.58 (br s, 1 H), 9.16 (s, 1 H), 7.94 (d, 9.7 Hz, 1 H), 7.74 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.08 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.64 (br s, 1 H), 5.98 (br s, 1 H), 4.17 (t, 5.3 Hz, 2 H), 3.99 - 3.87 (m, 2 H), 3.75 (s, 2 H), 3.10-3.01 (m, 2 H)。	603.4	A	
I-1401		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CN3CCn4cnnc4C3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-D6) 10.61 (br s, 1 H), 9.17 (s, 1 H), 8.45 (s, 1 H), 7.95 - 7.91 (m, 1 H), 7.74 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.69 (s, 1 H), 7.65 (s, 1 H), 7.51 (s, 1 H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1 H), 5.99 (br s, 1 H), 4.08(t, 5.4 Hz, 2 H), 3.97 - 3.86 (m, 2 H), 3.76 (s, 2 H), 2.98-2.89 (m, 2 H)。	603.4	A	

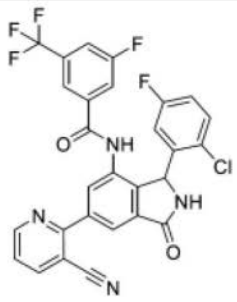
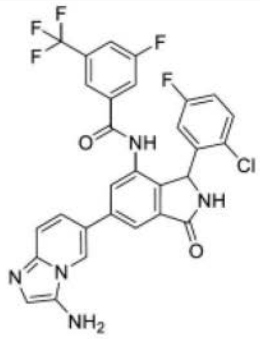
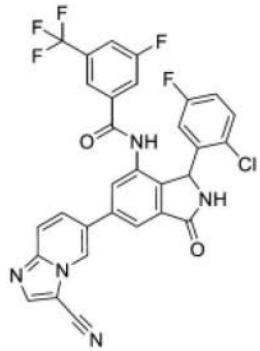
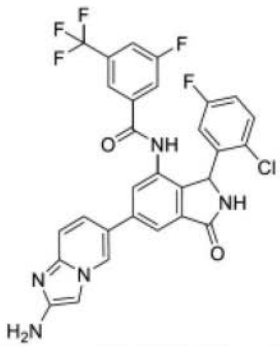
[1159]

I-1402		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)Nc3ccccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 10.47 (br. s, 1H), 9.20 (br. s, 1H), 8.37 (d, 2.4 Hz, 1H), 8.24 (dd, 4.6, 1.2 Hz, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.73 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.66 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.56 (ddd, 8.3, 2.7, 1.4 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.36-7.28 (m, 2H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz), 6.48 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.79 (d, 13.9 Hz, 1H), 4.74 (d, 14.1 Hz, 1H)。	637.3	A	
I-1403		CC(O)(c1ccncc1)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (s, 0.5H), 10.51 (s, 0.5H) 9.15 (br. s, 1H), 8.53-8.50 (m, 2H), 7.93 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.3 Hz, 0.5H), 7.74 (d, 1.3 Hz, 0.5H) 7.73 (br. d, 9.0, 1H), 7.64 (d, 6.4 Hz, 1H), 7.56 (s, 0.5H), 7.52 (s, 0.5H), 7.51 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.54 (br. s, 1H), 6.29 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 1.94 (s, 1.5H), 1.93 (s, 1.5H)。	588.2	A	

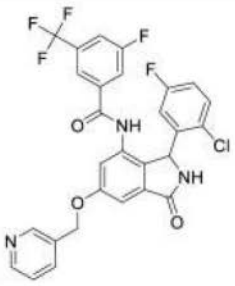
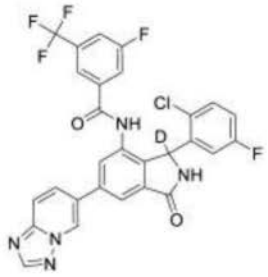
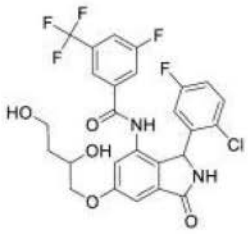
[1160]

I-1404		Cn1cc(cnc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 9.03 (d, 5.8 Hz, 1H), 8.84 (d, 3.4 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.96 (浸没 br.d, 5.8 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.76 (浸没 br. d, 5.5 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 5.99 (br. s, 1H), 3.54 (s, 3H);	575.2	A	
I-1405		COCCn1nccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		606.23	B	
I-1406		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccnn1C[C@H]1CCOC1		617.24	A	
I-1407		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccnn1C[C@@H]1CCOC1		617.29	A	

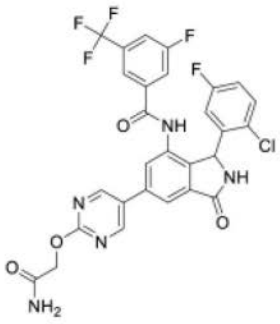
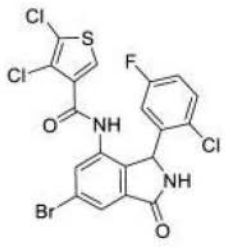
[1161]

I-1408		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ncccc1C#N		569.27	A	
I-1409		Nc1cnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		598.28	A	
I-1410		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncc(C#N)n2c1		608.23	A	
I-1411		Nc1cn2cc(ccc2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		598.28	A	

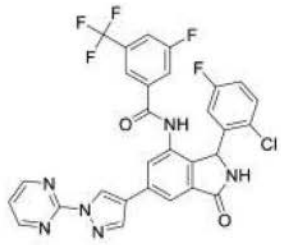
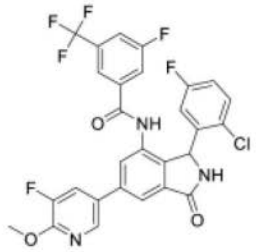
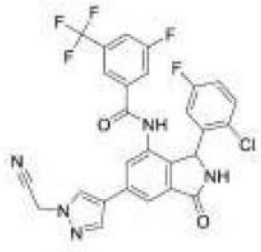
[1162]

I-1412		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OCc3cccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		574.27	A	
I-1413		[2H]C1(NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO-d6) 6.50 (s, 1 H) 7.10 (td, 8.20, 3.13 Hz, 1 H) 7.33 (dd, 8.85, 5.19 Hz, 1 H) 7.70 - 7.72 (m, 1 H) 7.74 - 7.79 (m, 1 H) 7.96 (d, 8.70 Hz, 2 H) 7.98 (s, 1 H) 8.11 - 8.15 (m, 2 H) 8.56 (s, 1 H) 9.46 (d, 0.76 Hz, 1 H) 10.62 (s, 1 H)	585.23	A	
I-1414		OCCC(O)COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (br s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 7.96 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.13-7.03 (m, 2H), 6.57 (br s, 1H), 5.93 (br s, 1H), 4.93 (d, 3.8 Hz, 1H), 4.52-4.43 (m, 1H), 4.07-3.89 (m, 3H), 3.63-3.50 (m, 2H), 1.77-1.50 (m, 2H)。	571.2	A	

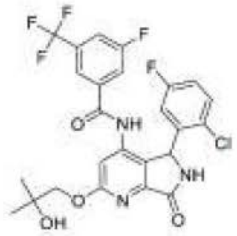
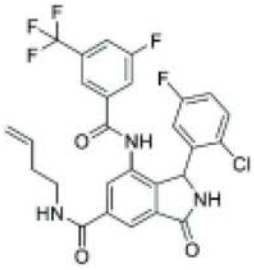
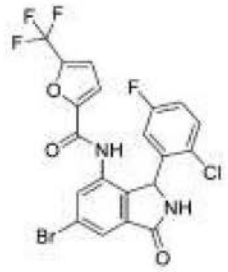
[1163]

I-1415		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ocnc2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.19 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.00 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.97 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.92 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.90-7.84 (m, 1H), 7.78 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.86-6.56 (br s), 1H, 6.07 (br s, 1H)。	582.2	A	
I-1416		NC(=O)COc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.66 (br s, 1H), 9.25 (br s, 1H), 9.05 (s, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.97 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.76 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 4.80 (s, 2H)。	618.1	A	
I-1417		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3csc(Cl)c3Cl)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.35 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.85-7.79 (s, 1H), 7.78 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.56-7.39 (s, 1H), 7.30-7.12 (s, 1H), 7.09-6.20 (s, 1H), 6.00 (s, 1H)。	534.9	D	

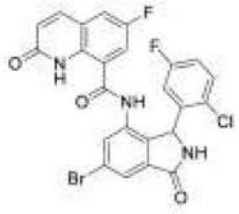
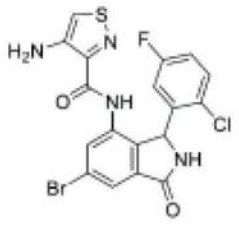
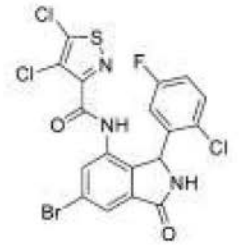
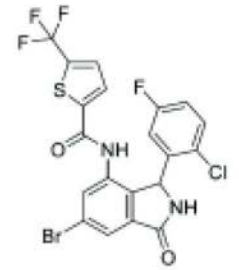
[1164]

I-1418		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)-c1ncccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (br s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.99 (br d, 7.1 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.78 (br d, 9.6 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.53 (t, 4.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.01 (br s, 1H)。	611.2	A	A
I-1419		COc1ncc(cc1F)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (br. s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.45 (d, 1.9 Hz, 1H), 8.22 (dd, 11.8, 1.9 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.97 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.76 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.69 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.01 (s, 3H)	592.2	A	
I-1420		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(CC#N)c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (br s, 1H), 9.18 (br s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.76 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.73 (重叠 d, 12.0 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 5.55 (s, 2H)。	570.3	A	

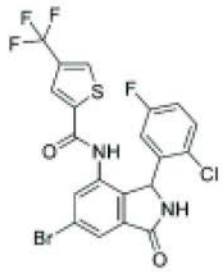
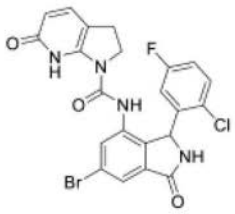
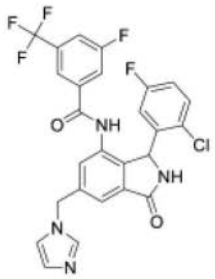
[1165]

I-1421		CC(C)(O)COc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSOd6) 9.35 (s, 1H), 7.92 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.70 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.61 (s, H), 7.35 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17-7.00 (td, 1H, 8.3, 3.0 Hz), 7.09 (s, 1H), 6.83 (br s, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.73 (br s, 1H), 4.20-4.10 (m, 2H), 1.23 (s, 6H)。	556.3	B	
I-1422		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C(=O)NCCC=C	(400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (br s, 1 H), 9.27 (s, 1 H), 8.85 (t, 5.6 Hz, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 7.99 (d, 0.7 Hz, 1 H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.9 Hz, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.53 (br s, 1 H), 6.03 (br s, 1 H), 5.85 (ddt, 17.0, 10.3, 6.7 Hz, 1 H), 5.15-5.07 (m, 1 H), 5.06-5.01 (m, 1 H), 3.37 (app dd, 12.9, 6.8 Hz, 2 H), 2.32 (app q, 6.9 Hz, 2 H)。	564.3	A	
I-1423		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(o3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.58 (s, 1H), 7.94 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.50 (dd, 9.0, 4.9 Hz, 1H), 7.27 (dd, 3.6, 0.9 Hz, 1H), 7.07 (ddd, 8.9, 7.4, 3.0 Hz, 1H), 6.95 (dt, 3.7, 1.1 Hz, 1H), 6.70 - 6.65 (m, 2H), 6.23 (s, 1H)。	518.95	D	

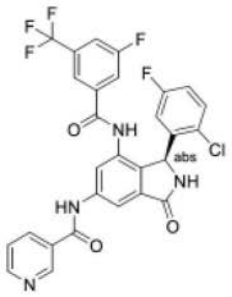
[1166]

I-1424		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc4ccc(=O)[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.53 (s, 1H), 10.62 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 7.98 (d, 9.7 Hz, 1H), 7.86 (d, 11.8 Hz, 3H), 7.32 (s, 2H), 7.10 (s, 1H), 6.70 (d, 9.7 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H)。	544	D	
I-1425		Nc1csnc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.98 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.70 (d, 16.1 Hz, 2H), 7.35 (s, 1H), 7.12 (dt, 9.4, 4.8 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.75 (s, 2H)。	480.95	E	
I-1426		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3nsc(Cl)c3Cl)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.51 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.81 (q, 1.8 Hz, 2H), 7.42 -7.34 (m, 1H), 7.15 (ddd, 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.95- 6.20 (s, 1H), 6.05 (s, 1H)。	535.9	D	
I-1427		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3ccc(s3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.83 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.79 - 7.70 (m, 2H), 7.60 (dt, 4.0, 1.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (ddd, 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.99 (s, 1H)。	534.95	D	

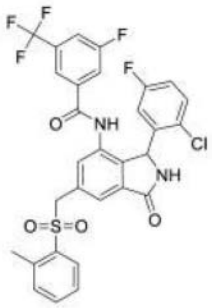
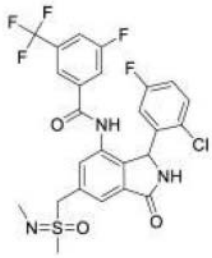
[1167]

I-1428		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(cs3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.56-8.51 (m, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (dd, 2.7, 1.5 Hz, 2H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13-7.03 (m, 1H), 7.00-6.10(s, 1H),5.98 (s, 1H)。	534.9	D	
I-1429		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCc4ccc(=O)[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.66 (s, 2H), 9.27 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.76 - 7.63 (m, 1H), 7.47 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.04 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.18 (d, 8.1 Hz, 2H), 3.92 (q, 9.3 Hz, 1H), 3.80 (q, 10.0, 9.3 Hz, 1H), 3.17 (d, 5.2 Hz, 1H), 2.89 (t, 8.6 Hz, 1H)。	519	E	
I-1430		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cn3ccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (br. s, 1H), 9.19 (br. s, 1H), 7.94 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.71 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.58 (d, 0.6 Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.09 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 5.44-5.33 (m, 2H)。	547.3	A	

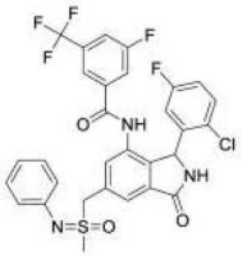
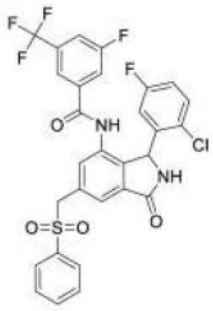
[1168]

I-1431		CC(=O)N1CCC[C@H](C1)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (br s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.25 (ddd, 13.6, 6.3, 2.1 Hz, 1H), 7.13-7.02 (m, 2H), 6.54 (br s, 1H), 5.91 (br s, 1H), 4.79-4.68 (m, 0.5H), 4.54-4.43 (m, 0.5H), 4.00-3.87 (m, 0.5H), 3.83-3.46 (m, 2.5H), 3.24-3.10 (m, 1H), 2.09-1.40 (m, 7H)	608.3	A	
I-1432		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(NC(=O)c3cccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.46 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.35-7.28 (m, 1H), 7.26-7.19 (m, 1H), 7.12-7.03 (m, 2H), 6.60 (br s, 1H), 5.93 (br s, 1H), 5.34-5.24 (m, 0.5H), 5.22-5.14 (m, 0.5H), 3.85 (dd, 11.9, 4.4 Hz, 0.5H), 3.69-3.51 (m, 3.5H), 2.29-2.06 (m, 2H), 1.98 (s, 1.8H), 1.96 (s, 0.6H), 1.95 (s, 0.6H)	594.2	A	

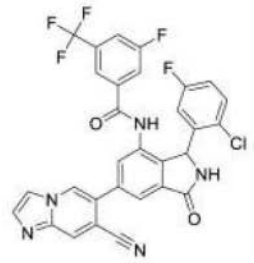
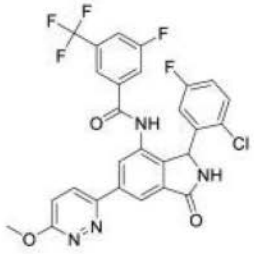
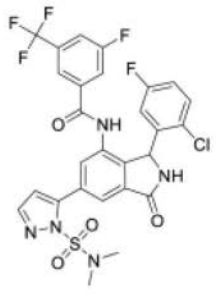
[1169]

I-1433		Cc1ccccc1S(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.64 (s,1H), 7.70 (d, 7.8, 0.9 Hz,1H), 7.65 (dt, 8.8 Hz, 1.5Hz,1H), 7.61-7.56 (m, 2H), 7.55 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.41 (d., 7.0Hz, 1H), 7.33 (app. t, 7.7 Hz, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.25 - 7.22 (浸没 m, 1H), 6.57 (br, s, 1H), 6.13 (br, s, 1H), 4.60 (s, 2H), 2.63 (s,3H)。	635	A	
I-1434		CN=S(C)(=O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.20 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.2 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.74 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.51 (s, 0.5H), 7.50 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.13-7.06 (m, 1H), 6.73 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.70 (d, 13.5 Hz, 1H), 4.64 (d, 13.6 Hz, 1H), , 2.83 (s, 1.5H), 2.82 (s, 1.5H), 2.69 (s, 1.5H), 2.67 (s, 1.5H)。	572.1	A	

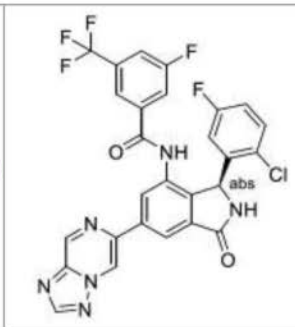
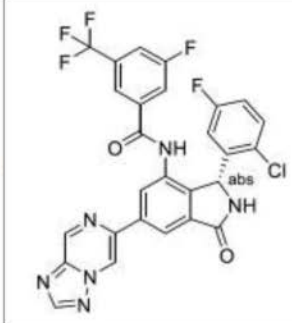
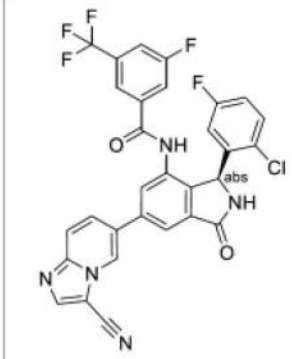
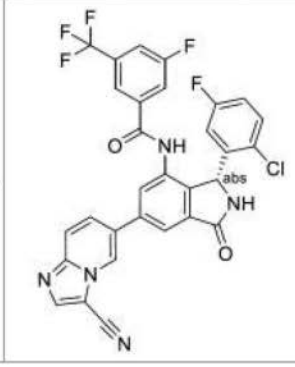
[1170]

I-1435		CS(=O)(Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=Nc1ccccc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.63 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 7.96 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.81 (s, 0.5H), 7.79 (s, 0.5H), 7.73 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.56 (s, 0.5H), 7.50 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 8.3, 5.2 Hz, 2 x 0.5H), 7.21-7.15 (m, 2H), 7.10 (td, 8.2, 2.3 Hz, 1H), 7.01-6.94 (m, 2H), 6.90-6.85 (m, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.99-4.81 (m, 2H), 3.07 (s, 3H)。	634.2	A	
I-1436		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3ccccc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.72 (d, 23.5 Hz, 1H), 7.75-7.71 (m, 2H), 7.69 (dt, 2.5, 1.5Hz, 1H) 7.67 - 7.63 (m, 1H) 7.61-7.52 (m, 4H), 7.46 (s, 1H), 7.43-7.39 (s, 1H), 7.34-7.29 (m, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.01-6.95 (m, 1H), 6.61 (br, s, 1H), 6.15 (br, s, 1H), 4.69-4.33 (m, 2H)。	621	A	

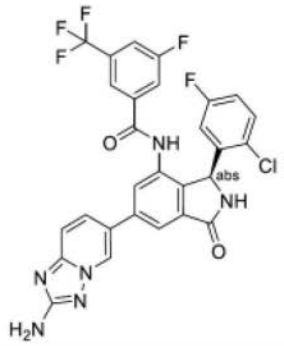
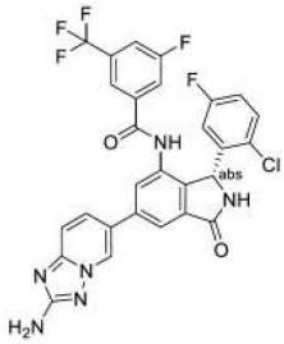
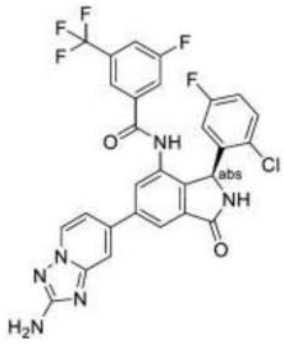
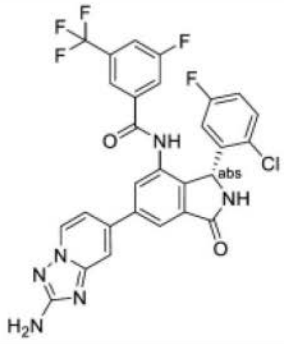
[1171]

I-1437		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ccnc2cc1C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.71 (br. s, 1H), 9.33 (br. s, 1H), 8.98 (d, 0.8 Hz, 1H), 8.55 (app.t, 0.8 Hz 1H), 8.19 (s, 1H), 7.98 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.95 - 7.92 (浸没 m, 1H), 7.93 (d, 1.1 Hz, 1H), 7.81-7.70 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (td, 8.1, 2.9 Hz, 1H), 6.68 (br. s, 1H), 6.07 (br. s, 1H)	608.1	A	
I-1438		COc1ccc(nn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.70 (s, 1H), 9.29 (br. s, 1H), 8.40-8.30 (m, 2H), 8.26 (s, 1H), 7.96 (br. d, 8.2 Hz, 1H), 7.76 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.38 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.33 (dd, 9.0, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 6.06 (br. s, 1H), 4.10 (s, 3H)	575.2	A	
I-1439		CN(C)S(=O)(=O)n1nccc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		640.24	A	

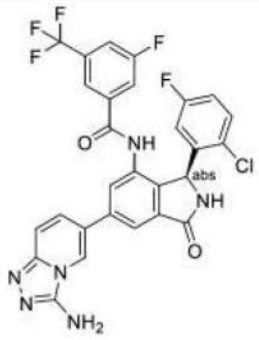
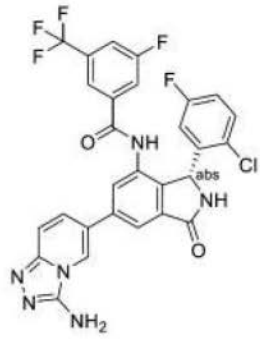
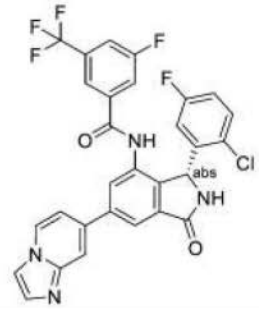
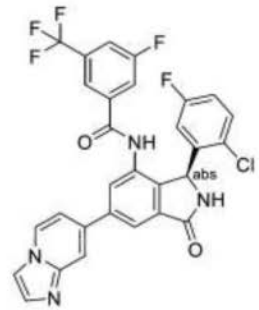
[1172]

I-1440		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cn1		585.4	D	
I-1441		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cn1		585.4	A	A
I-1442		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncc(C#N)n2c1		608.2	B	
I-1443		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncc(C#N)n2c1		608.2	A	

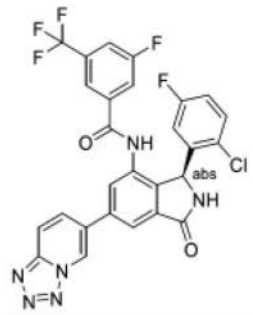
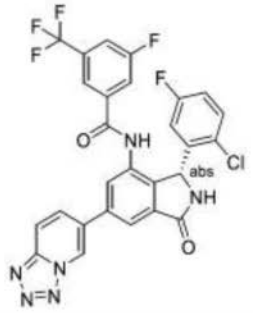
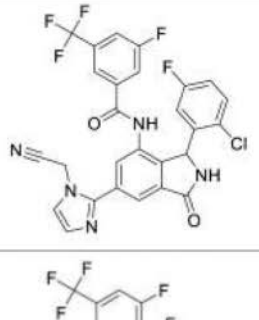
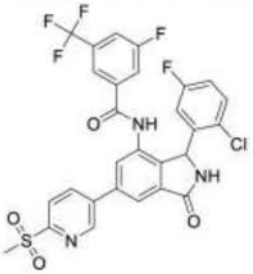
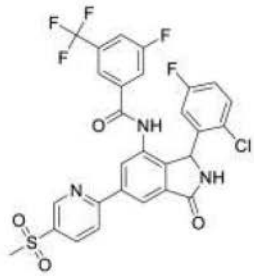
[1173]

I-1444		Nc1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		599.2	A	
I-1445		Nc1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		599.2	A	
I-1446		Nc1nc2cc(ccn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		599.2	A	
I-1447		Nc1nc2cc(ccn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		599.2	A	

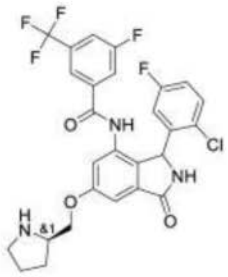
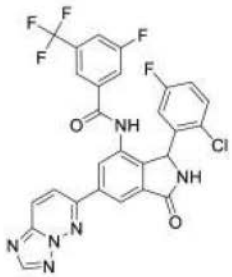
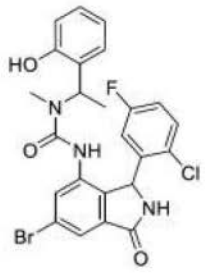
[1174]

I-1448		Nc1nnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			C	
I-1449		Nc1nnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.66 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.77 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.55 (qd, J = 9.7, 1.4 Hz, 2H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.53 (s, 2H), 6.04 (s, 1H)。	599.19	A	
I-1450		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ccnc2c1			A	
I-1451		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ccnc2c1			B	

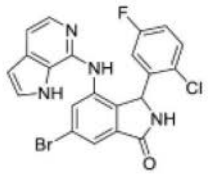
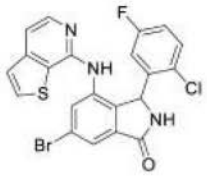
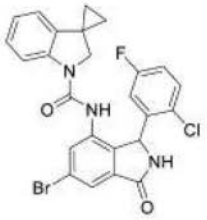
[1175]

I-1452		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nnnn2c1		585.5	D	
I-1453		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nnnn2c1		585.5	A	
I-1454		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1nccn1CC#N		572.22	B	
I-1455		CS(=O)(=O)c1ccc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		622.19	A	
I-1456		CS(=O)(=O)c1ccc(nc1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		622.14	A	

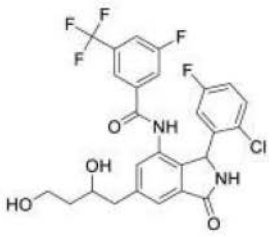
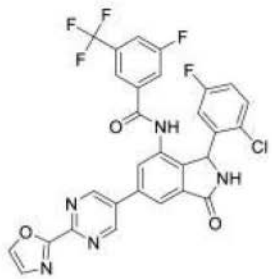
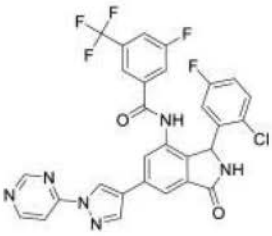
[1176]

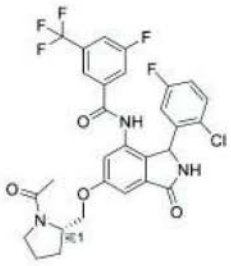
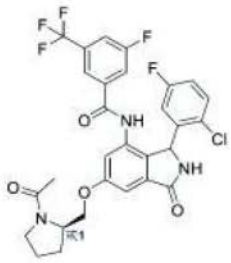
I-1457		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC[C@H]3CCCN3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (br. s, 1H), 9.15 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.73 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.22 (br. t, 2.1 Hz, 1H), 7.11-7.06 (m, 2H), 6.57 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 4.17-4.03 (m, 2H), 3.65 (m, 1H), 3.06-2.93 (m, 2H), 2.04-1.91 (m, 1H), 1.91-1.69 (m, 2H), 1.65-1.56 (m, 1H)	566.3	B	
I-1458		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2n1	(400 MHz, DMSO-d6) 10.74 (s, 1H), 9.34 (br s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.61 (d, 9.5 Hz, 1H), 8.47 (d, 9.5 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.98 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.80 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.35 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.10 (br s, 1H)。	583.3	A	
I-1459		CC(N(C)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1ccccc1O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.73 (s, 1H), 9.12 (d, 9.4 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.76-7.67 (m, 1H), 7.58 (td, 9.7, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.50-7.44 (s, 1H), 7.29-7.18 (m, 2H), 7.19-7.08 (s, 1H), 6.92-6.68 (m, 3H), 6.15-5.71 (s, 1H), 5.20 (q, 7.0 Hz, 1H), 2.45 (s, 2H), 2.25 (s, 1H), 1.40-1.15 (m, 3H)。	534	E	

[1177]

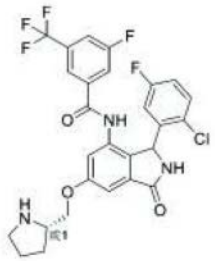
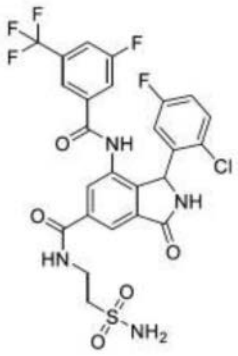
I-1460		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nccc4cc[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.78 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.67 (d, 5.6 Hz, 1H), 7.55 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.39 (t, 2.7 Hz, 1H), 7.18 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (d, 5.6 Hz, 1H), 6.95 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.42-6.36 (m, 1H), 6.28 (d, 9.2 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H)。	471	E	
I-1461		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3nccc4ccsc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.03 (d, 5.6 Hz, 1H), 7.92 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.60 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.43 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.36 (d, 5.5 Hz, 1H), 7.12 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 6.94 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.85 (s, 1H)。	487.95	E	
I-1462		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CC4(CC4)c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.69 - 7.60 (m, 3H), 7.37 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.07 (t, 7.8 Hz, 1H), 6.89 - 6.42 (m, 3H), 5.96 (s, 1H), 3.78 (d, 9.9 Hz, 1H), 3.22 (s, 1H), 1.09 - 0.89 (m, 4H)。	526	B	

[1178]

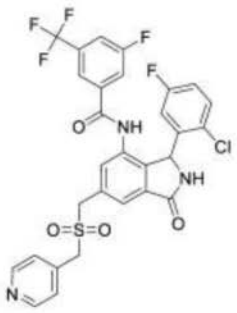
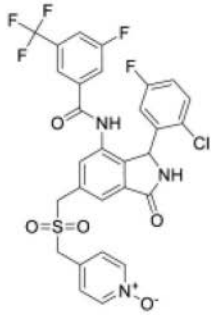
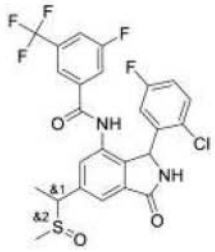
I-1463		OCCC(O)Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (br s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.93 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.73 (dd, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13-7.05 (m, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.95 (br s, 1H), 4.62 (d, 4.7 Hz, 1H), 4.38 (br t, 4.3 Hz, 1H), 3.92-3.82 (m, 1H), 3.57-3.49 (m, 2H), 2.92-2.71 (m, 2H), 1.65-1.43 (m, 2H)。	555.3	A	
I-1464		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)-c1ncco1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.74 (br s, 1H), 9.44 (s, 2H), 9.31 (br s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.25 (d, 0.7 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.98 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.78 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.64 (br s), 6.07 (br s)。	612.2	A	
I-1465		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)-c1ccncn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (br s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.21 (br s, 1H), 9.15 (d, 0.8 Hz, 1H), 8.94 (d, 5.6 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.00 (dd, 5.9, 0.9, 1H), 8.00-7.95 (m, 2H), 7.78 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.81 (br s, 1H), 6.01 (br s, 1H)。	611.3	A	

	I-1466		CC(=O)N1CCC[C@H]1COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN), ′ 8.63 (br. s, 1H), 7.64 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.58 (br. d, 9.8 Hz, 1H),7.55 (s, 1H), 7.37 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.36 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.24 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.19-7.11 (m, 1H), 6.96 (td, 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 6.05 (br. s, 1H), 4.34-4.30 (m, 1H), 4.29-4.24 (m, 1H), 4.09-4.00 (m, 2H), 3.55-3.31 (m, 2H), 2.12-2.01(m, 4H), 1.98 (s, 3H)	608.3	A	
[1179]	**I-1467**		CC(=O)N1CCC[C@@H]1COc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 旋转异构体的混合物, ′ 8.94 (br. s, 1H), 7.63 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.59-7.56 (m, 2H), 7.36 (d, 1.9 Hz, 1H), 7.35 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.24 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.19-7.11 (m, 1H), 6.95 (td, 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.35-4.27 (m, 1H), 4.25 (dd, 9.8, 2.9 Hz, 1H), 4.03 (dd, 9.6, 7.8 Hz, 1H), 3.55-3.31 (m, 2H), 2.14-1.98 (m, 4H), 1.97 (s, 3H)	608.3	A	

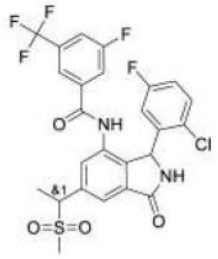
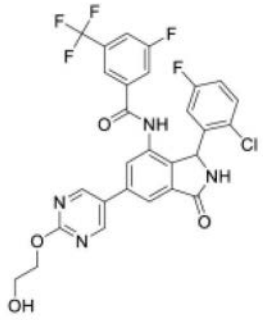
[1180]

I-1468		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OC[C@@H]3CCCN3)cc(NC(=O)c3cc(F)ccc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (br. s, 1H), 9.16 (br. s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.73 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.22 (br. t, 2.1 Hz, 1H), 7.11-7.06 (m, 2H), 6.54 (浸没 br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 4.20-4.03 (m, 2H), 3.72-3.66 (m, 1H), 3.07-2.96 (m, 2H), 2.04-1.91 (m, 1H), 1.91-1.72 (m, 2H), 1.65-1.56 (m, 1H)	566.1	B	
I-1469		NS(=O)(=O)CCNC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.67 (br s, 1 H), 9.29 (br s, 1 H), 8.99 (t, 5.5 Hz, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.96 (br d, 8.6 Hz, 1 H), 7.76 (br d, 8.9 Hz, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 2.8 Hz, 1 H), 6.98 (s, 2 H), 6.50 (br s, 1 H), 6.03 (br s, 1 H), 3.72 - 3.65 (m, 2 H), 3.28 (t, 7.2 Hz, 2H)。	615.2	A	

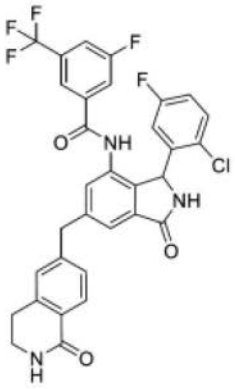
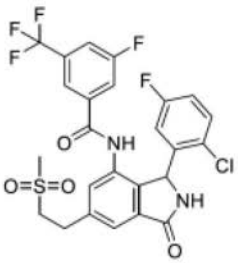
[1181]

I-1470		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)Cc3ccncc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (br s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 8.60 (d, 4.6 Hz, 2H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.74 (br d, 7.8 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.41 (d, 4.8 Hz, 2H), 7.32 (dd, 8.8, 5.0 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.0, 3.6 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.64 (s, 2H)	636	A	
I-1471		[O-][n+]1ccc(CS(=O)(=O)Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 8.25 (m, 2H), 7.95 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.73 (m, 2H), 7.64 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.41 (m, 2H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 4.81-4.69 (m, 2H), 4.64 (s, 2H)。	652	A	
I-1472		CC(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)=O	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.67 (br. s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.74 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.70-7.63 (m, 2H), 7.44 (s, 0.5H), 7.41 (s, 0.5H), 7.35-7.28 (m, 1H), 7.14-7.06 (m, 1H), 6.6 (br. s, 1H), 5.98 (br, s, 1H), 4.30-4.23 (m, 0.5H), 4.22-4.15 (m, 0.5H), 2.42-2.37 (m, 1.5H), 2.27-2.21 (m, 1.5H), 1.67-1.63 (m, 1.5H), 1.63-1.58 (m, 1.5H)	557	B	

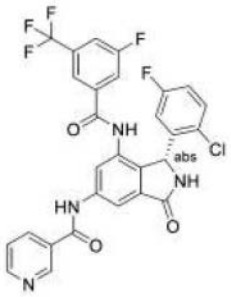
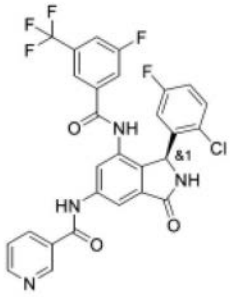
[1182]

I-1473		CC(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.95 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.59 (br, s, 1H), 6.00 (br, s, 1H), 4.87- 4.78 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.71 (d, 7.1 Hz, 3H)	573	A	
I-1474		OCCOc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (br. s, 1H), 9.26 (br. s, 1H), 9.04 (s, 2H), 8.05 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.96 (br. d, 7.9 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.77 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.96 (br. s, 1H), 4.42-4.38 (t, 5.0 Hz, 2H), 3.76 (t, 5.0 Hz, 2H)。	605.3	A	

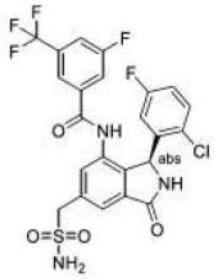
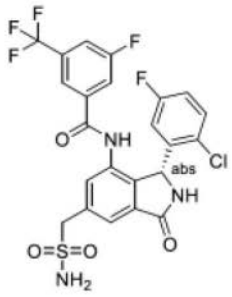
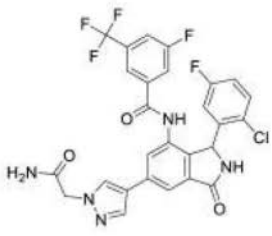
[1183]

I-1475		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cc3ccc4C(=O)NCCc4c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (br. s, 1H), 8.36 (br. s, 1H), 7.93 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.88 (t, 2.5 Hz 1H), 7.79 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.32-7.27 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.08 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.17 (d, AB 的 A, JAB = 14.6 Hz, 1H), 4.12 (d, AB 的 B, JAB = 14.7 Hz, 1H), 3.35 (td, 6.6, 2.7 Hz, 2H), 2.87 (t, 6.5 Hz, 2H)。	626.3	A	
I-1476		CS(=O)(=O)CCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.53 (br s, 1H), 9.14 (br s, 1H), 7.95 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.73 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.66 (s, 1H)。 7.44 (s, 1H), 7.31 (dt, 9.7, 4.9 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 5.96 (br s, 1H), 3.54 (t, 7.9 Hz, 2H), 3.22-3.15 (m, 2H), 3.02 (s, 2H)。	573.1	A	

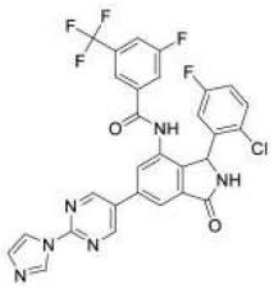
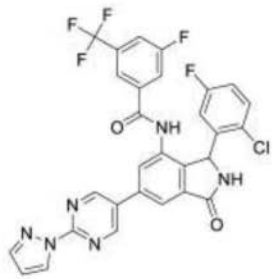
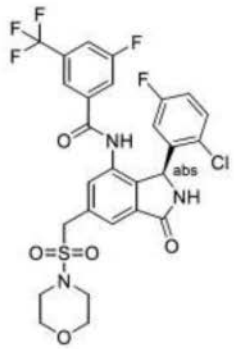
[1184]

I-1477		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(NC(=O)c3ccccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.86 (s, 1H), 10.63 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 9.15 (d, 2.1 Hz, 1H), 8.79 (dd, 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.37-8.30 (m, 1H), 8.15 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.03 (d, 1.1 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.65 (s, , 1H), 7.61 (dd, 8.5, 4.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz 1H), 6.57 (br s, 1H), 5.96 (br s, 1H)。	587.2	A	
I-1478		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(NC(=O)c3ccccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO) 10.86 (s, 1H), 10.63 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 9.15 (d, 2.1 Hz, 1H), 8.79 (dd, 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.37-8.30 (m, 1H), 8.15 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.03 (d, 1.1 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.65 (s, , 1H), 7.61 (dd, 8.5, 4.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz 1H), 6.57 (br s, 1H), 5.96 (br s, 1H)。	587.3	B	

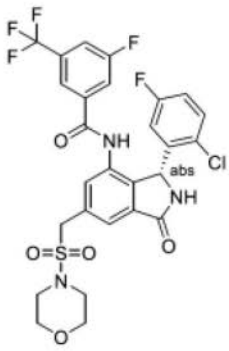
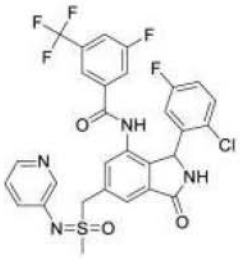
[1185]

I-1479		NS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br. s, 1H), 9.20 (br. s, 1H), 7.94 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.74 (浸没 br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.60 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 4.48 (app. q, 13.6 Hz, 2H)。	560.1	D	
I-1480		NS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br. s, 1H), 9.20 (br. s, 1H), 7.94 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.74 (浸没 br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.60 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 4.48 (app. q, 13.6 Hz, 2H)。	560.1	A	
I-1481		NC(=O)Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (br s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.95 (br d, 8.6 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.76 (br d, 9.5 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.66-7.51 (m, 10H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 2H), 7.09 (td, 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 4.80 (s, 2H)。	590.2	A	

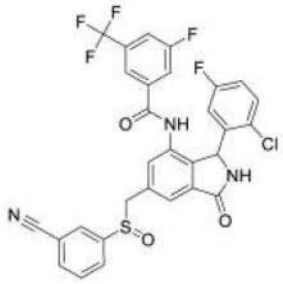
[1186]

	I-1482		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)-n1ccnc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.76 (br s, 1H), 9.32 (s, 2H), 9.29 (浸没 br s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.96 (浸没 br d, 8.1 Hz, 1H), 7.77 (br d, 8.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H)。	611.2	A	
	I-1483		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(nc1)-n1cccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.73 (br s, 1H), 9.32 (s, 2H), 9.29 (浸没 br s, 1H), 8.74 (d, 2.4 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.97 (浸没 br d, 7.7 Hz, 1H), 7.92 (d, 0.9 Hz, 1H), 7.78 (br d, 9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.6, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (浸没 br s, 1H), 6.65 (dd, 2.6, 1.6 Hz, 1H), 6.07 (br s, 1H)。	611.2	A	
	I-1484		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)N3CCOCC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 7.96 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.75 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.44 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.64-3.53 (m, 4H), 3.21-3.09 (m, 4H)。	630.2	D	

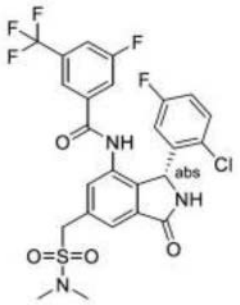
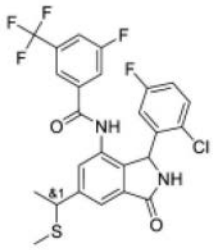
[1187]

I-1485		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)N3CCOCC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 7.96 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.75 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.44 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.64-3.53 (m, 4H), 3.21-3.09 (m, 4H)。	630.2	A	
I-1486		CS(=O)(Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=Nc1ccccc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.61 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 8.20 (d, 1.6 Hz, 0.5H), 8.19 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 8.07 (app br. t, 4.0 Hz, 1H), 7.96 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.81 (s, 0.5H), 7.79 (s, 0.5H), 7.73 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.36-7.31 (浸没 m, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21-7.14 (m, 1H), 7.10 (td, 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 5.05-4.90 (m, 2H), 3.16 (s, 3H)。	635.3	A	

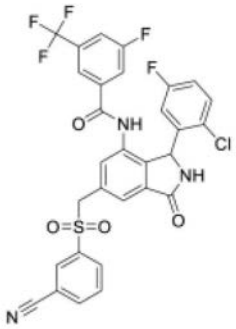
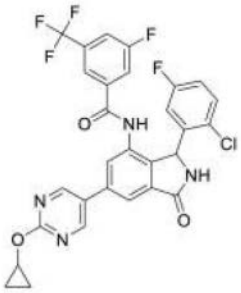
[1188]

I-1487		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)c3cccc(c3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) ′ 8.63 (br. s 0.5H), 8.58 (br. s, 0.5H), 7.84 (dt, 3.3, 1.5 Hz, 0.5H), 7.82 (dt, 3.2, 1.6 Hz, 0.5H), 7.80 (br. t, 1.2 Hz, 0.5H), 7.77 (br. t, 1.2 Hz, 0.5H), 7.69-7.61 (m, 3H), 7.61-7.55 (m, 1H), 7.54 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.34 (d, 0.8 Hz, 0.5 H), 7.30-7.20 (m, 3.5H), 6.98 (dt, 8.8, 2.8 Hz, 0.5H), 6.97 (dt, 8.8, 2.8 Hz, 0.5H), 6.61 (br, s, 1H), 6.08 (br, s, 1H), 4.40 (d, 12.8 Hz, 0.5H), 4.37 (d, 12.8 Hz, 0.5H), 4.17 (d, 12.7 Hz, 0.5H), 4.14 (d, 12.9 Hz, 0.5H)。	630	A	
I-1488		CN(C)S(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 7.95 (dt, 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.75 (br. d, 8.4 Hz, 1H) 7.66 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 4.70-4.58 (m, 2H), 2.76 (s, 6H)。	588.2	D	

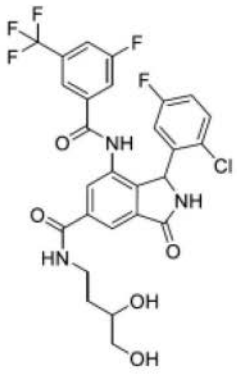
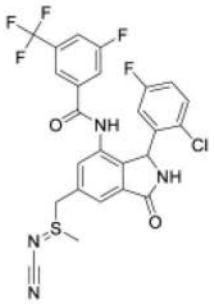
[1189]

I-1489		CN(C)S(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 7.95 (dt, 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.75 (浸没 br. d, 8.4 Hz, 1H) 7.66 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 4.70-4.58 (m, 2H), 2.76 (s, 6H)。		A	
I-1490		CSC(C)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) ′ 10.51 (br. s, 0.5 H), 10.5 (br. s, 0.5 H), 9.11 (br. s, 1H), 7.90 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.70 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 7.62-7.60 (m, 2H), 7.44 (br. s, 0.5H), 7.42 (br. s, 0.5 H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.05 (td, 8.6, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.90 (br. s, 1H), 4.12 (q, 6.9 Hz, 0.5H), 4.12 (q, 6.9 Hz, 0.5H), 1.88 (s, 1.5H), 1.87 (s, 1.5H), 1.54 (d, 6.9 Hz, 1.5H), 1.53 (d, 6.9 Hz, 1.5H)。	541	A	

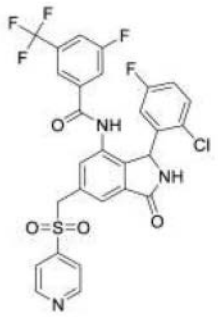
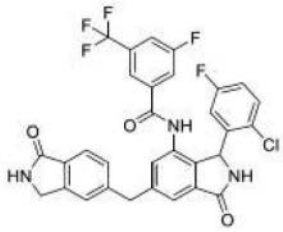
[1190]

I-1491		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3cccc(c3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.62 (s, 1H), 8.13 (t, 1.1Hz, 1H), 8.03 (dt, 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.94 (dt, 8.0, 1.3Hz, 1H), 7.70 (t, 7.9 Hz, 1H), 7.66 (br, d, 8.5 Hz, 1H), 7.58 (td, 9.1 Hz, 1.7Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (NH, 1H), 6.98 (td, 8.1, 3.0 Hz, 1H), 6.62 (br, s, 1H), 6.12 (br, s, 1H), 4.66 (s, 2H)。	646	A	
I-1492		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(OC2CC2)nc1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.66 (br. s, 1H), 9.26 (br. s, 1H), 9.06 (s, 2H), 8.06 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.97 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.76 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H), 4.38 (tt, 6.2, 3.2 Hz, 1H), 0.86-0.80 (m, 2H), 0.80 - 0.74 (m, 2H)。	601.2	A	

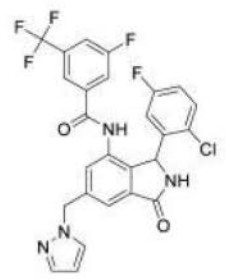
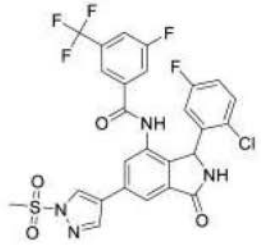
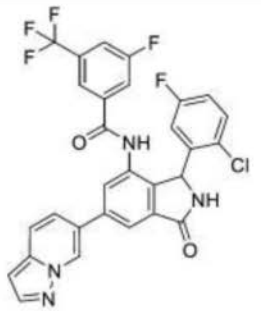
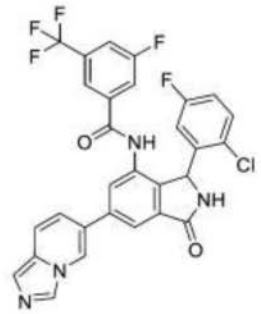
[1191]

I-1493		OCC(O)CCNC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.65 (br s, 1 H), 9.27 (br s, 1 H), 8.79 (t, 5.3 Hz, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 7.96 (d, 8.5 Hz, 1 H), 7.76 (d, 8.8 Hz, 1 H), 7.68 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1 H), 6.52 (br s, 1 H), 6.03 (br s, 1 H), 4.64 - 4.50 (m, 2 H), 3.57-3.49 (m, 1 H), 3.47-3.23 (m, 4 H), 1.84-1.72 (m, 1 H), 1.54 - 1.43 (m, 1 H)。	598.2	A	
I-1494		C\S(Cc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=N/C#N	NMR (400 MHz, DMSOO-d6) 10.64 (br. s, 1H), 9.26 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.77 (s, 0.5H), 7.76 (s, 0.5H), 7.73 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.55 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.33 (dd, 5.3, 2.6 Hz, 0.5H), 7.31 (dd, 5.2, 2.6 Hz, 0.5H), 7.15-7.06 (m, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 4.71 (d, 12.9 Hz, 0.5H), 4.67 (d, 13.0 Hz, 0.5H), 4.50 (d, 11.9 Hz, 0.5H), 4.47 (d, 12.2 Hz, 0.5H), 2.90 (s, 1.5H), 2.89 (s, 1.5H)。	567.2	A	

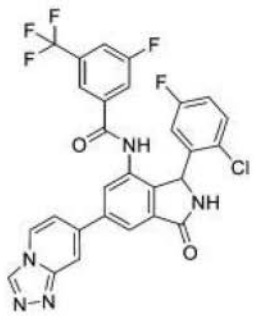
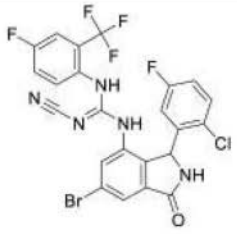
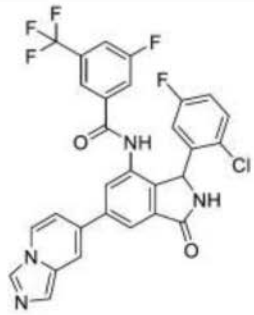
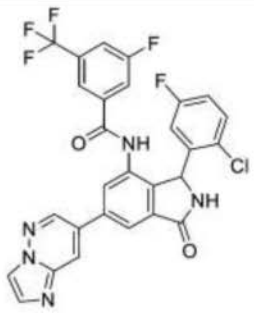
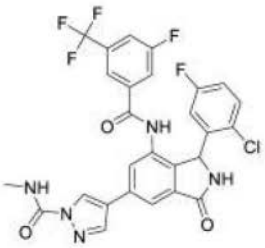
[1192]

I-1495		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3ccncc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 9.19 (br. s, 1H), 8.89 (dd, 4.5, 1.6 Hz, 2H), 7.95 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.76 (dd, 5.8, 1.9 Hz, 2H), 7.73 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.52 (br. s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.53 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 5.08 (s, 2H)。	622.1	A	
I-1496		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cc3ccc4C(=O)NCc4c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (br. s, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.93 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.65-7.61 (m, 3H), 7.52 (s, 1H), 7.44 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.26 (d, AB 的 A, JAB = 14.5 Hz, 1H), 4.22 (d, JAB = 14.7 Hz, 1H)。	612.3	A	

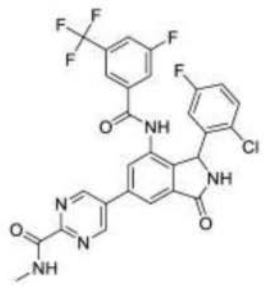
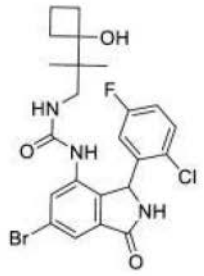
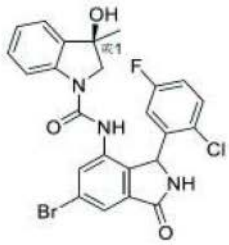
[1193]

I-1497		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cn3ccn3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.52 (br. s, 1H), 9.17 (br. s, 1H), 7.97-7.93 (m, 1H), 7.93 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.52 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.32-7.28 (m, 2H), 7.09 (app. td, 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.56 (br. s, 1H), 6.32 (t, 2.0 Hz, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 5.57-5.48 (m, 2H)。	547.3	A	
I-1498		CS(=O)(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		610.99	A	
I-1499		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ccnn2c1		583.126	A	
I-1500		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2cncn2c1		583.12	A	

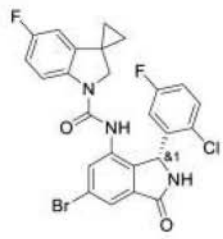
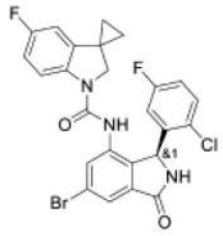
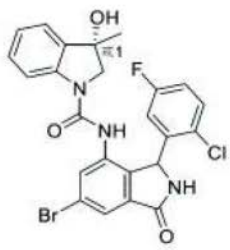
[1194]

I-1501		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2cnnc2c1		584.17	A	
I-1502		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(N\C(Nc3ccc(F)cc3C(F)(F)F)=N\C#N)c12		584.3	D	
I-1503		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2cncc2c1		583.12	A	
I-1504		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn2ccnc2c1		584.17	A	
I-1505		CNC(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		590.13	A	

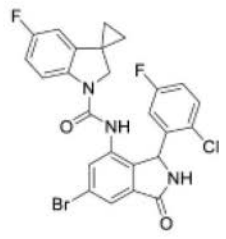
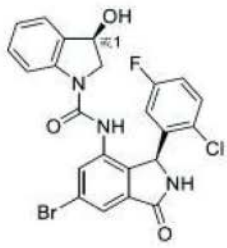
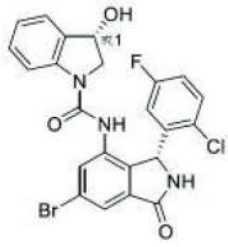
[1195]

	I-1506		CNC(=O)c1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (br s, 1H), 9.39 (s, 2H), 9.31 (br s, 1H), 9.01 (q, 4.6 Hz, 1H), 8.24 (d, 1.1 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.98 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.78 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 2.85 (d, 4.8 Hz, 2H)。	602.2	B	
	I-1507		CC(C)(CNC(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C1(O)CCC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.16 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.52 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.50 - 7.43 (m, 1H), 7.21 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.20 (t, 6.1 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.86 (s, 1H), 3.03 (d, 8.7 Hz, 1H), 2.82 (dd, 13.5, 5.2 Hz, 1H), 2.16 - 2.06 (m, 3H), 1.82 - 1.71 (m, 2H), 1.44 - 1.34 (m, 1H), 0.69 (d, 10.8 Hz, 6H)。	526.25	E	
	I-1508		CC1(O)CN(C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.82 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.68 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.59 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.31 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.27 - 7.12 (m, 2H), 7.00 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.78 (d, 10.7 Hz, 1H), 2.96 (s, 1H), 1.39 (s, 3H)。	532	D	

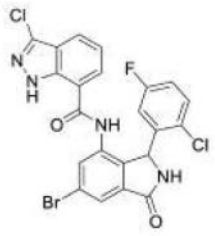
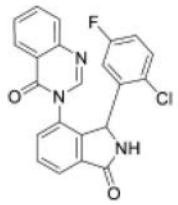
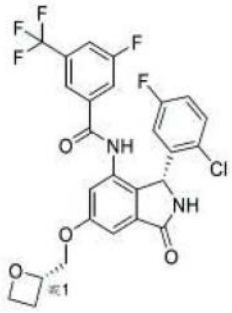
[1196]

I-1509		Fc1ccc2N(CC3(CC3)c2c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.59 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (dd, 8.9, 5.0 Hz, 1H), 7.18 (t, 7.7 Hz, 1H), 6.89 (t, 8.9 Hz, 1H), 6.67 (dd, 8.8, 2.7 Hz, 1H), 5.94 (s, 1H), 3.81 (d, 10.0 Hz, 1H), 3.18 (s, 1H), 1.09 (s, 2H), 0.97 (t, 9.6 Hz, 2H)。	544	A	
I-1510		Fc1ccc2N(CC3(CC3)c2c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.65 (d, 10.6 Hz, 2H), 7.59 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (dd, 9.0, 5.1 Hz, 1H), 7.18 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.88 (td, 9.1, 2.6 Hz, 1H), 6.67 (dd, 8.7, 2.7 Hz, 1H), 5.93 (s, 1H), 3.81 (d, 10.0 Hz, 1H), 3.18 (s, 1H), 1.09 (d, 3.0 Hz, 2H), 1.02 - 0.90 (m, 2H)。	544	D	
I-1511		C[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.82 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.68 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.59 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.37 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.31 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.27 - 7.12 (m, 2H), 7.00 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 3.78 (d, 10.7 Hz, 1H), 2.96 (s, 1H), 1.39 (s, 3H)。	514	A	

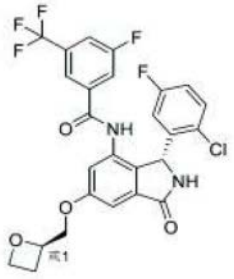
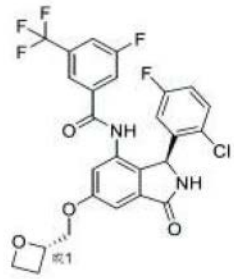
[1197]

I-1512		Fc1ccc2N(CC3(CC3)c2c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.63 (dd, 29.2, 1.7 Hz, 3H), 7.38 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.18 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.06 - 6.24 (m, 3H), 5.94 (s, 1H), 3.81 (d, 10.0 Hz, 1H), 3.19 (s, 1H), 1.15 - 1.04 (m, 2H), 1.03 - 0.91 (m, 2H)。	543.95	B	
I-1513		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.82 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.71 - 7.66 (m, 1H), 7.60 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 7.24 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.16 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.99 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.66 (d, 6.0 Hz, 1H), 5.12 - 5.03 (m, 1H), 3.62 (dd, 11.2, 3.5 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H)。	518	B	
I-1514		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.82 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.71 - 7.66 (m, 1H), 7.60 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 7.24 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.16 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.99 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.66 (d, 6.0 Hz, 1H), 5.12 - 5.03 (m, 1H), 3.62 (dd, 11.2, 3.5 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H)。	518	A	B

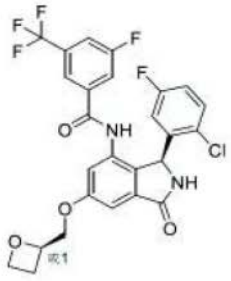
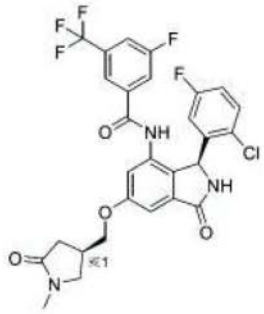
[1198]

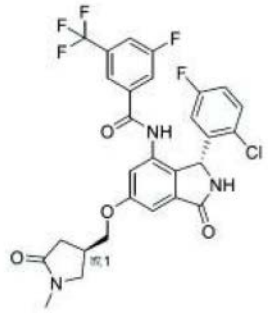
I-1515		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cccc4c(Cl)n[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 13.44 (s, 1H), 10.49 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.90 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.81 (q, 1.8 Hz, 2H), 7.59 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.31-7.21 (m, 2H), 7.08-6.99 (m, 1H), 6.08 (s, 1H)。	522.95	D	
I-1516		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(c12)-n1cnc2ccccc2c1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.30 (s, 1H), 8.60-8.05 (s, 1H), 8.02-7.31 (m, 7H), 7.32-6.80(m, 2H), 6.80-5.39 (m, 2H)。	406.05	E	
I-1517		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(OC[C@@H]3CCO3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br. s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.09 (dt, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.10 - 5.00 (m, 1H), 4.61-4.41 (m, 2H), 4.27 m, 2H), 2.79 - 2.65 (m, 1H), 2.63-2.53 (m, 1H)。	553.1	A	

[1199]

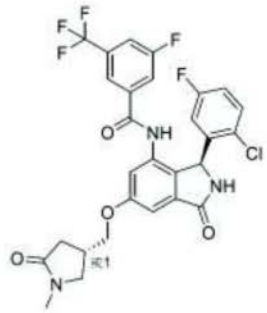
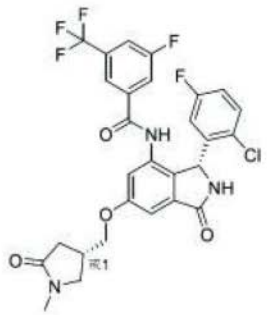
I-1518		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(OC[C@H]3CCO3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br. s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.09 (dt, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.10 - 5.00 (m, 1H), 4.61-4.41 (m, 2H), 4.27 m, 2H), 2.79 - 2.65 (m, 1H), 2.63-2.53 (m, 1H)。	553.1	A	
I-1519		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(OC[C@@H]3CCO3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br. s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.09 (dt, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.10 - 5.00 (m, 1H), 4.61-4.41 (m, 2H), 4.27 m, 2H), 2.79 - 2.65 (m, 1H), 2.63-2.53 (m, 1H)。	553.1	E	

[1200]

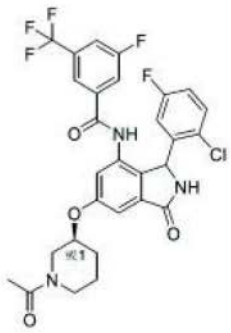
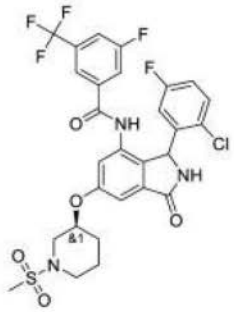
I-1520		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(OC[C@H]3CCO3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br. s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.09 (dt, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.10 - 5.00 (m, 1H), 4.61-4.41 (m, 2H), 4.27 m, 2H), 2.79 - 2.65 (m, 1H), 2.63-2.53 (m, 1H)。	553.1	E	
I-1521		CN1C[C@H](COc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (br. s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 7.1 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (dt, 5.6, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.20-3.98 (m, 2H), 3.54 (dd, 9.7, 8.3 Hz, 1H), 3.24 (dd, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.44 (dd, 17.0, 9.2 Hz, 1H), 2.17 (dd, 16.8, 6.4 Hz, 1H)	594.2	A	

[1201]	**I-1522**		CN1C[C@H](COc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (br. s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 7.1 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (dt, 5.6, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.20-3.98 (m, 2H), 3.54 (dd, 9.7, 8.3 Hz, 1H), 3.24 (dd, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.44 (dd, 与溶剂峰重叠, 17.0, 9.2 Hz, 1H), 2.17 (dd, 16.8, 6.4 Hz, 1H)；2.67 及 2.33 处的 DMSO 卫星；7.13 (s, 1H)处的信号与 7.08 (dt, 5.6, 3.0 Hz, 1H)处的信号部分重叠。	594.2	A	

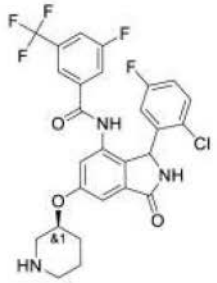
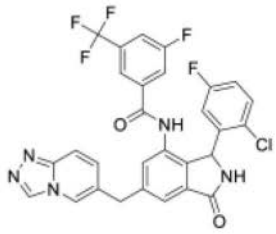
[1202]

I-1523		CN1C[C@@H](COc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (br. s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 7.1 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (dt, 5.6, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.20-3.98 (m, 2H), 3.54 (dd, 9.7, 8.3 Hz, 1H), 3.24 (dd, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.44 (dd, 与溶剂峰重叠, 17.0, 9.2 Hz, 1H), 2.17 (dd, 16.8, 6.4 Hz, 1H)；2.67 及 2.33 处的 DMSO 卫星；7.13 (s, 1H)处的信号与 7.08 (dt, 5.6, 3.0 Hz, 1H)处的信号部分重叠。	594.2	D	
I-1524		CN1C[C@@H](COc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (br. s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 7.1 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (dt, 5.6, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.20-3.98 (m, 2H), 3.54 (dd, 9.7, 8.3 Hz, 1H), 3.24 (dd, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.73 (s, 3H), 2.44 (dd, 17.0, 9.2 Hz, 1H), 2.17 (dd, 16.8, 6.4 Hz, 1H)	594.2	E	

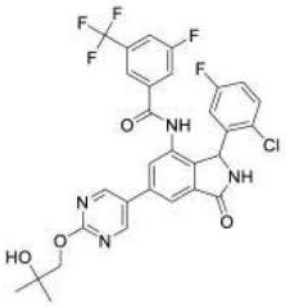
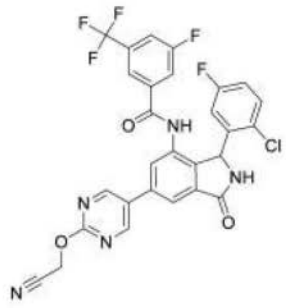
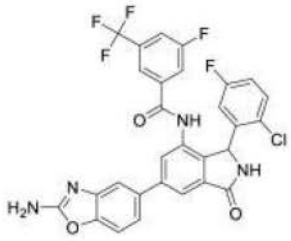
[1203]

I-1525		CC(=O)N1CCC[C@@H](C1)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.44 (s, 1 H), 9.14 (s, 1 H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.71 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1 H), 7.26 (ddd, 13.7, 6.3, 2.1 Hz, 1 H), 7.14-7.02 (m, 2 H), 6.60 (br s, 1 H), 5.92 (br s, 1 H), 4.78-4.68 (m, 0.5 H), 4.54-4.43 (m, 0.5 H), 3.93 (ddd, 15.8, 12.7, 2.6 Hz, 0.5 H), 3.84-3.35 (m, 2.5 H), 3.25-3.09 (m, 1 H), 2.10 - 1.85 (m, 4.5 H), 1.84 - 1.40 (m, 2.5 H)。	608.3	B	
I-1526		CS(=O)(=O)N1CCC[C@@H](C1)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.47 (s, 0.5 H), 10.45 (s, 0.5 H), 9.15 (s, 1 H), 7.95 (br d, 8.5 Hz, 1 H), 7.71 (br d, 8.9 Hz, 1 H), 7.63 (s, 1 H), 7.31 (ddd, 8.8, 5.2, 0.7 Hz, 1 H), 7.27 (dd, 4.6, 2.1 Hz, 1 H), 7.13-7.04 (m, 2 H), 6.56 (br s, 1 H), 5.92 (br s, 1 H), 4.78-4.62 (m, 1 H), 3.54-3.44 (m, 1 H), 3.32 - 3.10 (m, 3 H), 2.93 (s, 1.5 H), 2.92 (s, 1.5 H), 2.02 - 1.96 (m, 1 H), 1.92-1.80 (m, 1 H), 1.78 - 1.68 (m, 1 H), 1.67 - 1.59 (m, 1 H)。	644.2	B	

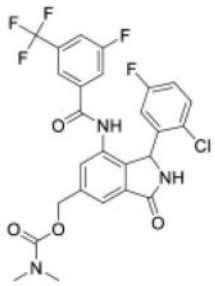
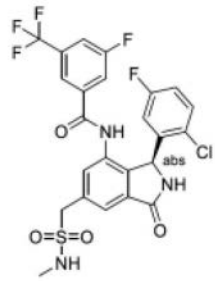
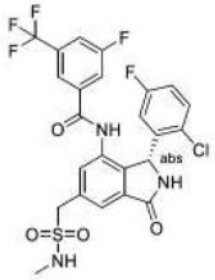
[1204]

I-1527		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(O[C@H]3CCCNC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-D6+D2O) 7.92 (d, 8.5 Hz, 1 H), 7.66 (d, 9.1 Hz, 1 H), 7.57 (s, 1 H), 7.35 (app dd, 3.3, 2.3 Hz, 1 H), 7.30 (dd, 8.7, 5.2 Hz, 1 H), 7.17 (dd, 7.0, 1.5 Hz, 1 H), 7.07 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1 H), 6.62 (br s, 1 H), 5.90 (br s, 1 H), 4.87 (s, 1 H), 3.37 - 3.27 (m, 2 H), 3.18-3.09 (m, 1 H), 3.09-2.98 (m, 1 H), 1.98 - 1.82 (m, 3 H), 1.76-1.61 (m, 1 H)。	566.3	B	
I-1528		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cc3ccc4nncn4c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (br. s, 1H), 9.24 (s, 1H), 9.14 (br. s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.93 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.5 Hz, 1H), 7.70 (br. d, 8.7 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.65-7.59 (m, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.31 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.3 Hz, 1H), 7.08 (app. td, 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.17 (d, AB 的 A, JAB = 16.1 Hz, 1H), 4.12 (d, AB 的 B, JAB = 15.6 Hz, 1H)。	598.3	A	

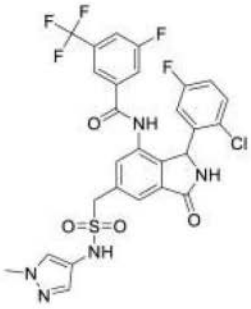
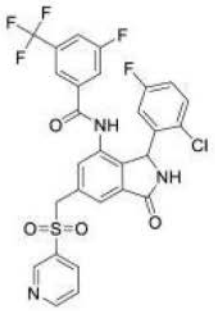
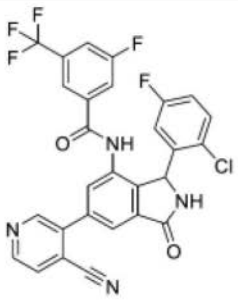
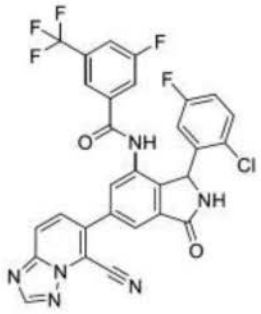
[1205]

I-1529		CC(C)(O)COc1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.50 (br. s, 1H), 9.26 (br. s, 1H), 9.04 (s, 2H), 8.06 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.97 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.77 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.74 (br. s, 1H), 4.15 (s, 2H), 1.23 (s, 6H)。	633.3	A	
I-1530		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc(OCC#N)nc1	(400 MHz, DMSO-d6) 10.75 (br s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.96 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.37-7.29 (m, 1H), 7.11 (t, 8.2 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 5.35 (s, 2H)	598.3	A	
I-1531		Nc1nc2cc(ccc2o1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) 8.73 (s, 1H), 7.99 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.69-7.59 (m, 4H), 7.40 (s, 2H), 7.30 (br. s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.7, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (br. s, 1H), 6.18 (br. s, 1H), 5.85 (br. s, 2H)。	599.2	A	

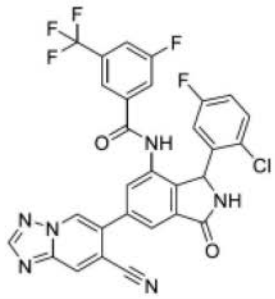
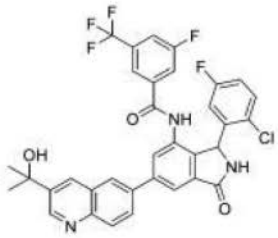
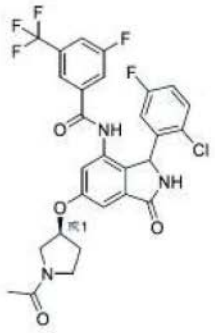
[1206]

I-1532		CN(C)C(=O)OCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO) 10.54 (br s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 7.95 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.7, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 5.23 (s, 2H), 2.92 (s, 3H), 2.86 (s, 3H)。	568.1	A	
I-1533		CNS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.74 (s,1H), 7.75 (d, 1.4 Hz,1H), 7.68-7.53 (m, 1H), 7.62--7.54 (m,3H)7.32-7.23 (m, 2H), 6.98 (ddd, 8.9, 8.0, 3.1 Hz,1H), 6.64 (br, s,1H), 6.25-6.04 (br, s,1H), 5.22 (q, 4.8Hz,1H), 4.45 (s,2H), 2.71 (d, 5.0 Hz,3H)。	574	B	
I-1534		CNS(=O)(=O)Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		574	A	

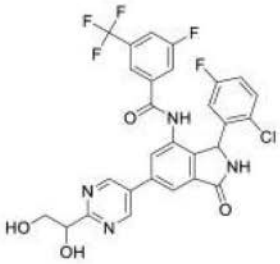
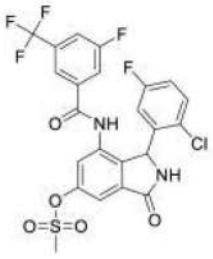
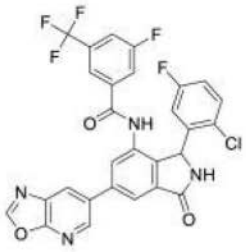
[1207]

I-1535		Cn1cc(NS(=O)(=O)Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cn1	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.78 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.58 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H)7.52 (s, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.30 (br, s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (br, s, 1H), 6.11 (br, s, 1H), 4.49 (d, 14.1 Hz, 1H), 4.45 (d, 14.1 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H)。	640	A	
I-1536		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3cccnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.84 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.03 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.58 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.55-7.50 (m, 2H), 7.48 (s, 2H), 7.27 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (NH, s, 1H), 6.98 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.68 (br, s, 1H), 6.11 (br, s, 1H), 4.68 (s, 2H)。	622	A	
I-1537		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnccc1C#N			A	
I-1538		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1C#N			A	

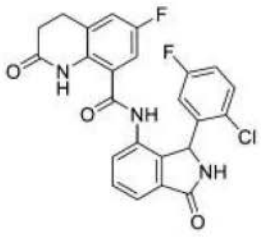
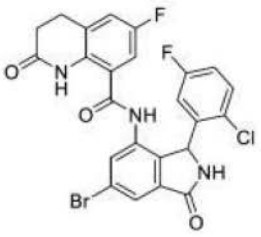
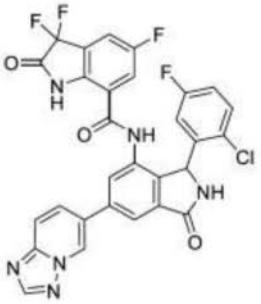
[1208]

I-1539		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cc1C#N			A	
I-1540		CC(C)(O)c1cnc2ccc(cc2c1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		652.6	A	
I-1541		CC(=O)N1CC[C@@H](C1)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 9.17 (s, 1 H), 7.94 (br d, 8.4 Hz, 1 H), 7.72 (br d, 9.0 Hz, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1 H), 7.24 (app t, 2.0 Hz, 0.5 H), 7.22 (d, 2.1 Hz, 0.25 H), 7.21 (d, 2.1 Hz, 0.25 H), 7.12 - 7.04 (m, 2 H), 6.54 (br s, 1 H), 5.94 (br s, 1 H), 5.27 (s, 0.5 H), 5.18 (s, 0.5 H), 3.85 (dd, 11.8, 4.4 Hz, 0.5 H), 3.69-3.62 (m, 1 H), 3.62-3.51 (m, 2 H), 3.33 (td, 10.4, 2.3 Hz, 0.5 H), 2.34 - 2.18 (m, 1 H), 2.17-2.01 (m, 1 H), 1.98 (s, 1.5 H), 1.96 (s, 0.75 H), 1.94 (s, 0.75 H)。	594.3	B	

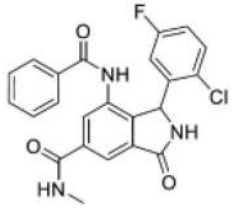
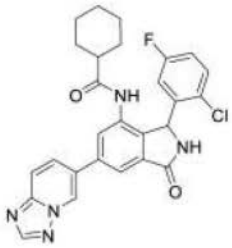
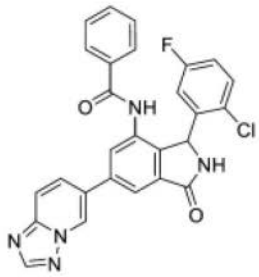
[1209]

I-1542		OCC(O)c1ncc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMS-d6) 10.75 (br s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 9.24 (s, 2H), 8.14 (s, 1H), 7.97 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.77 (d, 8.4 Hz), 7.70 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 5.36 (d, 6.2 Hz, 1H), 4.75-4.69 (m, 2H), 3.91-3.67 (m, 2H)。	605.2	A	
I-1543		CS(=O)(=O)Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.68 (br s, 1 H), 9.36 (br s, 1 H), 7.96 (br d, 8.4 Hz, 1 H), 7.73 (br d, 9.0 Hz, 1 H), 7.66 (d, 1.8 Hz, 1 H), 7.64 (s, 1 H), 7.52 (s, 1 H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.71 (br s, 1 H), 6.02 (br s, 1 H), 3.50 (s, 3 H)。	559.2	A	
I-1544		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ocnc2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (br s, 1H), 9.26 (br s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.84 (d, 2.2 Hz, 1H), 8.72 (d, 2.1 Hz, 1H), 8.09 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.97 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.77 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.06 (br s, 1H)。	583.2	A	

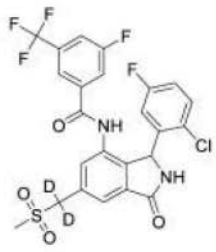
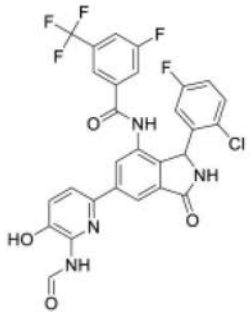
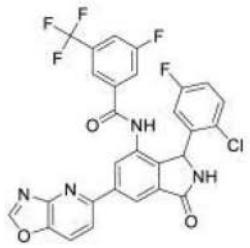
[1210]

I-1545		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc4CCC(=O)Nc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.35 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.72 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.65 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.51 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.97-6.89 (m, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 2.96 (q, 9.6, 8.6 Hz, 2H), 2.52 (s, 2H)。	468.1	E	
I-1546		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc4CCC(=O)Nc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.41 (s, 1H), 10.08 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.78 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.37 (dt, 8.5, 4.3 Hz, 2H), 7.15 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.84 (d, 9.4 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 2.96 (q, 8.5, 8.0 Hz, 2H), 2.52 (s, 2H)。	546	E	
I-1547		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc4c3NC(=O)C4(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)11.30-10.90(s,1H),10.56 (s, 1H), 9.48 (d, 1.7 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.17-8.10 (m, 2H), 8.00 (d, 9.6 Hz, 3H), 7.38 (d, 9.1 Hz, 2H), 7.14 (s, 1H),6.20-5.90 (s, 1H)。	607.05	A	

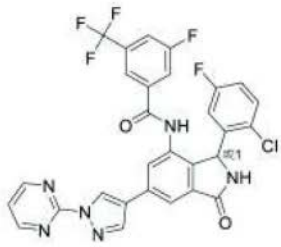
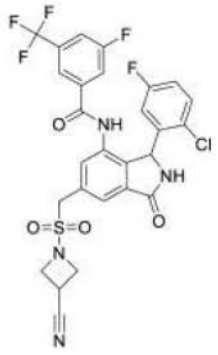
[1211]

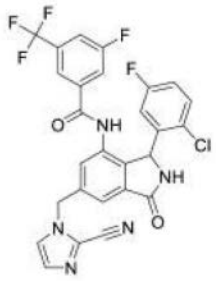
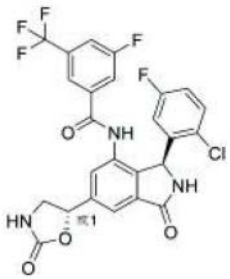
	I-1548		CNC(=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2ccccc2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)10.27 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.76 (d, 4.8 Hz, 1H), 8.16 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.02 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.62-7.51 (m, 3H), 7.44 (t, 7.6 Hz, 2H), 7.35 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.83 (d, 4.4 Hz, 3H)。	438.1	E	
	I-1549		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.70 (s, 1H), 9.43 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 2H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.25 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 2.06 (s, 1H), 1.62 (d, 16.2 Hz, 3H), 1.48 (s, 1H), 1.33 (s, 1H), 1.17 (d, 10.8 Hz, 1H), 1.13 (s, 4H)。	504.2	D	
	I-1550		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.28 (s, 1H), 9.47 (d, 1.7 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.14 (dd, 9.3, 2.0 Hz, 1H), 8.09 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.02-7.95 (m, 2H), 7.66-7.59 (m, 2H), 7.56 (t, 7.3 Hz, 1H), 7.45 (t, 7.6 Hz, 2H), 7.37 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.14 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H)。	498	D	

[1212]

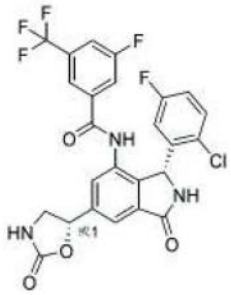
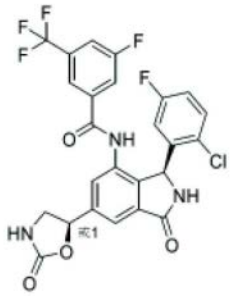
	I-1551		[2H]C([2H])(c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.72 (br, s, 1H), 7.78 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.65 (br, d, 8.5 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (br, d, 9.1 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.30 (br, s, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz,1H), 6.66 (br, s, 1H), 6.14 (br, s, 1H), 2.89 (s, 3H)。	561	A	
	I-1552		Oc1ccc(nc1NC=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.59 (br s, 1 H), 9.92 (br s, 1 H), 9.40 (s, 1 H), 9.18 (s, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 8.15 (s, 1 H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.79 - 7.73 (m, 2 H), 7.68 (s, 1 H), 7.35-7.30 (m, 1 H), 7.29 (d, 10.0 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1 H), 6.00 (br s, 1 H)。	601.2	A	
	I-1553		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ocnc2n1	(400 MHz, DMSO-D6) 9.26 (br s, 1 H), 9.12 (s, 1 H), 8.70 (br s, 1 H), 8.41 (d, 8.5 Hz, 1 H), 8.40 (s, 1 H), 8.36 (d, 1.2 Hz, 1 H), 8.29 (d, 8.6 Hz, 1 H), 7.96 (d, 8.4 Hz, 1 H), 7.80 (d, 9.1 Hz, 1 H), 7.74 (s, 1 H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.11 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.69 (br s, 1 H), 6.07 (br s, 1 H)。	585.2	A	

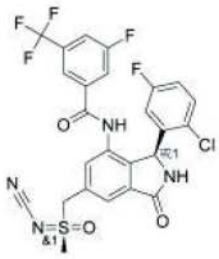
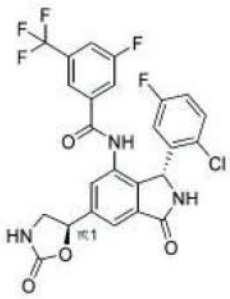
[1213]

	I-1554	 异构体 1	Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)-c1ncccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (br s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.93 (d, 4.8 Hz, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.97 (br d, 7.1 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.78 (br d, 9.6 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.53 (t, 4.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.01 (br s, 1H)。	611	D	
	I-1555	 异构体 2	Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)-c1ncccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (br s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.93 (d, 4.8 Hz, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.97 (br d, 7.1 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.78 (br d, 9.6 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.53 (t, 4.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.01 (br s, 1H)。	611	A	
	I-1556		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)N3CC(C3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.74 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.22-4.11 (m, 3H), 4.10-4.04 (m, 1H), 3.87-3.78 (m, 1H)。	625.2	A	

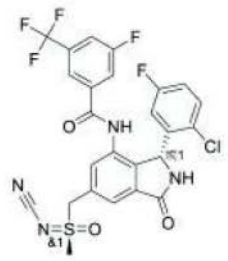
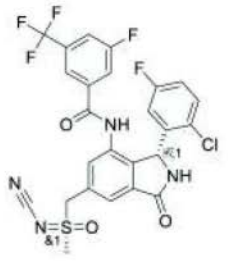
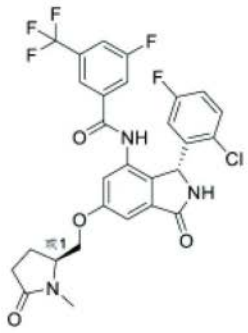
	I-1557		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cn3ccnc3C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (br. s, 1H), 9.24 (br. s, 1H), 7.95 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.62-7.59 (m, 2H), 7.37-7.33 (m, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.31 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 5.66-5.58 (m, 2H)。	572.1	A	
[1214]	**I-1558**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@H]1CNC(=O)O1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.60 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.82 (s, 0.5H), 7.81 (s, 0.5H), 7.74 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 5.81 (dd, 15.3, 7.8 Hz, 1H), 3.99 (td, 8.8, 6.7 Hz, 1H), 3.45-3.37 (m, 1H)。	552.1	B	

[1215]

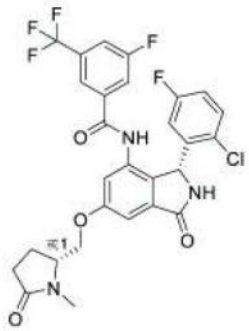
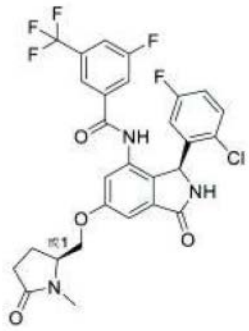
I-1559		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@H]1CNC(=O)O1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.60 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.82 (s, 0.5H), 7.81 (s, 0.5H), 7.74 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 5.81 (dd, 15.3, 7.8 Hz, 1H), 3.99 (td, 8.8, 6.7 Hz, 1H), 3.45-3.37 (m, 1H)。	552.1	A	
I-1560		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@H]1CNC(=O)O1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.60 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.82 (s, 0.5H), 7.81 (s, 0.5H), 7.74 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 5.81 (dd, 15.3, 7.8 Hz, 1H), 3.99 (td, 8.8, 6.7 Hz, 1H), 3.45-3.37 (m, 1H)。	552.1	C	

	I-1561		CS(=O)(Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=NC#N	NMR (187) (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br. s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 5.29-5.18 (m, 2H), 3.45 (s, 3H)。	583.1	B	
[1216]	**I-1562**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@H]1CNC(=O)O1	NMR (400 MHz, DMSO) 10.60 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.82 (s, 0.5H), 7.81 (s, 0.5H), 7.74 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (s, 0.5H), 7.53 (s, 0.5H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.14-7.06 (m, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 5.81 (dd, 15.3, 7.8 Hz, 1H), 3.99 (td, 8.8, 6.7 Hz, 1H), 3.45-3.37 (m, 1H)。	552.1	A	
	I-1563		CS(=O)(Cc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=NC#N	NMR (187) (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br. s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 5.29-5.18 (m, 2H), 3.45 (s, 3H)。	583.1	A	

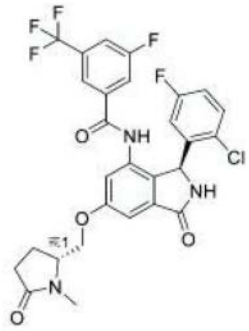
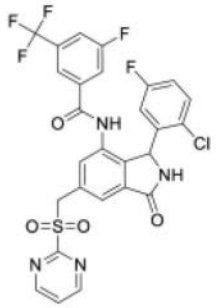
[1217]

I-1564		CS(=O)(Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=NC#N	NMR (187) (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br. s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 5.29-5.18 (m, 2H), 3.45 (s, 3H)。	583.1	A	
I-1565		CS(=O)(Cc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)=NC#N	NMR (187) (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br. s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.73 (br. d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 5.29-5.18 (m, 2H), 3.45 (s, 3H)。	583.1	A	
I-1566		CN1[C@H](COc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.16-7.02 (m, 2H), 6.61 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 3.97-3.85 (m, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.46-2.27 (m, 1H), 2.28-2.08 (m, 2H), 1.96-1.77 (m, 1H)	594.2	A	

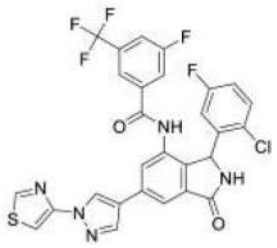
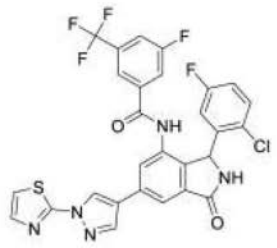
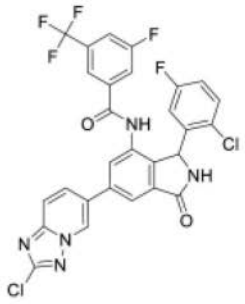
[1218]

I-1567		CN1[C@@H](COc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.16-7.02 (m, 2H), 6.61 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 3.97-3.85 (m, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.46-2.27 (m, 1H), 2.28-2.08 (m, 2H), 1.96-1.77 (m, 1H)	594.2	A	
I-1568		CN1[C@H](COc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.16-7.02 (m, 2H), 6.61 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 3.97-3.85 (m, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.46-2.27 (m, 1H), 2.28-2.08 (m, 2H), 1.96-1.77 (m, 1H)	594.2	D	

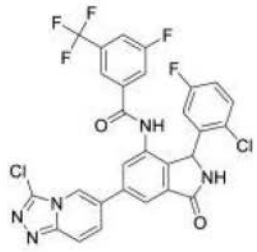
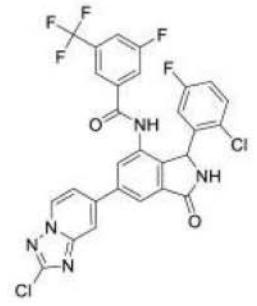
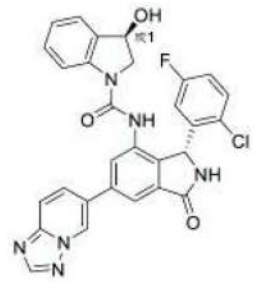
[1219]

I-1569		CN1[C@@H](COc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)CCC1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 7.95 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.72 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.16-7.02 (m, 2H), 6.61 (br. s, 1H), 5.94 (br. s, 1H), 4.35 - 4.26 (m, 1H), 4.21 - 4.13 (m, 1H), 3.97-3.85 (m, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.46-2.27 (m, 1H), 2.28-2.08 (m, 2H), 1.96-1.77 (m, 1H)	594.2	E	
I-1570		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3nccn3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.99 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.69 (t, 4.9 Hz, 2H), 7.70 (br, s, 1H), 7.67-7.63 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.60-7.56 (m, 1H), 7.55 (m, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.97 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.54 (br, s, 1H), 6.09 (br, s, 1H), 5.00 (d, 2.1 Hz, 2H)。	623	A	

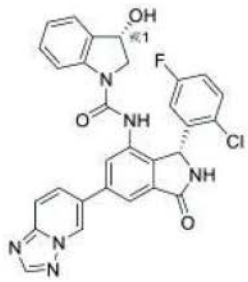
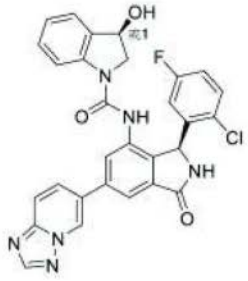
[1220]

I-1571		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)-c1cscn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (br s, 1H), 9.24 (d, 2.2 Hz, 1H), 9.17 (br s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.96 (br d, 8.4 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.81 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.77 (br d, 8.9 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H)。	616	A	
I-1572		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)-c1nccs1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (br s, 1H), 9.20 (s, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.97 (br d, 8.6 Hz, 1H), 7.94 (br s, 1H), 7.77 (br d, 9.1 Hz, 1H), 7.72 (br s, 1H), 7.71 (d, 3.5 Hz, 1H), 7.60 (d, 3.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.01 (br s, 1H)。	616	A	
I-1573		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nc(Cl)nn2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.65 (s, 1H), 9.46 (d, 1.9 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.22 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.99-7.91 (m, 3H), 7.76 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.06 (s, 1H)。	618.18	A	

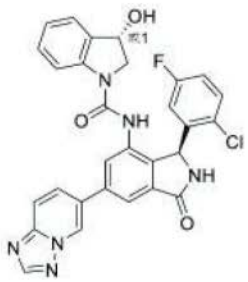
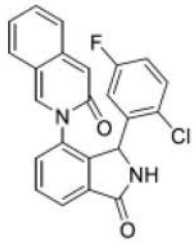
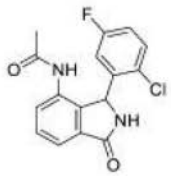
[1221]

I-1574		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nnc(Cl)n2c1		618.04	A	
I-1575		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nc(Cl)nc2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.68 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.05 (d, 7.0 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.78-7.71 (m, 3H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.27 (s, 1H), 6.08 (s, 1H)。	618.13	A	
I-1576		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.11 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.05-7.91 (m, 2H), 7.87 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.43-7.31 (m, 2H), 7.30-7.21 (m, 1H), 7.24-7.13 (m, 1H), 7.00 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.68 (d, 6.0 Hz, 1H), 5.12 (td, 8.3, 7.0, 3.5 Hz, 1H), 3.72 (dd, 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.31 (s, 1H)。	555.35	B	

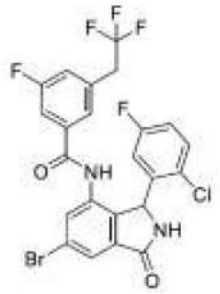
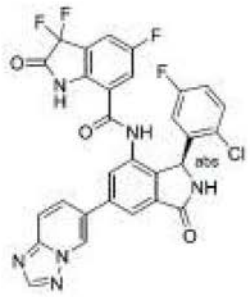
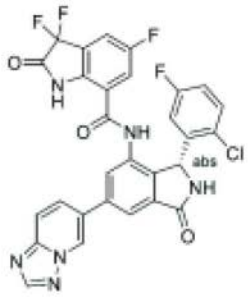
[1222]

I-1577		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.11 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.05-7.91 (m, 2H), 7.87 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.43-7.31 (m, 2H), 7.30-7.21 (m, 1H), 7.24-7.13 (m, 1H), 7.00 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.68 (d, 6.0 Hz, 1H), 5.12 (td, 8.3, 7.0, 3.5 Hz, 1H), 3.72 (dd, 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.31 (s, 1H)。	555.3	A	
I-1578		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.11 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.05-7.91 (m, 2H), 7.87 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.43-7.31 (m, 2H), 7.30-7.21 (m, 1H), 7.24-7.13 (m, 1H), 7.00 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.68 (d, 6.0 Hz, 1H), 5.12 (td, 8.3, 7.0, 3.5 Hz, 1H), 3.72 (dd, 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.31 (s, 1H)。	555.1	E	

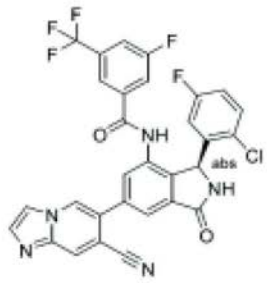
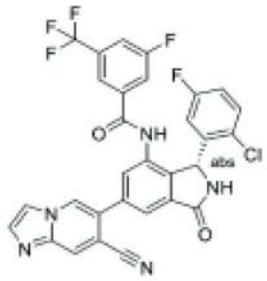
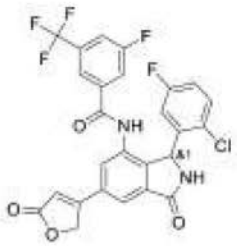
[1223]

I-1579		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.11 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.05-7.91 (m, 2H), 7.87 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.43-7.31 (m, 2H), 7.30-7.21 (m, 1H), 7.24-7.13 (m, 1H), 7.00 (td, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.68 (d, 6.0 Hz, 1H), 5.12 (td, 8.3, 7.0, 3.5 Hz, 1H), 3.72 (dd, 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.31 (s, 1H)。	555.35	C	
I-1580		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(c12)-n1cc2ccccc2cc1=O	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.10 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.77-7.53 (m, 3H), 7.39 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.01-6.90 (m, 2H), 6.85 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.65 (s, 2H), 6.44 (s, 1H), 6.20 (s, 1H)。	405.15	E	
I-1581		CC(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 氯仿-d) 8.10 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.76 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.58 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.48 (dd, 8.9, 4.9 Hz, 1H), 7.06 (ddd, 8.9, 7.3, 3.0 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.69 (d, 8.8 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.19 (s, 1H), 2.03 (s, 3H)。	319	E	

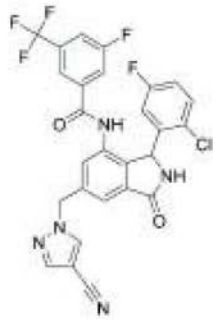
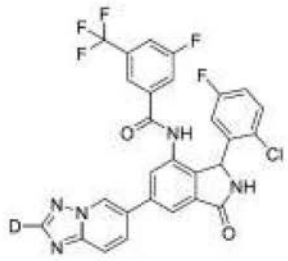
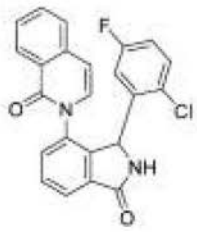
[1224]

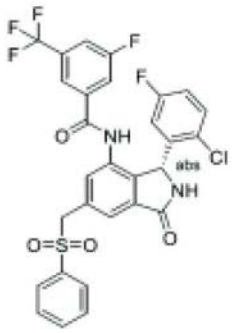
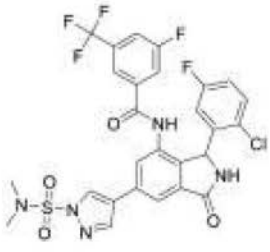
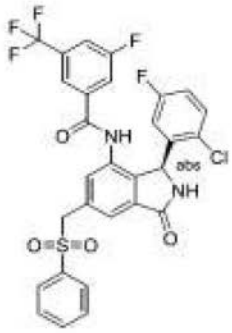
I-1582		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(CC(F)(F)F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.35 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.75 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.47 (s, 2H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.28 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 3.78-3.72 (d, 2H)。	560.9	C	
I-1583		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc4c3NC(=O)C4(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.08 (s, 1H), 10.55 (s, 1H), 9.47 (dd, 1.9, 1.0 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17-8.10 (m, 2H), 8.03-7.95 (m, 3H), 7.38 (t, 7.0 Hz, 2H), 7.19-7.10 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 1.29-1.24 (m, 2H), 1.20-1.12 (m, 1H),1.00-0.70 (s,1H)	607	D	
I-1584		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc4c3NC(=O)C4(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.08 (s, 1H), 10.57 (s, 1H), 9.47 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.17-8.10 (m, 2H), 8.03-7.95 (m, 3H), 7.80-7.50 (m,2H),7.50-7.30 (m,2H),7.30-7.00 (m,2H),6.08 (s, 1H),1.30-1.22 (s, 3H), 1.20-1.13 (m, 1H),0.90-0.80 (m,1H)。	607	B	

[1225]

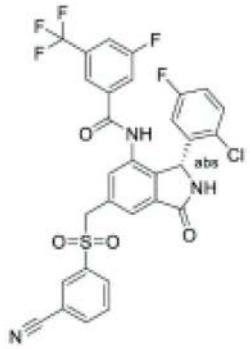
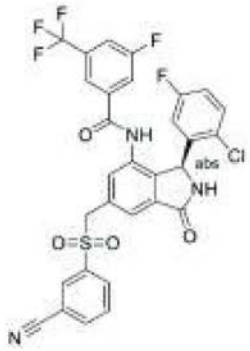
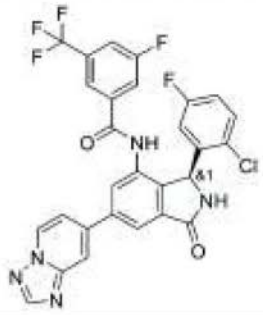
I-1585		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ccnc2cc1C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.71 (br. s, 1H), 9.33 (br. s, 1H), 8.98 (d, 0.8 Hz, 1H), 8.55 (app.t, 0.8 Hz 1H), 8.19 (s, 1H), 7.98 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.95 - 7.92 (m, 1H), 7.93 (d, 1.1 Hz, 1H), 7.81-7.70 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (td, 8.1, 2.9 Hz, 1H), 6.68 (br. s, 1H), 6.07 (br. s, 1H)	608.1	C	
I-1586		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ccnc2cc1C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.71 (br. s, 1H), 9.33 (br. s, 1H), 8.98 (d, 0.8 Hz, 1H), 8.55 (t, 0.8 Hz 1H), 8.19 (s, 1H), 7.98 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.95 - 7.92 (m, 1H), 7.93 (d, 1.1 Hz, 1H), 7.81-7.70 (m, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (td, 8.1, 2.9 Hz, 1H), 6.68 (br. s, 1H), 6.07 (br. s, 1H)	608.1	A	
I-1587		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1=CC(=O)OC1	(400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (s, 1H), 9.32 (br s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.98 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.79-7.71 (m, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.50 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 5.55-5.43 (m, 2H)。	547.2	A	

[1226]

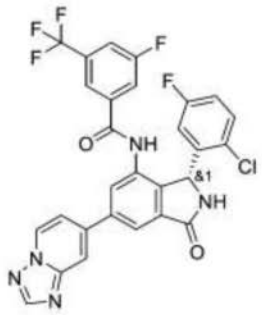
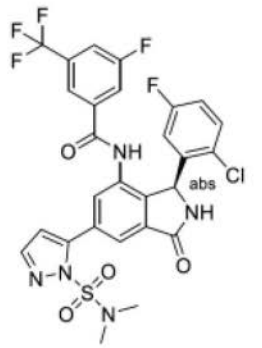
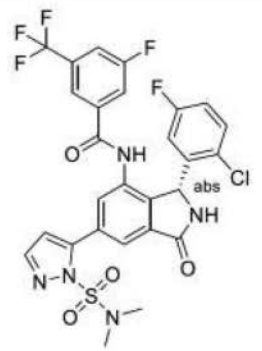
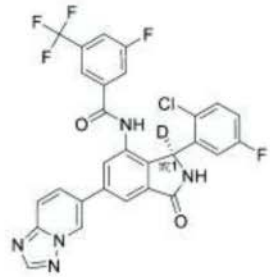
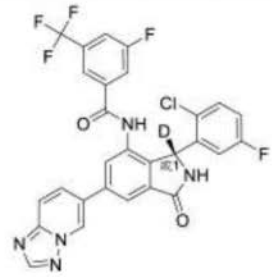
I-1588		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cn3cc(cn3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (br. s, 1H), 9.21 (br. s, 1H), 8.79 (d, 0.4 Hz, 1H), 8.15 (d, 0.5 Hz, 1H), 7.95 (br. d, 8.3 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.37 (br. s, 1H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.09 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 5.64-5.56 (m, 2H)。	570.2	A	
I-1589		[2H]c1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.51-9.46 (m, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.18 -8.07 (m, 2H), 8.03 - 7.94 (m, 3H), 7.78 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.35 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.08 (s, 1H)。	585.15	A	
I-1590		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(c12)-n1ccc2cccc2c1=O	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.21 (s, 1H), 8.26 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.76 (dt, 19.1, 7.6 Hz, 2H), 7.62 (dd, 22.6, 7.7 Hz, 2H), 7.55 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.83 (d, 7.4 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.34 (d, 7.4 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H)。	405.05	E	

	I-1591		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3ccccc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.72 (br s, 1H), 7.75-7.71 (m, 2H), 7.69 (dt, 2.5, 1.5Hz, 1H) 7.67 - 7.63 (m, 1H) 7.61-7.52 (m, 4H), 7.46 (s, 1H), 7.43-7.39 (s, 1H), 7.34-7.29 (m, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.01-6.95 (m, 1H), 6.61 (br, s, 1H), 6.15 (br, s, 1H), 4.69-4.33 (m, 2H)。	621	A	
[1227]	**I-1592**		CN(C)S(=O)(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.56 (br s, 1 H), 9.18 (br s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 7.97 (br d, 8.4 Hz, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 7.77 (br d, 8.7 Hz, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.5, 2.8 Hz, 1 H), 6.58 (br s, 1 H), 6.00 (br s, 1 H), 2.90 (s, 6 H)。	638.2	A	
	I-1593		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3ccccc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.72 (d, 23.5 Hz, 1H), 7.75-7.71 (m, 2H), 7.69 (dt, 2.5, 1.5Hz, 1H) 7.67 - 7.63 (m, 1H) 7.61-7.52 (m, 4H), 7.46 (s, 1H), 7.43-7.39 (s, 1H), 7.34-7.29 (m, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.01-6.95 (m, 1H), 6.61 (br, s, 1H), 6.15 (br, s, 1H), 4.69-4.33 (m, 2H)。	621	D	

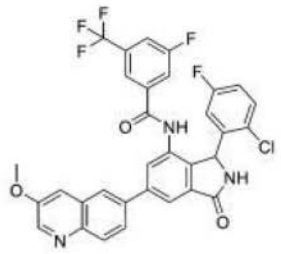
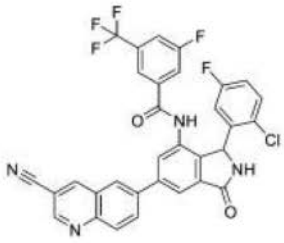
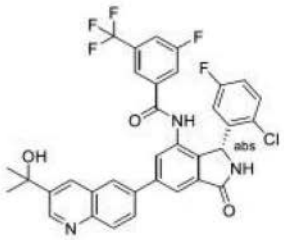
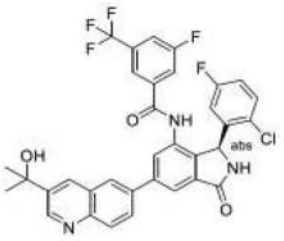
[1228]

I-1594		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3cccc(c3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.62 (s, 1H), 8.13 (t, 1.1Hz, 1H), 8.03 (dt, 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.94 (dt, 8.0, 1.3Hz, 1H), 7.70 (t, 7.9 Hz, 1H), 7.66 (br, d, 8.5 Hz, 1H), 7.58 (td, 9.1 Hz, 1.7Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (NH, 1H), 6.98 (td, 8.1, 3.0 Hz, 1H), 6.62 (br, s, 1H), 6.12 (br, s, 1H), 4.66 (s, 2H)。	646	A	
I-1595		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(CS(=O)(=O)c3cccc(c3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.62 (s, 1H), 8.13 (t, 1.1Hz, 1H), 8.03 (dt, 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.94 (dt, 8.0, 1.3Hz, 1H), 7.70 (t, 7.9 Hz, 1H), 7.66 (br, d, 8.5 Hz, 1H), 7.58 (td, 9.1 Hz, 1.7Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.27 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (NH, 1H), 6.98 (td, 8.1, 3.0 Hz, 1H), 6.62 (br, s, 1H), 6.12 (br, s, 1H), 4.66 (s, 2H)。	646	D	
I-1596		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2c1		584.2	D	

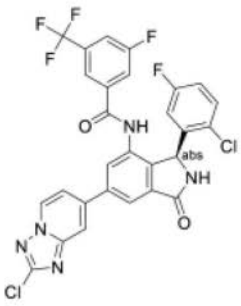
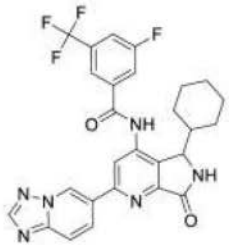
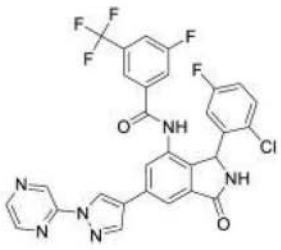
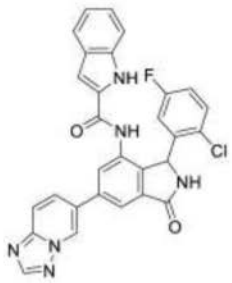
[1229]

I-1597		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2c1		584.2	A	
I-1598		CN(C)S(=O)(=O)n1nccc1-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		640.14	C	
I-1599		CN(C)S(=O)(=O)n1nccc1-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		640.14	A	
I-1600		[2H][C@@]1(NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1)c1cc(F)ccc1Cl		585.08	A	
I-1601		[2H][C@]1(NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1)c1cc(F)ccc1Cl		585.08	A	

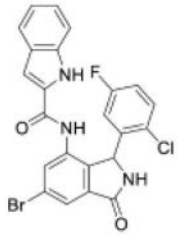
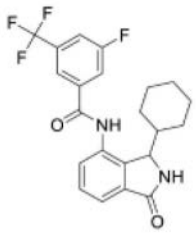
[1230]

I-1602		COc1cnc2ccc(cc2c1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		624.5	A	
I-1603		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncc(cc2c1)C#N	1H NMR (DMSO-d6, 500 MHz) 10.66 (s, 1H), 9.24-9.33 (m, 1H), 9.21 (d, 2.1 Hz, 1H), 9.14 (d, 1.8 Hz, 1H), 8.59 (d, 2.0 Hz, 1H), 8.43 (dd, 8.8, 2.1 Hz, 1H), 8.26 (d, 8.7 Hz, 1H), 8.16 (d, 1.1 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.97 (br d, 8.2 Hz, 1H), 7.78 (br d, 9.0 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.42-6.97 (m, 1H), 5.95-6.25 (m, 1H)	619.5	A	
I-1604		CC(C)(O)c1cnc2ccc(cc2c1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		652.2	A	
I-1605		CC(C)(O)c1cnc2ccc(cc2c1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		652.2	E	

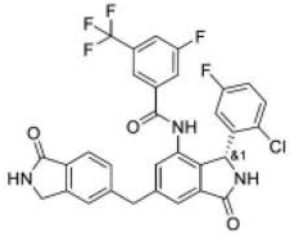
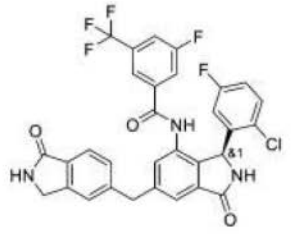
[1231]

I-1606		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nc(Cl)nc2c1		619.2	B	
I-1607		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(nc2C(=O)NC(C3CCCCC3)c12)-c1ccc2nccnn2c1			C	
I-1608		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)-c1cnccn1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.67 (d, 2.5 Hz, 1H), 8.63-8.60 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.00-7.94 (m, 2H), 7.78 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.58 (br s, 1H), 5.96 (br s, 1H)。	609.1	A	
I-1609		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc4ccccc4[nH]3)c12)-c1ccc2nccnn2c1	NMR (400 MHz,) 11.72 (s, 1H), 10.29 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.15 (dd, 9.3, 1.5 Hz, 1H), 8.09 (d, 0.9 Hz, 1H), 8.02-9.98 (m, 2H), 7.62 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.44 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (t, 7.5 Hz, 1H), 7.12-6.98 (m, 3H), 6.72 (br s, 1H), 6.26 (br s, 1H)。	535.2	D	

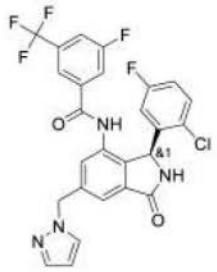
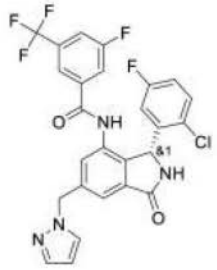
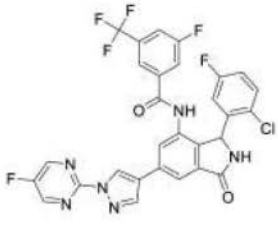
[1232]

I-1610		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc4ccccc4[nH]3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.71 (s, 1H), 10.18 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.81 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.61 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.42 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.30 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (td, 11.7, 4.4 Hz, 1H), 7.09-7.01 (m, 2H), 6.93 (d, 1.4 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.13 (br s, 1H)。	496.1	D	
I-1611		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.74 (br. s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (br. d, 9.0 Hz, 1H), 8.04 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.62-7.49 (m, 3H), 4.73 (d, 1.3 Hz, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.73-1.64 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 3H), 1.39-1.27 (m, 1H), 1.06-0.86 (m, 3H), 0.79-0.61 (m, 2H)。	421.2	D	

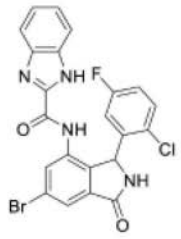
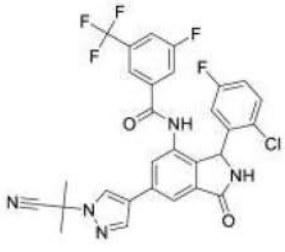
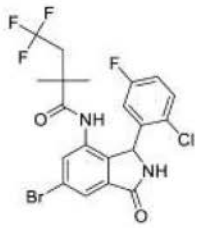
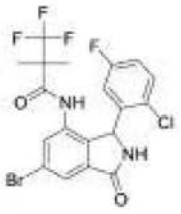
[1233]

I-1612		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Cc3ccc4C(=O)NCc4c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (br. s, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.87 (br. d, 7.9 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.62 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.56-7.50 (m, 2H), 7.46-7.41 (m, 2H), 7.30 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (app. td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.34 (s, 2H), 4.24 (d, AB 的 A, JAB = 14.9 Hz, 1H), 4.20 (d, AB 的 B, JAB = 14.7 Hz, 1H)。	612.2	A	
I-1613		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Cc3ccc4C(=O)NCc4c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br. s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.92 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.64-7.60 (m, 3H), 7.52 (s, 1H), 7.44 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.29 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.35 (s, 2H), 4.26 (d, AB 的 A, JAB = 14.5 Hz, 1H), 4.22 (d, AB 的 B, JAB = 14.4 Hz, 1H)。	612.2	B	

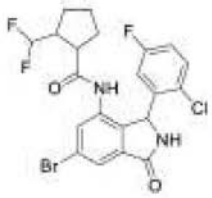
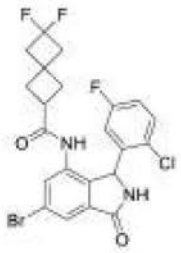
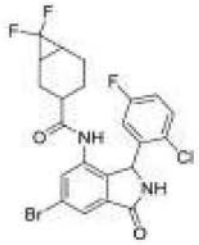
[1234]

I-1614		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Cn3cccn3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.63 (br. s, 1H), 9.09 (br. s, 1H), 7.91 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.88-7.82 (m, 1H), 7.72 (br. d, 9.7 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.51 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.47-7.35 (m, 2H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (app. td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.60 (br. s, 1H), 6.31 (t, 2.0 Hz, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.53-5.45 (m, 2H)。	547.2	B	
I-1615		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Cn3cccn3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (br. s, 1H), 9.08 (br. s, 1H), 7.91 (d, 2.1 Hz, 1H), 7.87-7.81 (m, 1H), 7.72 (br. d, 9.4 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.51 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.49-7.43 (m, 1H), 7.37 (br. s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (app. td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 6.31 (t, 2.0 Hz, 1H), 5.93 (br. s, 1H), 5.53-5.44 (m, 2H)。	547.2	A	
I-1616		Fc1cnc(nc1)-n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.25 (s, 1H), 9.19 (br s, 1H), 9.04-9.01 (m, 2H), 8.54 (s, 1H), 8.36 (br s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.98-7.92 (m. 2H), 7.78 (br d, 8.6 Hz, 1H), 7.73 (s 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 2.7 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.02 (br s, 1H)。	629	A	

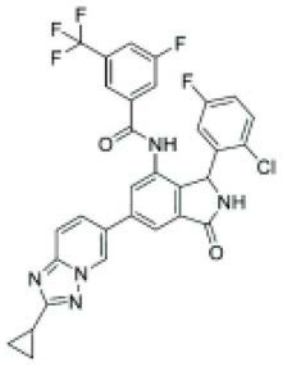
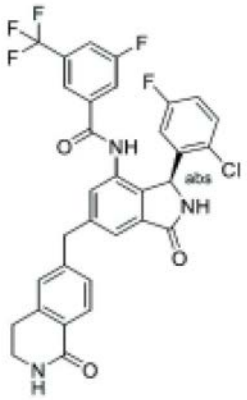
[1235]

I-1617		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3nc4ccccc4[nH]3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.32 (br s,1H), 8.38 (s, 1H), 7.99 (br s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.65-7.60 (m, 2H), 7.32 (dd, 6.0, 3.1 Hz, 3H), 7.07 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.93-6.72 (m, 1H), 6.19 (br s, 1H)	501	D	
I-1618		CC(C)(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.56 (br s, 1 H), 9.16 (br s, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.96 (br d, 8.3 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.77 (br d, 13.5 Hz, 1 H), 7.72 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 2.8 Hz, 1 H), 6.60 (br s, 1 H), 5.97 (br s, 1 H), 2.03 (s, 6 H)。	598.3	A	
I-1619		CC(C)(CC(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.40 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.75 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.59 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.51 (br s, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.07 (br s, 1H), 2.52-2.47 (m, 2H), 0.98 (s, 3H), 0.90 (s, 3H)。	509.1	E	
I-1620		CC(C)(C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.73 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.79 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 (br s, 1H), 7.25 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.00 (br s, 1H), 1.12 (s, 6H)。	495.1	E	

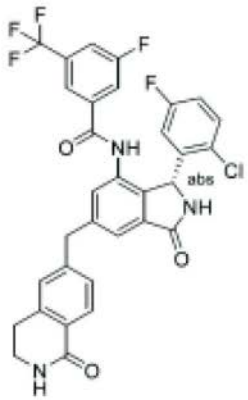
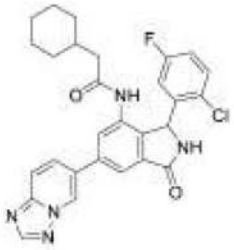
[1236]

I-1621		FC(F)C1CCCC1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO):-′ 10.26 (s, 0.5H), 10.16 (s, 0.5H), 9.25 (s, 1H), 7.77 (d, 1.5 Hz, 0.5H), 7.70 (d, 1.4 Hz, 0.5H), 7.68 (d, 1.3 Hz, 0.5H), 7.62 (d, 1.6 Hz, 0.5H), 7.47 (br s, 1H), 7.26-7.19 (m, 1H), 6.14 (s, 0.5H), 6.10 (br s, 0.5H), 5.89 (td, 57.0, 3.9 Hz, 1H), 2.68-2.30 (m, 2H), 1.77-0.92 (m, 6H)。	503	E	
I-1622		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CC4(C3)CC(F)(F)C4)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-′ 9.70 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.70 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.57 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.50 (br s, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.00 (br s, 1H), 2.84 (五重峰, 8.4 Hz, 1H), 2.59 (td, 12.6, 2.0 Hz, 2H), 2.43 (td, 12.5, 1.9 Hz, 2H), 2.10-1.94 (m, 3H), 1.82 (br s, 1H)。	515	D	
I-1623		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CCC4C(C3)C4(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-′ 9.82 (s, 0.5H), 9.77 (d, 5.7 Hz, 0.5H), 9.25 (s, 1H), 7.71-7.68 (m, 1H), 7.66 (d, 1.3 Hz, 0.25H), 7.61 (d, 1.5 Hz, 0.25H), 7.58 (d, 1.7 Hz, 0.25H), 7.57 (d, 1.7 Hz, 0.25H), 7.49 (br s, 1H), 7.29-7.20 (m, 1H), 6.00 (br s, 1H), 2.03-0.72 (m, 9H)。	515.1	D	

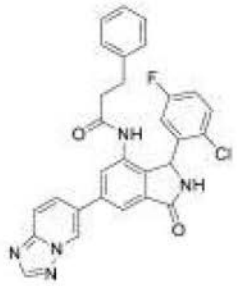
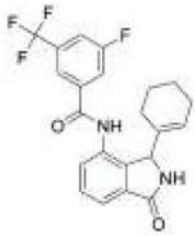
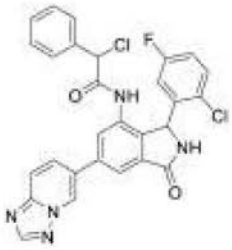
[1237]

I-1624		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nc(nn2c1)C1CC1			A	
I-1625		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Cc3ccc4C(=O)NCCc4c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.49 (br. s, 1H), 9.12 (br. s, 1H), 7.92 (br. d, 8.1 Hz, 1H), 7.87 (t, 2.7 Hz, 1H), 7.79 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.32-7.27 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.08 (app. td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.17 (d, AB 的 A, JAB = 14.7 Hz, 1H), 4.12 (d, AB 的 B, JAB = 14.6 Hz, 1H), 3.36 (td, 6.8, 2.8 Hz, 2H), 2.87 (t, 6.5 Hz, 2H)。	626.3	C	

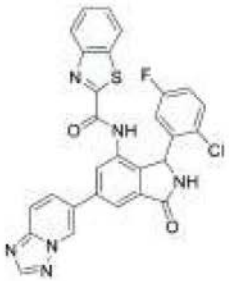
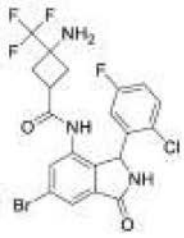
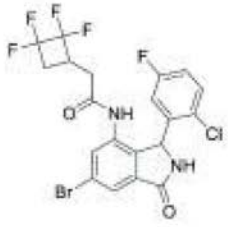
[1238]

I-1626		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Cc3ccc4C(=O)NCCc4c3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.48 (s, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 7.93 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.88 (br. t, 2.5 Hz, 1H), 7.79 (d, 7.9 Hz, 1H), 7.71 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.35 (br. s, 1H), 7.33-7.27 (m, 2H), 7.25 (s, 1H), 7.08 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.92 (br. s, 1H), 4.17 (d, AB 的 A, JAB = 14.6 Hz, 1H), 4.12 (d, AB 的 B JAB = 14.6 Hz, 1H), 3.35 (td, 6.5, 2.8 Hz, 2H), 2.87 (t, 6.5 Hz, 2H)。	626.2	A	
I-1627		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)CC3CCCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.78 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.08 (dd, 9.3, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.87 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.58-7.49 (m, 1H), 7.24 (tt, 5.8, 2.9 Hz, 1H), 6.53 (br s, 1H), 6.16 (s, 1H), 1.93 (d, 6.9 Hz, 2H), 1.56 (d, 9.0 Hz, 3H), 1.51-1.44 (m, 1H), 1.38 (t, 13.5 Hz, 2H), 1.16-1.01 (m, 3H), 0.80-0.65 (m, 2H)。	518.2	D	

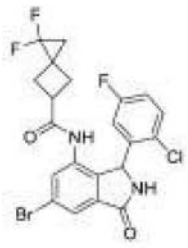
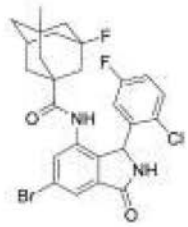
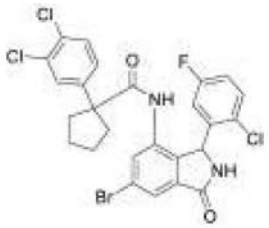
[1239]

I-1628		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)CCc3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.88 (br. s, 1H), 9.44 (s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.08 (d, 9.1 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.97 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.58-7.49 (m, 1H), 7.33-7.23 (m, 3H), 7.22-7.09 (m, 3H), 6.65 (br. s, 1H), 6.09 (br. s, 1H), 2.69-2.55 (m, 2H), 2.41-2.19 (m, 2H)。	526.3	D	
I-1629		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)C1=CCCCC1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.63-7.50 (m, 3H), 5.69-5.64 (m, 1H), 5.12 (s, 1H), 1.90-1.78 (m, 1H), 1.52-1.27 (m, 5H), 1.26-1.16 (m, 1H), 1.13-1.01 (m, 1H)。	419.2	D	
I-1630		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C(Cl)c3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (br s, 1H), 9.47 (d, 6.0 Hz, 1H), 9.23 (br s, 1H), 8.57 (d, 3.1 Hz, 1H), 8.10 (ddd, 9.2, 7.3, 1.7 Hz, 1H), 8.05 (dd, 5.9, 1.6 Hz, 1H), 7.99-7.94 (m, 1H), 7.93-7.88 (m, 1H), 7.43 (br s, 1H), 7.40-7.29 (m, 6H), 7.16 (dtd, 11.6, 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.49 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H), 5.54 (s, 0.5H), 5.49 (s, 0.5 H)。	546	D	

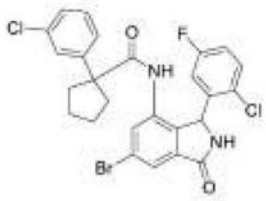
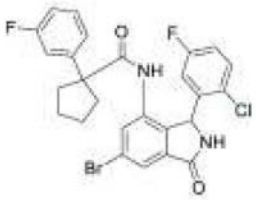
[1240]

I-1631		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nc4ccccc4s3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.48 (s, 1H), 9.30 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.30-8.23 (m, 2H), 8.21-8.07 (m, 4H), 7.99 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.76-7.52 (m, 2H), 7.33 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.24 (br s, 1H)。	555	D	
I-1632		NC1(CC(C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO):-′ 9.79 (s, 0.4H), 9.76 (s, 0.6H), 9.22 (s, 1H), 7.71-7.64 (m, 1H), 7.61 (d, 1.7 Hz, 0.6H), 7.59 (d, 1.7 Hz, 0.4H), 7.51-7.39 (m, 1H), 7.19 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.09-6.10 (br m, 1H), 5.95 (br s, 1H), 3.13-3.00 (m, 0.4H), 2.69-2.61 (m, 0.6H), 2.32-2.14 (m, 2.4H), 2.10-1.80 (m, 2H), 1.72-1.54 (m, 0.6H)。	520.1	E	
I-1633		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)CC3CC(F)(F)C3(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-′ 10.00 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.74-7.69 (m, 1H), 7.65 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.62 (d, 1.4 Hz, 0.5H), 7.56-7.41 (m, 1H), 7.29-7.19 (m, 1H), 7.12-6.14 (br m, 1H), 5.95 (br s, 1H), 2.95 (br s, 1H), 2.80-2.63 (m, 1H), 2.49-2.05 (m, 3H)。	523	D	

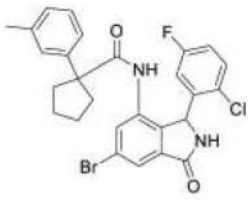
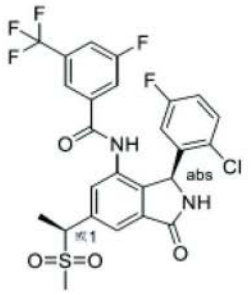
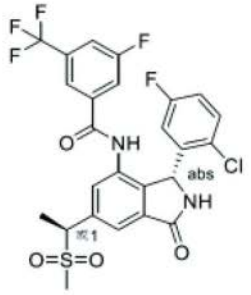
[1241]

I-1634		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CC4(CC4(F)F)C3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.87 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.74-7.68 (m, 1H), 7.62 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.60 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.57-7.39 (m, 1H), 7.19 (td, 8.8, 3.1 Hz, 1H), 7.12-6.22 (br m, 1H), 6.03 (br s, 1H), 3.17-2.96 (m, 1H), 2.20-1.77 (m, 4H), 1.38 (t, 8.7 Hz, 1H), 1.29 (td, 8.7, 2.3 Hz, 1H)。	499	E	
I-1635		CC12CC3CC(F)(C1)CC(C3)(C2)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.38 (s, 0.5H), 9.37 (s, 0.5H), 9.26 (s, 1H), 7.72 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.58 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.52 (br s, 1H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.11-6.18 (br m, 1H), 5.99 (br s, 1H), 2.22 (br s, 1H), 1.72-1.47 (m, 5H), 1.45-0.94 (m, 7H), 0.84 (s, 1.5H), 0.83 (s, 1.5H)。	549.2	B	
I-1636		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(CCCC3)c3ccc(Cl)c(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.37 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.71 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.55 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 2H), 7.40 (d, 2.2 Hz, 1H), 7.18 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.07 (dd, 8.5, 2.2 Hz, 1H), 6.70-6.16 (br m, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.33-2.12 (m, 2H), 1.84-1.63 (m, 2H), 1.56-1.41 (m, 2H), 1.40-1.22 (m, 2H)。	595.1	E	

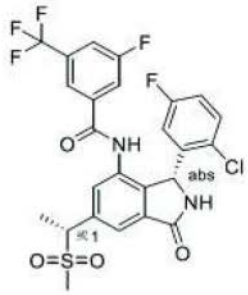
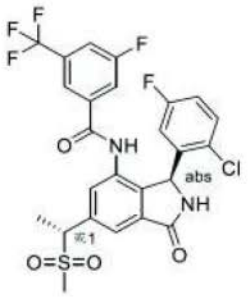
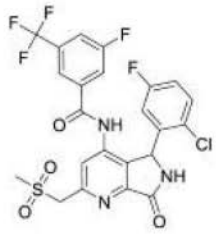
[1242]

I-1637		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(CCCC3)c3ccccc(Cl)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.30 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.70 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.51 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.51-7.46 (m, 1H), 7.29-7.26 (m, 2H), 7.26-7.24 (m, 1H), 7.21 (dt, 8.3, 2.9 Hz, 1H), 7.10-7.03 (m, 1H), 6.82-6.22 (br m, 1H), 6.11 (br s, 1H), 2.25-2.09 (m, 2H), 1.86-1.75 (m, 1H), 1.74-1.62 (m, 1H), 1.54-1.40 (m, 2H), 1.33-1.19 (m, 2H)。	561.1	E	
I-1638		Fc1cccc(c1)C1(CCCC1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) 9.35-9.19 (m, 2H), 7.69 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.52 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.52-7.46 (m, 1H), 7.28 (dd, 14.4, 7.9 Hz, 1H), 7.22 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 7.07-6.97 (m, 2H), 6.95 (d, 7.9 Hz, 1H), 6.72-6.23 (br m, 1H), 6.14 (br s, 1H), 2.23-2.09 (m, 2H), 1.88-1.77 (m, 1H), 1.73-1.63 (m, 1H), 1.54-1.40 (m, 2H), 1.34-1.20 (m, 2H)。	545	E	

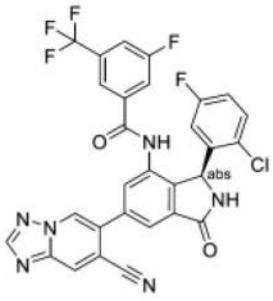
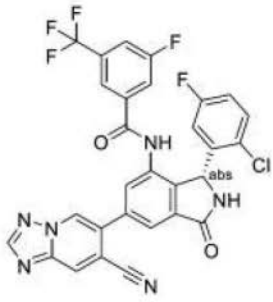
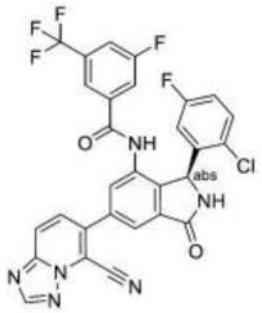
[1243]

I-1639		Cc1cccc(c1)C1(CCCC1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.23 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.68 (d, 1.1 Hz, 1H), 7.53 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.53-7.46 (m, 1H), 7.23 (td, 8.3, 2.9 Hz, 1H), 7.13 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.01 (d, 7.3 Hz, 1H), 6.92 (d, 7.8 Hz, 1H), 6.76-6.24 (br s, 1H), 6.15 (br s, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.19-2.08 (m, 2H), 1.87-1.75 (m, 1H), 1.72-1.62 (m, 1H), 1.53-1.38 (m, 2H), 1.31-1.14 (m, 2H)。	541.1	E	
I-1640		C[C@@H](c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, DMSO-d6) ´ 10.64 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.95 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.59 (br, s, 1H), 6.00 (br, s, 1H), 4.87- 4.78 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.71 (d, 7.1 Hz, 3H)	573	D	
I-1641		C[C@@H](c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.95 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.59 (br, s, 1H), 6.00 (br, s, 1H), 4.87- 4.78 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.71 (d, 7.1 Hz, 3H)	573	A	

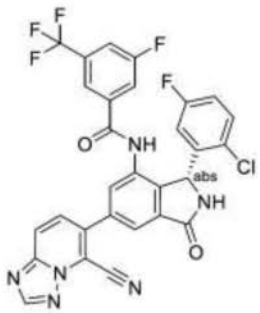
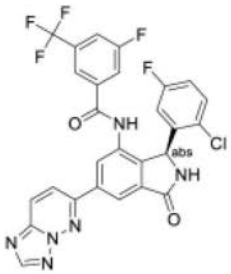
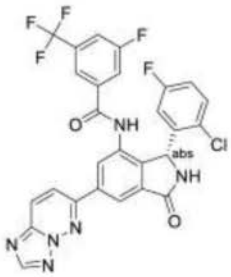
[1244]

I-1642		C[C@H](c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.95 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.59 (br, s, 1H), 6.00 (br, s, 1H), 4.87- 4.78 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.71 (d, 7.1 Hz, 3H)	573	A	
I-1643		C[C@H](c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.95 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, 2.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.32 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.59 (br, s, 1H), 6.00 (br, s, 1H), 4.87- 4.78 (m, 1H), 2.91 (s, 3H), 1.71 (d, 7.1 Hz, 3H)	573	D	
I-1644		CS(=O)(=O)Cc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.93 (br. s, 1H), 9.59 (s, 1H), 7.98 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.74 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.35 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.86 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H), 4.88 (s, 2H), 3.12 (s, 3H)。	560.1	A	

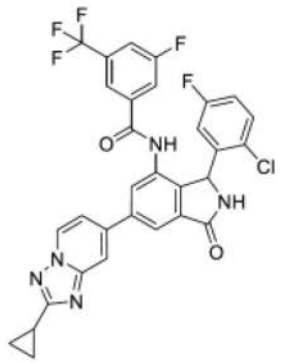
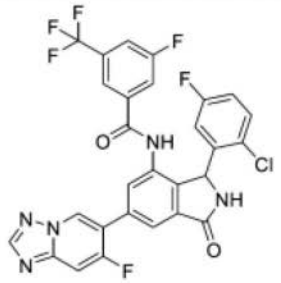
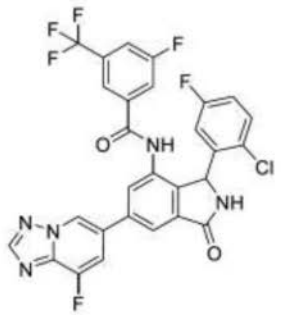
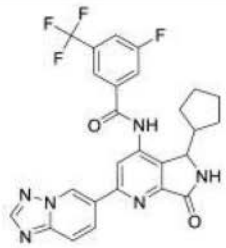
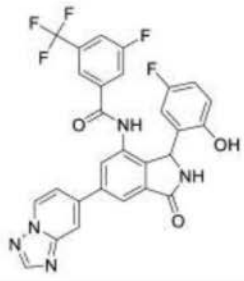
[1245]

I-1645		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cc1C#N	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.69 (s, 1H), 9.41 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.85 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.96 (d, J = 20.0 Hz, 2H), 7.76 (s, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 6.10 (s, 1H)。	609.2	D	
I-1646		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cc1C#N	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.69 (s, 1H), 9.41 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.85 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.96 (d, J = 20.0 Hz, 2H), 7.76 (s, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 6.10 (s, 1H)。	609.2	A	
I-1647		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1C#N	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.71 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.34 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.97 (t, J = 9.9 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H)。	609.1	B	B

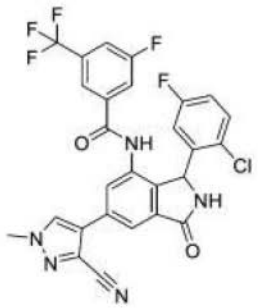
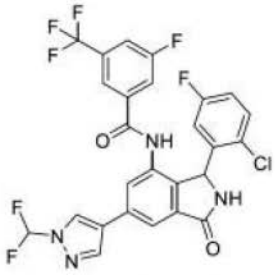
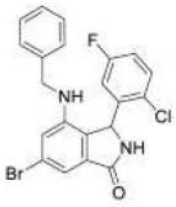
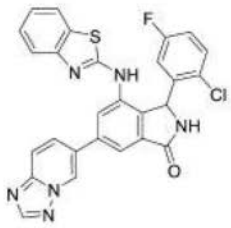
[1246]

I-1648		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1C#N	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.71 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.34 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.97 (t, J = 9.9 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.75 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H)。	609.1	A	A
I-1649		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2n1	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.71 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.59 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H)。	585.2	D	
I-1650		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2n1	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.71 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.59 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	585.2	A	

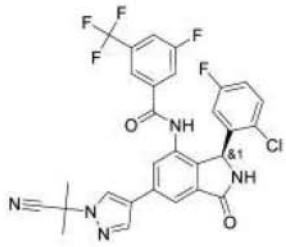
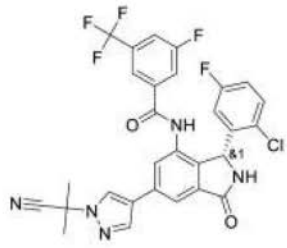
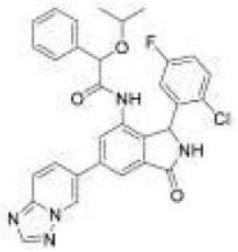
[1247]

I-1651		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nc(nc2c1)C1CC1		624.24	A	
I-1652		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cc1F		602.18	A	
I-1653		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)c2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.65 (s, 1H), 9.39 (d, 7.1 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.13 (s, 0.5H), 8.00 (s, 0.5H), 7.96 (d, 5.6 Hz, 2H), 7.75 (d, 8.7 Hz, 2H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (t, 6.8 Hz, 2H), 6.05 (s, 1H)。	602.13	A	
I-1654		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(nc2C(=O)NC(C3CCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1		98	E	
I-1655		Oc1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2c1		566.22	D	

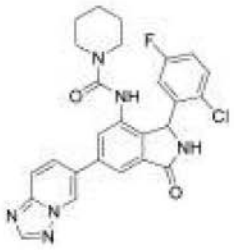
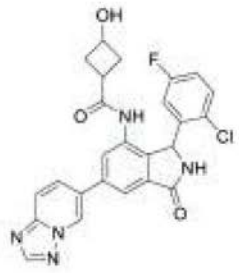
[1248]

I-1656		Cn1cc(c(n1)C#N)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		572.4	A	
I-1657		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		583.5	A	
I-1658		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NCc3ccccc3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 7.57 (dd, 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.34-7.28 (m, 1H), 7.27-7.19 (m, 3H), 7.08-7.03 (m, 3H), 6.79 (d, 1.4 Hz, 1H), 5.86 (s, 1H), 5.65 (br s, 1H), 4.36-4.21 (m,, 2H)。	445	E	
I-1659		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3nc4ccccc4s3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.08 (br s, 1H), 9.48 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.14 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.08 (br s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.98 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.71 (br s, 1H), 7.53 (br s, 1H), 7.36 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.29 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.16-7.06 (m, 2H), 6.53 (br s, 1H), 6.26 (br s, 1H)。	525.2	B	

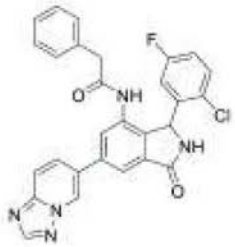
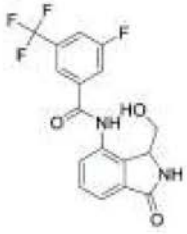
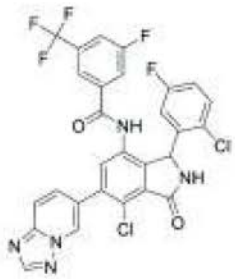
[1249]

I-1660		CC(C)(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.57 (s, 1 H), 9.16 (br s, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.83-7.74 (m, 2 H), 7.72 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 2.8 Hz, 1 H), 6.57 (br s, 1 H), 5.98 (br s, 1 H), 2.03 (s, 6 H)。	598.3	C	
I-1661		CC(C)(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-D6) 10.57 (s, 1 H), 9.16 (br s, 1 H), 8.77 (s, 1 H), 8.25 (s, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.96 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.83-7.74 (m, 2 H), 7.72 (s, 1 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 2.8 Hz, 1 H), 6.57 (br s, 1 H), 5.98 (br s, 1 H), 2.03 (s, 6 H)。	598.3	A	
I-1662		CC(C)OC(C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1)c1ccccc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.60-9.53 (m, 1H), 9.45-9.40 (m, 1H), 9.31-9.21 (m, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.49 (s, 2H), 8.15 (d, 1.4 Hz, 1H), 8.09-8.03 (m, 1H), 8.02-7.99 (m, 1H), 7.99-7.94 (m, 1H), 7.35-7.26 (m, 4H), 7.25-7.19 (m, 1H), 7.01 (br s, 1H), 6.27 (br s, 1H), 4.87-4.80 (m, 1H), 3.19-3.07 (m, 1H), 1.06-0.99 (m, 6H)。	570	D	

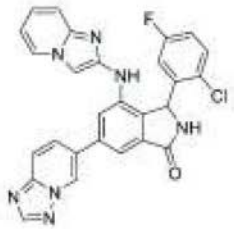
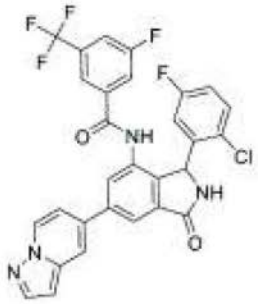
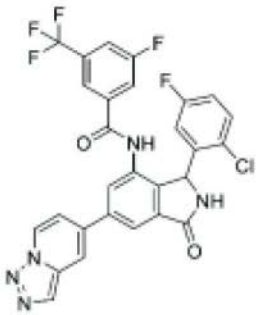
[1250]

I-1663		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CCCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.39-9.38 (m, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 8.58-8.55 (m, 2H), 8.06 (dd, 9.3, 1.7 Hz, 1H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.88 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.54-7.48 (m, 1H), 7.25 (app. td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 6.11 (br. s, 1H), 3.21 (ddd, 11.7, 7.2, 3.1 Hz, 2H), 3.07 (ddd, 12.6, 7.0, 3.3 Hz, 2H), 1.49-1.42 (m, 2H), 1.38-1.28 (m, 2H), 1.21-1.11 (m, 2H)。	505.3	D	
I-1664		OC1CC(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.77 (s, 1H), 9.45-9.43 (m, 1H), 9.22 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 - 8.07 (m, 1H), 8.01 - 7.99 (m, 1H), 7.97 (dd, 3.0, 0.7 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.56-7.46 (m, 1H), 7.29-7.20 (m, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 6.16 (br. s, 1H), 5.05 (d, 6.3 Hz, 1H), 4.17-4.03 (m, 1H), 2.81-2.74 (m, 1H), 2.39-2.18 (m, 1H), 2.07-2.15 (m, 1H), 1.93-1.82 (m, 2H)。	492	E	

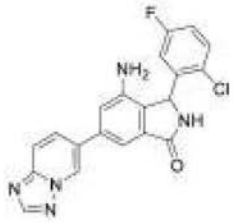
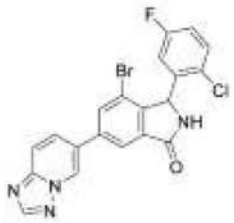
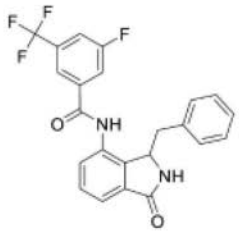
[1251]

I-1665		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)Cc3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.46-9.43 (m, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.00 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.96 (dd, 9.3, 0.7 Hz, 1H), 7.90 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.54-7.43 (m, 1H), 7.34-7.15 (m, 5H), 7.04 (br d, 6.5 Hz, 2H), 6.63 (br s, 1H), 6.12 (br s, 1H), 3.45-3.33 (m, 2H)。	512	E	
I-1666		OCC1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.08 (br. s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (dd, 7.6, 1.2 Hz, 1H), 8.07 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 8.03 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.57-7.49 (m, 2H), 6.21 (br. s, 1H), 4.83 (dd, 6.4, 5.7 Hz, 1H), 3.73 (dd, 10.5, 4.9 Hz, 1H), 3.49 (dd, 10.4, 7.2 Hz, 1H)。	369.2	E	
I-1667		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cc(c2Cl)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-D6) 10.99-10.14 (br s, 1 H), 9.38 (br s, 1 H), 9.18 (s, 1 H), 8.60 (s, 1 H), 7.99 (app d, 9.2 Hz, 1 H), 7.98-7.92 (m, 1 H), 7.83 (dd, 9.2, 1.6 Hz, 1 H), 7.80-7.68 (m, 2 H), 7.66 (s, 1 H), 7.36 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.13 (td, 8.4, 2.9 Hz, 1 H), 6.77 (br s, 1 H), 6.05 (br s, 1 H)。	616.2	A	

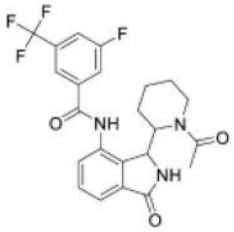
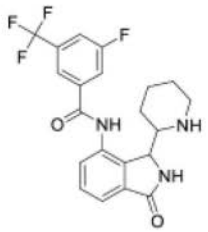
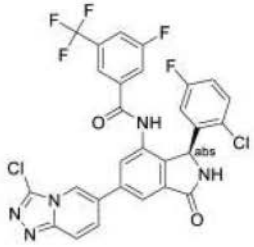
[1252]

I-1668		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3cn4ccccc4n3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.40 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.37 (d, 6.7 Hz, 1H), 8.11 (br. s, 1H), 8.08 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.00 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.97 (dd, 9.2, 0.9 Hz, 1H), 7.66 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.43 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.36 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.22-7.10 (m, 2H), 6.82 (t, 6.5 Hz, 1H), 6.69 (br. s, 1H), 6.21 (s, 1H)	510.2	D	
I-1669		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nccc2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.62 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.79 (dt, 7.3, 1.0 Hz, 1H), 8.22-8.17 (m, 1H), 8.11-8.04 (m, 2H), 7.95 (d, 9.6 Hz, 2H), 7.77 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.36-7.30 (m, 2H), 7.10 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (dd, 2.3, 0.9 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	583.126	A	
I-1670		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nncc2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.65 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 9.19 (d, 7.4 Hz, 1H), 8.50-8.41 (m, 1H), 8.27 (d, 1.0 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.96 (dd, 13.1, 5.0 Hz, 2H), 7.77 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.64 (dd, 7.4, 2.0 Hz, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	584.127	A	

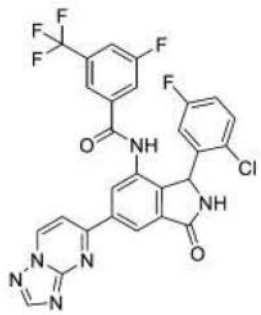
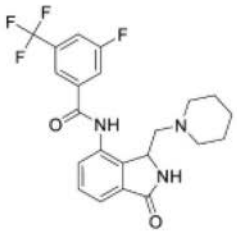
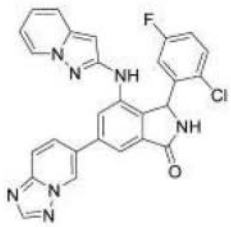
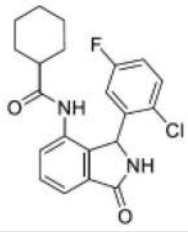
[1253]

I-1671		Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 9.24 (dd, 1.8, 1.0 Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.98 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.92 (dd, 9.2, 1.0 Hz, 1H), 7.56 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.34 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.26 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 7.19 (d, 1.6 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.00 (s, 2H)	394.26	E	
I-1672		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Br)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) 9.52 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.20-8.13 (m, 2H), 7.94 (dd, 9.2, 0.9 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.28 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.09 (s, 1H)。	457.12	E	
I-1673		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(Cc3ccccc3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.87 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.23 (s), 8.17 (d, 8.9 Hz, 1H), 8.01 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.55 (dd, 7.8, 1.0 Hz, 1H), 7.42 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.33 (dd, 7.4, 0.9 Hz, 1H), 7.00 (m, 3H), 6.91-6.87 (m, 2H), 5.10 (t, 4.6 Hz, 1H), 3.03 (dd, 13.7, 4.1 Hz, 1H), 2.81 (dd, 13.8, 4.7 Hz, 1H)。	429	E	

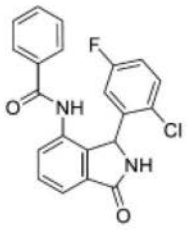
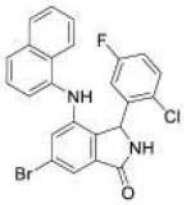
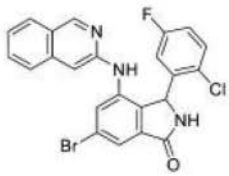
[1254]

I-1674		CC(=O)N1CCCCC1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.67 (br s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.21 (d, 9.8 Hz, 1H), 7.98 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.82 (d, 6.1 Hz, 1H), 7.65-7.52 (m, 2H), 5.11 (s, 1H), 4.79-4.70 (m, 1H), 3.74-3.54 (m, 2H), 1.98 (s, 3H), 1.61-1.36 (m, 4H), 1.29-1.18 (m, 1H), 1.03-0.91 (m, 1H)	464.3	E	
I-1675		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCCCN3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 8.87 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.52 (d, 8.0 Hz, 0.5H), 8.44 (d, 7.2 Hz, 0.5H), 8.06-7.95 (m, 3H), 7.52 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.43 (d, 6.7 Hz, 1H), 4.74 (s, 0.5H), 4.53 (d, 7.1 Hz, 0.5H), 3.08-2.98 (m, 0.5H), 2.72 (br. d, 10.9 Hz, 0.5H), 2.65 - 2.60 (m, 0.5H), 2.59-2.54 (m, 1H), 1.83-1.74 (m, 0.5H), 1.74-1.66 (m, 0.5H), 1.60 - 1.54 (m, 0.5H), 1.46 (br. d, 9.7 Hz, 1H), 1.40-1.07 (m, 4H)	422.3	D	
I-1676		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nnc(Cl)n2c1		618.09	B	

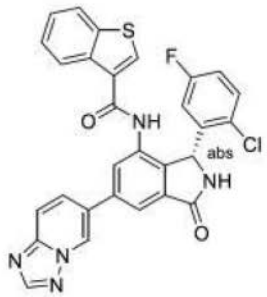
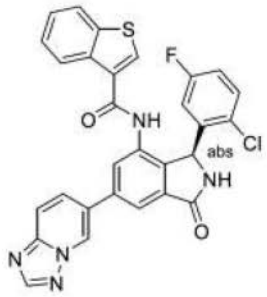
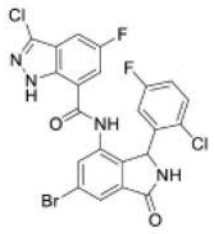
[1255]

I-1677		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2n1		585.13	A	
I-1678		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(CN3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.28 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.14-8.06 (m, 3H), 8.03 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.56-7.48 (m, 2H), 4.96 (t, 6.1 Hz, 1H), 2.48 (浸没 d, 6.3 Hz, 2H), 2.44-2.24 (m, 4H), 1.21-1.13 (m, 6H)。	436.2	E	
I-1679		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3cc4ccccn4n3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.40 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.51-8.32 (m, 2H), 8.08 (td, 4.8, 1.8 Hz, 2H), 7.97 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.42-7.35 (m, 2H), 7.19-7.08 (m, 2H), 6.67 (td, 6.9, 1.3 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.28 (s, 1H), 5.95 (s, 1H)	510.2	E	
I-1680		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C3CCCCC3)c12		387.2	D	

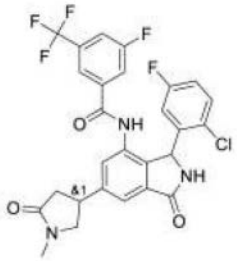
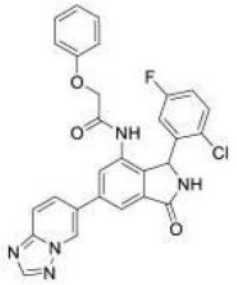
[1256]

I-1681		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.13 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.70-7.49 (m, 6H), 7.43 (t, 7.6 Hz, 2H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H)。	381.15	E	
I-1682		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3cccc4ccccc34)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (br s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.84 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.59 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.47 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.45-7.37 (m, 3H), 7.28 (t, 7.3 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.09-7.02 (m, 1H), 6.97 (d, 7.2 Hz, 1H), 6.93-6.84 (m, 1H), 6.31 (br s, 1H), 5.58 (br s, 1H)。	481.1	D	
I-1683		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3cc4ccccc4cn3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.17 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.92 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.77 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.68 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.57 (t., 7.1 Hz, 1H), 7.54 (d, 0.9 Hz, 1H), 7.342 (app t, 7.6 Hz, 1H), 7.24 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.03 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.01 (s, 1H)。	482.1	E	

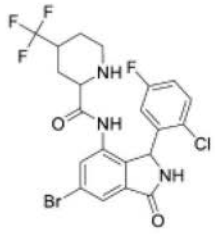
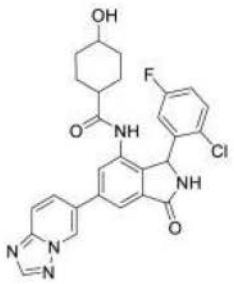
[1257]

I-1684		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.36 (s, 1H), 9.48 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.29 - 8.22 (m, 1H), 8.15 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.10 (d, 1.6 Hz, 1H), 8.06 (q, 3.2, 2.8 Hz, 2H), 8.06 - 7.96 (m, 2H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.21 (s, 1H)。	554.1	A	A
I-1685		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3csc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.35 (s, 1H), 9.48 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.30 - 8.22 (m, 1H), 8.15 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.10 (d, 1.6 Hz, 1H), 8.06 (q, 3.3, 2.7 Hz, 2H), 8.06 - 7.96 (m, 2H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.36 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.22 (s, 1H)。	554.1	D	
I-1686		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc4c(Cl)n[nH]c34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.80 (s, 2H), 10.44 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.56 (d, 9.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.30 (d, 5.3 Hz, 1H), 7.23 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.05 (s, 1H)。	550.95	D	

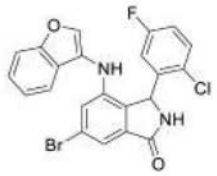
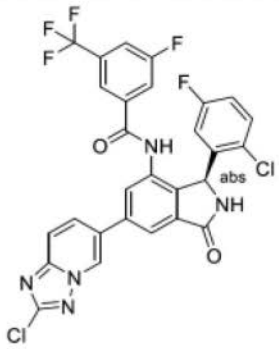
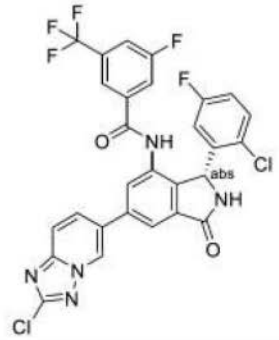
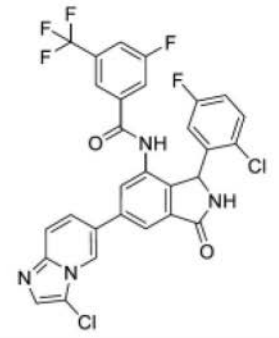
[1258]

	I-1687		CN1CC(CC1=O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (br s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.95 (d, 8.9 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.7 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, 8.7, 3.5 Hz, 1H), 5.96 (br s, 1H), 3.83-3.72 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.77-2.70 (m, 1H), 2.45-2.37 (m, 2H)	564.1	A	
	I-1688		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)COc3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.90 (s, 1H), 9.45 (dd, 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.24 (br. s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.10 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.06 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.00-7.96 (m, 2H), 7.50 (dd, 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.32-7.27 (m, 2H), 7.23 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.98 (tt, 7.3, 1.0 Hz, 1H), 6.86-6.82 (m, 2H), 6.68 (br. s, 1H), 6.17 (br. s, 1H), 4.42 (s, 2H)。	528.2	E	

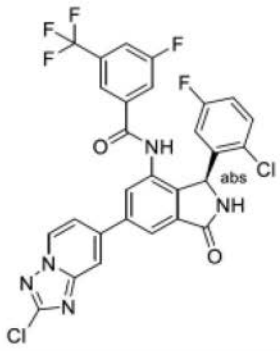
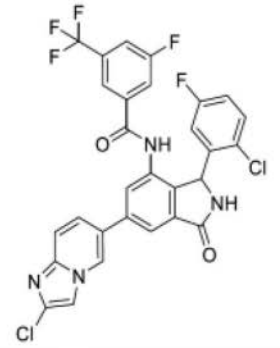
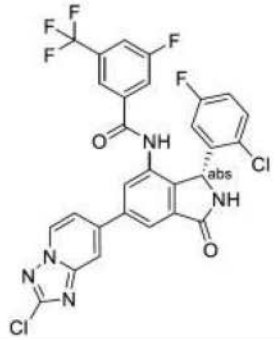
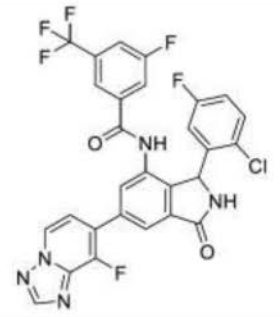
[1259]

I-1689		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3CC(CCN3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, CD3CN):-´ 8.48 (br s, 1H), 8.37 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 8.24 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.73 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.72 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.50 (br s, 1H), 7.32 (br s, 1H), 7.13 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H), 3.15-2.95 (m, 2H), 2.56 (td, 12.6, 2.9 Hz, 1H), 1.91-1.70 (m, 3H), 1.40-1.29 (m, 1H), 1.21-0.82 (m, 2H)。	534.1	E	
I-1690		OC1CCC(CC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.78 (br s, 1H),9.43 (dd, 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.20 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.01-7.94 (m, 2H), 7.80 (d, 1.6 Hz, , 1H), 7.57-7.45 (m, 1H), 7.32-7.19 (m, 1H), 6.58 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 4.57 (br s, 1H), 2.02-1.91 (m, 1H), 1.83-1.68 (m, 2H), 1.54-1.42 (m, 1H), 1.38-1.27 (m, 1H), 1.26-1.10 (m, 2H), 1.10-0.96 (m, 1H)。	520	E	

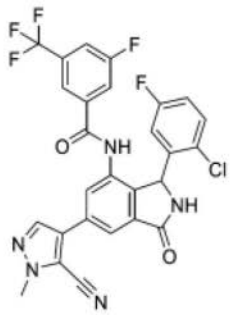
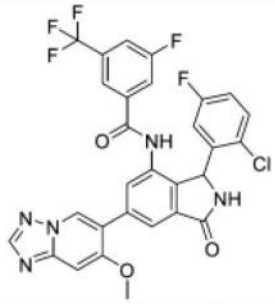
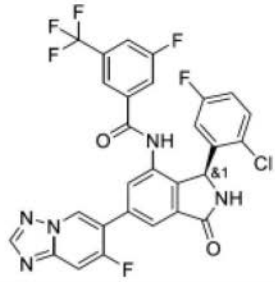
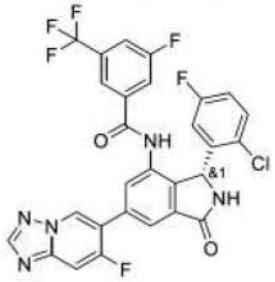
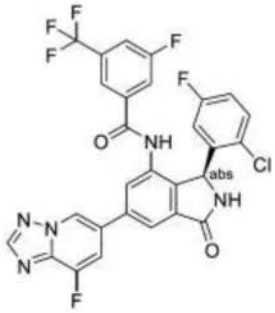
[1260]

I-1691		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3coc4ccccc34)c12	(400 MHz, DMSO-D6) 9.17 (s, 1 H), 7.92 (s, 1 H), 7.65 (br s, 1 H), 7.54 (d, 8.3 Hz, 1 H), 7.37-7.28 (m, 3 H), 7.16 (t, 7.4 Hz, 1 H), 7.10 (td, 8.3, 3.0 Hz, 1 H), 7.08 (d, 8.1 Hz, 1 H), 7.05 (d, 1.2 Hz, 1 H), 6.67 (br s, 1 H), 5.88 (s, 1 H)。	469.2	D	
I-1692		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nc(Cl)nn2c1		618.4	D	
I-1693		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nc(Cl)nn2c1		618.2	A	
I-1694		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncc(Cl)n2c1		617.13	A	

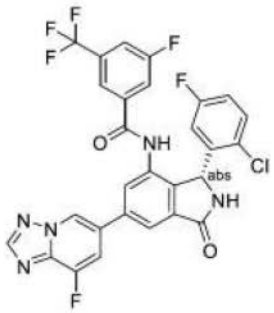
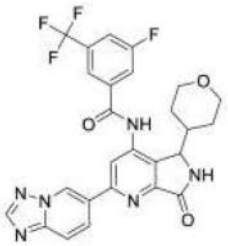
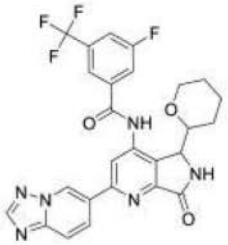
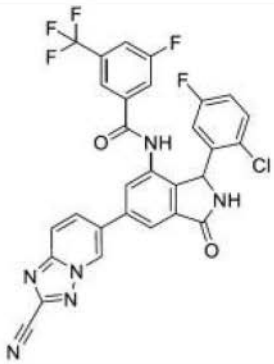
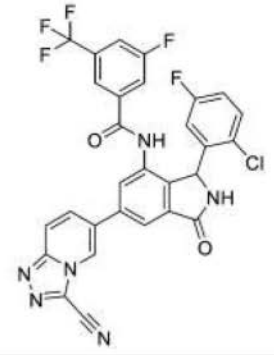
[1261]

I-1695		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nc(Cl)nc2c1		618.2	D	
I-1696		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nc(Cl)cn2c1		617.08	A	
I-1697		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nc(Cl)nc2c1		618.2	A	
I-1698		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2c1F		602.18	A	

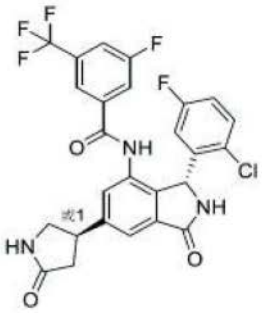
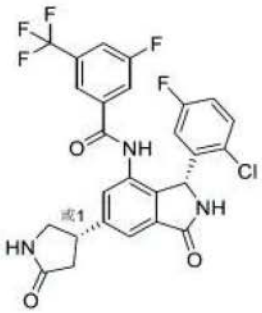
[1262]

I-1699		Cn1ncc(c1C#N)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		572.4	A	
I-1700		COc1cc2ncnn2cc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		614.08	A	
I-1701		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cc1F		602.2	D	
I-1702		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cc1F		602.2	A	
I-1703		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)c2ncnn2c1		602.2	E	

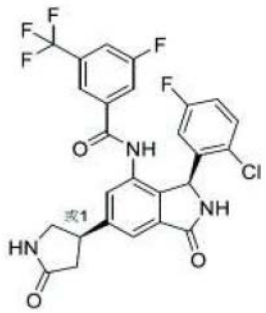
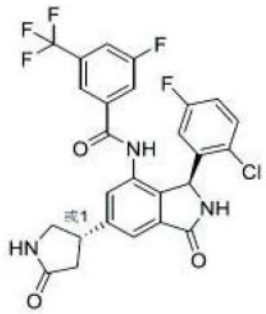
[1263]

I-1704		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)c2ncnn2c1		602.2	A	
I-1705		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(nc2C(=O)NC(C3CCOCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1		541.7	E	
I-1706		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(nc2C(=O)NC(C3CCCCO3)c12)-c1ccc2ncnn2c1		541.7	E	
I-1707		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nc(nn2c1)C#N		609.13	A	
I-1708		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nnc(C#N)n2c1		609.08	A	

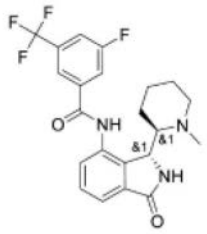
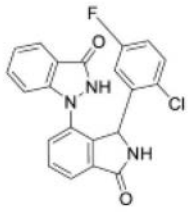
[1264]

I-1709		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@H]1CNC(=O)C1	(400 MHz, CD3CN) 8.79 (s, 1H), 7.68 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.66-7.62 (m, 1H), 7.62-7.59 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.32 (br s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.5, 3.2 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.19 (s, 1H), 6.10 (br s, 1H), 3.89-3.79 (m, 1H), 3.79-3.73 (m, 1H), 3.37 (dd, 9.2, 7.1 Hz, 1H), 2.66 (dd, 16.5, 8.6 Hz, 1H), 2.41 (dd, 16.5, 8.5 Hz, 1H)。	548.2	A	
I-1710		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@H]1CNC(=O)C1	(400 MHz, CD3CN) 8.73 (s, 1H), 7.68 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.65 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.67-7.58 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.24 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.96 (td, 8.5, 3.2 Hz, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.15 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.77 (t, 8.4 Hz, 1H), 3.39 (dd, 9.2, 6.9 Hz, 1H), 2.67 (dd, 16.5, 8.6 Hz, 1H), 2.39 (dd, 16.5, 8.3 Hz, 1H)。	548.2	A	

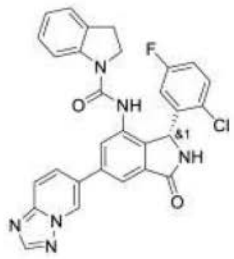
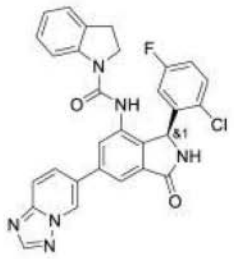
[1265]

I-1711		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@H]1CNC(=O)C1	(400 MHz, CD3CN) 8.75 (s, 1H), 7.69 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.67-7.63 (m, 1H), 7.63-7.59 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.30-7.22 (m, 2H), 6.96 (td, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.13 (br s, 2H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.77 (app t, 8.4 Hz, 1H), 3.37 (dd, 9.2, 7.1 Hz, 1H), 2.67 (dd, 16.5, 8.6 Hz, 1H), 2.42 (dd, 16.5, 8.5 Hz, 1H)。	548.2	D	
I-1712		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@H]1CNC(=O)C1	(400 MHz, CD3CN) 8.74 (br s, 1H), 7.68 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.67-7.63 (m, 1H), 7.63-7.59 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.27-7.22(m, 2H), 6.96 (td, 8.6, 3.2 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.12 (br s, 2H), 3.90-3.80 (m, 1H), 3.77 (app t, 8.5 Hz, 1H), 3.39 (dd, 9.2, 6.9 Hz, 1H), 2.67 (dd, 16.5, 8.7 Hz, 1H), 2.39 (dd, 16.5, 8.4 Hz, 1H)。	548.3	D	

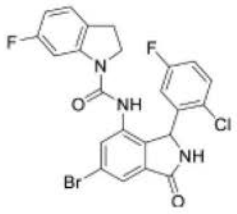
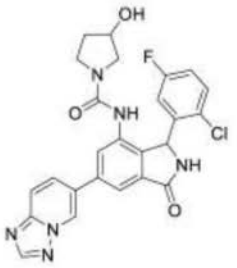
[1266]

I-1713		CN1CCCC[C@@H]1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 8.60 (s, 1H), 8.35 (d, 7.2 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.6 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.53 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.45 (dd, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 1H), 2.39-2.34 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 2.13-2.04 (m, 1H), 1.60-1.56 (m, 1H), 1.56-1.50 (m, 1H), 1.45-1.39 (m, 1H), 1.36-1.29 (m, 1H), 1.26-1.21 (m, 1H), 1.13-1.07 (m, 1H), 0.63 (qd, 14.3, 4.7 Hz, 1H)	436.2	E	
I-1714		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(c12)-n1[nH]c(=O)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.97 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 7.82 (dd, 6.5, 2.5 Hz, 1H), 7.81-7.72 (m, 2H), 7.55 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.30 (d, 3.9 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 7.02 (dt, 7.8, 3.8 Hz, 1H), 6.81 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.25 (s, 1H)。	394.05	E	

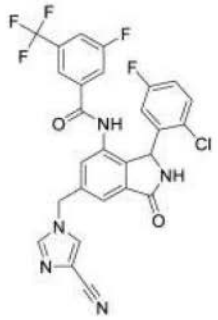
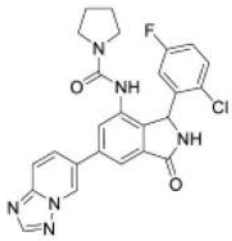
[1267]

I-1715		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02-7.95 (m, 2H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.40 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.22-7.14 (m, 2H), 7.17-7.07 (m, 1H), 6.91 (td, 7.4, 1.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 3.88 (td, 10.0, 7.4 Hz, 1H), 3.04 (dt, 16.6, 7.5 Hz, 2H)。	539.3	A	A
I-1716		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.42 (d, 1.8 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.04-7.95 (m, 2H), 7.82 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.40 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.30 (d, 9.9 Hz, 1H), 7.28-7.15 (m, 3H),7.15-7.00 (m , 2H), 6.99-6.85(m,1H), 6.69 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.95-3.84 (m, 1H), 3.35-3.28(m,1H), 3.14-2.95 (m, 2H)。	539	D	

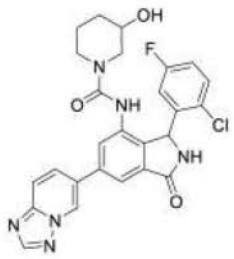
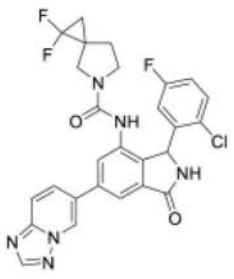
[1268]

I-1717		Fc1ccc2CCN(C(=O)Nc3cc(Br)cc4C(=O)NC(c34)c3cc(F)ccc3Cl)c2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (br. s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.45 (br. d, 10.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.19-7.13 (m, 2H), 6.71 (app. td, 9.0, 2.5 Hz, 1H), 6.65 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 3.87 (td, 10.0, 7.5 Hz, 1H), 3.29-3.17 (m, 1H), 3.07-2.89 (m, 2H)。	520.1	A	
I-1718		OC1CCN(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.38 (dd, 1.6, 0.9 Hz, 2H), 9.14 (br. s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.23 (br. s, 1H), 8.19 (br. s, 1H), 8.06 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 2H), 7.97 (dd, 9.3, 0.5 Hz, 2H), 7.89 (s, 2H), 7.73 (br. s, 1H), 7.71 (br. s, 1H), 7.51-7.44 (m, 2H), 7.27-7.20 (m, 2H), 6.68 (br. s, 2H), 6.07 (br. s, 2H), 4.99 (br. s, 2H), 4.24-4.19 (m, 1H), 4.18-4.13 (m, 1H), 3.39-3.26 (m, 6H), 3.08-3.03 (m, 2H), 1.83-1.75 (m, 1H), 1.75-1.64 (m, 3H)。	507.3	E	

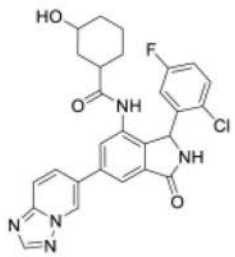
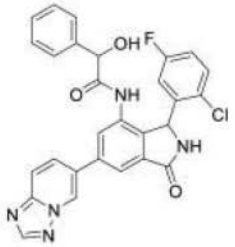
[1269]

I-1719		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Cn3cnc(c3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (br. s, 1H), 9.16 (br. s, 1H), 8.31(s, 1H), 8.12 (s), 7.93-7.85 (m, 1H), 7.71 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.61 (br. s, 1H), 7.48 (br. s, 1H), 7.31 (dd, 8.9, 5.3 Hz, 1H), 7.08 (app. td, 8.5, 3.2 Hz, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 5.47 (d, AB 的 A, JAB = 15.5 Hz, 1H), 5.42 (d, AB 的 B, JAB = 15.1 Hz, 1H)。	572.2	A	
I-1720		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.38 (dd, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.25 (br. s, 1H), 8.05 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.97 (dd, 9.3, 0.8 Hz, 1H), 7.89 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.68 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.53-7.46 (m, 1H), 7.25 (ddd, 8.7, 8.2, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br. s, 1H), 6.06 (br. s, 1H), 3.25-3.21 (m, 4H), 1.76-1.71 (m, 4H)。	491.3	E	

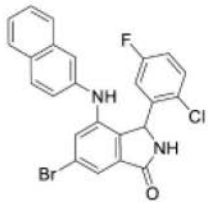
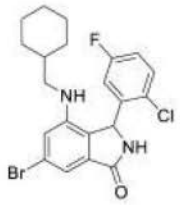
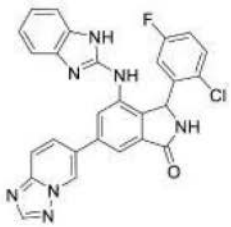
[1270]

I-1721		OC1CCCN(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)-9.38 (dd, 1.6, 0.8 Hz, 2H), 9.12 (br. s, 2H), 8.66 (br. s, 1H), 8.61 (br. s, 1H), 8.56 (s, 2H), 8.07 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.05 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.98 (d, 0.6 Hz, 1H), 7.96 (d, 0.7 Hz, 1H), 7.88 (d, 1.6 Hz, 2H), 7.69 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.66 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.54-7.47 (m, 2H), 7.28-7.21 (m, 2H), 6.59 (br. s, 1H), 6.08 (br. s, 2H), 4.85 (br. s, 2H), 3.82-3.73 (m, 2H), 3.63 (br. d, 12.8 Hz, 1H), 3.50 (br. d, 12.6 Hz, 1H), 2.99-2.89 (m, 1H), 2.63-2.54 (m, 1H), 2.44-2.34 (m, 2H), 2.27 (dd, 12.2, 9.9 Hz, 1H), 1.84-1.73 (m, 2H), 1.61-1.45 (m, 2H), 1.32-1.10 (m, 4H), 0.92-0.78 (m, 1H)。	521.3	E	
I-1722		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CCC4(CC4(F)F)C3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) ′ 9.39-9.38 (m, 1H), 9.16 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.41 (d, 2.2 Hz, 1H), 8.08-8.04 (m, 1H), 7.97 (dd, 9.3, 0.8 Hz, 1H), 7.92 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.68 (dd, 5.4, 1.6 Hz, 1H), 7.53-7.45 (m, 1H), 7.30-7.20 (m, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.06 (br. s, 1H), 3.54-3.37 (m, 2H), 3.11-3.02 (m, 1H), 3.00-2.86 (m, 1H), 2.02-1.85 (m, 2H), 1.64-1.49 (m, 2H)。	553.3	D	

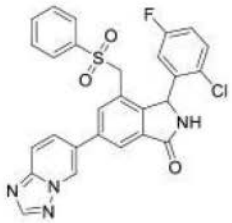
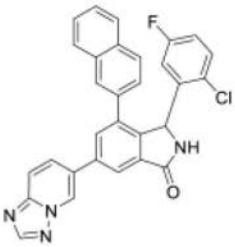
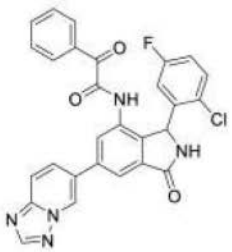
[1271]

I-1723		OC1CCCC(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.84 (br. s, 1H), 9.78 (br. s, 1H), 9.45-9.42 (m, 2H), 9.20 (br. s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.10 (dd, 3.8, 1.5 Hz, 1H), 8.07 (dd, 3.6, 1.5 Hz, 1H), 7.99-7.96 (m, 3H), 7.96 (s, 1H), 7.85 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.76 (d, 0.6 Hz, 1H), 7.55-7.48 (m, 2H), 7.24 (app. td, 8.3, 2.9 Hz, 2H), 6.56 (br. s, 2H), 6.15 (br. s, 2H), 4.42 (br. s, 2H), 3.90-3.86 (m, 1H), 3.85-3.82 (m, 1H), 1.58-1.44 (m, 5H), 1.43-1.23 (m, 8H), 1.20-1.11 (m, 2H), 1.10-1.01 (m, 1H)。	520.3	E	
I-1724		OC(C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1)c1ccccc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.62 (br s, 1H), 9.41 (s, 1Hz), 9.20 (s, 1H), 8.57 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.05 (td, 9.2, 1.6 Hz, 1H), 7.98 (d, 3.5 Hz, 1H), 7.62- 7.50 (m, 1H), 7.46-7.39 (m, 1H), 7.35-7.17 (m, 5H), 7.06 (d, 2.2 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.21 (br s, 1H), 4.95 (s, 1H)。	528	E	

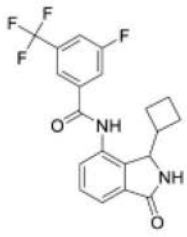
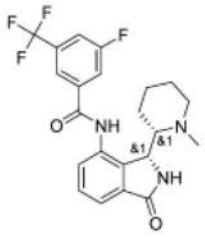
[1272]

I-1725		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3ccc4ccccc4c3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.15 (br s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.76 (d, 8.1 Hz, 1H), 7.71 (d, 8.8 Hz, 2H), 7.49-7.46 (m, 2H), 7.39 (t, 7.0 Hz, 1H), 7.32-7.24 (m, 2H), 7.13 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.10-7.03 (m, 1H), 6.92 (dd, 8.8, 2.1 Hz, 1H), 6.48 (dd, 9.3, 2.8 Hz, 1H), 5.82 (s, 1H)	481.1	D	
I-1726		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NCC3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 7.60-7.49 (m, 1H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.03 (d, 1.2 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.76 (br s, 1H), 5.82 (s, 1H), 4.65-4.56 (m, 1H), 2.97-2.87 (m, 1H), 2.83-2.74 (m, 1H), 1.55 (d, 6.8 Hz, 3H), 1.45-1.24 (m, 3H), 1.15-0.96 (m, 3H), 0.78-0.58 (m, 2H)。	451.1	E	
I-1727		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3nc4ccccc4[nH]3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.41 (dd, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 9.12 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.40 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.35 (br. s, 2H), 8.10 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.99 (dd, 9.3, 0.7 Hz, 1H), 7.81 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.39 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (dd, 5.4, 2.9 Hz, 2H), 7.12 (ddd, 3.1, 8.0, 8.7 Hz, 1H), 7.00-6.87 (m, 2H), 6.61 (br. s, 1H), 6.38 (s, 1H)。	510.3	D	

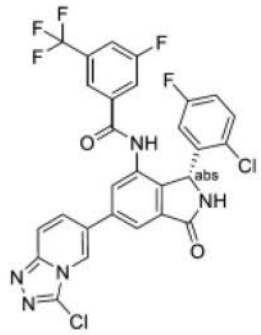
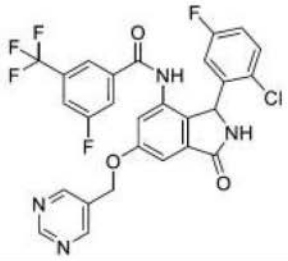
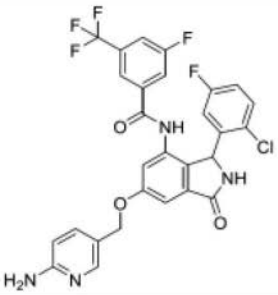
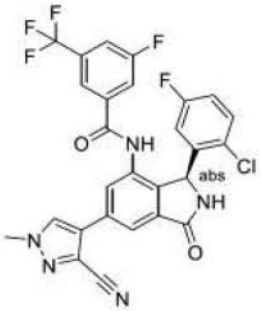
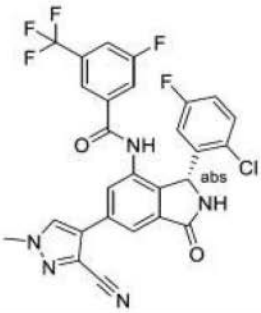
[1273]

	I-1728		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(CS(=O)(=O)c3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.33 (br. s, 1H), 9.23 (dd, 1.7, 0.9 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.99 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.83 - 7.74 (m, 1H), 7.83 - 7.74 (m, 1H), 7.74-7.60 (m, 5H), 7.45 (br. s, 1H), 7.30 (br. s, 1H), 6.47 (br. s, 1H), 6.07 (br. s, 1H), 4.71 (br. d, 13.4 Hz, 1H), 3.89 (d, 13.8 Hz, 1H)	533.1	E	
	I-1729		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(c12)-c1ccc2ccccc2c1)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.63 (s, 1H), 9.34 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.27 (d, 9.3 Hz, 1H), 8.21 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.87 (t, 7.1 Hz, 2H), 7.82 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.63 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.56-7.44 (m, 2H), 7.07 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 6.84 (td, 8.7, 2.8 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.39 (br s, 1H)。	505	D	
	I-1730		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C(=O)c3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.91 (br s, 1H), 9.51 (s, 1H), 9.31 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.15 (dd, 9.3, 1.7 Hz, 1H), 8.12 (d, 1.2 Hz, 1H), 8.06 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.99 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.82-7.71 (m, 3H), 7.66-7.59 (m, 1H), 7.58-7.49 (m, 3H), 7.24 (td, 8.6, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.21 (br s, 1H)。	526	D	

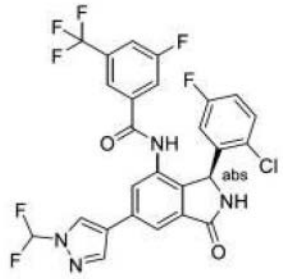
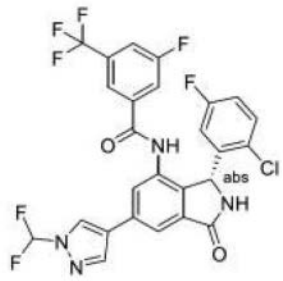
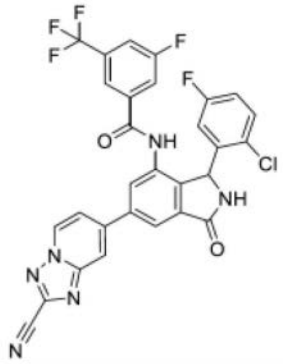
[1274]

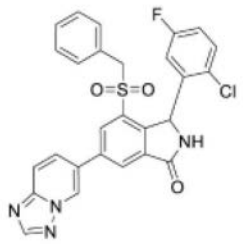
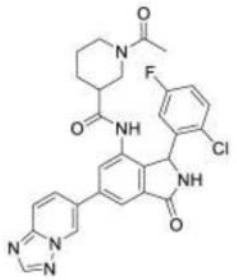
I-1731		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.16 (d, 9.1 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.58-7.49 (m, 3H), 4.77 (d, 4.5 Hz, 1H), 2.77-2.64 (m, 1H), 2.07-1.95 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.76-1.66(m, 1H), 1.65-1.53(m, 1H), 1.39-1.30 (m, 2H)。	393	E	
I-1732		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(CC3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.12 (d, 9.0 Hz, 1H), 8.05 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 3H), 4.83 (br, d, 8.0 Hz, 1H), 1.83-1.66 (m, 2H), 1.57-1.37 (m, 5H), 1.18-0.90 (m, 4H), 0.81-0.58 (m, 2H)。	435	D	
I-1733		CN1CCCC[C@H]1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 11.17 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.10 (d, 9.4 Hz, 1H), 8.04 (t, 7.8 Hz, 1H), 7.66 (dd, 7.0, 1.8 Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 2H), 5.26 (d, 3.6 Hz, 1H), 2.86 - 2.77 (app dt, 11.6 Hz, 2.5 H, 1H), 2.29-2.23 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 1.79 (td, 11.5, 2.4 Hz, 1H), 1.56-1.37 (m, 2H), 1.36-1.19 (m, 1H), 1.00-0.89 (m, 2H), 0.69 - 0.60 (m, 1H)	436.3	E	

[1275]

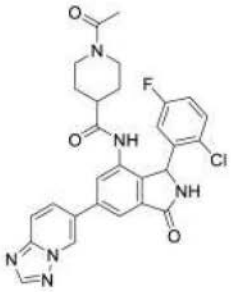
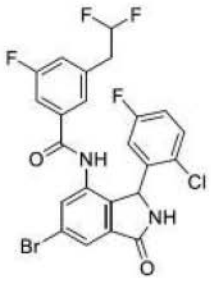
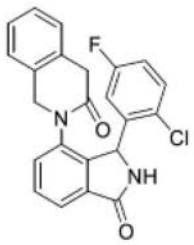
I-1734		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nnc(Cl)n2c1		618.09	A	
I-1735		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OCc3cncnc3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		575.12	A	
I-1736		Nc1ccc(COc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)cn1		589.13	A	
I-1737		Cn1cc(c(n1)C#N)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		572.4	E	
I-1738		Cn1cc(c(n1)C#N)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		572.4	A	

[1276]

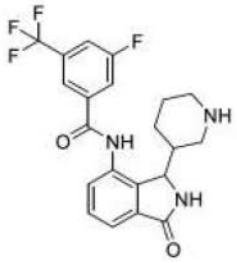
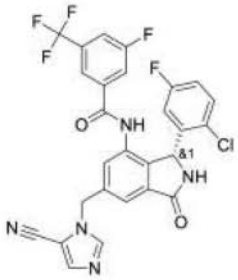
I-1739		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.55 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.99 - 7.69 (m, 5H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.92 - 6.41 (m, 1H), 5.99 (s, 1H)。	583.4	D	
I-1740		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	^{1}H NMR (500 MHz, DMSO-d_6) δ 10.55 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.06 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.99 - 7.69 (m, 5H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.92 - 6.41 (m, 1H), 5.99 (s, 1H)。	583.4	A	A
I-1741		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nc(nc2c1)C#N		609.23	A	

	I-1742		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(c12)S(=O)(=O)Cc1ccccc1)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d) 9.59 (br. s, 1H), 9.49 (br. s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.50 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.29 (br. s, 1H), 8.16 - 8.09 (m, 1H), 8.02 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.62 (br. s, 1H), 7.40-7.28 (m, 3H), 7.24 (br. s, 1H), 7.02 (d, 6.4 Hz, 2H), 6.42 (br. s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.58 (d, 12.8 Hz, 1H), 4.25 (d, 12.5 Hz, 1H)。	533.1	D	
[1277]	**I-1743**		CC(=O)N1CCCC(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.01 (br s, 1H), 9.45 (s, 1H), 9.23 (br s, 1H), 8.60-8.54 (m, 1H), 8.14-8.08 (m, 1H), 8.05-7.95 (m, 2H), 7.87-7.76 (m, 1H), 7.63-7.46 (m, 1H), 7.33-7.21 (m, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.35-4.07 (m, 1H), 3.79-3.61 (m, 1H), 3.00-2.81 (m, 1H), 2.28-2.07 (m, 1H), 1.95 (s, 3H), 1.74-1.09 (m, 5H)。	547.2	E	

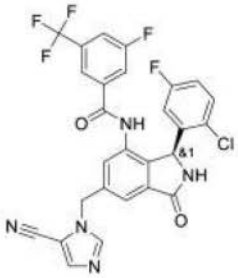
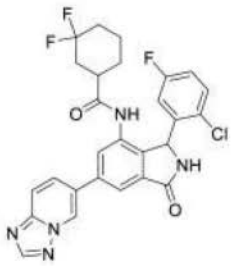
[1278]

I-1744		CC(=O)N1CCC(CC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2nccnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.93 (s, 1H), 9.88 (s, 1H), 9.45 (br s, 2H), 9.23 (br s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.25 (s, 1H), 8.10 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 2H), 8.02-8.01 (m, 2H), 7.98 (d, 9.3 Hz, 2H), 7.81 (dd, 12.1, 1.5 Hz, 2H), 7.58-7.49 (m, 2H), 7.31-7.20 (m, 2H), 6.61 (br s, 2H), 6.13 (br s, 2H), 4.30-4.13 (m, 2H), 3.81-3.65 (m, 2H), 3.05-2.88 (m, 2H), 2.37-2.26 (m, 2H), 2.46 (m, 1H), 1.98(s, 6H), 1.60-1.06 (m, 9H)。	547.1	E	
I-1745		FC(F)Cc1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.31 (s, 1H), 9.29 (s, 1H),7.90-7.67 (m, 2H), 7.62-7.27 (m, 3H), 7.25-7.11 (m, 2H), 7.00-7.45 (m,1H), 7.45-6.10 (m,1H), 6.10-5.65 (m,1H), 3.26-3.13 (m, 2H)。	540.95	D	
I-1746		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(N3Cc4ccccc4CC3=O)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 7.77-7.65 (m, 2H), 7.59 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.21 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.18-7.07 (m, 2H), 6.88 (s, 2H), 6.49 (d, 173.5 Hz, 2H), 5.91-5.84 (m, 1H), 4.98 (d, 14.9 Hz, 1H), 3.86-3.59 (m, 2H), 3.45 (d, 18.3 Hz, 1H)。	407.25	E	

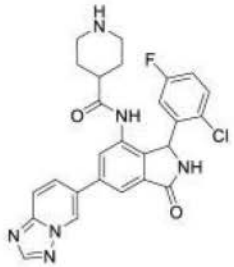
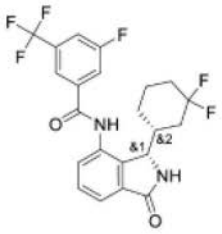
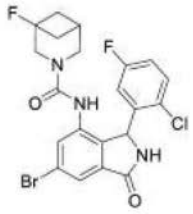
[1279]

I-1747		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCCNC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.79 (br s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.12 (d, 8.5 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.66 (dd, 6.5, 2.3 Hz, 1H), 7.61-7.50 (m, 2H), 4.78 (s, 1H), 2.78 (br d, 10.9 Hz, 1H), 2.25 (t, 11.3 Hz, 1H), 2.05 - 1.91 (m, 2H), 1.66 (br d, 12.7 Hz, 1H), 1.57 (br d, 12.1 Hz, 1H), 1.52-1.37 (m, 1H), 1.28-1.07 (m, 1H), 0.88-0.67 (m, 1H)	422.3	E	
I-1748		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Cn3cncc3C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.63 (br. s, 1H), 9.17 (br. s, 1H), 8.32 (d, 0.5 Hz, 1H), 7.93 (d, 0.8 Hz, 1H), 7.90-7.83 (m, 1H), 7.72 (br. d, 8.8 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.53-7.40 (m, 2H), 7.32 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (app. td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 5.95 (br. s, 1H), 5.58 (d, AB 的 A, JAB = 16.1 Hz, 1H), 5.53 (d, AB 的 B, JAB = 15.9 Hz, 1H)。	572.3	A	

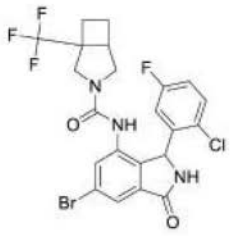
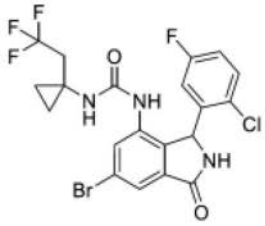
[1280]

I-1749		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Cn3cncc3C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.67 (br. s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.91 (br. d, 7.6 Hz, 1H), 7.72 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.44-7.37 (m, 1H), 7.31 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (app. td, 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.64 (br. s, 1H), 5.96 (br. s, 1H), 5.60 (d, AB 的 A, JAB = 16.1 Hz, 1H), 5.55 (d, AB 的 B, JAB = 15.7 Hz, 1H)。	572.2	B	
I-1750		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCCC(F)(F)C3)c12)-c1ccc2nncn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.98 (s, 2H), 9.45 (s, 2H), 9.23 (br. s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.12-8.08 (m, 2H), 8.03-8.01 (m, 2H), 7.98 (d, 9.2 Hz, 2H), 7.82 (dd, 6.8, 1.4 Hz, 2H), 7.56-7.50 (m, 2H), 7.31-7.23 (m, 2H), 6.58 (br. s, 2H), 6.11 (br. s, 2H), 2.42-2.30 (m, 2H), 2.02-1.91 (m, 2H), 1.90-1.58 (m, 8H), 1.56-1.49 (m, 1H), 1.41-1.28 (m, 3H), 1.24-1.08 (m, 2H)。	540.3	D	

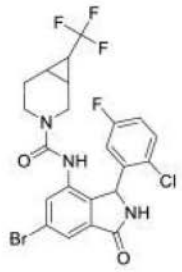
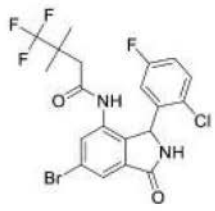
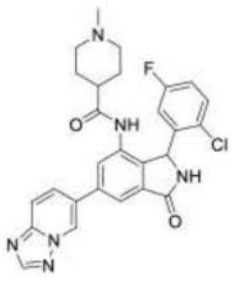
[1281]

	I-1751		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCNCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.13 (br s, 1H), 9.44 (s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (dd, 9.3, 1.7 Hz, 1H), 8.01 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.97 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.85 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.60-7.47 (m, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H), 3.14-2.97 (m, 2H), 2.63 (t, 10.8 Hz, 2H), 2.36-2.22 (m, 1H), 1.62-1.27 (m, 4H)。	505	E	
	I-1752		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H]([C@@H]3CCCC(F)(F)C3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.89 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.05-7.99 (m, 2H), 7.65-7.53 (m, 3H), 4.88 (s, 1H), 2.25-2.13 (m, 1 H), 2.03-1.83 (m, 2H), 1.77 (d, 13.5 Hz, 1H), 1.69-1.51 (m, 2H), 1.43-1.28 (m, 1H), 1.28-1.11 (m, 2H), 1.06-0.92 (m, 1H)。	455.3	D	
	I-1753		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CC4CC(F)(C4)C3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-′ 9.27 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.63 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.50 (br s, 1H), 7.48 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.25 (td, 8.2, 2.7 Hz, 1H), 6.55 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 3.60-3.41 (m, 3H), 3.28-3.22 (m, 1H), 2.47-2.36 (m, 1H), 2.22 (dd, 18.0, 8.6 Hz, 2H), 1.62 (br s, 2H)。	496.2	E	

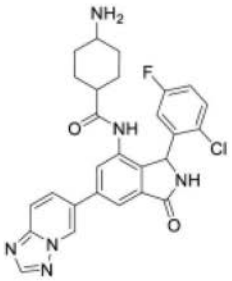
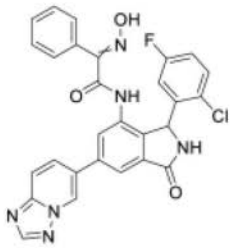
[1282]

I-1754		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CC4CCC4(C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.21 (br s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.57 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.56 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.44 (br s, 1H), 7.22 (2 个重叠 td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.02 (br s, 1H), 3.65 (d, 11.4 Hz, 0.5H), 3.46 (d, 11.0 Hz, 0.5H), 3.30 (d, 11.7 Hz, 1H), 3.24 (d, 11.8 Hz, 0.5H), 3.15 (dd, 11.1, 6.4 Hz, 0.5H), 3.05-2.94 (m, 1H), 2.94-2.86 (m, 0.5H), 2.76-2.65 (m, 0.5H), 2.36-2.24 (m, 1H), 2.19-2.05 (m, 1H), 1.90-1.81 (m, 0.5H), 1.81-1.71 (m, 0.5H), 1.66-1.54 (m, 0.5H), 1.51-1.39 (m, 0.5H)。	546.2	D	
I-1755		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)NC3(CC(F)(F)F)CC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.16 (s, 1H), 8.64 (br s, 0.5H), 8.49 (br s, 0.5H), 7.75 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.49-7.41 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.20 (td, 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.64 (br s, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.49-2.34 (m, 2H), 0.76-0.52 (m, 4H)。	520.1	E	

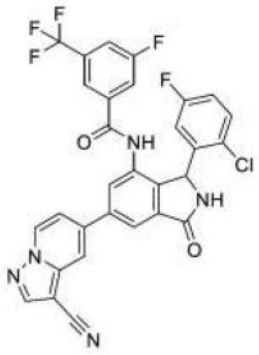
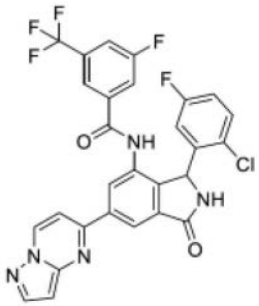
[1283]

I-1756		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCC4C(C3)C4C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.17 (br s, 1H), 8.40 (s, 0.5H), 8.36 (s, 0.5H), 7.58 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.57 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.51 (d, 1.7 Hz, 0.5H), 7.43 (br s 及 d, 1.7 Hz, 1.5H), 7.27-7.18 (m, 1H), 6.63 (br s, 1H), 5.90 (br s, 1H), 3.61-3.52 (m, 0.5H), 3.48-3.43 (m, 1.5H), 3.19-3.11 (m, 1H), 2.81-2.72 (m, 0.5H), 2.43-2.33 (m, 0.5H), 2.04-1.94 (m, 0.5H), 1.90-1.80 (m, 0.5H), 1.80-1.66 (m, 1H), 1.57-1.33 (m, 3H)。	546.1	D	
I-1757		CC(C)(CC(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO):-´ 9.95 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.74-7.70 (m, 2H), 7.51 (br s, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 2.21 (2 个重叠 d, 13.9 Hz, 2H), 1.01 (br s, 3H), 0.94 (s, 3H)。	507	E	
I-1758		CN1CCC(CC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.88 (br s, 1H), 9.44 (s, 1H), 9.22 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.7 Hz, 1H), 8.00 (d, 1.2 Hz, 1H), 7.97 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.81 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.60-7.40 (m, 1H), 7.25 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.13 (br s, 1H), 2.72 (t, 11.2 Hz, 2H), 2.14 (s, 3H), 2.08-1.93 (m, 1H), 1.86-1.72 (m, 2H), 1.49-1.18 (m, 4H)。	519	E	

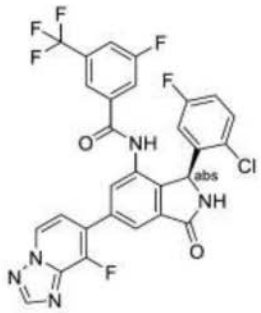
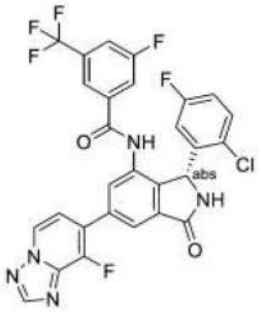
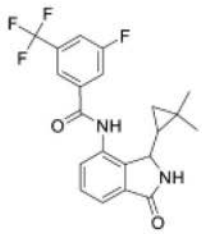
[1284]

I-1759		NC1CCC(CC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.95 (br s, 1H), 9.44 (s, 1H), 9.21 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.39 (br s, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.97 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.82 (br d, 4.7 Hz, 1H), 7.58-7.47 (m, 1H), 7.29-7.21 (m, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 2.89-2.70 (m, 1H), 2.09-1.95 (m, 1H), 1.93-1.78 (m, 2H), 1.60-1.44 (m, 1H), 1.43-1.30 (m, 1H), 1.30-1.09 (m, 4H)。	519	E	
I-1760		ON=C(C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1)c1ccccc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br s, 1H), 9.45 (br s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.15-7.95 (m, 5H), 7.63-7.50 (m, 1H), 7.42-7.37 (m, 1H), 7.32-7.24 (m, 3H), 7.14 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.60 (br s, 1H), 6.33 (br s, 1H)。	541	E	
I-1761		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(CN3CCCC3)c12	NMR (400 MHz, CD3CN) 12.43 (br. s, 1H), 8.45 (dd, 7.3, 1.6 Hz, 1H) 7.93 (s, 1H), 7.77 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.68 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.54-7.48 (m, 2H), 6.86 (br. s, 1H), 4.79 (ddd, 8.9, 4.5, 1.0 Hz, 1H), 2.79 (d, 4.9 Hz, 1H), 2.77 (s, 1H) 2.75-2.67 (m, 2H), 2.59-2.51 (m, 2H), 1.35 1.28 (m, 3H), 1.28-1.22 (m, 1H)。	422.2	E	

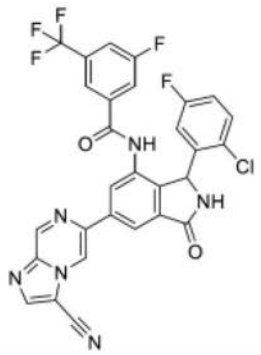
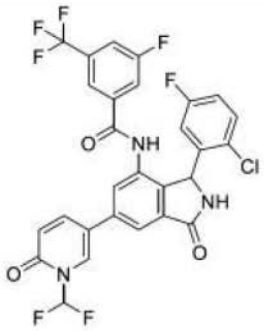
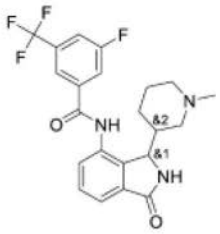
[1285]

I-1762		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncc(C#N)c2c1	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) 10.64 (s, 1H), 9.28 (br s, 1H), 9.07 (d, 7.3 Hz, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.39 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.24 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.08-8.11 (m, 1H), 7.95-8.00 (m, 1H), 7.76-7.81 (m, 1H), 7.71-7.74 (m, 2H), 7.70 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.32-7.37 (m, 1H), 7.09-7.15 (m, 1H), 6.02-6.14 (m, 1H)	608.4	A	
I-1763		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2nccc2n1	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz):-′ = 10.70 (s, 1H), 9.27-9.34 (m, 1H), 9.25 (dd, 7.3, 0.8 Hz, 1H), 8.48 (d, 1.0 Hz, 1H), 8.42 (d, 1.0 Hz, 1H), 8.29 (d, 2.3 Hz, 1H), 7.97 (br d, 8.6 Hz, 1H), 7.84 (d, 7.3 Hz, 1H), 7.80 (br d, 8.8 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.8, 5.3 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.81 (dd, 2.3, 0.8 Hz, 1H), 6.02-6.20 (m, 1H)	584.4	A	

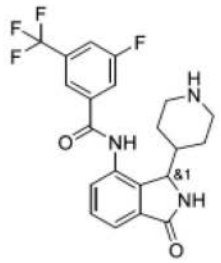
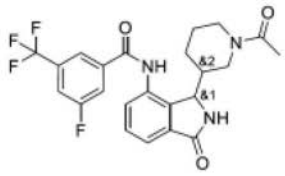
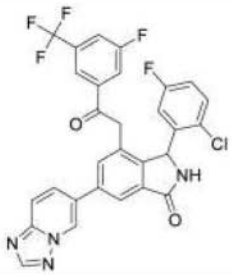
[1286]

I-1764		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.69 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.99 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.00 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.95 (dt, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.50 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.15 - 7.07 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	602.18	D	
I-1765		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncnc2c1F	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.69 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.99 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.00 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.95 (dt, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 9.1, 2.5 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.50 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.15 - 7.07 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.07 (s, 1H)。	602.18	A	
I-1766		CC1(C)CC1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.56 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 (br. d, 9.2 Hz, 1H), 8.03 (br. d, 8.4 Hz, 1H), 7.66-7.51 (m, 3H), 4.48-4.41 (m, 1H), 1.14 (s, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.34-0.24 (m, 3H)。	407.2	D	

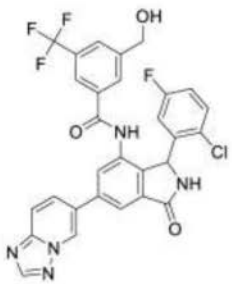
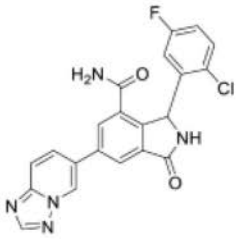
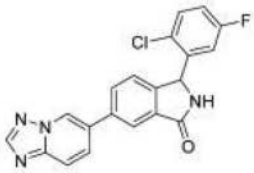
[1287]

I-1767		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2c(cnc2cn1)C#N		609.03	A	
I-1768		FC(F)n1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		610.5	A	
I-1769		CN1CCCC(C1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.80 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.09 (d, 9.1 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.62 (dd, 6.9, 1.9 Hz, 1H), 7.60-7.52 (m, 2H), 4.81 (d, 1.2 Hz, 1H), 2.60 (d, 10.4 Hz, 1H), 2.15-2.04 (m, 1H), 1.89 (s, 3H), 1.83 (d, 10.8 Hz, 1H), 1.64 - 1.56 (m, 3H), 1.39 (t, 10.9 Hz, 1H), 1.31-1.21 (m, 2H)	436.3	E	

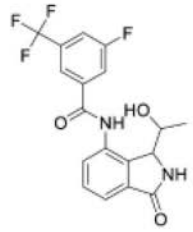
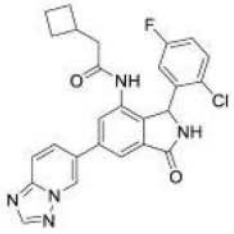
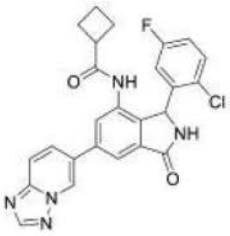
[1288]

I-1770		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCNCC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.72 (br s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.10 (d, 9.0 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, 7.3, 1.4 Hz, 1H), 7.59-7.50 (m, 2H), 4.77 (d, 1.1 Hz, 1H), 2.98 (d, 11.8 Hz, 1H), 2.82 (d, 11.5 Hz, 1H), 2.35-2.20 (m, 2H), 2.00-1.87 (m, 1H), 1.55-1.43 (m, 2H), 0.93-0.80 (m, 1H), 0.57 (d, 10.8 Hz, 1H)	422.3	D	
I-1771		CC(=O)N1CCCC(C1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.96 (br s, 0.5H), 10.85 (br s, 0.5H), 8.89 (s, 0.5H), 8.83 (s, 0.5H), 8.13-7.97 (m, 3H), 7.69-7.52 (m, 3H), 4.87 (d, 0.9 Hz, 0.5H), 4.77 (d, 1.4 Hz, 0.5H), 4.27 (d, 12.3 Hz, 0.5H), 3.68 (d, 12.3 Hz, 0.5H), 3.64 (d, 12.3 Hz, 0.5H), 2.77 (app t, 12.3 Hz, 1H), 2.55 -2.51 (m, 1H), 2.22 (t, 12.1 Hz, 0.5H), 1.94 (t, 12.1 Hz, 1H), 1.89 (s, 1.5H), 1.86-1.64 (m, 2.5H), 1.62 (s, 1.5H), 1.60-1.51 (m, 0.5H), 1.21-1.00 (m, 1H)	464.3	E	
I-1772		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(CC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		583.2	B	

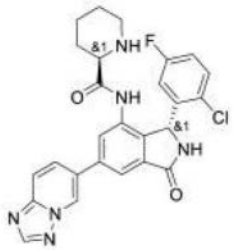
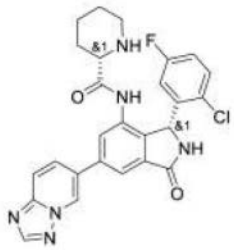
[1289]

I-1773		OCc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.02 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.89 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.54 (dd, 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.40 (d, 1.3 Hz, 1H), 7.24 (td, 8.0, 3.0 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.73 (br s, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.69 (t, 6.2 Hz, 1H), 4.71 (dd, 16.1, 6.3 Hz, 1H), 4.53 (dd, 16.0, 5.5 Hz, 1H)。	596.3	E	
I-1774		NC(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.59 (d, 0.8 Hz, 1 H), 9.30 (s, 1 H), 8.59 (s, 1 H), 8.37 (s, 1 H), 8.29 (d, 1.5 Hz, 1 H), 8.26 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1 H), 8.11 (s, 1 H), 8.01 (d, 9.3 Hz, 1 H), 7.49 (br s, 1 H), 7.45 (s, 1 H), 7.18 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1 H), 6.43 (br s, 1 H)。	422.1	D	
I-1775		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(ccc12)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.42 (app d, 0.8 Hz, 1 H), 9.17 (s, 1 H), 8.56 (s, 1 H), 8.13 (d, 1.4 Hz, 1 H), 8.09 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1 H), 8.01 (dd, 8.0, 1.8 Hz, 1 H), 7.95 (dd, 9.3, 0.5 Hz, 1 H), 7.66 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.53 (d, 8.0 Hz, 1 H), 7.28 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1 H), 7.01 (dd, 9.3, 3.0 Hz, 1 H), 6.18 (s, 1 H)。	379.2	E	

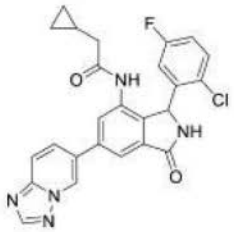
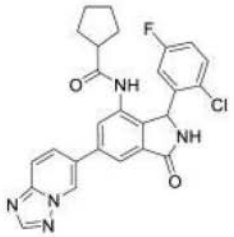
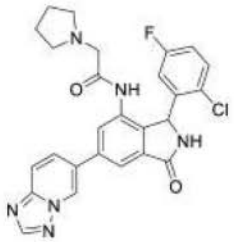
[1290]

	I-1776		CC(O)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.29 (br. s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.44 (d, 7.5 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.07-8.00 (m, 2H), 7.55 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.48 (dd, 7.4, 0.8 Hz, 1H), 6.88 (br. s, 1H), 4.87 (d, 2.9 Hz, 1H), 4.29-4.22 (m, 1H), 0.73 (d, 6.3 Hz, 3H)。	383.2	D	
	I-1777		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)CC3CCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.69 (s, 1H), 9.42 (d, 1.6 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.08 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.01-7.93 (m, 2H), 7.84 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53 (d, 7.7 Hz, 1H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.43-2.33 (m, 1H), 2.25-2.09 (m, 2H), 1.95-1.82 (m, 2H), 1.81-1.68 (m, 2H), 1.51 (p, 8.7 Hz, 2H)。	490.25	E	
	I-1778		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.69 - 9.10 (m, 2H), 8.56 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.03 - 7.91 (m, 2H), 7.80 (t, 1.8 Hz, 1H), 7.51 (dd, 9.0, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 2.96 (ddt, 12.4, 9.0, 4.9 Hz, 1H), 2.05 - 1.58 (m, 6H)。	476.1	E	

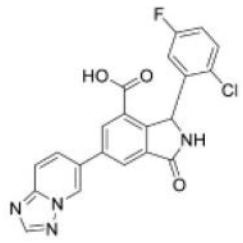
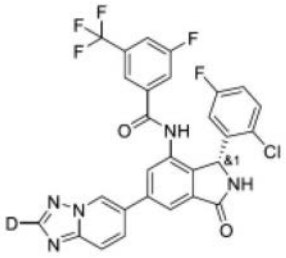
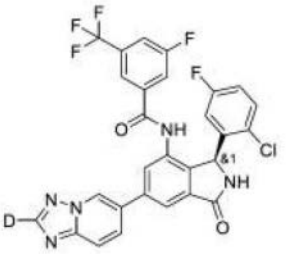
[1291]

I-1779		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCCCN3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.41 (t, 1.3 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.77 (q, 16.4, 13.1 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.18 - 7.92 (m, 4H), 7.55 (t, 7.2 Hz, 2H), 7.28 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.93 - 3.71 (m, 1H), 3.23 (d, 12.7 Hz, 1H), 3.02 - 2.88 (m, 1H), 1.81 - 1.34 (m, 7H), 0.97 (q, 11.7 Hz, 1H)。	505.15	E	
I-1780		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@@H]3CCCCN3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.41 (t, 1.3 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.77 (q, 16.4, 13.1 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.18 - 7.92 (m, 4H), 7.55 (t, 7.2 Hz, 2H), 7.28 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.93 - 3.71 (m, 1H), 3.23 (d, 12.7 Hz, 1H), 3.02 - 2.88 (m, 1H), 1.81 - 1.34 (m, 7H), 0.97 (q, 11.7 Hz, 1H)。	505.15	E	

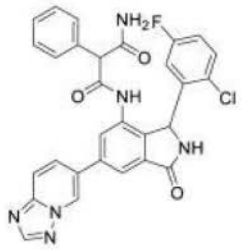
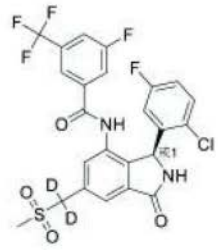
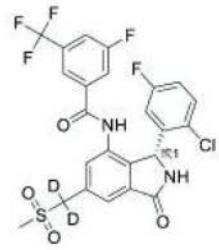
[1292]

	I-1781		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)CC3CC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.80 - 9.14 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.92 (m, 2H), 7.85 (t, 1.9 Hz, 1H), 7.52 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 2.03 - 1.87 (m, 2H), 0.77 (ddt, 12.4, 7.8, 3.7 Hz, 1H), 0.45 - 0.25 (m, 2H), 0.04 - -0.07 (m, 2H)。	476.1	E	
	I-1782		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.84 - 8.98 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.03 - 7.93 (m, 2H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.52 (dd, 9.1, 5.1 Hz, 1H), 7.25 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 2.68 (tt, 3.7, 1.8 Hz, 1H), 1.66 - 1.37 (m, 7H), 1.26 (d, 18.9 Hz, 1H)。	490.1	E	
	I-1783		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)CN3CCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45 - 9.40 (m, 1H), 9.30 (d, 59.5 Hz, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.21 (dd, 3.5, 1.7 Hz, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.95 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.29 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.11 - 2.94 (m, 2H), 2.38 - 2.11 (m, 4H), 1.72 - 1.59 (m, 4H)。	505.15	E	

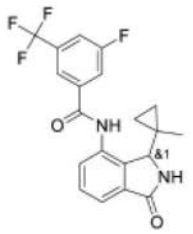
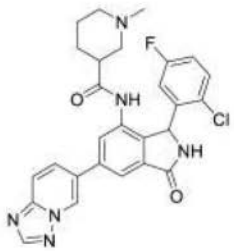
[1293]

I-1784		OC(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.49 - 9.27 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.44 (d, 1.9 Hz, 1H), 8.30 (d, 1.9 Hz, 1H), 8.15 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 7.97 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.51 (dd, 9.1, 5.2 Hz, 1H), 7.17 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.41 (s, 2H)。	422.95	E	
I-1785		[2H]c1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 9.27 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 8.22 - 8.12 (m, 2H), 7.99- 7.89 (m, 2H), 7.75-7.66 (m, 3H), 7.32 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.04 (ddd, 8.8, 7.7, 3.0 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.29 (s, 1H)。	585.05	A	
I-1786		[2H]c1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 甲醇-d4) 9.27 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 8.22 - 8.12 (m, 2H), 7.99 - 7.89 (m, 2H), 7.76 - 7.66 (m, 3H), 7.32 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.04 (ddd, 8.9, 7.7, 3.0 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.29 (s, 1H)。	585.1	B	

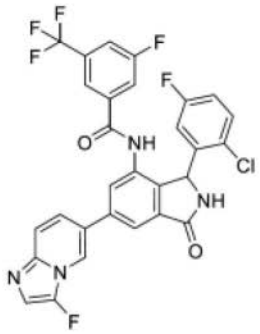
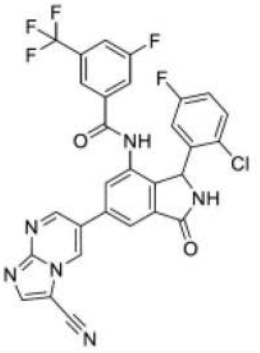
[1294]

I-1787		NC(=O)C(C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1)c1ccccc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.47 (br s, 0.6H), 10.13 (br s, 0.4H), 9.44-9.42 (m, 0.5H), 9.42-9.40 (m, 0.5H), 9.25 (br s, 0.6H), 9.21 (br s, 0.4H), 8.57 (s, 1H), 8.34 (d, 1.5 Hz, 0.5H), 8.10-8.04 (m, 1.5H), 8.01-7.94 (m, 2H), 7.75 (br s, 0.6H), 7.61 (br s, 0.4H), 7.54-7.36 (m, 2H), 7.31-7.14 (m, 5H), 7.04 (dd, 7.4, 1.5 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H), 4.36 (br s, 0.6H), 4.35 (br s, 0.4H)。	555	D	
I-1788		[2H]C([2H])(c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.72 (br, s, 1H), 7.78 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.65 (br, d, 8.5 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (br, d, 9.1 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.30 (br, s, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz,1H), 6.66 (br, s, 1H	561	B	
I-1789		[2H]C([2H])(c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)S(C)(=O)=O	NMR (400 MHz, CD3CN) 8.72 (br, s, 1H), 7.78 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.65 (br, d, 8.5 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.60 (br, d, 9.1 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.30 (br, s, 1H), 7.26 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 6.98 (ddd, 8.8, 8.1, 3.1 Hz,1H), 6.66 (br, s, 1H)。	561	A	

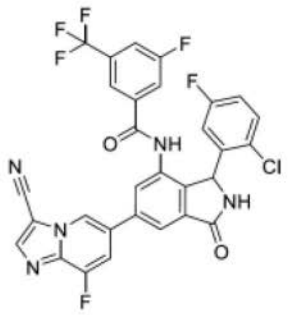
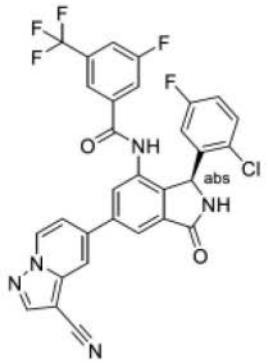
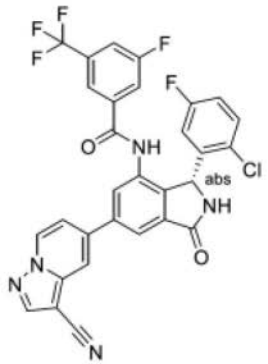
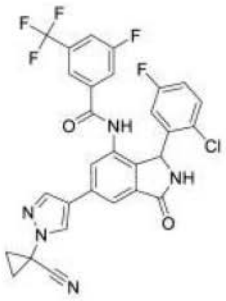
[1295]

I-1790		FC1=C(CCCC1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.07-8.00 (m, 2H), 7.62 (dd, 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.58 (t, 7.4 Hz, 1H), 7.51 (dd, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 5.73 (s, 1H), 2.10-1.97 (m, , 1H), 1.64-1.40 (m, , 3H), 1.38-1.18 (m, 3H), 1.09 (m, 1H)。	437	C	
I-1791		CC1(CC1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.16 (d, 9.2 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.63-7.53 (m, 3H), 4.04 (s, 1H), 0.54 (m, 2H), 0.43 (s, 3H), 0.32-0.23 (m, 1H), 0.19-0.11 (m, 1H)。	393	E	
I-1792		CN1CCCC(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO -d6) 10.01 (br s, 0.5H), 9.97 (br s, 0.5H), 9.46-9.43 (m, 1H), 9.23 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (dt, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.02-7.92 (m, 2.5H), 7.79 (d, 1.5 Hz, 0.5H), 7.62-7.46 (m, 1H), 7.32-7.22 (m, 1H), 6.50 (br s, 1H), 6.10 (br s, 1H), 2.67-2.54 (m, 1H), 2.44-2.37 (m, 0.5H), 2.36-2.26 (m, 1H), 2.25-2.13 (m, 0.5H), 2.09 (s, 1.5H), 2.06 (s, 1.5H), 1.83-1.59 (m, 2H), 1.57-1.29 (m, 3H), 1.23-1.06 (m, 1H)。	519	D	

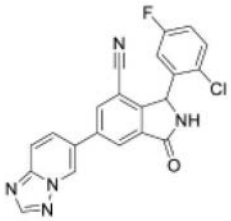
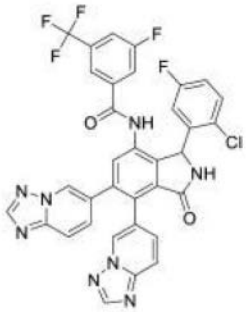
[1296]

I-1793		Fc1cnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) 10.61 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.09 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.95 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.69 (dd, 9.5, 1.8 Hz, 1H), 7.66 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.61 (ddt, 9.7, 6.9, 3.9 Hz, 2H), 7.57-7.52 (m, 1H), 7.42 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.33 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H)。	601.23	A	
I-1794		Cn1ncc(c1C#N)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		572.4	D	
I-1795		Cn1ncc(c1C#N)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		572.4	A	
I-1796		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ncc(C#N)n2c1		609.08	A	

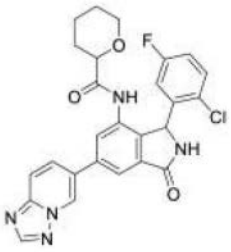
[1297]

I-1797		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)c2ncc(C#N)n2c1		626.09	A	
I-1798		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncc(C#N)c2c1		608.5	D	
I-1799		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccn2ncc(C#N)c2c1		608.5	A	
I-1800		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1(CC1)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 10.57 (s, 1 H), 9.16 (s, 1 H), 8.74 (s, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 8.01-7.93 (m, 2 H), 7.80 - 7.70 (m, 3 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1 H), 6.57 (br s, 1 H), 5.98 (s, 1 H), 1.98-1.85 (m, 4 H)。	596.3	A	

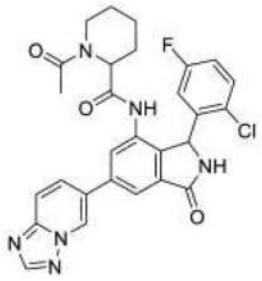
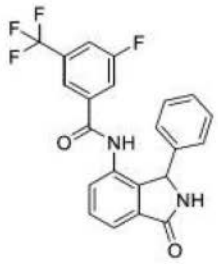
[1298]

I-1801		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(C#N)c12)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.60 (s, 1 H), 9.51 (s, 1 H), 8.63-8.57 (m, 2 H), 8.49 (s, 1 H), 8.22 (dd, 9.3, 1.7 Hz, 1 H), 7.98 (d, 9.3 Hz, 1 H), 7.69-7.49 (m, 1 H), 7.34 (td, 8.4, 2.6 Hz, 1 H), 6.35 (br s, 1 H)。	402.2	D	
I-1802		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2c1c(NC(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)cc(-c1ccc3ncnn3c1)c2-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, CD3CN) 8.83 (br s, 0.5 H), 8.75 - 8.67 (m, 0.5 H), 8.66 (s, 1 H), 8.27 (d, 2.6 Hz, 2 H), 8.10 (s, 1 H), 7.76 (s, 1 H), 7.66 (dd, 17.2, 8.7 Hz, 2 H), 7.61 (s, 1 H), 7.54 (dd, 18.1, 9.1 Hz, 2 H), 7.46 (br s, 1 H), 7.35 (dd, 9.2, 1.7 Hz, 2 H), 7.30 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.03 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1 H), 6.84 (br s, 1 H), 6.21 (br s, 1 H)	701.2	B	

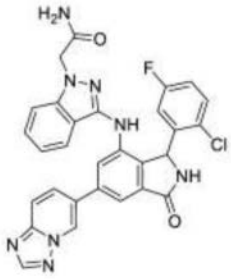
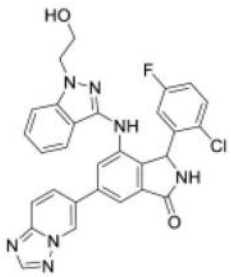
[1299]

I-1803		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCCCO3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45-9.39 (m, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.18 (s, 0.5H), 9.02 (s, 0.5 H), 8.57 (s, 1H), 8.20 (s, 0.5H), 8.17 (d, 1.3 Hz, 1H), 8.09 (d, 1.6 Hz, 1H), 8.09-8.04 (m, 1H), 8.01-7.93 (m, 2H), 7.51 (br s, 1H), 7.34-7.21 (m, 1H), 7.00-6.35 (br s, 1H), 6.19 (br s, 1H), 3.88 (dd, 16.0, 13.5 Hz, 1H), 3.72 (dd, 12.8, 11.4, 2.4 Hz, 1H), 3.52-3.35 (m, 2H), 1.82-1.57 (m, 2H), 1.57-1.29 (m, 3H), 1.11-0.71 (m, 1H)。	506.3	E	

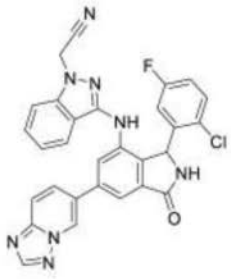
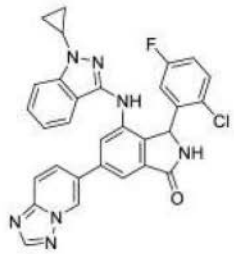
[1300]

I-1804		CC(=O)N1CCCCC1C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2nccnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.87 (s, 0.1H), 9.85 (s, 0.2H), 9.74 (s, 0.3H), 9.65 (s, 0.3H), 9.44-9.42 (s, 0.6H), 9.41-9.39(s, 0.5H), 9.24-9.14 (m, 1H), 8.56-8.51 (m, 1H), 8.10-8.03 (m, 1H), 8.03-7.99 (m, 1H), 7.98-7.91 (m, 2H), 7.86-7.78 (m, 0.5H), 7.57-7.46 (m, 1H), 7.26-7.17 (m, 1H), 6.50 (br s, 1H), 6.20 (br s, 0.6H), 6.16 (br s, 0.4H), 5.08-4.96 (m, 1H), 4.45-3.98 (m, 0.4H), 3.63-3.46 (m, 0.6H), 2.94-2.67 (m, 0.5H), 1.98 (s, 2H), 1.90 (s, 1H), 1.94-1.76 (浸没 m, 1H), 1.58-1.45 (m, 0.5 H), 1.43-1.14 (m, 4H), 1.14-0.48 (m, 1H)。非对映异构体及可能旋转异构体的混合物	547.2	E	
I-1805		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1ccccc1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.40 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.95 (br. d, 8.5 Hz, 1H), 7.69-7.65 (m, 2H), 7.62-7.57 (m, 2H), 7.52 (dd, 7.1, 0.7 Hz, 1H), 7.22-7.11 (m, 3H), 6.99-6.95 (m, 2H), 5.73 (s, 1H)。	415.3	D	

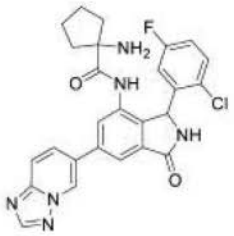
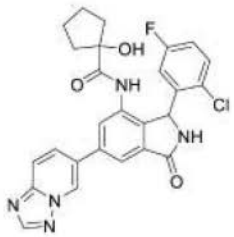
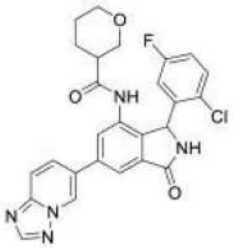
[1301]

I-1806		NC(=O)Cn1nc(Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.10 - 7.95 (m, 3H), 7.74 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.47 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.39 - 7.29 (m, 2H), 7.24 (dd, 8.8, 4.9 Hz, 2H), 7.08 - 6.95 (m, 2H), 6.72 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.00 - 4.82 (m, 2H)。	567.3	D	
I-1807		OCCn1nc(Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.09 - 8.02 (m, 2H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.72 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.33 (dt, 9.3, 2.2 Hz, 2H), 7.26 (dd, 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.03 (td, 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.94 (d, 7.5 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.83 (t, 5.4 Hz, 1H), 4.31 (t, 5.7 Hz, 2H), 3.80 (t, 5.8 Hz, 2H)。	554.35	D	

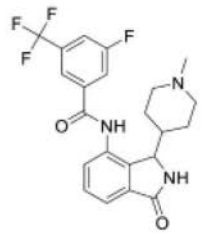
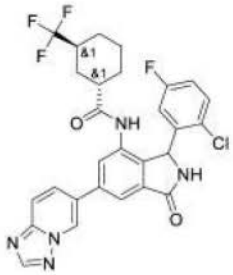
[1302]

I-1808		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3nn(CC#N)c4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.39 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02 (t, 2.1 Hz, 1H), 7.97 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.83 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.63 (d, 8.8 Hz, 1H), 7.51 - 7.41 (m, 2H), 7.21 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (dd, 8.2, 6.8 Hz, 1H), 7.00 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.63 (d, 2.8 Hz, 2H)。	549.1	D	
I-1809		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3nn(C4CC4)c4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.36 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.10 - 8.02 (m, 2H), 7.98 (d, 9.0 Hz, 1H), 7.74 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.53 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.36 (dd, 14.1, 7.2 Hz, 2H), 7.25 - 7.20 (m, 1H), 7.07 - 6.98 (m, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.10 (d, 2.8 Hz, 1H), 3.57 (p, 5.3 Hz, 1H), 1.08 (tq, 5.9, 1.9 Hz, 4H)。	550.25	D	
I-1810		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCOC(C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.21 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.65 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.48 (dd, 4.5, 1.7 Hz, 1H), 7.27 (ddt, 11.2, 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 3.92 (dd, 19.6, 10.6 Hz, 2H), 3.58 (dd, 27.2, 13.5 Hz, 1H), 2.55 (s, 3H)。	535.95	D	

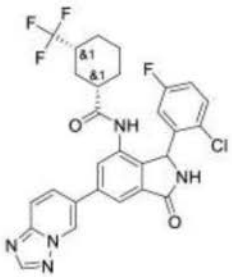
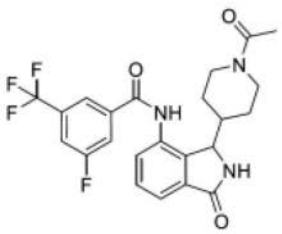
[1303]

I-1812		NC1(CCCC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.46 (d, 2.1 Hz, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.30 - 7.87 (m, 5H), 7.53 (s, 1H), 7.28 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 1.82 (d, 73.1 Hz, 8H)。	505.15	E	
I-1813		OC1(CCCC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.58 - 9.35 (m, 2H), 9.20 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.20 - 8.06 (m, 2H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.54 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.26 (ddd, 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 1.83 - 1.55 (m, 6H), 1.54 - 1.31 (m, 2H)。	506.15	E	
I-1814		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCOC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.93 (br s, 0.5H), 9.91 (br s, 0.5H), 9.44 (s, 1H), 9.22 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.81 (dd, 9.4, 1.4 Hz, 1H), 7.62-7.46 (m, 1H), 7.32-7.21 (m, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H), 3.74 (d, 10.6 Hz, 1H), 3.61 (dd, 11.1, 3.7 Hz, 0.5H), 3.25-2.98 (m, 2H), 2.40-2.27 (m, 1H), 1.72-1.59 (m, 0.5H), 1.58-1.32 (m, 4H)。	506	E	

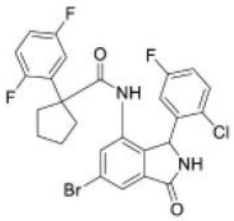
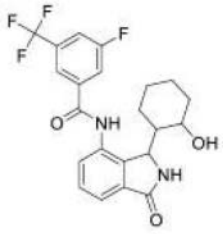
[1304]

I-1815		CN1CCC(CC1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.82 (br s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.09 (d, 8.9 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.65-7.48 (m, 3H), 4.79 (d, 1.5 Hz, 1H), 2.79 (d, 7.5 Hz, 1H), 2.65 (d, 11.6 Hz, 2H), 2.06 (s, 3H), 1.86-1.74 (m, 1H), 1.69-1.55 (m, 3H), 1.54-1.44 (m, 1H), 0.98 (qd, 12.4, 3.9 Hz, 1H), 0.59 (d, 12.5 Hz, 1H)	436.3	E	
I-1816		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.90 (br. s, 1H), 9.84 (br. s, 1H), 9.45-9.43 (m, 2H), 9.23 (br. s, 2H), 8.58-8.57 (m, 2H), 8.10 (dd, 9.2, 0.9 Hz, 2H), 8.03-7.98 (m, 3H), 7.95 (dd, 12.1, 1.9 Hz, 2H), 7.82-7.80 (m, 1H), 7.56-7.50 (m, 2H), 7.28-7.20 (m, 2H), 6.51 (br. s, 2H), 6.22 (br. s, 1H), 6.20 (br. s, 1H), 2.61-2.55 (m, 2H), 1.93-1.83 (m, 2H), 1.68-1.59 (m, 2H), 1.56-1.48 (m, 2H), 1.44-1.30 (m, 6H), 1.27-1.14 (m, 4H), 1.04-0.77 (m, 2H)。	572.4	A	

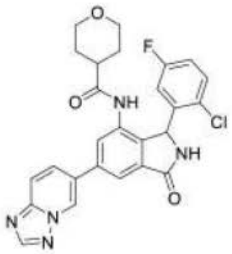
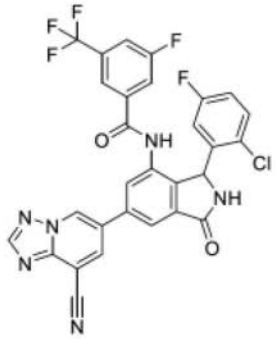
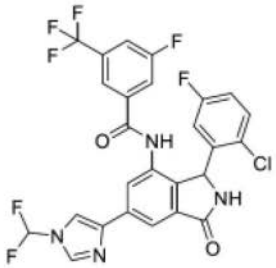
[1305]

I-1817		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.03 (br. s, 1H), 9.95 (br. s, 1H), 9.44 (s, 2H), 9.22 (br. s, 2H), 8.58-8.56 (m, 2H), 8.10 (dd, 9.3, 1.3 Hz, 2H), 8.01 (d, 1.1 Hz, 2H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 2H), 7.80 (dd, 10.6, 0.9 Hz, 2H), 7.53-7.43 (m, 2H), 7.25-7.19 (m, 2H), 6.57 (br. s, 2H), 6.12 (br. s, 2H), 2.31-2.14 (m, 4H), 1.83-1.71 (m, 4H), 1.68-1.53 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 2H), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.15-0.98 (m, 6H)。	572.3	B	
I-1818		CC(=O)N1CCC(CC1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.73 (br s, 1H), 8.76 (s, 0.5H), 8.73 (s, 0.5H), 8.16 (s, 1H), 8.12 (d, 8.9 Hz, 1H), 8.04 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.64 (dd, 3.0, 1.6 Hz, 0.5H), 7.62 (dd, 3.2, 1.7 Hz, 0.5H), 7.60-7.51 (m, 2H), 4.83 (s, 1H), 4.41 (d, 12.9 Hz, 0.5H), 4.25 (d, 13.0 Hz, 0.5H), 3.81 (d, 13.4 Hz, 0.5H), 3.67 (d, 13.3 Hz, 0.5H), 2.85-2.68 (m, 1H), 2.29-2.16 (m, 1H), 2.16-2.03 (m, 1H), 1.93 (s, 1.5H), 1.89 (s, 1.5H), 1.64-1.48 (m, 1.5H), 1.48-1.32 (m, 0.5H), 0.94-0.82 (m, 0.5H), 0.81-0.70 (m, 0.5H), 0.69-0.58 (m, 1H)	464.3	E	

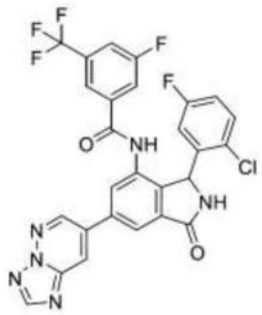
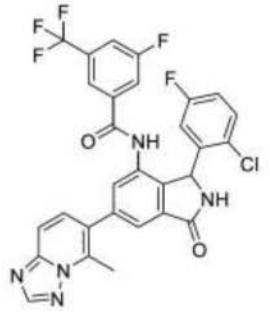
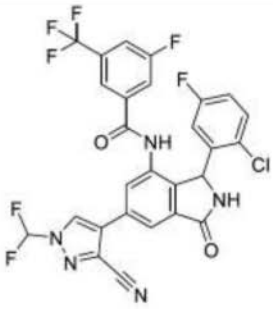
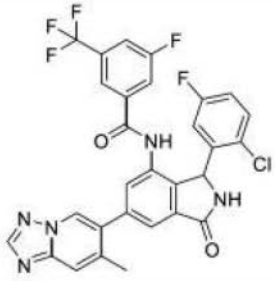
[1306]

I-1819		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(CCCC3)c3cc(F)ccc3F)c12	1H NMR(400 MHz, DMSO):-´ 9.22 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 7.70 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.57 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.52 (dd, 8.1, 5.1 Hz, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.19-7.02 (m, 3H), 6.50 (brs, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.07-1.93 (m, 2H), 1.80-1.64 (m, 2H), 1.54-1.30 (m, 4H)	563.2	E	
I-1820		OC1CCCCC1C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.66 (br. s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.11 (br. d, 9.1 Hz, 1H), 8.00 (br. d, 8.6 Hz, 1H), 7.73 (dd, 7.3, 1.0 Hz, 1H), 7.50-7.43 (m, 2H), 4.97 (d, 1.2 Hz, 1H), 4.34 (br. s, 1H), 3.27-3.16 (m, 1H), 1.82 (app. t, 11.2 Hz, 1H), 1.72-1.62 (m, 1H), 1.58-1.47 (m, 2H), 1.39 (app. d, 12.2 Hz, 1H), 1.29-1.20 (m, 1H), 1.05-0.96 (m, 2H), 0.84-0.71 (m, 1H)。	437.2	E	

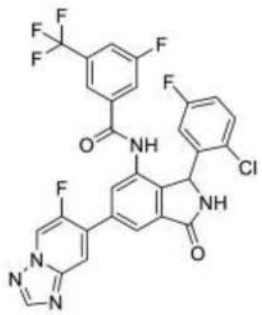
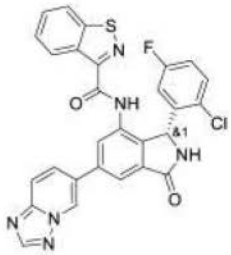
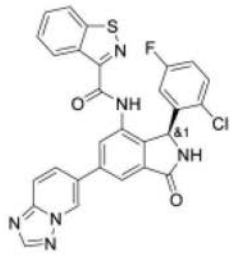
[1307]

I-1821		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCOCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.88 (s, 1H), 9.45-9.43 (m, 1H), 9.22 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.01 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.97 (dd, 9.2, 0.6 Hz, 1H), 7.81 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.59-7.46 (m, 1H), 7.25 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br s, 1H), 6.13 (br s, 1H), 3.87-3.62 (m, 2H), 3.38-3.07 (m, 2H), 2.41-2.23 (m, 1H), 1.45-1.37 (m, 2H), 1.36-1.16 (m, 2H)。	506	E	
I-1822		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(C#N)c2ncnn2c1		609.13	A	
I-1823		FC(F)n1cnc(c1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		583.4	A	

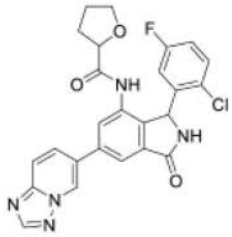
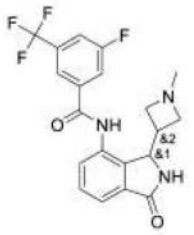
[1308]

I-1824		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn2ncnc2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.68 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.27 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.30 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	585.12	A	
I-1825		Cc1c(ccc2ncnn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1826		FC(F)n1cc(c(n1)C#N)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		608.5	A	
I-1827		Cc1cc2ncnn2cc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		598.08	A	

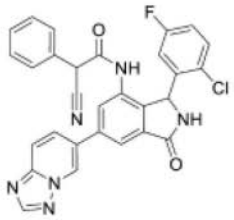
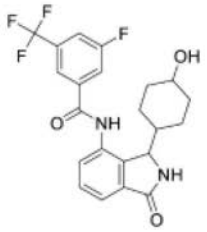
[1309]

I-1828		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2cc1F		602.08	A	
I-1829		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (s, 1H), 9.48 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.70 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (dt, 8.3, 1.1 Hz, 1H), 8.19-8.12 (m, 2H), 8.11 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.00 (dd, 9.3, 0.9 Hz, 1H), 7.70 (ddd, 8.3, 6.9, 1.2 Hz, 1H), 7.62 (ddd, 8.1, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.33-7.24 (m, 1H), 7.04 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.29 (s, 1H)。	555.1	A	
I-1830		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3nsc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (s, 1H), 9.48 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.70 (d, 8.2 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (dt, 8.3, 1.1 Hz, 1H), 8.19-8.12 (m, 2H), 8.11 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.00 (dd, 9.3, 0.9 Hz, 1H), 7.70 (ddd, 8.3, 6.9, 1.2 Hz, 1H), 7.62 (ddd, 8.1, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.33-7.24 (m, 1H), 7.04 (td, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.29 (s, 1H)。	555.1	D	

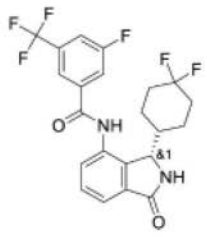
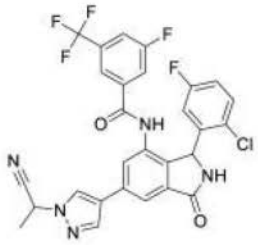
[1310]

I-1831		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCCO3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.57 (s, 1H), 9.445-9.44(m, 0.7H), 9.44-9.42 (m, 0.3H), 9.24 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14-8.06 (m, 1.5H), 8.03 (s, 1.5 H), 8.02-7.94 (m, 1.5H), 7.63-7.49 (m, 1H), 7.33-7.17 (m, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.24 (s, 0.3H), 6.20 (s, 0.7H), 4.26-4.16 (m, 1H), 3.77-3.52 (m, 2H), 2.12-1.95 (m, 1H), 1.81-1.59 (m, 1H), 1.59-1.20 (m, 2H)。	492.3	E	
I-1832		CN1CC(C1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, MeCN-d3) 9.46 (br. s, 1H), 8.68 (br. s, 1H), 8.16 (d, 0.4 Hz, 1H), 8.02 (dt, 9.1, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (dt, 8.7, 1.5 Hz, 1H), 7.65 (dd, 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.61-7.52 (m , 2H), 5.07 (d, 2.9 Hz, 1H), 4.08 (dd, 10.2, 6.4 Hz, 1H), 3.84 (t, 9.4 Hz, 1H), 3.43 (app. t, 1H), 3.38 (m, 1H), 3.23 (dd, 8.9, 5.8 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H)	408.2	E	

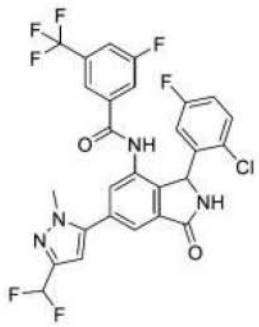
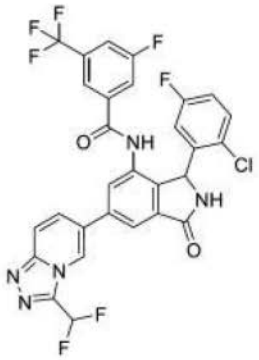
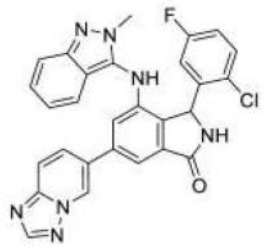
[1311]

I-1833		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CNC3)c12	NMR (400 MHz, MeCN-d3) 9.46 (br. s, 1H), 8.83 (br. s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.02 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.73 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.66 (dd, 7.1, 1.2 Hz, 1H), 7.61-7.51 (m, 2H), 5.07 (d, 1.3 Hz, 1H), 4.21-4.07 (m, 1H), 4.08-3.90 (m, 1H), 3.69-3.52 (m, 1H), 3.50-3.40 (m, 1H), 3.24 (m, 1H)。	394.1	E	
I-1834		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C(C#N)c3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (br s, 1H), 9.44 (br s, 1H), 9.21 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14-8.02 (m, 2H), 7.96 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.86-6.71 (m, 8H), 6.70-6.22 (m, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.20 (s, 0.3H), 5.13 (s,0.3H)。	537	D	
I-1835		OC1CCC(CC1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.74 (br s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.09 (d, 8.9 Hz, 1H), 8.05 (d, 8.5 Hz, 1H), 7p.61-7.49 (m, 3H), 4.77 (s, 1H), 4.45 (d, 4.2 Hz, 1H), 3.24-3.12 (m, 1H), 1.92-1.68 (m, 2H), 1.64 (d, 11.9 Hz, 1H), 1.57 (d, 13.34 H, 1H), 1.39 (qd, 13.4, 3.2 Hz, 1H), 0.98-0.70 (m, 3H), 0.68-0.60 (m, 1H)。	437.1	E	

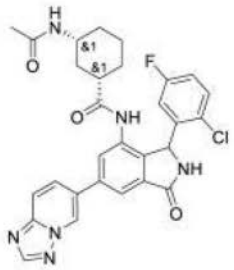
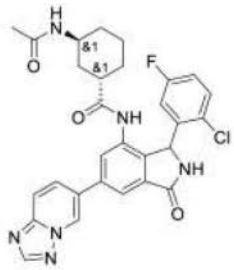
[1312]

I-1836		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](C3CCC(F)(F)CC3)c12	NMR (400 MHz, DMSOD6) 10.83 (br s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.13 (d, 9.2 Hz, 1H), 8.03 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.64 (dd, 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.59-7.51 (m, 2H), 4.86 (br s, 1H), 2.09-1.95 (m, 2H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.7-1.51 (m, 4H), 1.05-0.90 (qd, 13.7, 3.6 Hz, 1H), 0.73 (app. Br d, 12.7 Hz, 1H)。	457.3	E	
I-1837		CC(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.55 (br s, 1 H), 9.17 (br s, 1 H), 8.62 (s, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 7.98 - 7.94 (m, 2 H), 7.79-7.68 (m, 3 H), 7.32 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1 H), 6.58 (br s, 1 H), 5.98 (br s, 1 H), 5.88 (q, 7.1 Hz, 1 H), 1.86 (d, 7.1 Hz, 3 H)。	584.3	A	
I-1838		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2c(cnc2cc1F)C#N		626.14	A	

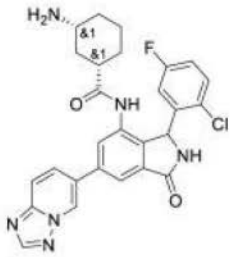
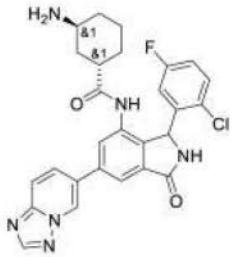
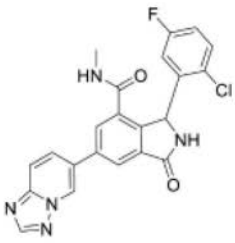
[1313]

I-1839		Cn1nc(cc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)F			A	
I-1840		FC(F)c1nnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1841		Cn1nc2ccccc2c1Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35 - 9.29 (m, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.97 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.92 (d, 9.2 Hz, 1H), 7.71 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.50 (dd, 8.8, 5.5 Hz, 2H), 7.29 - 7.14 (m, 3H), 7.07 (d, 8.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, 8.5, 6.5 Hz, 1H), 6.55 (d, 8.9 Hz, 1H), 5.59 (s, 1H), 3.55 (s, 3H)。	524.15	E	

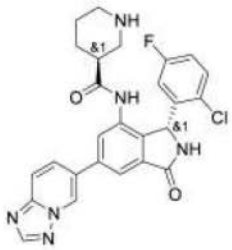
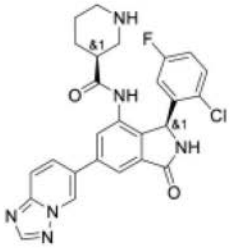
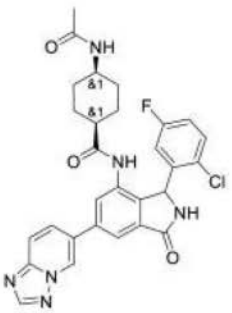
[1314]

I-1842		CC(=O)N[C@@H]1CCC[C@@H](C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.85 - 9.56 (m, 1H), 9.44 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14 - 8.06 (m, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 7.67 (dd, 33.9, 7.4 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.32 - 7.15 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 3.93 (s, 1H), 2.37 (s, 1H), 2.16 (t, 12.0 Hz, 1H), 1.86 - 1.76 (m, 3H), 1.69 (s, 1H), 1.62 (d, 17.6 Hz, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.24 (s, 1H), 1.22 - 1.08 (m, 1H), 1.07 - 0.97 (m, 2H)。	561.2	E	
I-1843		CC(=O)N[C@H]1CCC[C@@H](C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.82 (s, 1H), 9.43 (dd, 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.4, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 2H), 7.79 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.70 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.48 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.19 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 3.45 (s, 1H), 3.32 (s, 1H), 2.14 (d, 12.9 Hz, 1H), 1.81 (s, 3H), 1.69 (t, 12.3 Hz, 2H), 1.43 (s, 2H), 1.22 (d, 14.9 Hz, 1H), 1.15 (s, 1H), 1.05 (s, 2H)。	561.2	E	

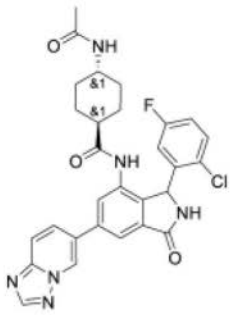
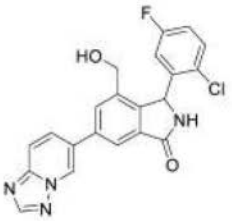
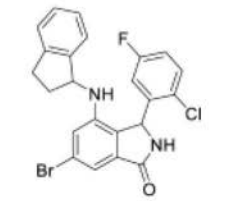
[1315]

I-1844		N[C@@H]1CCC[C@@H](C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.76 (d, 33.5 Hz, 1H), 9.43 (d, 2.0 Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.57 (d, 1.2 Hz, 1H), 8.14 - 8.05 (m, 1H), 8.03 - 7.98 (m, 1H), 7.98 - 7.67 (m, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.25 (t, 8.5 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 2.14 (s, 1H), 2.08 - 1.74 (m, 1H), 1.67 (s, 2H), 1.51 (s, 1H), 1.42 (d, 12.6 Hz, 1H), 1.21 (s, 5H), 1.02 - 0.88 (m, 1H)。	519.2	E	
I-1845		N[C@H]1CCC[C@@H](C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.76 (d, 33.5 Hz, 1H), 9.46 - 9.41 (m, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 2.0 Hz, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.86 - 7.76 (m, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.25 (t, 8.6 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 2.25 - 1.96 (m, 1H), 1.95 - 1.74 (m, 2H), 1.65 (s, 2H), 1.20 (d, 34.2 Hz, 4H), 1.09 - 0.38 (m, 3H)。	519.2	E	
I-1846		CNC(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)9.56 (t, 1.4 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.54 (d, 4.8 Hz, 1H), 8.30-78.10 (m, 3H),8.10-7.90 (s,1H),7.52 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.19 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.41 (s, 2H), 2.61-2.55 (m, 3H)。	436	E	

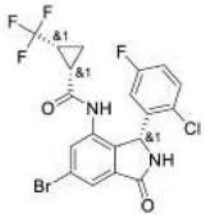
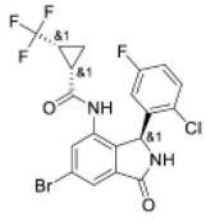
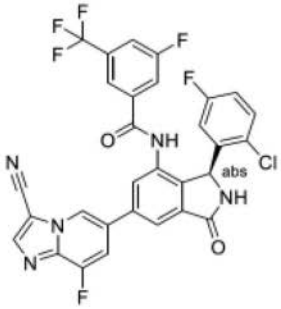
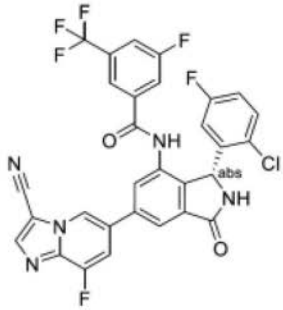
[1316]

I-1847		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCCNC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12 - 9.12 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.84 (m, 3H), 7.53 (d, 10.1 Hz, 1H), 7.35 - 7.10 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.86 - 2.71 (m, 2H), 2.33 (s, 1H), 2.22 (d, 9.8 Hz, 1H), 1.51 -1.15 (m, 6H)。	505.15	E	
I-1848		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCCNC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.12 - 9.12 (m, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.84 (m, 3H), 7.53 (d, 10.1 Hz, 1H), 7.35 - 7.10 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.86 - 2.71 (m, 2H), 2.33 (s, 1H), 2.22 (d, 9.8 Hz, 1H), 1.51 -1.15 (m, 6H)。	505.15	E	
I-1849		CC(=O)N[C@H]1CC[C@H](CC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45 - 9.40 (m, 1H), 9.38 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.21 (dd, 3.5, 1.7 Hz, 1H), 8.09 - 7.95 (m, 2H), 7.93 - 7.82 (s, 1H), 7.79 - 7.68 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.29 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.87 - 3.62 (s, 1H), 2.19 - 2.05 (m, 1H), 1.87 - 1.79 (m, 3H), 1.69 - 1.58 (m, 2H), 1.58 - 1.53 (m,1H), 1.45 - 1.37 (m,2H), 1.37 - 1.29 (m,1H), 1.29 - 1.17(m, 2H)。	561.05	E	

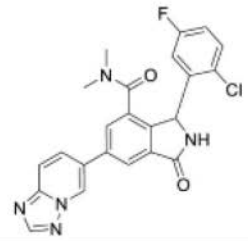
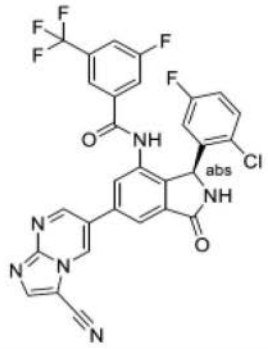
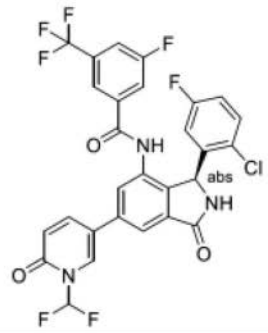
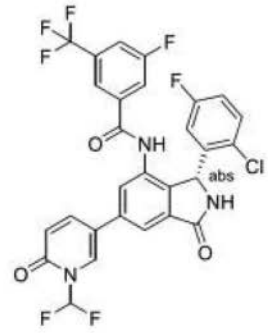
[1317]

I-1850		CC(=O)N[C@H]1CC[C@@H](CC1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.74 (s, 1H), 9.44 (t, 1.3 Hz, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 2H), 7.81 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.70 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 1H), 1.87 - 1.65 (m, 5H), 1.53 (dd, 8.8, 4.7 Hz, 1H), 1.36 (s, 1H), 1.32 - 1.23 (m, 3H), 1.21 - 0.98 (m, 2H)。	561.1	E	
I-1851		OCc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 - 9.38 (m, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.10 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.05 (d, 1.8 Hz, 1H), 8.02 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.28 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.85 - 6.27 (m, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.29 (t, 5.3 Hz, 1H), 4.42 (dd, 14.2, 5.6 Hz, 1H), 4.10 (dd, 14.4, 5.1 Hz, 1H)。	409.05	E	
I-1852		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC3CCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (d, 10.4 Hz, 1H), 7.48 (ddd, 24.1, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.27-6.97 (m, 6H), 6.40 (d, 7.5 Hz, 1H), 5.86 (d, 22.4 Hz, 1H), 5.15-4.81 (m, 2H), 2.97-2.77 (m, 1H), 2.76-2.58 (m, 1H), 2.37-2.18 (m, 1H), 1.80-1.33 (m, 1H)。	471	E	

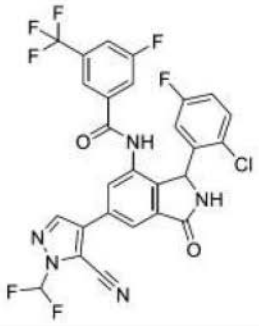
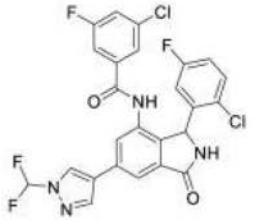
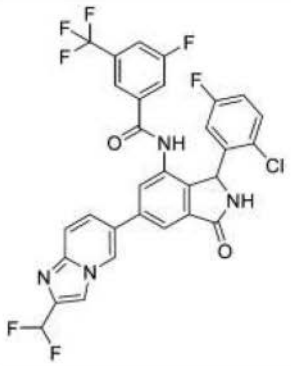
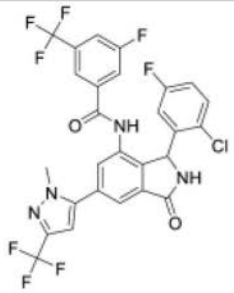
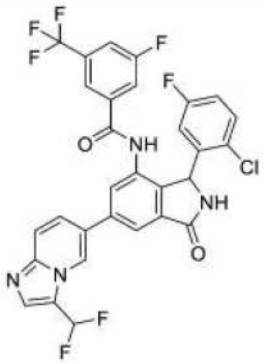
[1318]

I-1853		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)[C@H]3C[C@H]3C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.36 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.74 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.65 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (dd, 9.0, 5.0 Hz, 1H), 7.24 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.92 - 6.21 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 2.06 (qd, 7.2, 4.2 Hz, 1H), 1.92 (td, 7.1, 4.1 Hz, 1H), 1.16 (t, 7.4 Hz, 2H)。	490.85	E	
I-1854		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)[C@H]3C[C@H]3C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.46 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.75 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.57 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.47 (t, 7.0 Hz, 1H), 7.23 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.95 (s, 1H), 2.03 (s, 1H), 1.92 (dt, 9.3, 5.0 Hz, 1H), 1.26 - 1.08 (m, 2H)。	490.8	E	
I-1855		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)c2ncc(C#N)n2c1		626.2	C	
I-1856		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)c2ncc(C#N)n2c1		626.2	A	

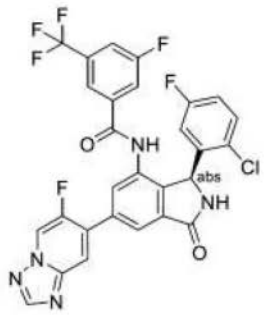
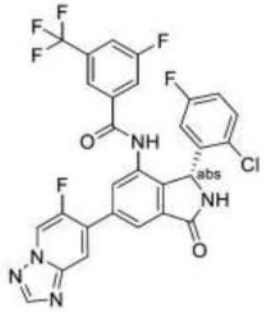
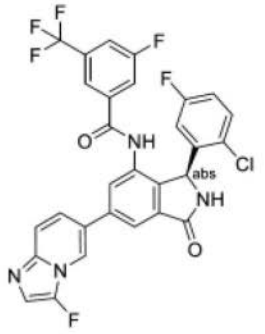
[1319]

I-1857		CN(C)C(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1			E	
I-1858		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ncc(C#N)n2c1		609.2	C	
I-1859		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ncc(C#N)n2c1		609.2	A	
I-1860		FC(F)n1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		610.5	D	
I-1861		FC(F)n1cc(ccc1=O)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		610.5	A	

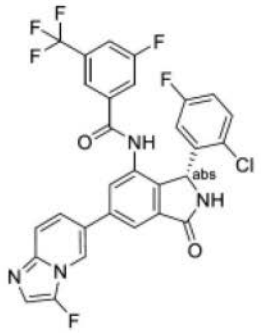
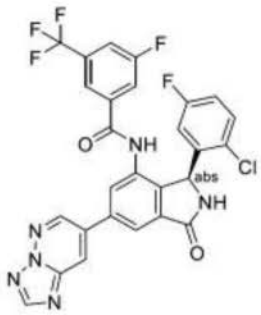
[1320]

I-1862		FC(F)n1ncc(c1C#N)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1863		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1864		FC(F)c1cn2cc(ccc2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		633.14	A	
I-1865		Cn1nc(cc1-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F			A	
I-1866		FC(F)c1cnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		633.19	A	

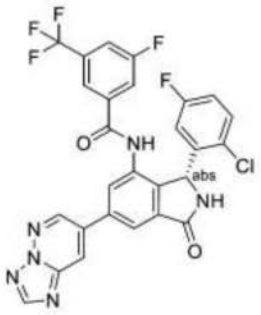
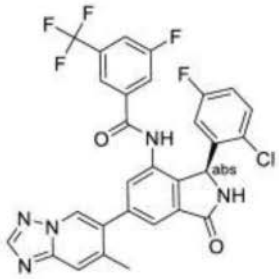
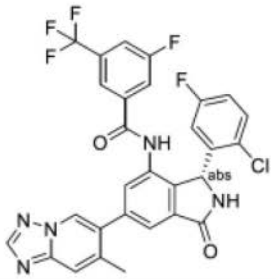
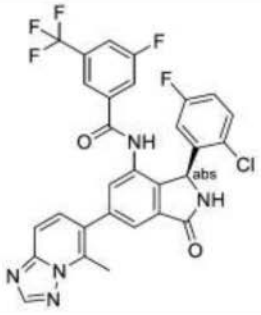
[1321]

I-1867		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc2ncnn2cc1F	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 9.53 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.15 - 7.09 (m, 1H), 6.08 (s, 1H)。	602.08	D	
I-1868		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc2ncnn2cc1F	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 9.53 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 11.3 Hz, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.15 - 7.09 (m, 1H), 6.08 (s, 1H)。	602.08	A	
I-1869		Fc1cnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.61 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.09 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.69 (dd, J = 9.5, 1.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J= 1.7 Hz, 1H), 7.61 (ddt, J = 9.7, 6.9, 3.9 Hz, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 1H), 7.42 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H)。	601.18	C	

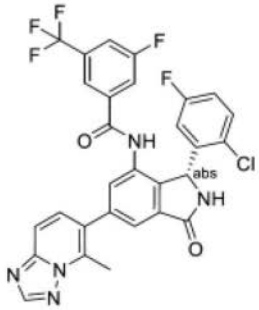
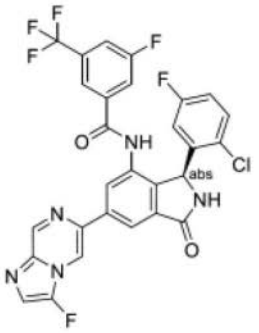
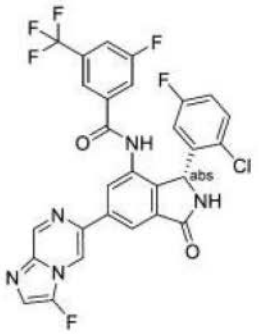
[1322]

I-1870		Fc1cnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.61 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.09 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.69 (dd, J = 9.5, 1.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J= 1.7 Hz, 1H), 7.61 (ddt, J = 9.7, 6.9, 3.9 Hz, 2H), 7.57 - 7.52 (m, 1H), 7.42 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H)。	601.18	A	
I-1871		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn2ncnc2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.68 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.27 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.30 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	585.12	B	

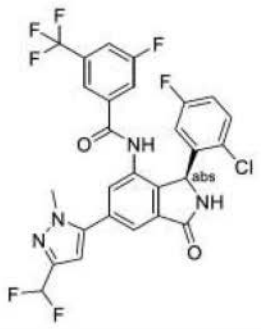
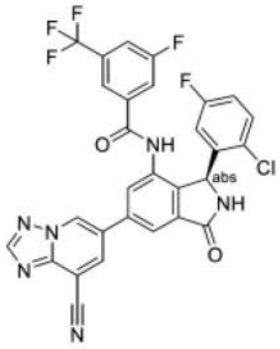
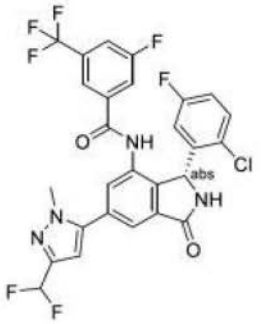
[1323]

I-1872		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn2ncnc2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.68 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.27 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.30 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	585.12	A	
I-1873		Cc1cc2ncnn2cc1-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			D	
I-1874		Cc1cc2ncnn2cc1-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1875		Cc1c(ccc2ncnn12)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			D	

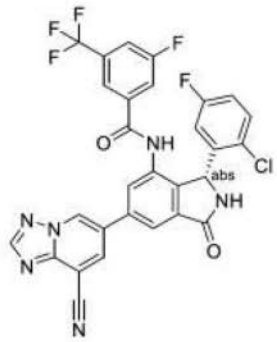
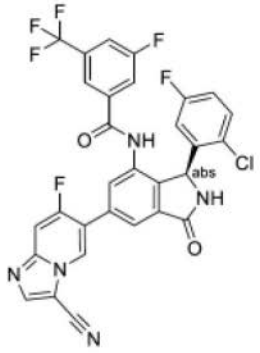
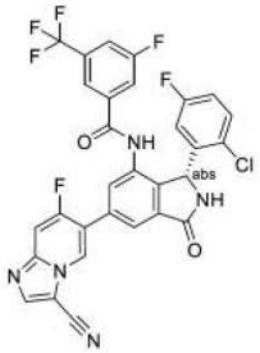
[1324]

I-1876		Cc1c(ccc2ncnn12)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-1877		Fc1cnc2cnc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.27 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.26 - 9.21 (m, 1H), 9.17 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.75 - 7.69 (m, 2H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H)。	602.18	D	
I-1878		Fc1cnc2cnc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.27 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.26 - 9.21 (m, 1H), 9.17 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.75 - 7.69 (m, 2H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H)。	602.18	A	

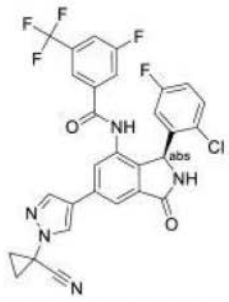
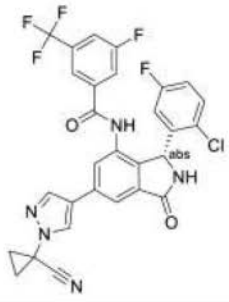
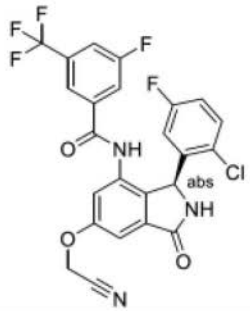
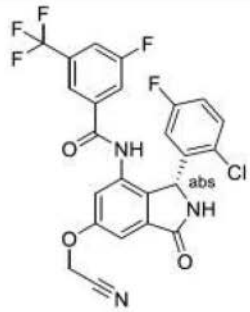
[1325]

I-1879		Cn1nc(cc1-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)F			D	
I-1880		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(C#N)c2ncnn2c1		609.08	C	
I-1881		Cn1nc(cc1-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)F	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.59 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71 - 7.64 (m, 2H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.15 - 7.06 (m, 2H), 7.02 (s, 1H), 6.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 4.07 (q, J = 5.3 Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.16 (d, J = 5.2 Hz, 3H)。	597.18	A	

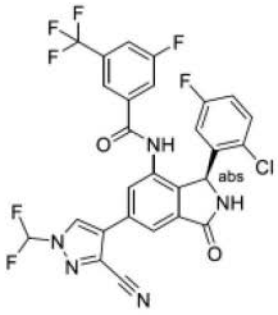
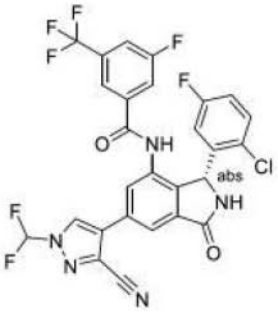
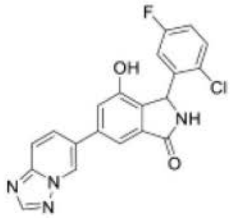
[1326]

I-1882		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(C#N)c2ncnn2c1	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.83 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.94 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.23 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H)	609.08	A	
I-1883		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2c(cnc2cc1F)C#N	1H NMR (400 MHz,DMSO) δ 10.66 (s, 1H), 9.31 (s, 1H) ,9.22-9.16 (m, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.20 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.76 (d, J=9.1 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, J=8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12(td, J=8.4, 3.0 Hz,1H)	626.09	D	
I-1884		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2c(cnc2cc1F)C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.66 (s, 1H), 9.31 (s, 1H) ,9.22-9.16 (m, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.20 (d, J=7.1 Hz, 1H), 7.97 (d, J=9.2 Hz, 2H), 7.82 (s, 1H), 7.76 (d, J=9.1 Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.34 (dd, J=8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12(td, J=8.4, 3.0 Hz,1H)	626.09	A	

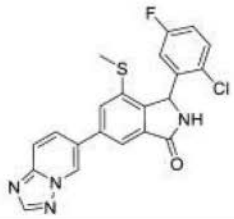
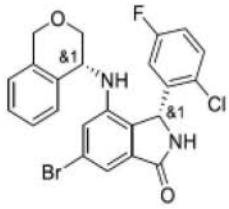
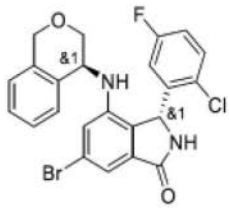
[1327]

I-1885		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1(CC1)C#N		598.2	C	
I-1886		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnn(c1)C1(CC1)C#N		598.2	A	
I-1887		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(OCC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		523.07	C	
I-1888		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(OCC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		523.07	A	

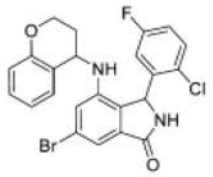
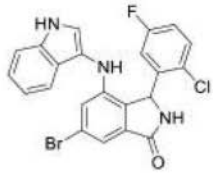
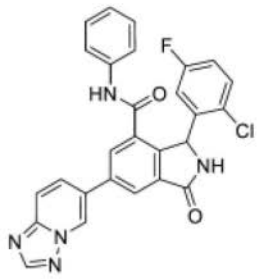
[1328]

I-1889		FC(F)n1cc(c(n1)C#N)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz): δ = 10.69 (s, 1H), 9.32 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.89-8.22 (m, 3H), 7.86 (s, 1H), 7.74 (br d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.38-6.88 (m, 1H), 5.82-6.20 ppm (m, 1H)。	608.5	D	
I-1890		FC(F)n1cc(c(n1)C#N)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz): δ = 10.69 (s, 1H), 9.32 (br s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.89-8.22 (m, 3H), 7.86 (s, 1H), 7.74 (br d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.38-6.88 (m, 1H), 5.82-6.20 ppm (m, 1H)。	608.4	A	
I-1891		Oc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2nccnn2c1	(400 MHz, CD3CN) 9.01 -8.99 (m, 1 H), 8.35 (br s, 1 H), 7.93 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1 H), 7.82 (dd, 9.2, 0.6 Hz, 1 H), 7.64 (d, 1.4 Hz, 1 H), 7.49 (dd, 8.8, 5.1 Hz, 1 H), 7.32 (d, 1.5 Hz, 1 H), 7.22 (br s, 1 H), 7.09 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1 H), 6.76 (dd, 9.4, 3.1 Hz, 1 H), 6.11 (br s, 1 H)。	393.3	D	

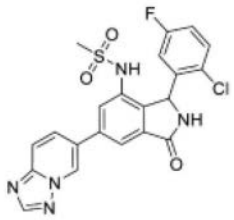
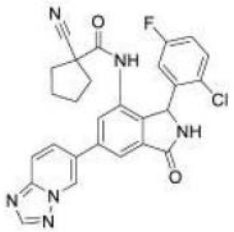
[1329]

I-1892		CSc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2nccnn2c1		425.05	E	
I-1893		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(N[C@H]3COCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 7.40 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.18 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.05-6.92 (m, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.88 (d, 9.3 Hz, 1H), 4.71 (q, 5.0 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.84 (dd, 11.4, 4.2 Hz, 1H), 3.63 (dd, 11.4, 5.8 Hz, 1H)。	487	E	
I-1894		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(N[C@@H]3COCc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 7.40 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.30-7.23 (m, 2H), 7.18 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.13 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.05-6.92 (m, 2H), 6.84 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.88 (d, 9.3 Hz, 1H), 4.71 (q, 5.0 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.99 (dd, 11.4, 4.2 Hz, 1H), 3.70 (dd, 11.4, 5.8 Hz, 1H)。	487	E	

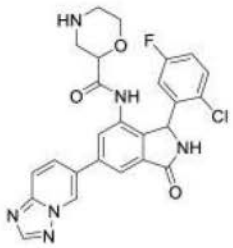
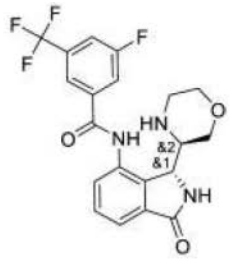
[1330]

I-1895		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC3CCOc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (d, 17.1 Hz, 1H), 7.48 (td, 9.3, 5.2 Hz, 1H), 7.34-7.20 (m, 2H), 7.20-7.10 (m, 2H), 7.10-7.02 (m, 1H), 6.95-6.80 (m, 1H), 6.80-6.36 (m, 2H), 5.88 (s, 1H), 5.10 (d, 7.5 Hz, 1H), 4.74 (dt, 9.3, 4.9 Hz, 1H), 4.00 (ddd, 9.9, 5.7, 3.2 Hz, 1H), 3.52-3.42 (m, 1H), 1.82 (ddd, 13.5, 8.9, 4.5 Hz, 1H), 1.62 (d, 13.7 Hz, 1H)。	486.95	B	
I-1896		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3c[nH]c4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.00 (d, 2.7 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.47 (ddd, 8.8, 5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.37 (d, 8.2 Hz, 1H), 7.25-7.15 (m, 2H), 7.15-7.03 (m, 3H), 6.98-6.91 (m, 1H), 6.91 (ddd, 7.8, 6.5, 0.9 Hz, 1H), 6.78 (dd, 3.4, 1.7 Hz, 2H), 5.86 (d, 1.2 Hz, 1H)。	470	E	
I-1897		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(C(=O)Nc3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.39 (s, 1H), 9.61 (t, 1.3 Hz, 1H), 9.35 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.34 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.28 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.01 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.49 - 7.38 (m, 3H), 7.30 (t, 7.9 Hz, 2H), 7.17 - 7.03 (m, 2H), 6.46 (s, 2H)。	498.15	E	

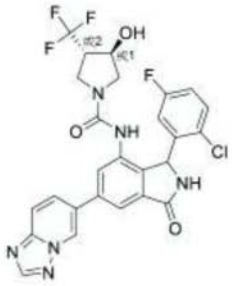
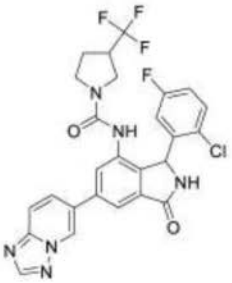
[1331]

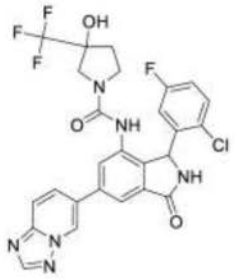
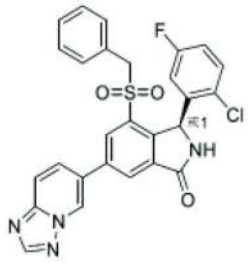
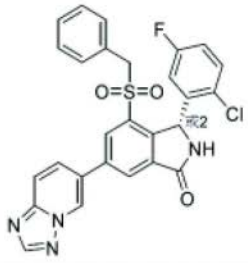
I-1898		CS(=O)(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2nnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.33 (d, 98.3 Hz, 2H), 8.58 (s, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 7.98 (d, 9.5 Hz, 2H), 7.86 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.53 (t, 7.2 Hz, 1H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.08-6.30 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 2.86 (m, 3H)。	472.05	D	
I-1899		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3(CCCC3)C#N)c12)-c1ccc2nnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.31 (s, 1H), 9.49 - 9.44 (m, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.16 - 8.06 (m, 2H), 7.98 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.86 (d, 1.8 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.25 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 2.13 - 2.02 (m, 1H), 2.04 (s, 1H), 2.02 - 1.93 (m, 1H), 1.97 - 1.83 (m, 1H), 1.78 - 1.55 (m, 4H)。	515.15	E	

[1332]

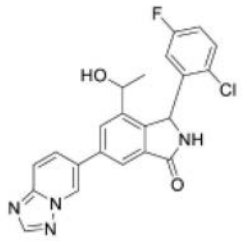
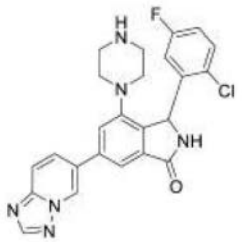
I-1900		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CNCCO3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.42 (dd, 3.1, 1.3 Hz, 1H), 9.27 (br s, 0.4H), 9.23 (br s, 0.6H), 9.15 (br s, 0.4H), 8.57 (s, 1H), 8.31 (s, 2H), 8.14 (d, 1.4 Hz, 0.4H), 8.10-8.07 (m, 0.6H), 8.06 (d, 1.6 Hz, 0.6H), 8.01 (d, 1.5 Hz, 0.4H), 7.98 (dd, 3.7, 1.3 Hz, 0.5H), 7.96 (dd, 2.3, 0.8 Hz, 0.5H), 7.66-7.45 (m, 1H), 7.32-7.24 (m, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.27-6.08 (m, 1H), 3.84-3.69 (m, 2H), 3.49-3.39 (m, 1H), 2.88 (d, 12.0 Hz, 0.5H), 2.79 (d, 12.0 Hz, 0.5H), 2.67 (d, 12.0 Hz, 1H), 2.57-2.51 (浸没 m, 1H), 2.12 (br s, 0.5H), 2.03 (dd, 12.3, 10.3 Hz, 0.5H)。	507	E	
I-1901		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H]([C@@H]3COCCN3)c12	(400 MHz, CD3CN) 8.61 (dd, 7.9, 1.1 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.92 (d, 9.1 Hz, 1H), 7.69 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.57-7.47 (m, 2H), 6.93 (br s, 1H), 4.66 (s, 1H), 3.65 (dd, 11.6, 3.2 Hz, 1H), 3.49 (dd, 11.4, 3.0 Hz, 1H), 3.35 (dt, 10.5, 2.7 Hz, 1H), 3.28 (td, 11.7, 2.4 Hz, 1H), 3.06 (br s, 1H), 2.90 (td, 12.0, 3.4 Hz, 1H), 2.75 (t, 11.0 Hz, 1H), 2.63 (d, 12.0 Hz, 1H)	424.2	E	

[1333]

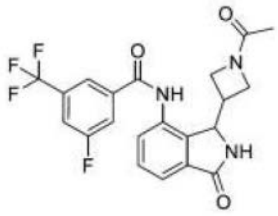
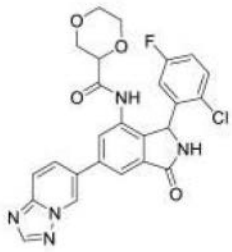
I-1902		O[C@H]1CN(C[C@@H]1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.40-9.38 (m, 2H), 9.16 (br. s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.45 (br. s, 1H), 8.39 (br. s, 1H), 8.09-8.04 (m, 2H), 7.99-7.95 (m, 2H), 7.93 (s, 2H), 7.73-7.70 (m, 2H), 7.51-7.44 (m, 2H), 7.28-7.19 (m, 2H), 6.65 (br. s, 2H), 6.09 (br. s, 2H), 5.72 (d, 5.4 Hz, 1H), 5.69 (d, 4.7 Hz, 1H), 4.32-4.26 (m, 1H), 4.24-4.18 (m, 1H), 3.72-3.55 (m, 2H), 3.39-3.29 (m, 2H), 3.15-3.09 (m, 2H), 3.02-2.82 (m, 4H)。	575.2	D	
I-1903		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CCC(C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.40-9.38 (m, 2H), 9.16 (br. s, 2H), 8.56 (s, 2H), 8.44 (br. s, 1H), 8.40 (br. s, 1H), 8.08-8.04 (m, 2H), 7.99-7.95 (m, 2H), 7.93-7.91 (m, 2H), 7.71-7.69 (m, 2H), 7.52-7.46 (m, 2H), 7.29-7.20 (m, 2H), 6.66 (br. s, 2H), 6.07 (br. s, 2H), 3.58 (dd, 10.5, 8.8 Hz, 1H), 3.49-3.40 (m, 1H), 3.36-3.29 (m, 3H), 3.27-3.12 (m, 3H), 3.01-2.88 (m, 2H), 2.14-2.02 (m, 2H), 1.93-1.77 (m, 2H)。	559.3	D	

	I-1904		OC1(CCN(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1)C(F)(F)F	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.40-9.38 (m, 2H), 9.15 (br. s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.46 (br. s, 1H), 8.36 (br. s, 1H), 8.08-8.04 (m, 2H), 7.99-7.95 (m, 2H), 7.93-7.91 (m, 2H), 7.73-7.71 (m, 1H), 7.70-7.68 (m,1H), 7.50-7.44 (m, 2H), 7.28-7.18 (m, 2H), 6.69 (br. s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.45 (s, 1H), 6.07 (br. s, 2H), 3.70-3.61 (m, 1H), 3.52 (d, 11.4 Hz, 1H), 3.42-3.35 (m, 3H), 3.25-3.15 (m, 2H), 3.03-2.89 (m, 1H), 2.01-1.90 (m, 4H)。	575.3	E	
[1334]	**I-1905**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(c12)S(=O)(=O)Cc1ccccc1)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.59 (br. s, 1H), 9.49 (br. s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.50 (d, 1.5 Hz, 1H), 8.29 (br. s, 1H), 8.16 - 8.09 (m, 1H), 8.02 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.62 (br. s, 1H), 7.40-7.28 (m, 3H), 7.24 (br. s, 1H), 7.02 (d, 6.4 Hz, 2H), 6.42 (br. s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.58 (d, 12.8 Hz, 1H), 4.25 (d, 12.5 Hz, 1H)。	533.1	D	
	I-1906		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(c12)S(=O)(=O)Cc1ccccc1)-c1ccc2ncnn2c1		533.1	E	

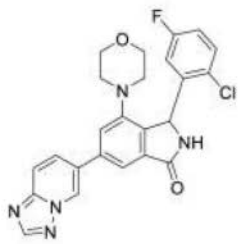
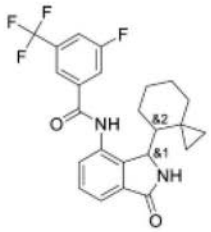
[1335]

I-1907		CC(O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (br. s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14-8.10 (m, 1H), 8.09 (d, 1.8 Hz, 1H), 8.08-8.01 (m, 2H), 7.98 (br. s, 1H), 7.71 - 7.54 (m, 1H), 7.28 (td, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.22 (br. s, 1H), 5.28 (d, 3.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 1H), 1.25 (d, 5.0 Hz, 3H)	423.1	E	
I-1908		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3CCNCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.49 (dd-1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.14 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.94 (dd, 9.3, 0.7 Hz, 1H), 7.73 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.57 (dd, 8.6, 5.5 Hz, 1H), 7.50 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.28 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.16-3.05 (m, 2H), 2.78 2.66 (m, 2H), 2.48-2.32 (m, 4H)。	463	E	

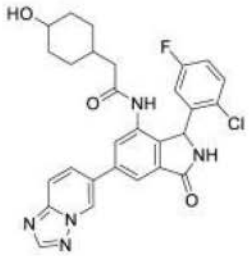
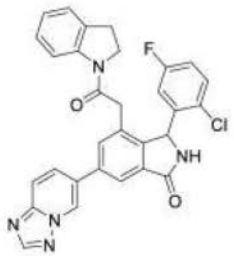
[1336]

I-1909		CC(=O)N1CC(C1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.71 (br. s, 1H), 9.11 (d, 7.2 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.17 (d, 9.0 Hz, 1H), 8.03 (d, 8.3 Hz, 1H), 7.64-7.54 (m, 3H), 5.00 (2 d, 3.6 Hz, 1H), 4.13 (t, 8.6 Hz, 0.5H), 4.07 (dd, 8.5, 5.9 Hz, 0.5H), 3.92-3.81 (m, 1H), 3.67-3.59 (m, 0.5H), 3.38 (m, 0.5H), 3.18-3.05 (m, 1.5H), 2.93-2.87 (m, 0.5H), 1.67 (s, 1.5H), 1.61 (s, 1.5H)。	436.2	E	
I-1910		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3COCCO3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.54 (br s, 0.5H), 9.43 (s, 1H), 9.43 (br s, 0.5H), 9.23 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.12-7.94 (m, 5H), 7.64-7.46 (m, 1H), 7.29 (ddd, 8.2, 6.4, 4.0 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.18 (br s, 0.5H), 6.13 (br s, 0.5H), 4.00 (ddd, 19.6, 9.4, 3.1 Hz, 1H), 3.81-3.55 (m, 5H), 3.40-3.30 (m, 0.5H), 2.97-2.88 (m, 0.5H)。	508	E	

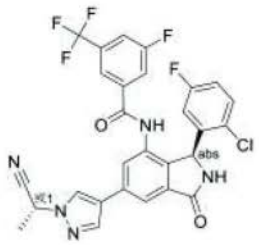
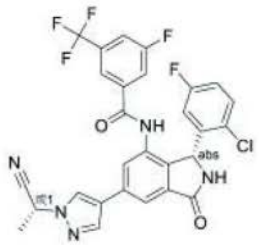
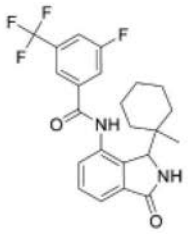
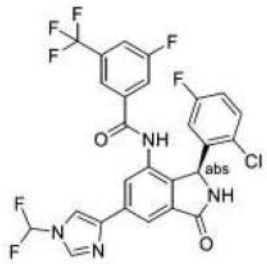
[1337]

I-1911		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3CCOCC3)c12)-c1ccc2nnnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.50 (dd, 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.21-8.13 (m, 1H), 7.95 (dd, 9.3, 0.7 Hz, 1H), 7.78 (d, 1.4 Hz, 1H), 7.62-7.54 (m, 2H), 7.28 ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (br s, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.33-3.26 (m), 4H), 3.21-3.13 (m, 2H), 2.78-2.69 (m, 2H)。	464.2	E	
I-1912		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCCCC33CC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.77 (s, 0.3H), 10.74 (s, 0.7H), 8.70 (s, 0.3H), 8.61 (s, 0.7H), 8.15 (s, 4.0 Hz, 0.3H), 8.14 (s, 0.7H), 8.11 8.06 (br, d, 9.3Hz, 1H), 8.03 (br, d, 8.5Hz, 1H), 7.62-7.49 (m, 3H), 4.86 (d, 3.0 Hz, 0.3H), 4.63 (s, 0.7H), 1.87-1.75 (m, 0.7H), 1.75-1.61 (m, 0.3H), 1.61-1.45 (m, 1.4H), 1.45-1.31 (m, 2.1H), 1.27-1.19 (m, 0.7H), 1.18-1.06 (m, 0.7H), 1.05-0.96 (m, 0.7H), 0.95-0.85 (m, 1.4H), 0.76-0.64 (m, 0.3H), 0.59-0.52 (m, 0.7H), 0.34 (dt, 9.0, 4.5 Hz, 0.7H), 0.20 (dt, 9.9, 5.0 Hz, 0.7H), 0.06 (t, 3.8 Hz, 0.3H), -0.01--0.14 (m, 1.2H), -0.14- -0.21 (m, 0.3H), -0.34 (t, 6.7 Hz, 0.3H)。	447	D	

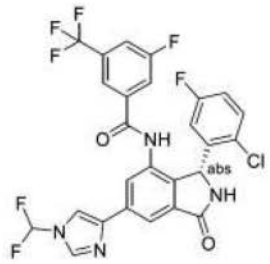
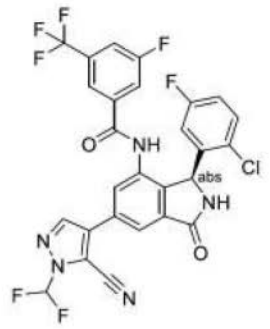
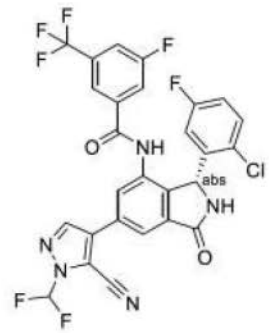
[1338]

I-1913		OC1CCC(CC(=O)Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)CC1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.75 (br s, 0.2H), 9.74 (br s, 0.8H), 9.42-9.38 (m, 1H), 9.16 (br s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.04 (dt, 10.2, 5.1 Hz, 1H), 7.96 (m, 2H), 7.85-7.81 (m, 1H), 7.57-7.40 (m, 1H), 7.24-7.18 (m, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H), 4.42 (s, 0.8H), 4.21 (s, 0.2H), 3.24-3.14 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.67 (d, 11.2 Hz, 2H), 1.45-1.23 (m, 3H), 1.06-0.90 (m, 2H), 0.82-0.65 (m, 2H)。	534.3	E	
I-1914		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(CC(=O)N3CCc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.44 (dd, 1.1, 0.6 Hz, 1H), 9.25 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.12 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 2H), 7.97 (d, 9.4 Hz, 1H), 7.96 (br s, 1H), 7.83 (d, 8.0 Hz, 1H), 7.48 (br s, 1H), 7.23 (d, 7.4 Hz, 1H), 7.10 (t, 7.7 Hz, 1H), 7.07-7.02 (m, 1H), 6.98 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.50 (br. d, 7.9 Hz, 1H), 6.17 (br. s, 1H), 4.00 (dd, 18.6, 8.5 Hz, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.53 - 3.44 (m, 1H), 3.14 (t, 8.3 Hz, 2H)。	538.2	E	

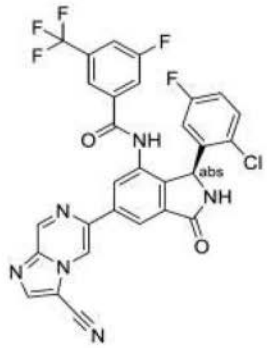
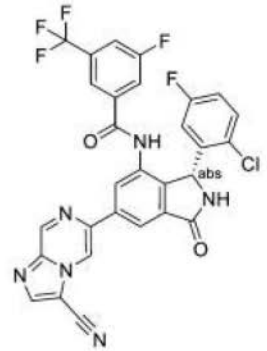
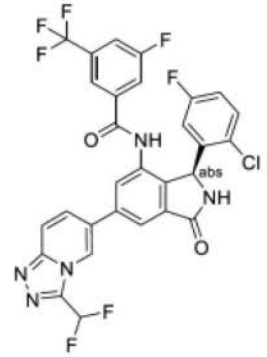
[1339]

I-1915		C[C@H](C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			D	
I-1916		C[C@H](C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.82 (br s, 1 H), 9.16 (s, 1 H), 8.61 (s, 1 H), 8.22 (s, 1 H), 7.96 - 7.93 (m, 2 H), 7.83 - 7.70 (m, 3 H), 7.31 (dd,J = 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.08 (td,J = 8.3, 3.0 Hz, 1 H), 6.62 (brs, 1 H), 5.99 (brs, 1 H), 5.89 (q,J = 7.1 Hz, 1 H), 1.86 (d,J = 7.1 Hz, 3 H)。	586.3	A	
I-1917		CC1(CCCCC1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.75 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.08 (d, 9.0 Hz, 1H), 8.02 (d, 8.5 Hz, 1H), 7.60-7.49 (m, 3H), 4.69 (s, 1H), 1.47-1.10 (m, 9H), 1.06-0.98 (m, 1H), 0.51 (s, 3H)。	435	E	
I-1918		FC(F)n1cnc(c1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.56 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.02 - 7.79 (m, 3H), 7.75 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.86 - 6.58 (m, 1H), 5.98 (s, 1H)。	583.2	D	

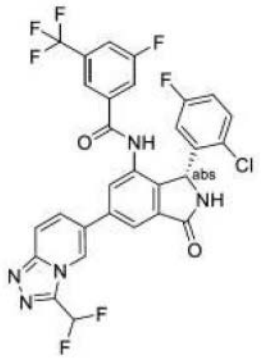
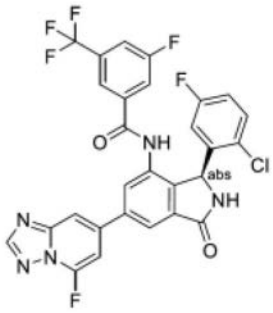
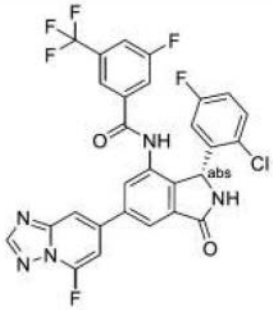
[1340]

I-1919		FC(F)n1cnc(c1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.56 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.02 - 7.79 (m, 3H), 7.75 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.86 - 6.58 (m, 1H), 5.98 (s, 1H)。	583.2	A	
I-1920		FC(F)n1ncc(c1C#N)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.71 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.13 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.8, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H)。	608.13	D	
I-1921		FC(F)n1ncc(c1C#N)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.71 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.13 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.8, 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H)。	608.13	A	

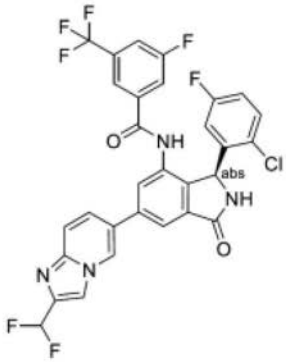
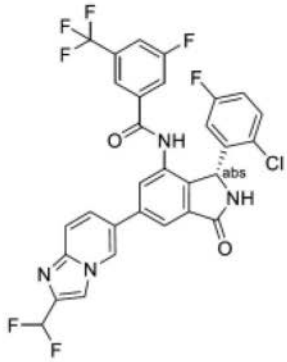
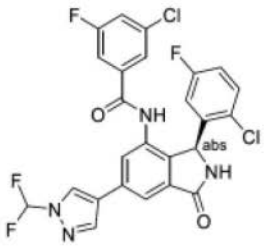
[1341]

I-1922		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2c(cnc2cn1)C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 9.52 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.46 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.55 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.43 - 8.34 (m, 1H), 7.95 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.06 (s, 1H)。	609.18	D	
I-1923		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2c(cnc2cn1)C#N	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 9.52 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.46 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.55 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.43 - 8.34 (m, 1H), 7.95 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.06 (s, 1H)。	609.18	A	
I-1924		FC(F)c1nnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.67 (s, 1H), 10.64 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.03 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.10 - 7.99 (m, 2H), 7.98 - 7.83 (m, 3H), 7.79 - 7.72 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H)	634.19	D	

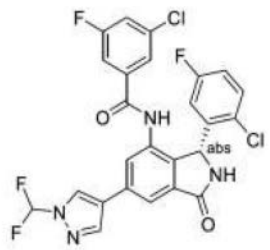
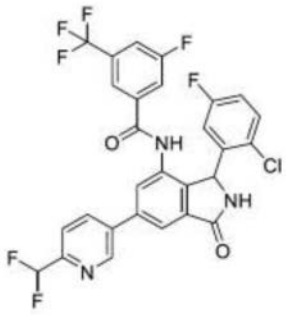
[1342]

I-1925		FC(F)c1nnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (500 MHz, DMSO) δ 12.67 (s, 1H), 10.64 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.03 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.10 - 7.99 (m, 2H), 7.98 - 7.83 (m, 3H), 7.79 - 7.72 (m, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H)	634.19	A	
I-1926		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)n2ncnc2c1		602.03	D	
I-1927		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cc(F)n2ncnc2c1		602.03	A	

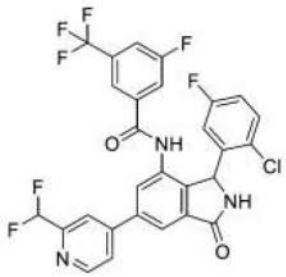
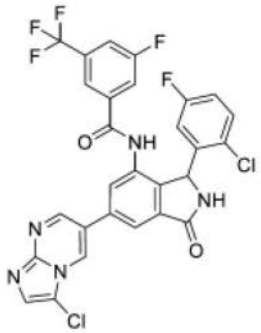
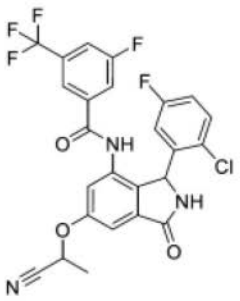
[1343]

I-1928		FC(F)c1cn2cc(ccc2n1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.64 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.18 (dd, J = 2.0, 1.1 Hz, 1H), 8.27 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 9.5, 1.9 Hz, 1H), 7.79 - 7.69 (m, 3H), 7.33 (dd, J = 5.6, 3.3 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H)。	633.24	D	
I-1929		FC(F)c1cn2cc(ccc2n1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.64 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 9.18 (dd, J = 2.0, 1.1 Hz, 1H), 8.27 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 9.5, 1.9 Hz, 1H), 7.79 - 7.69 (m, 3H), 7.33 (dd, J = 5.6, 3.3 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H)。	633.24	A	
I-1930		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.56 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.02 - 7.79 (m, 3H), 7.75 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.86 - 6.58 (m, 1H), 5.98 (s, 1H)。	583.2	D	

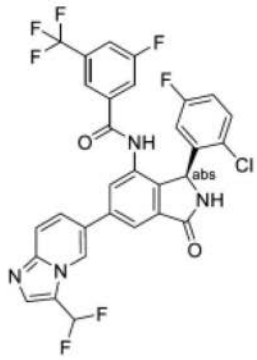
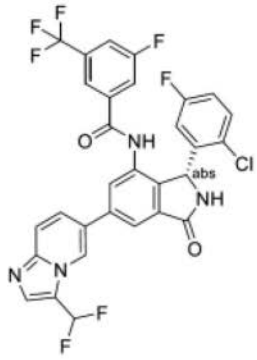
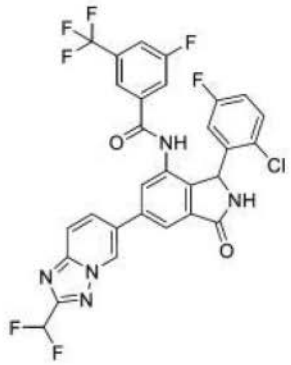
[1344]

I-1931		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(Cl)c2)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.56 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.02 - 7.79 (m, 3H), 7.75 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.86 - 6.58 (m, 1H), 5.98 (s, 1H)。	583.2	A	
I-1932		FC(F)c1ccc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz): δ = 10.66 (s, 1H), 9.28 (br s, 1H), 9.13 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.97 (br d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (br d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.8, 5.3 Hz, 1H), 6.90-7.22 (m, 2H), 6.46-6.84 (m, 1H), 5.85-6.25 ppm (m, 1H)。	594.4	B	

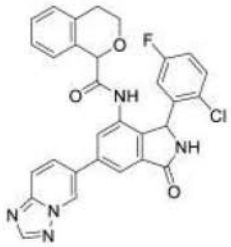
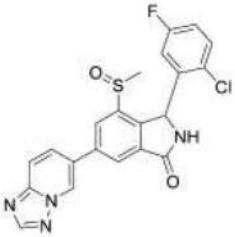
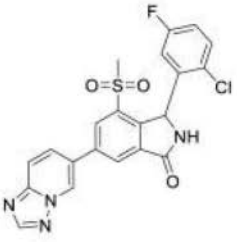
[1345]

I-1933		FC(F)c1cc(ccn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz): δ = 10.66 (s, 1H), 9.21-9.41 (m, 1H), 8.81 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07 (br d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.98 (br d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.78 (br d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 9.0, 5.2 Hz, 1H), 6.90-7.20 (m, 2H), 6.39-6.71 (m, 1H), 5.92-6.26 ppm (m, 1H)。	594.4	A	
I-1934		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ncc(Cl)n2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.67 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 9.18 (d, 2.5 Hz, 1H), 9.06 (d, 2.5 Hz, 1H), 8.21 (d, 1.6 Hz, 1H), 7.96 (d, 16.9 Hz, 2H), 7.77 (d, 9.4 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	618.13	A	
I-1935		CC(Oc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N		523.07	A	

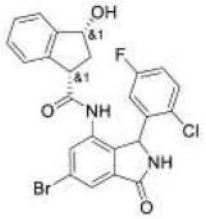
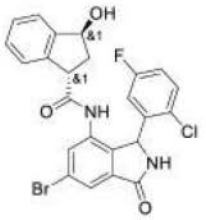
[1346]

I-1936		FC(F)c1cnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.90 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.01 - 7.85 (m, 3H), 7.89 - 7.80 (m, 2H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)	633.19	C	
I-1937		FC(F)c1cnc2ccc(cn12)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.90 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.01 - 7.85 (m, 3H), 7.89 - 7.80 (m, 2H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.69 (s, 2H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)	633.19	A	
I-1938		FC(F)c1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.56 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.25 (dd, J = 9.4, 1.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 9.3, 0.9 Hz, 1H), 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 3.16 (d, J = 3.5 Hz, 1H)。	634.19	A	

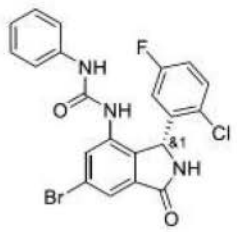
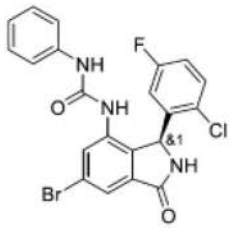
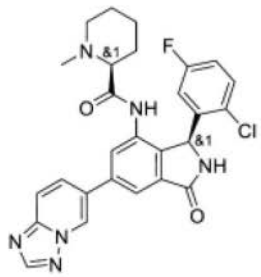
[1347]

I-1939		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3OCCc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.69 (br s, 1H), 9.56 (br s, 1H), 9.44 (dd, 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.42 (dd, 1.6, 0.8 Hz, 1H), 9.22 (br s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.16-8.05 (m, 4H), 8.02-7.94 (m, 4H), 7.43-7.34 (m, 2H), 7.27-7.15 (m, 11.2, 5.8 Hz, 6H), 7.14-7.02 (m, 6H), 6.54 (br s, 1H), 6.22 (br s, 1H), 6.14 (br s, 1H), 5.13 (s, 1H), 5.10 (s, 1H), 3.98-3.89 (m, 1H), 3.80-3.71 (m, 2H), 3.71-3.63 (m, 1H), 2.82-2.64 (m, 4H)。	554.3	D	
I-1940		CS(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.61 (d, 17.7 Hz, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.33 (d, 7.0 Hz, 1H), 8.20 (dd, 16.4, 9.4 Hz, 1H), 8.00 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.33 (d, 12.4 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.43-6.26 (s, 1H), 2.20 (s, 3H)。	441.2	E	
I-1941		CS(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.67 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.51 (s, 2H), 8.26 (d, 9.4 Hz, 1H), 8.02 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.47-6.25 (s, 1H), 2.94 (s, 3H)。	456.95	E	

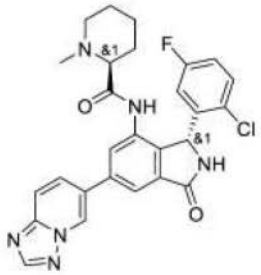
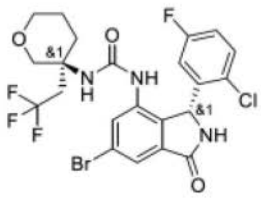
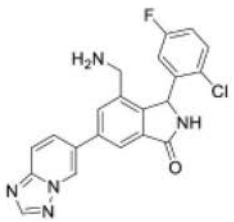
[1348]

I-1942		O[C@@H]1C[C@H](C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.16 (d, 46.4 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.81 (d, 51.4 Hz, 2H), 7.53 (d, 26.0 Hz, 1H), 7.40 - 7.20 (m, 3H), 7.11 (q, 6.8 Hz, 1H), 6.66 (d, 7.6 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.40 (dd, 14.7, 6.9 Hz, 1H), 4.97 (dt, 14.0, 7.0 Hz, 1H), 3.63 (dd, 16.2, 8.2 Hz, 1H), 2.30 (dd, 14.3, 7.7 Hz, 1H), 1.98 (s, 1H), 1.80 - 1.65 (m, 1H)。	517.05	E	
I-1943		O[C@H]1C[C@H](C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.11 (d, 35.6 Hz, 1H), 9.22 (d, 22.3 Hz, 1H), 7.85 - 7.70 (m, 2H), 7.65 (d, 1.8 Hz, 2H), 7.37 - 7.28 (s, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.16 - 7.07 (s, 1H), 6.72 - 6.18 (s, 1H), 6.82 (dd, 25.9, 7.5 Hz, 1H), 6.04 (m, 2H), 5.29 - 5.07 (s, 1H), 2.37 - 2.00 (s, 1H), 1.82 (ddd, 13.1, 8.2, 5.0 Hz, 1H)。	517.05	E	
I-1944		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(-c3nc4c(F)cc(cc4[nH]3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.33 (s, 1H), 8.31 (d, 7.6 Hz, 1H), 7.96 (d, 7.5 Hz, 1H), 7.85 (t, 7.6 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.38 (d, 10.6 Hz, 2H), 6.95 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.21 (s, 1H)。	464.05	A	

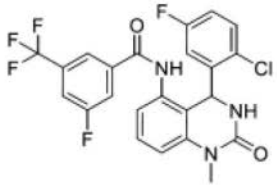
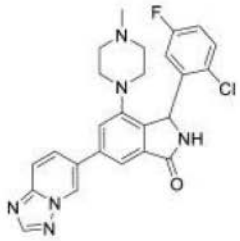
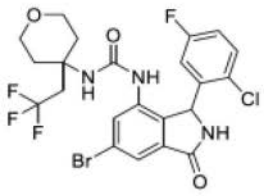
[1349]

I-1945		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Nc3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.26 - 8.26 (m, 2H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.62 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.39 - 7.31 (m, 2H), 7.31 - 7.14 (m, 3H), 6.98 (td, 7.3, 1.3 Hz, 1H), 6.88 - 6.59 (m, 1H), 6.06 (s, 1H)。	476	E	
I-1946		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)Nc3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.26 - 8.26 (m, 2H), 7.85 - 7.76 (m, 1H), 7.62 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.46 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.39 - 7.31 (m, 2H), 7.31 - 7.14 (m, 3H), 6.98 (td, 7.3, 1.3 Hz, 1H), 6.88 - 6.59 (m, 1H), 6.06 (s, 1H)。	476	D	
I-1947		CN1CCCC[C@H]1C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (d, 1.8 Hz, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.18 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.16 (d, 69.1 Hz, 2H), 5.93 (d, 2H), 3.00 - 2.76 (m, 2H), 1.90 (s, 4H), 1.54 (d, 12.0 Hz, 2H), 1.38 (d, 13.2 Hz, 2H), 1.15 (s, 1H)。	519.25	E	

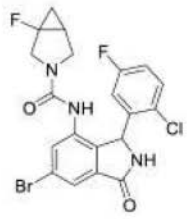
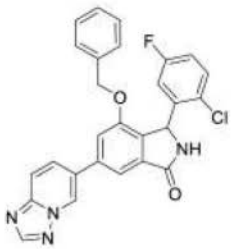
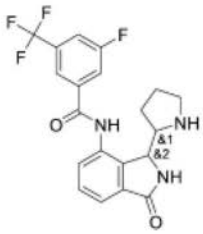
[1350]

I-1948		CN1CCCC[C@H]1C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (d, 1.8 Hz, 2H), 8.57 (s, 1H), 8.18 (d, 1.7 Hz, 1H), 8.09 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.16 (d, 69.1 Hz, 2H), 5.93 (d, 2H), 3.00 - 2.76 (m, 2H), 1.90 (s, 4H), 1.54 (d, 12.0 Hz, 2H), 1.38 (d, 13.2 Hz, 2H), 1.15 (s, 1H)。	519.2	E	
I-1949		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N[C@@]3(CC(F)(F)F)CCCOC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO):-′ 9.17 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.83 (d, 1.0 Hz, 1H), 7.52 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.48 (dd, 8.3, 5.3 Hz, 1H), 7.22 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.67-3.49 (m, 4H), 2.85-2.63 (m, 2H), 2.01-1.90 (m, 1H), 1.61-1.49 (m, 1H), 1.47-1.33 (m, 2H)。	564.2	E	
I-1950		NCc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.15 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.97 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.50 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.61 (d, 15.6 Hz, 2H)。	408.08	E	

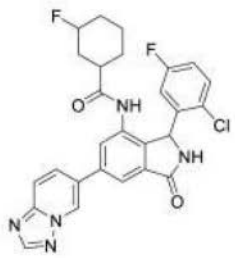
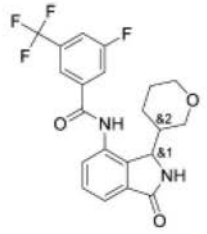
[1351]

I-1951		CN1C(=O)NC(c2cc(F)ccc2Cl)c2c(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)cccc12	1H NMR (氯仿-d, 400 MHz) 7.62 (1H, dt, 8.8, 1.9 Hz), 7.51 (4H, q, 3.5, 2.6 Hz), 7.43 (1H, dd, 8.9, 4.9 Hz), 7.18 (1H, s), 7.03 (2H, ddt, 10.4, 6.0, 3.2 Hz), 6.60 (1H, dd, 8.7, 3.0 Hz), 6.14 (1H, dd, 3.1, 1.3 Hz), 5.55 (1H, d, 3.1 Hz), 3.41 (3H, s)	494.1	D	
I-1952		CN1CCN(CC1)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, CD3CN) 9.09 (br s, 1H), 8.36 (br s, 1H), 8.04 (s, 0.5H), 8.00 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 7.84 (br s, 0.5H), 7.82 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.56-7.51 (m, 2H), 7.34-7.29 (m, 1H), 7.14 (ddd, 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br s, 0.5H), 6.60 (br s, 0.5H), 6.20 (s, 1H), 3.41-3.33 (m, 2H), 3.05-2.96 (m, 2H), 2.74-2.54 (m, 4H), 2.44 (s, 3H)。	477	E	
I-1953		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)NC3(CC(F)(F)F)CCOCC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.76 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.54 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.49 (dd, 8.7, 5.0 Hz, 1H), 7.27-7.19 (m, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.65-3.50 (m, 2H), 3.30-3.14 (m, 2H), 2.80-2.65 (m, 2H), 1.96-1.86 (m, 2H), 1.67-1.50 (m, 2H)。	564.1	E	

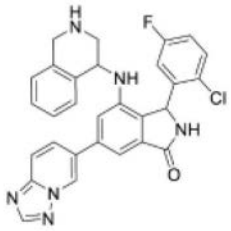
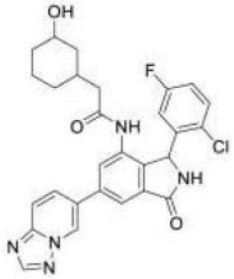
[1352]

I-1954		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CC4CC4(F)C3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.62 (d, 1.5 Hz, 1H), 7.56-7.42 (m, 2H), 7.30-7.22 (m, 1H), 7.06-6.18 (m, 1H), 5.95 (br s, 1H), 3.95-3.84 (m, 0.5H), 3.81-3.49 (m, 1.5H), 3.24-3.15 (m, 1H), 3.12-2.70 (m, 1H), 2.05-1.92 (m, 1H), 1.55-1.40 (m, 1H), 0.46 (br s, 1H)。	482	E	
I-1955		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(OCc3ccccc3)c12)-c1ccc2nccnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.52 - 9.50 (m, 1 H), 9.19 (s, 1 H), 8.57 (s, 1 H), 8.16 (dd, 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.96 (d, 9.4 Hz, 1 H), 7.75-7.70 (m, 2 H), 7.52 (dd, 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.31-7.24 (m, 4 H), 7.02 - 6.96 (m, 2 H), 6.88 (br s, 1 H), 6.07 (s, 1 H), 5.28-5.18 (m, 2 H)。	485.2	E	
I-1956		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCCN3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.87 (s, 1H), 8.46 (d, 7.9 Hz, 1H), 8.37 (m, 2H), 8.06 (d, 4.8 Hz, 1H), 8.01 (d, 8.0 Hz), 7.61-7.49 (m, 1H), 7.43 (d, 7.3 Hz, 1H), 4.58 (d, 10.2 Hz, 1H), 3.06-23.00 (m, 1H), 2.89-2.81 (m, 1H), 2.78-2.66 (m, 1H), 1.92-1.81 (m, 2H), 1.60-1.48 (m, 2H)。	408.1	E	

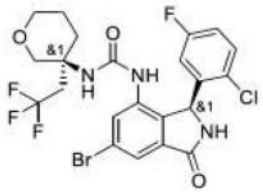
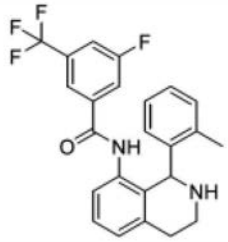
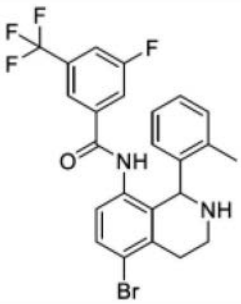
[1353]

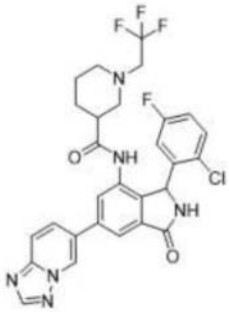
I-1957		FC1CCCC(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.92 (br. s, 1H), 9.90-9.87 (m, 1H), 9.45-9.43 (m, 2H), 9.21 (s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.11-8.07 (m, 2H), 8.01-7.99 (m, 2H), 7.99-7.95 (m, 2H), 7.86-7.80 (m, 2H), 7.55-7.49 (m, 2H), 7.29-7.22 (m, 2H), 6.58 (br. s, 2H), 6.13 (br. s, 2H), 4.96-4.90 (m, 1H), 4.84-4.78 (m, 1H), 2.48-2.39 (m, 2H), 1.85-1.65 (m, 4H), 1.61-1.35 (m, 8H), 1.32-1.12 (m, 4H)。	522.3	D	
I-1958		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCCOC3)c12	(400 MHz, CD3CN) 9.13 (s, 0.6H), 9.06 (s, 0.4H), 8.11 (s, 1H), 7.96 (d, 9.1 Hz,1H), 7.74 (d, 8.4 Hz,1H), 7.67-7.57 (m , 2H), 7.57-7.51 (m, 7.6 Hz, 1H), 6.97 (s, 0.6H), 6.85 (s, 0.4H), 4.83 (s, 1H), 3.85 (dd, 11.1, 2.1 Hz, 0.4H), 3.77-3.63 (m, 1H), 3.32 (t, 10.9 Hz, 0.4H), 3.27-3.11 (m, 1H), 3.11-3.02 (m, 0.6H), 2.95 (t, 10.9 Hz, 0.6H), 2.12 (m, 1H), 1.88-1.78 (m, 0.6H), 1.61-1.32 (m, 3H), 1.12-0.99 (m, 0.6H), 0.96-0.84 (m, 0.4H)	423.1	E	

[1354]

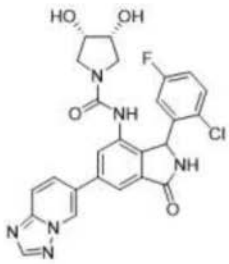
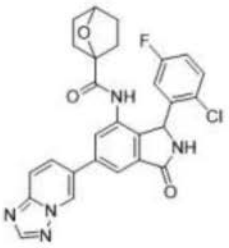
I-1959		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC3CNCc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.47-9.42 (m, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.14 (dd, 9.3, 1.9 Hz, 1H), 7.94 (d, 9.3 Hz, 1H), 7.48-7.37 (m, 3H), 7.26 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.13 (td, 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.02 (d, 7.6 Hz, 1H), 6.91 (t, 7.4 Hz, 1H), 6.61 (d, 7.7 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.86-4.77 (m, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.24 (dd, 12.0, 4.1 Hz, 1H), 2.87 (dd, 12.5, 5.8 Hz, 1H)。	525.1	D	
I-1960		OC1CCCC(CC(=O)Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)C1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.79 (br s, 1H), 9.43 (br s, 1H), 9.26-9.13 (m, 1H), 8.57 (d, 2.5 Hz, 1H), 8.13-7.94 (m, 4H), 7.60-7.43 (m, 1H), 7.35-7.17 (m, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H), 4.47 (br s, 1H), 3.81-3.57 (m, 1H), 2.01-1.90 (m, 2H), 1.48-1.08 (m, 9H)。	534.2	E	

[1355]

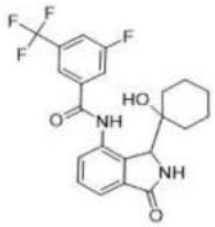
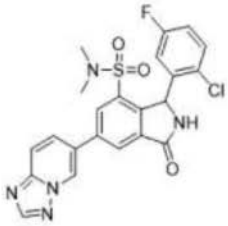
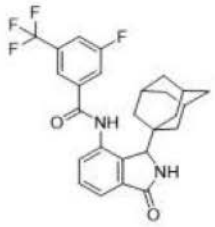
I-1961		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N[C@@]3(CC(F)(F)F)CCOC3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.18 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.77 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.53 (d, 1.7 Hz, 1H), 7.48 (dd, 8.6, 5.1 Hz, 1H), 7.21 (td, 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.58 (s, 1H), 6. (s, 1H), 3.64 (dd, 10.8, 2.5 Hz, 2H), 3.44-3.35 (m, 2H), 2.92-2.75 (m, 1H), 2.69-2.53 (m, 1H), 2.17-2.05 (m, 1H), 1.59-1.47 (m, 1H), 1.47-1.32 (m, 2H)。	564.2	E	
I-1962		CC(C=CC=C1)=C1C2NCCC3=CC=CC(NC(C4=CC(F)=CC(C(F)(F)F)=C4)=O)=C32		428.2	E	
I-1963		CC(C=CC=C1)=C1C2NCCC3=C(Br)C=CC(NC(C4=CC(F)=CC(C(F)(F)F)=C4)=O)=C32		506.1	E	

[1356]	**I-1964**		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCCN(CC(F)(F)F)C3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式 9.93 (br. s, 1H), 9.91 (br. s, 1H), 9.45-9.43 (m, 2H), 9.21 (br. s, 2H), 8.57 (s, 2H), 8.11-8.07 (m, 2H), 8.01 (d, J = 1.1 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.82-7.77 (m, 2H), 7.56-7.49 (m, 2H), 7.28-7.22 (m, 2H), 6.56 (br. s, 2H), 6.09 (br. s, 2H), 3.20-3.06 (m, 3H), 3.03-2.92 (m, 1H), 2.84-2.78 (m, 2H), 2.70-2.65 (m, 1H), 2.55-2.44 (m, 1H), 2.36-2.27 (m, 2H), 2.22 (m, 3H), 2.14-2.06 (m, 1H), 1.59-1.50 (m, 3H), 1.43-1.32 (m, 3H), 1.24-1.05 (m, 2H)。	587.3	E	

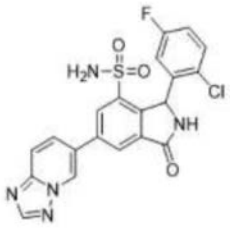
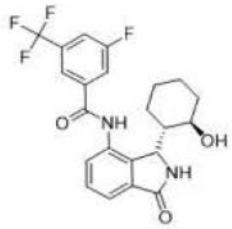
[1357]

I-1965		O[C@H]1CN(C[C@H]1O)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.38-9.37 (m, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.19 (br. s, 1H), 8.05 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.96 (dd, J = 9.2, 0.6 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.72 (br. s, 1H), 7.52-7.45 (m, 1H), 7.24 (app. td, J = 8.6, 3.2 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.08 (br. s, 1H), 4.96-4.89 (m, 2H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.89-3.82 (m, 1H), 3.44-3.32 (m, 2H), 3.08 (dd, J = 10.1, 5.6 Hz, 1H), 3.02-2.94 (m, 1H)。3.44-3.32 处的多重峰被 H2O 峰部分遮蔽。	523	E	
I-1966		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C34CCC(CC3)O4)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.46-9.40 (m, 2H), 9.21 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.03-8.00 (m, 2H), 7.97 (dd, J = 9.3, 0.5 Hz, 1H), 7.59-7.44 (m, 1H), 7.29-7.21 (m, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.22 (br s, 1H), 4.60 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 1.79-1.58 (m, 4H), 1.58-1.48 (m, 2H), 1.39-1.13 (m, 2H)。平均 10%杂质	518.3	E	

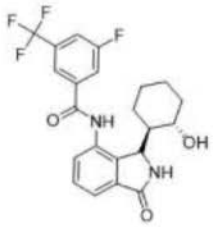
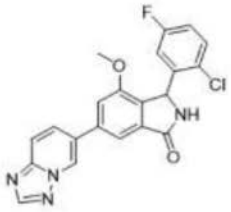
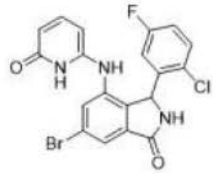
[1358]

I-1967		OC1(CCCCC1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.70 (br. s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.04 (br. d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.99 (br. d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.58-7.45 (m, 3H), 4.71 (s, 1H), 4.18 (br. s, 1H), 3.69 (s, 1H), 1.85-1.66 (m, 2H), 1.61 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.44 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 1.28-1.17 (m, 1H), 1.16-1.02 (m, 3H), 0.32 (d, J = 10.8 Hz, 1H)。	437.1	E	
I-1968		CN(C)S(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.60 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.57 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.19 (dd, J = 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.25 (d, J = 103.6 Hz, 1H), 2.62 (s, 6H)。	486	E	
I-1969		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)C12CC3CC(CC(C3)C1)C2	NMR (400 MHz, DMSOd6) 10.78 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.07 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.59-7.50 (m, 3H), 4.50 (s, 1H), 1.81 (br s, 3H), 1.56 (d, J = 13.4 Hz, 3H), 1.52 (m, 3H), 1.44 (d, J = 11.5 Hz, 3H), 1.31 (d, J = 11.8 Hz, 3H)。在 3.9 处存在杂质 根据 NMR 为 10-15%。	473.3	E	

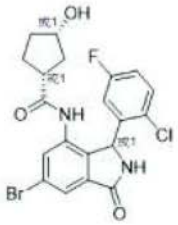
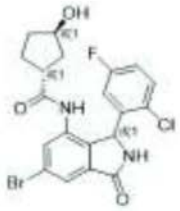
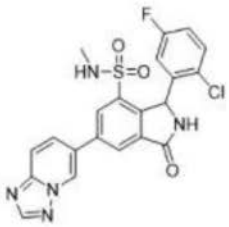
[1359]

I-1970		NS(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.55 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.42 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.20 (dd, J = 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.20 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.37 (s, 1H)。	458	E	
I-1971		[H][C@]1(CCCC[C@H]1O)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.74 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.08 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.59-7.50 (m, 3H), 4.94-4.88 (m, 2H), 3.94-3.88 (m, 1H), 1.92 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.66 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.55-1.39 (m, 2H), 1.30-1.20 (m, 2H), 1.15 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 1.03-0.89 (m, 1H), 0.47 (d, J = 10.5 Hz, 1H) [单一非对映异构体]。	437.2	E	

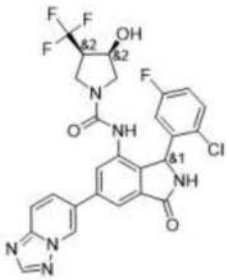
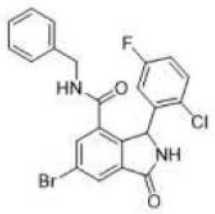
[1360]

I-1972		[H][C@@]1(CCCC[C@@H]1O)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.64 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.59-7.48 (m, 3H), 5.30 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 3.44-3.35 (m, 1H), 1.85 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 1.73 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 1.54 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.42 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.14-0.86 (m, 3H), 0.75-0.66 (m, 1H), 0.66-0.55 (m, 1H) [单一非对映异构体] [约5wt%杂质形式的 TBSOH]。	437.2	E	
I-1973		COc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.51 (t, J=1.4 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.17 (dd, J=9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.96 (dd, J=9.3, 0.9 Hz, 1H), 7.72 (d, J=1.3 Hz, 1H), 7.62-7.53 (m, 2H), 7.24 (td, J=8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.82 (s, 3H)。	409.05	E	
I-1974		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3cccc(=O)[nH]3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.31 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.71 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.41 - 7.23 (m, 2H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.90 (s, 1H)。	449.95	D	

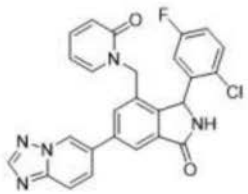
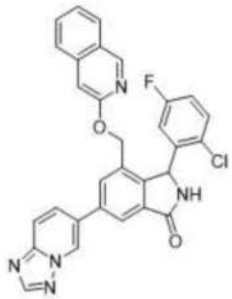
[1361]

I-1975		O[C@H]1CC[C@H](C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.68 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.72 - 7.61 (m, 2H), 7.47 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.62 (dd, J = 4.7, 2.8 Hz, 1H), 4.03 - 3.96 (m, 1H), 2.54 (s, 1H), 1.87 - 1.69 (m, 1H), 1.59 (dt, J = 10.3, 6.9 Hz, 1H), 1.56 - 1.29 (m, 4H)。	466.95	E	
I-1976		O[C@@H]1CC[C@H](C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.75 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.69 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.61 (dt, J = 6.0, 2.0 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.29 - 7.19 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.47 (t, J = 3.9 Hz, 1H), 4.09 (s, 1H), 2.54 (s, 1H), 1.73 - 1.60 (m, 1H), 1.64 (s, 2H), 1.50 (dd, J = 8.5, 3.9 Hz, 1H), 1.40 (s, 2H)。	467.05	E	
I-1977		CNS(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 9.50 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.19 (dd, J = 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.55 (s, 2H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.38 (s, 2H) , 2.33 (s, 3H)。	472	E	

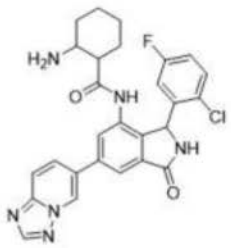
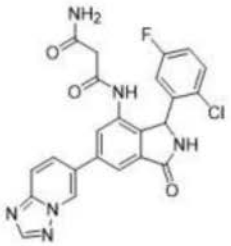
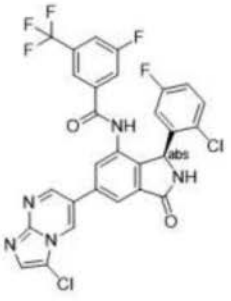
[1362]

I-1978		O[C@H]1CN(C[C@H]1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式 9.39-9.38 (m, 2H), 9.16 (br. s, 2H), 8.56 (s, 2H), 8.35 (br. s, 1H), 8.27 (br. s, 1H), 8.08-8.04 (m, 2H), 7.99-7.95 (m, 2H), 7.93-7.90 (m, 2H), 7.82-7.78 (m, 1H), 7.74 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.53-7.46 (m, 2H), 7.23 (app. td, J = 8.4, 3.0 Hz, 2H), 6.68 (br. s, 2H), 6.10 (br. s, 2H), 5.58 (br. d, J = 4.3 Hz, 1H), 5.49 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.44-4.36 (m, 2H), 3.67-3.51 (m, 1H), 3.47-3.40 (m, 3H), 3.31-3.20 (m, 2H), 3.16-3.03 (m, 1H), 3.02-2.86 (m, 3H)。	575.3	D	
I-1979		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(C(=O)NCc3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 9.08 (dd, J = 7.3, 4.7 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.01 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.30 - 7.17 (m, 4H), 6.87 (dd, J = 6.7, 2.9 Hz, 2H), 6.36 (s, 1H), 4.61 - 4.39 (m, 1H), 4.15 -3.88 (m, 1H)。	475	E	

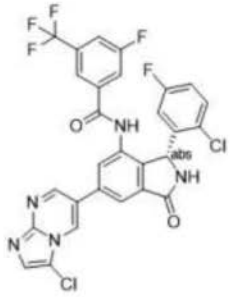
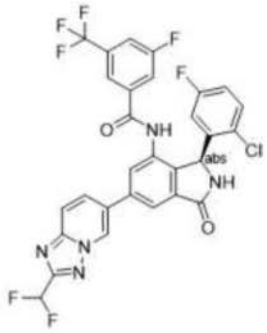
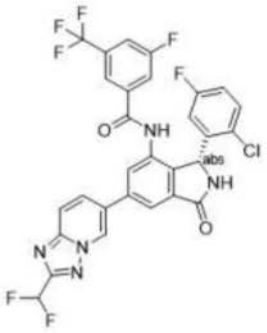
[1363]

I-1980		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Cn3ccccc3=O)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.38 (br. s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.52 (br. s, 2H), 8.13 - 8.10 (m, 1H), 7.90 - 7.92 (m, 2H), 7.68 - 7.56 (m, 2H), 7.43-7.34 (m, 1H), 7.26 (ddd, J = 8.6, 8.0, 2.9 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.37 (br. s, 1H), 6.33 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 6.19 (app. t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.72 (d, J = 14.8 Hz, 1H)；含有乙腈(2.08)；含有一些杂质(根据 LC 为约 10%)。	486.2	E	
I-1981		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(COc3cc4ccccc4cn3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.49 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.32 (br. s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.21 (br. s, 1H), 8.17 (浸没 br. s, 1H), 8.15 (重叠 dd, J = 4.6, 1.8 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (ddd, J = 8.2, 6.8, 1.0, 1H), 7.44 (ddd, J = 8.0, 6.8, 1.0 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (br. s, 1H), 7.03 (br. s, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.35 (br. s, 1H), 5.27 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 5.15 (br. s, 1H)。含有 8% 甲酸铵(8.43)；含有残余乙腈(2.08)。	536.2	D	

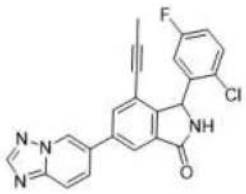
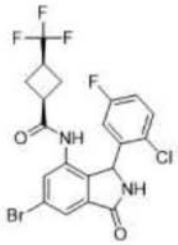
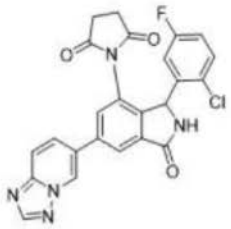
[1364]

I-1982		NC1CCCCC1C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)9.43 (s, 1H), 9.22 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.40-8.05 (m, 2H),8.05-7.98 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.32-7.20 (m, 1H), 6.90-6.35 (m,1H), 6.17 (s, 1H), 3.10-2.90 (m,1H), 2.25-1.90 (m,1H), 1.85-1.50 (m,2H), 1.50-1.35(m,2H),1.35-1.15(m,4H),1.15-0.80(m,2H)	519.1	E	
I-1983		NC(=O)CC(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.05 (br s, 1H), 9.43 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 9.21 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.08 (dd, J = 9.3, 1.5 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.98-7.91 (m, 2H), 7.54-7.44 (m, 2H), 7.23 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 7.17-7.08 (m, 1H), 6.74 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 3.00 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 2.96 (d, J = 16.2 Hz, 1H)。	479	E	
I-1984		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ncc(Cl)n2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 9.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 16.9 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	619.18	C	

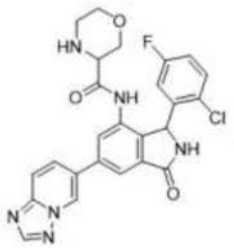
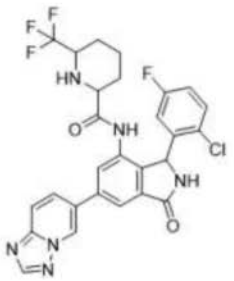
[1365]

I-1985		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cnc2ncc(Cl)n2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.67 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 9.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 16.9 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	619.18	A	
I-1986		FC(F)c1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.56 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.25 (dd, J = 9.4, 1.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 9.3, 0.9 Hz, 1H), 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 3.16 (d, J = 3.5 Hz, 1H)。	634.19	D	
I-1987		FC(F)c1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.65 (s, 1H), 9.56 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.25 (dd, J = 9.4, 1.8 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.07 (dd, J = 9.3, 0.9 Hz, 1H), 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.76 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 3.16 (d, J = 3.5 Hz, 1H)。	634.19	A	

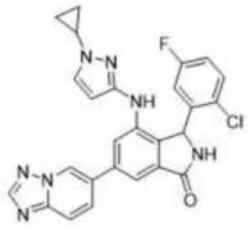
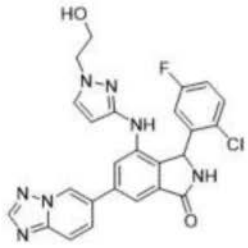
[1366]

I-1988		CC#Cc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.47 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.29 (s, 0H), 8.56 (s, 1H), 8.17-8.08 (m, 2H), 8.00 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.27 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 2.96 (q, J = 2.1 Hz, 1H), 1.87 (s, 3H)。	417.05	E	
I-1989		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)[C@H]3C[C@H](C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.78 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.72 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.09 (dq, J = 18.2, 9.1 Hz, 1H), 2.91 (p, J = 9.0 Hz, 1H), 2.13-1.86 (m, 4H)。	506.9	D	
I-1990		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3C(=O)CCC3=O)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 9.36 (br s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.32 (br s, 1H), 8.06 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.01-7.95 (m, 2H), 7.70-7.48 (m, 1H), 7.25 (td, J = 8.6, 2.9 Hz, 1H), 6.56 (br s, 1h), 5.96 (br s, H), 2.92-2.76 (m, 1H), 2.76-2.60 (m, 2H), 2.44-2.11 (m, 1H)。	476	E	

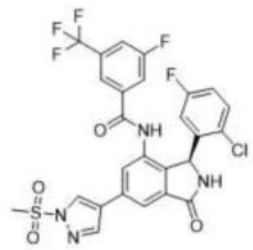
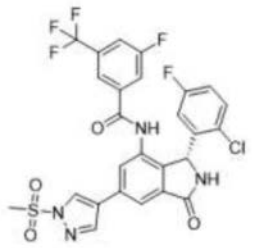
[1367]

I-1991		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3COCCN3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.67-9.47 (m, 1H), 9.43-9.38 (m, 1H), 9.31-9.19 (m, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.16 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.11-8.03 (m, 1H), 8.02-7.93 (m, 2H), 7.66-7.48(m, 1H), 7.36-7.22 (m, 1H), 6.14 (br s, 1H), 3.58-3.44 (m, 2H), 3.42-3.19 (m, 4H), 3.18-3.07 (m, 1H)。非对映异构体的混合物(1:1.6)	507.3	E	
I-1992		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCCC(N3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, ACN-d3) 9.05 (s, 1H), 8.43-8.32 (m, 1H), 8.12 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.31 (, 1Hs), 7.23-7.04 (m, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.27 (br , 1H), 3.33-3.10 (m, 2H), 1.87-1.59 (m, 4H), 1.46-1.33 (m, 1H), 1.33-1.11 (m, 1H), 0.96-0.78 (m, 1H)。非对映异构体的混合物 (3:1)；报道主要异构体	573.1	D	

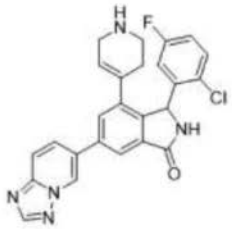
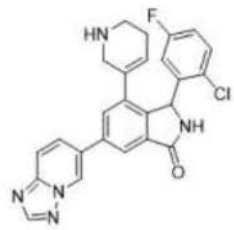
[1368]

I-1993		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3ccn(n3)C3CC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.35-9.30 (m, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.03 (dd, J=9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.00-7.92 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.59 (dd, J=11.8, 1.9 Hz, 2H), 7.48 (dd, J=8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (td, J=8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.75 (d, J=2.3 Hz, 1H), 3.57 (tt, J=7.3, 3.9 Hz, 1H), 1.02-0.85 (m, 4H)。	500.05	E	
I-1994		OCCn1ccc(Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)n1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.32 (dd, J = 1.8, 1.0 Hz, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.02 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.00 -7.92 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.60 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.76 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.86 (t, J = 5.3 Hz, 1H), 4.02 (td, J = 5.5, 1.6 Hz, 2H), 3.72 (q, J = 5.7 Hz, 2H)。	504	E	

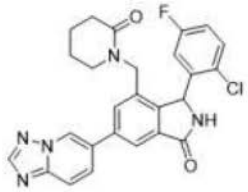
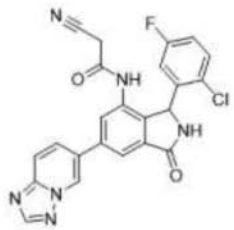
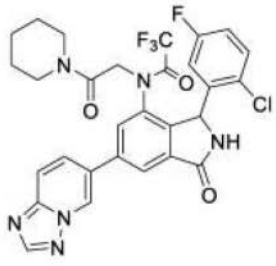
[1369]

I-1995		CS(=O)(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (br s, 1 H), 9.19 (br s, 1 H), 8.98 (s, 1 H), 8.64 (s, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 7.99 - 7.91 (m, 2 H), 7.76 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 7.72 (s, 1 H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1 H), 7.10 (td, J = 8.5, 2.9 Hz, 1 H), 6.58 (br s, 1 H), 5.99 (br s, 1 H), 3.61 (s, 3 H)。	609.1	C	
I-1996		CS(=O)(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.58 (br s, 1 H), 9.18 (br s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 8.64 (s, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 8.00-7.88 (m, 2 H), 7.76 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.61 (br s, 1 H), 5.99 (br s, 1 H), 3.61 (s, 3 H)。	609.1	A	

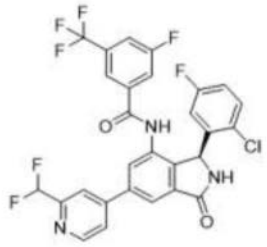
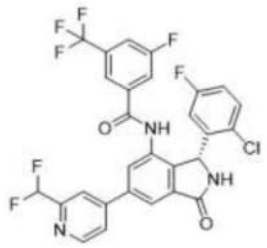
[1370]

I-1997		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(c12)C1=CCNCC1)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.50 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 9.27 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.33 (br s, 1H), 8.16 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.62-7.47 (m, 1H), 7.25 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.29 (br s, 1H), 5.84 (br s, 1H), 3.46-3.08 (m, 2H), 2.98-2.71 (m, 1H), 2.58 (br d, J = 12.3 Hz, 1H), 2.39-2.16 (m, 1H), 1.47 (br d, J = 13.5 Hz, 1H)。	460	E	
I-1998		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(c12)C1=CCCNC1)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.53-9.51 (m, 1H), 9.27 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.18 (dd, J = 9.3, 1.4 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.94 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.66-7.46 (m, 1H), 7.25 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.41 (br s, 1H), 6.29 (br s, 1H), 5.90 (br s, 1H), 3.69 (br d, J = 18.1 Hz, 1H), 2.92-2.72 (m, 1H), 2.47-2.34 (m, 1H), 2.17-1.87 (m, 3H)。一个质子缺失或浸没。	460	E	

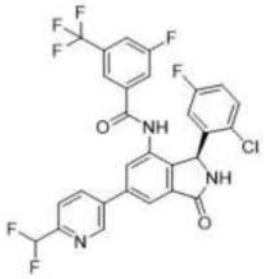
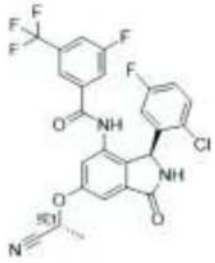
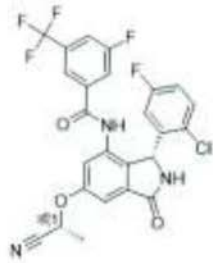
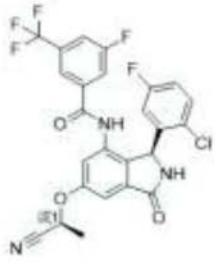
[1371]

I-1999		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(CN3CCCCC3=O)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.42 - 9.40 (m, 1H), 9.36-9.18 (m, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10-8.03 (m, 2H), 7.97 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 2H), 7.30 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.23 (br. s, 1H), 4.40 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 3.23-3.05 (m, 1H), 3.05-2.83 (m, 1H), 2.28-2.21 (m, 2H), 1.85-1.55 (m, 4H)	490.2	E	
I-2000		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)CC#N)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.45 (s, 1H), 9.24 (br s, H), 8.57 (s, 1H), 8.15-8.05 (m, 2H), 7.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.66-7.44 (m, 1H), 7.25 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 3.66 (d, J = 18.6 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 18.6 Hz, 1H)。酰胺 NH 缺失/浸没。	461	E	
I-2001		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N(CC(=O)N3CCCCC3)C(=O)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.47 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 9.40 (br s, 1H), 8.92 (dd, J = 9.4, 1.3 Hz, 1H), 8.56 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.68-7.39 (m, 1H), 7.27 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.07 (br s, 1H), 5.72 (s, 2H), 3.57-3.40 (m, 4H), 1.75-1.58 (m, 4H), 1.56-1.39 (m, 2H)。	615	E	

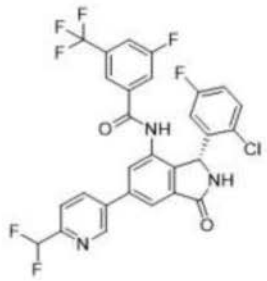
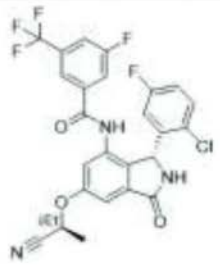
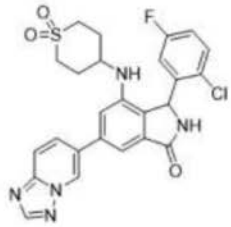
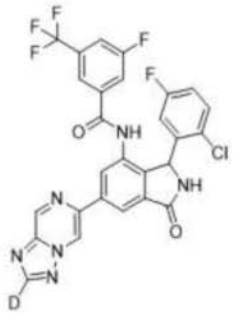
[1372]

I-2002		FC(F)c1cc(ccn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) δ 10.66 (s, 1H), 9.21-9.41 (m, 1H), 8.81 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07 (br d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.98 (br d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.78 (br d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 9.0, 5.2 Hz, 1H), 6.90-7.20 (m, 2H), 6.39-6.71 (m, 1H), 5.92-6.26 ppm (m, 1H)。	594.2	D	
I-2003		FC(F)c1cc(ccn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) δ 10.66 (s, 1H), 9.21-9.41 (m, 1H), 8.81 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07 (br d, J = 5.3 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.98 (br d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.78 (br d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 9.0, 5.2 Hz, 1H), 6.90-7.20 (m, 2H), 6.39-6.71 (m, 1H), 5.92-6.26 ppm (m, 1H)。	594.4	A	

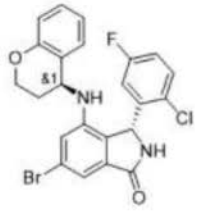
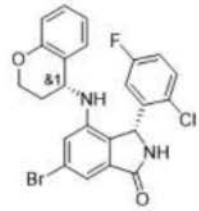
[1373]

I-2004		FC(F)c1ccc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz) δ 10.66 (s, 1H), 9.28 (br s, 1H), 9.13 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.97 (br d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (br d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.8, 5.3 Hz, 1H), 6.90-7.22 (m, 2H), 6.46-6.84 (m, 1H), 5.85-6.25 ppm (m, 1H)。	594.2	D	
I-2005		C[C@H](Oc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N		536.1	D	
I-2006		C[C@@H](Oc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N		536.1	A	
I-2007		C[C@H](Oc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N		536.1	D	

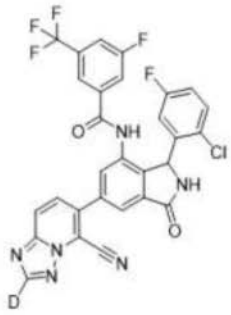
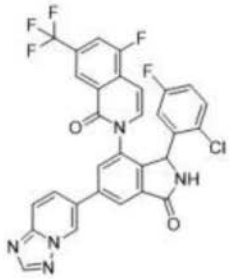
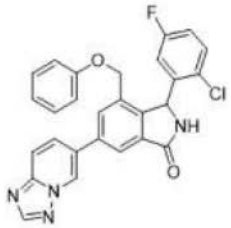
[1374]

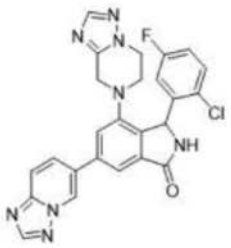
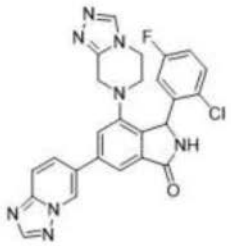
I-2008		FC(F)c1ccc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (DMSO-d6, 400 MHz): δ = 10.66 (s, 1H), 9.28 (br s, 1H), 9.13 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.43 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.97 (br d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (br d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.8, 5.3 Hz, 1H), 6.90-7.22 (m, 2H), 6.46-6.84 (m, 1H), 5.85-6.25 ppm (m, 1H)。	594.5	A	
I-2009		C[C@@H](Oc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N		536.1	A	
I-2010		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC3CCS(=O)(=O)CC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1		526	E	
I-2012		[2H]c1nc2cnc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.69 (s, 1H), 9.92 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.39 (br s, 1H)。	586.15	A	

[1375]

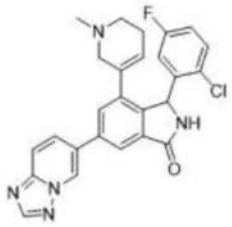
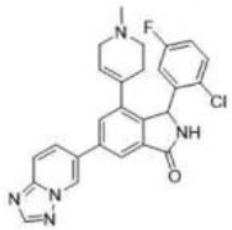
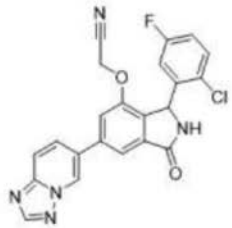
I-2013		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(N[C@@H]3CCOc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 0H), 7.49 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.33-7.22 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 2H), 7.06 (ddd, J = 6.7, 4.8, 1.7 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.74 (dt, J = 9.3, 4.7 Hz, 1H), 4.00 (ddd, J = 10.2, 5.9, 3.3 Hz, 1H), 3.53-3.43 (m, 1H), 1.83 (tq, J = 8.0, 3.7 Hz, 1H), 1.63 (d, J = 14.6 Hz, 1H)。	486.9	E	
I-2014		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(N[C@H]3CCOc4ccccc34)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 0H), 7.49 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.33-7.22 (m, 2H), 7.19-7.12 (m, 2H), 7.06 (ddd, J = 6.7, 4.8, 1.7 Hz, 1H), 6.85 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.76 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 2H), 5.89 (s, 1H), 5.10 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.74 (dt, J = 9.3, 4.7 Hz, 1H), 4.00 (ddd, J = 10.2, 5.9, 3.3 Hz, 1H), 3.53-3.43 (m, 1H), 1.83 (tq, J = 8.0, 3.7 Hz, 1H), 1.63 (d, J = 14.6 Hz, 1H)。	486.9	E	

[1376]

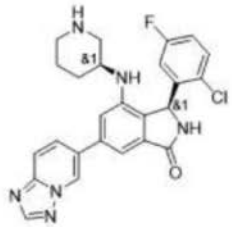
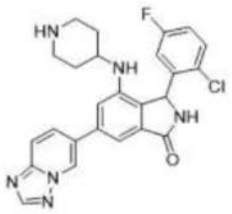
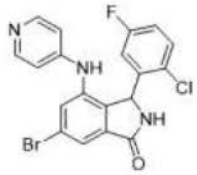
I-2015		[2H]c1nc2ccc(-c3cc4C(=O)NC(c4c(NC(=O)c4cc(F)cc(c4)C(F)(F)F)c3)c3cc(F)ccc3Cl)c(C#N)n2n1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.72 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.35 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.85 (dd, J = 9.3, 1.9 Hz, 1H) , 7.69 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.14 (s, 1H), 6.64-7.08 (d, J = 9.3 Hz , 1H), 6.10 (br s, 1H)。	610	A	
I-2016		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(c12)-n1ccc2c(F)cc(cc2c1=O)C(F)(F)F)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.57 (d, J = 25.7 Hz, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.58 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 10.4 Hz, 2H), 8.29 - 8.07 (m, 3H), 7.99 (dd, J = 9.4, 6.2 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.11 (dd, J = 134.1, 73.8 Hz, 3H), 6.52 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.08 - 5.69 (m, 1H)。	608.1	D	
I-2017		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(COc3ccccc3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.49 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.22 - 8.12 (m, 3H), 7.98 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (s, 1H), 6.92 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.91 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.83 (s, 1H)。	485.15	E	

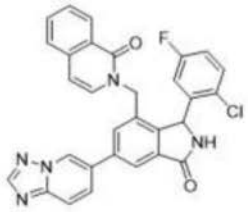
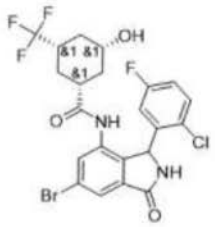
	I-2018		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3CCn4ncnc4C3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.57 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.32-9.22 (m, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.20 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 9.3, 0.6 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.90 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.21-7.15 (m, 1H), 6.85 (br s, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.56 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 3.93-3.81 (m, 1H), 3.79-3.64 (m, 1H), 3.39-3.27 (m, 1H)。	501	E	
[1377]	**I-2019**		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3CCn4cnnc4C3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.59-9.56 (m, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.20 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.99-7.95 (m, 1H), 7.89 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.7, 5.4 Hz, 1H), 7.19 (ddd, J = 11.0, 6.8, 2.3 Hz, 1H), 6.75 (br s, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.58 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 3.81-3.74 (m, 1H), 3.72-3.65 (m, 1H), 3.64- 3.56 (m, 1H), 3.27-3.20 (浸没 m, 1H)。	501	E	

[1378]

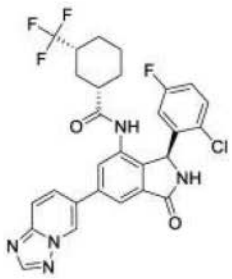
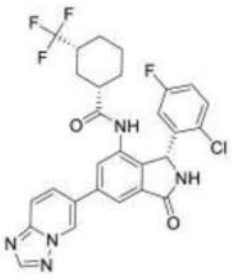
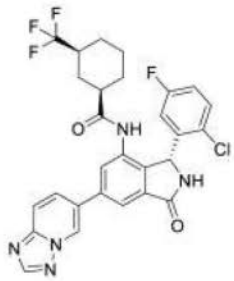
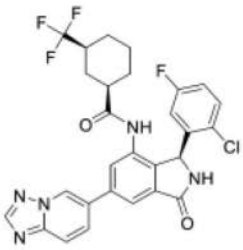
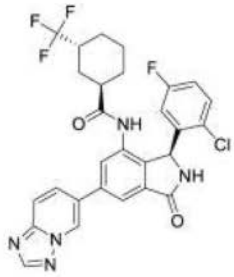
I-2020		CN1CCC=C(C1)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.59-9.47 (m, 1H), 9.25 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.19 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.02-7.84 (m, 1H), 7.70-7.42 (m, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.41 (br s, 1H), 6.29 (br s, 1H), 5.86 (s, 1H), 3.42 (br d, J = 16.1 Hz, 1H), 2.24-2.08 (m, 2H), 2.04 (s, 3H), 2.04-1.93 (m, 1H), 1.90-1.72 (m, 1H), 1.63-1.47 (m, 1H)。	474	E	
I-2021		CN1CCC(=CC1)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1		474	E	
I-2022		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(OCC#N)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.52 (br, s, 1H), 9.25 (br, s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.19 (dd, J = 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.00 (dd, J = 9.3, 0.8 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 6.87 (br, s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.27 (s, 2H)。	434	E	

[1379]

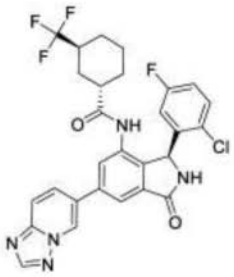
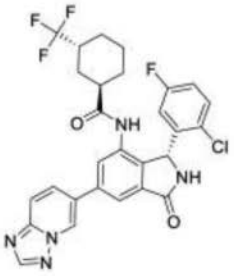
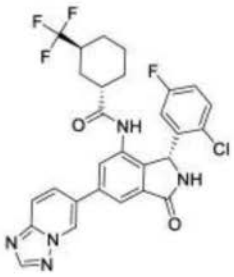
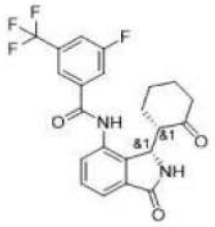
I-2023		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(N[C@@H]3CCCNC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.43 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.11 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.3, 5.0 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.32-7.22 (m, 2H), 6.87 (br s, 1H), 5.96 (s, 1H), 4.54 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 3.93-3.70 (m, 1H), 3.28-3.07 (m, 1H), 2.99-2.74 (m, 1H), 2.72-2.53 (m, 1H), 1.61-1.17 (m, 4H)。	477	E	
I-2024		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC3CCNCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.41 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.67-7.51 (m, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.34-7.19 (m, 2H), 6.82 (br s, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.55-4.24 (m, 1H), 3.92-3.55 (m, 1H), 3.49-2.54 (m, 3H), 1.77-0.99 (m, 4H)。	477	E	
I-2025		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3ccncc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMS)-d6) 9.23 (s, 1H), 8.47 (br. s, 1H), 8.07 (br. s, 2H), 7.68 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.05 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br. s, 1H), 6.45 (d, J = 4.2 Hz, 2H), 5.86 (s, 1H)	432	E	

	I-2026		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Cn3ccc4ccccc4c3=O)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.38 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 9.3, 1.5 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 9.3, 0.6 Hz, 1H), 7.75 (br. s, 1H), 7.72-7.65 (m, 1H), 7.65-7.58 (m, 1H), 7.59-7.51 (m, 1H), 7.52-7.44 (m, 1H), 7.39 (br. s, 1H), 7.12 (br. s, 1H), 6.60 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.56-6.27 (m, 1H), 5.54 (m, 2H), 4.94 (dd, J = 34.6, 15.0 Hz, 2H)	536.2	E	
[1380]	**I-2027**		O[C@@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式, 9.94 (br. s, 1H), 9.83 (br. s, 1H), 9.25 (br. s, 2H), 7.71 (s, 2H), 7.61 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.49 - 7.41 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 2H), 6.51 (br. s, 2H), 6.01 (br. s, 2H), 4.90 - 4.87 (m, 2H), 3.47 - 3.38 (m, 2H), 2.40 - 2.29 (m, 3H), 2.24 - 2.13 (m, 2H), 1.96 - 1.89 (m, 1H), 1.77 - 1.69 (m, 1H), 1.62 - 1.54 (m, 1H), 1.54 - 1.46 (m, 1H), 1.10 - 0.80 (m, 6H)。	549.1	E	

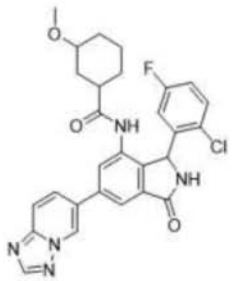
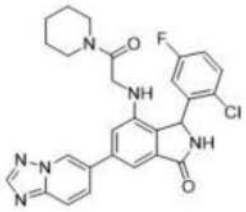
[1381]

I-2028		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	D	
I-2029		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	A	A
I-2030		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	C	
I-2031		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	D	
I-2032		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	D	

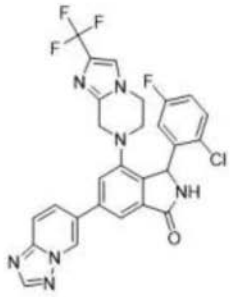
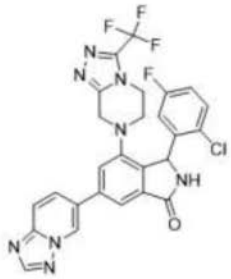
[1382]

I-2033		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	D	
I-2034		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	A	A
I-2035		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@@H](C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1		588.5	A	
I-2036		[H][C@]1(CCCCC1=O)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.09 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.60-7.51 (m, 2H), 5.43 (s, 1H), 2.93 (dd, J = 11.8, 5.1 Hz, 1H), 2.35-2.20 (m, 2H), 1.95-1.83 (m, 1H), 1.70-1.60 (m, 1H), 1.53-1.38 (m, 2H), 1.27-1.11 (m, 1H), 1.07-0.97 (m, 1H)。	435.3	E	

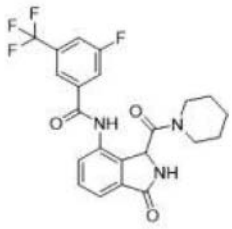
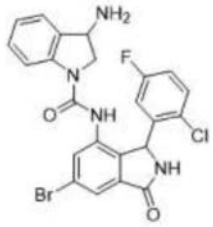
[1383]

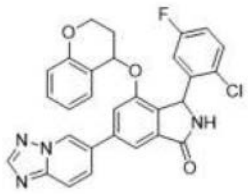
I-2037		COC1CCCC(C1)C(=O)Nc1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.82 (s, 1H), 9.45-9.41 (m, , 1H), 9.20 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.09 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.01-7.93 (m, 2H), 7.80 (dd, J = 6.6, 1.6 Hz, 1H), 7.56-7.48 (m, 1H), 7.31-7.16 (m, 1H), 6.73 (br s, 1H), 6.12 (s, 1H), 3.21 (s, 3H), 3.08-2.94 (m, 1H), 2.16-2.03 (m, 1H), 1.99-1.80 (m, 1.5H), 1.76-1.59 (m, 1.5H), 1.49-0.83 (m, 5H)。非对映异构体的1:1 混合物(报道一种)；approx.	534.2	E	
I-2038		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NCC(=O)N3CCCCC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.28 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.00 (d, J = 9.2, 1.5 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 10.3, 5.1 Hz, 1H), 7.50-7.13 (m, 4H), 6.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.07 (br. s, 1H), 5.05 - 4.92 (m, 2H), 4.94 (s, 1H), 4.63 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 3.62-3.47 (m, 2H), 3.27-3.18 (浸没 m, 2H), 1.62-1.38 (m, 6H)	519.2	E	

[1384]

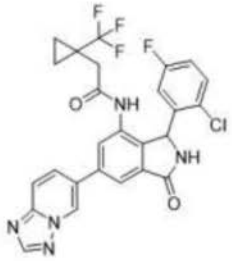
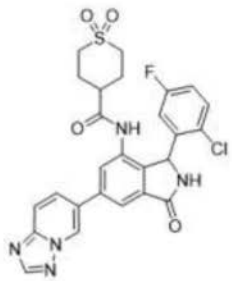
I-2039		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3CCn4cc(nc4C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.55 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 9.23 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.19 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.96 (dd, J = 9.3, 0.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.18 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (br s, 1H), 6.29 (br s, 1H), 4.48 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 3.77 (dd, J = 13.9, 6.4 Hz, 1H), 3.69-3.59 (m, 2H), 3.30-3.23 (浸没 m, 1H)。	568	E	
I-2040		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3CCn4c(C3)nnc4C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.57 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.23 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.20 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 9.3, 0.7 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.19-7.13 (m, 1H), 6.76 (br s, 1H), 6.27 (br s, 1H), 4.68 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.17 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.02-3.90 (m, 1H), 3.64 (q, J = 6.5 Hz, 2H), 3.40-3.34 (浸没 m, 1H)。	569	E	

[1385]

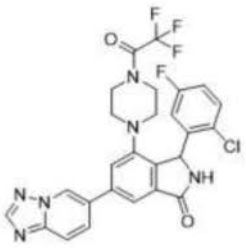
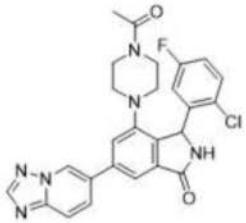
I-2041		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C(=O)N3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.77 (br. s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.08 (br. d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.04 (br. d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.62-7.52 (m, 3H), 5.74 (s, 1H), 3.52-3.43 (m, 1H), 3.37-3.28 (浸没 m, 2H), 3.13-3.04 (m, 1H), 1.50-1.38 (m, 2H), 1.35-1.24 (m, 3H), 0.91-0.80 (m, 1H)。	450.2	E	
I-2042		NC1CN(C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.21 (s, 1H), 8.70 (d, J = 51.2 Hz, 1H), 7.78 - 7.56 (m, 3H), 7.43 - 7.33 (m, 2H), 7.17 (dddt, J = 16.9, 11.7, 8.6, 5.4 Hz, 2H), 7.05 - 6.95 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.08 - 5.85 (m, 1H), 4.46 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.00 (dd, J = 10.8, 9.0 Hz, 1H), 3.76 - 3.64 (m, 1H), 3.52 (dd, J = 10.9, 5.8 Hz, 1H), 3.07 - 2.90 (m, 1H)。	515.05	D	

[1386]	**I-2043**		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(OC3CCOc4ccccc34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.56 (br, s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.23-8.18 (m, 1H), 7.97 (dd, J = 9.3, 0.7 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 15.1 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 6.9, 1.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 0.6H), 7.29 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 0.6H), 7.27-7.20 (m, 1.2H), 7.15 (ddd, J = 9.8, 3.9, 1.6 Hz, 1H), 7.10-7.04 (m, 0.4H), 6.90 (td, J = 7.5, 1.1 Hz, 0.6H), 6.83-6.79 (m, 1H), 6.77 (浸没 s, 1H), 6.73 (dd, J = 8.2, 0.9 Hz, 1H), 6.61 (td, J = 7.4, 1.1 Hz, 0.4H), 6.45 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 0.4H), 5.96 (s, 0.4H), 5.87 (s, 0.6H), 5.84 (t, J = 2.9 Hz, 0.6H), 5.77 (m, 0.4H), 4.21 (m, 1H), 3.86 (m, 0.6H), 3.03 (m, 0.4H), 2.22 (m, 1H), 1.93 (m, 0.6H), 1.72 (m, 0.4H)	527	E	

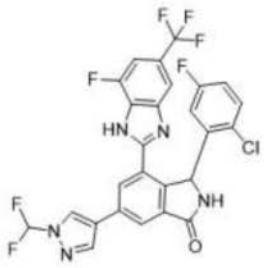
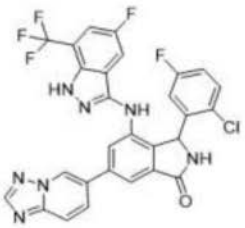
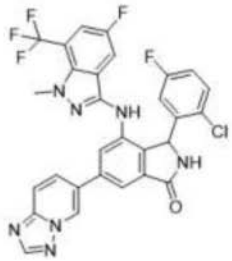
[1387]

I-2044		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)CC3(CC3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.88 (br. s, 1H), 9.43 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.20 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.08 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 9.3, 0.8 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.0, 4.8 Hz, 1H), 7.24 (ddd, J = 8.7, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.66 (br. s, 1H), 6.11 (s, 1H), 2.49-2.46 (m, 1H), 2.29 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 0.93-0.88 (m, 1H), 0.85-0.78 (m, 3H)。多重峰 2.49-2.46 系被 DMSO 峰部分遮蔽的二重峰。	544.3	D	
I-2045		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CCS(=O)(=O)CC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.17-10.01 (m, 1H), 9.44 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 9.24 (br s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.10 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.58-7.46 (m, 1H), 7.25 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.16 (br s, 1H), 3.20-3.07 (m, 2H), 3.07-2.95 (m, 2H), 2.48-2.38 (m, 1H), 1.96-1.74 (m, 3H), 1.73-1.62 (m, 1H)。	554	E	

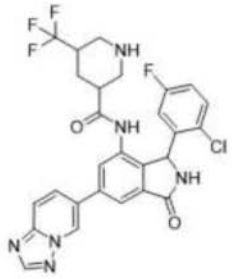
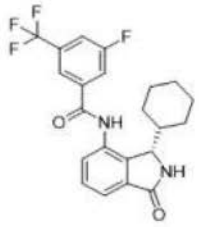
[1388]

I-2046		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(N3CCN(CC3)C(=O)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.51 (dd, J = 1.7, 0.8 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.17 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 9.3, 0.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (ddd, J = 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.79 (br. s, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.51-3.37 (m, 3H), 3.29-3.14 (m, 3H), 2.89-2.77 (m, 1H), 2.79-2.68 (m, 1H)	559.2	E	
I-2047		CC(=O)N1CCN(CC1)c1cc(cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.50 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.16 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.58 (dd, J = 8.5, 5.2 Hz, 1H), 7.27 (ddd, J = 8.71, 7.03, 3.10 Hz, 1H), 6.74 (br. s, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.29-3.04 (m, 6H), 2.85-2.68 (m, 1H), 2.71-2.57 (m, 1H), 1.98 (s, 3H)；3.29-3.04 6H 处的多重峰与残余水峰重叠	505.2	E	

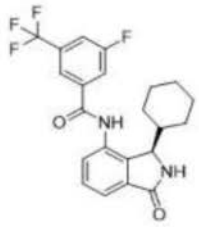
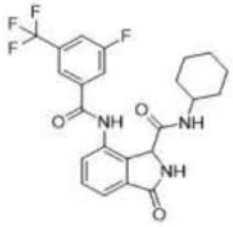
[1389]

I-2048		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(c1)-c1nc2cc(cc(F)c2[nH]1)C(F)(F)F)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.07-7.77 (m , 1H), 7.63 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.28 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 6.95 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 1.23 (s, 1H)。	580	D	
I-2049		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3n[nH]c4c(cc(F)cc34)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.89 (s, 1H), 9.41 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.59 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 8.10 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.05 - 7.96 (m, 2H), 7.78 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.00 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.03 (s, 1H)。	596.15	A	
I-2050		Cn1nc(Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc3ncnn3c2)c2cc(F)cc(c12)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.37 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.06 - 7.99 (m, 1H), 7.93 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 9.0, 5.2 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.21 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.61 (s, 1H), 3.65 (s, 3H)。	610.2	C	

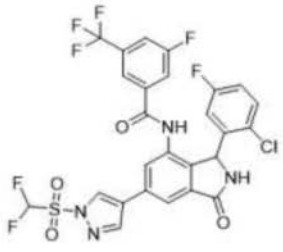
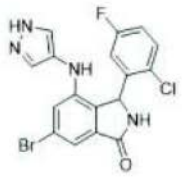
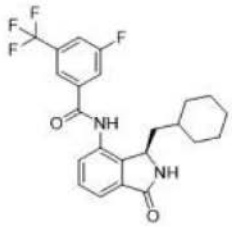
[1390]

I-2051		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)C3CNCC(C3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 3:2:1:1 混合物形式；对于主要非对映异构体 10.15 (br. s, 1H), 9.44 (s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.12-8.08 (m, 1H), 8.06-7.96 (m, 3H), 7.58-7.49 (m, 1H), 7.27-7.20 (m, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.19 (br. s, 1H), 6.16 (br. s, 1H), 2.87-2.77 (m, 1H), 2.62-2.47 (m, 2H), 2.44-2.37 (m, 1H), 2.31-2.09 (m, 2H), 1.95-1.82 (m, 1H), 1.63-1.53 (m, 1H)。	573.3	E	
I-2052		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](C3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.74 (br. s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (br. d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.04 (br. d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.62-7.49 (m, 3H), 4.73 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.73-1.64 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 3H), 1.39-1.27 (m, 1H), 1.06-0.86 (m, 3H), 0.79-0.61 (m, 2H)。	421.2	D	

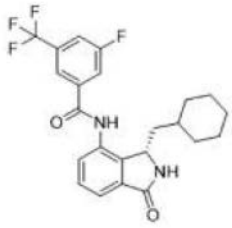
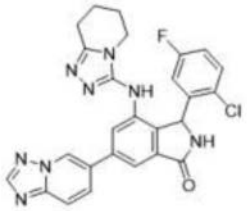
[1391]

I-2053		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](C3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.74 (br. s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (br. d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.04 (br. d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.62-7.49 (m, 3H), 4.73 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.73-1.64 (m, 1H), 1.59 - 1.50 (m, 3H), 1.39-1.27 (m, 1H), 1.06-0.86 (m, 3H), 0.79-0.61 (m, 2H)。	421.2	E	
I-2054		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C(=O)NC3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 11.33 (s, 1H), 8.94 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.17 (br. d, J = 9.3 Hz, 1H), 8.12 (dd, J = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 8.04 (br. d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 7.7 Hz), 7.53 (dd, J = 7.5, 1.2 Hz), 5.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 3.56-3.41 (m, 1H), 1.62 - 1.46 (m, 4H), 1.24-1.10 (m, 4H), 1.09-0.93 (m, 2H)。2 种旋转异构体的 9:1 混合物。	464.1	E	

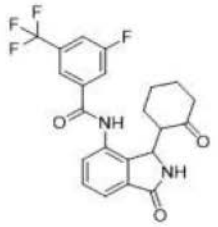
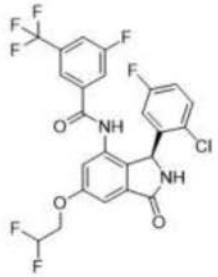
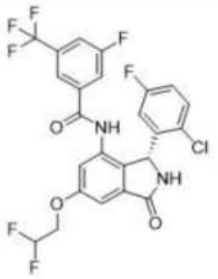
[1392]

I-2055		FC(F)S(=O)(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.59 (s, 1 H), 9.27 (s, 1 H), 9.22 (br s, 1 H), 8.90 (s, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 7.97 (重叠的 s, 1 H), 7.97 (重叠的 d, J = 10.8 Hz, 1 H), 7.76 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.73 (t, J = 51.4 Hz, 1 H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.60 (br s, 1 H), 6.01 (br s, 1 H)。	645.2	A	
I-2056		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3cn[nH]c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 12.75 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.59 (br. s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.98 - 6.94 (m, 2H), 6.68 (br. s, 1H), 5.82 (s, 1H)	421	E	
I-2057		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](CC3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.12 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 3H), 4.83 (br, d, J = 8.0 Hz, 1H), 1.83-1.66 (m, 2H), 1.57-1.37 (m, 5H), 1.18-0.90 (m, 4H), 0.81-0.58 (m, 2H)。	435	D	

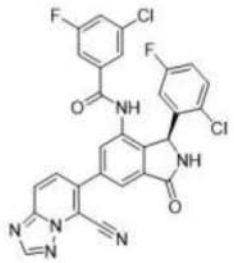
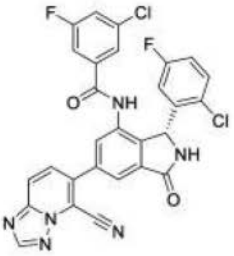
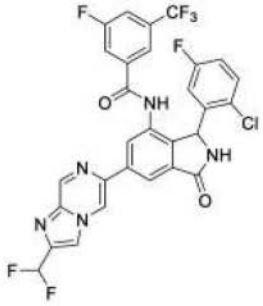
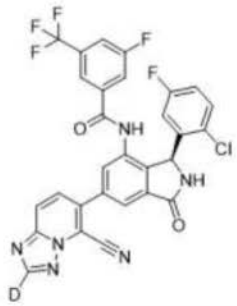
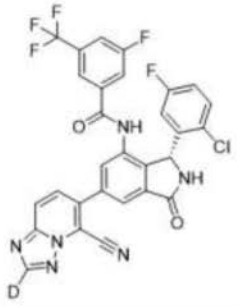
[1393]

I-2058		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](CC3CCCCC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.12 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 3H), 4.83 (br, d, J = 8.0 Hz, 1H), 1.83-1.66 (m, 2H), 1.57-1.37 (m, 5H), 1.18-0.90 (m, 4H), 0.81-0.58 (m, 2H)。	435	C	
I-2059		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(Nc3nnc4CCCCn34)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.32 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.52 (s), 8.22 (br. s, 1H), 8.04 (dd, J = 9.4, 1.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.81 - 7.70 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.20 (td, J = 8.7, 2.9 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.92 (s, 1H), 3.53-3.40 (m, 1H), 2.92-2.79 (m, 1H), 2.77-2.69 (m, 2H), 1.87-1.63 (m, 4H)。	515.3	E	

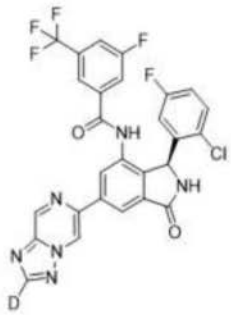
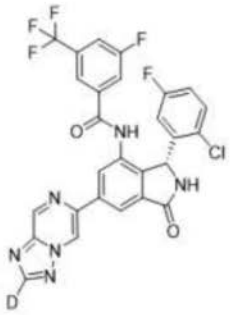
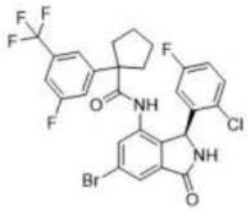
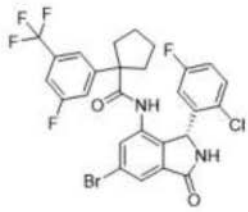
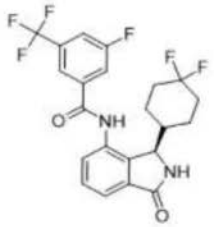
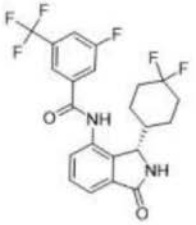
[1394]

I-2060		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3CCCCC3=O)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.62 (br s, 0.65H), 10.37 (s, 0.35H), 8.55 (s, 0.35H), 8.25 (s, 0.65H), 8.15 (s, 0.35H), 8.13 (s, 0.65H), 8.10 (d, J = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.61 (td, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.57-7.48 (m, 2H), 5.43 (s, 0.65H), 5.11 (d, J = 1.2 Hz, 0.35H), 2.97-2.89 (m, 0.65H), 2.84-2.77 (m, 0.35H), 2.30-2.19 (m, 1.3H), 1.96-1.78 (m, 1H), 1.76 - 1.56 (m, 2H), 1.53-1.39 (m, 2H), 1.38-1.27 (m, 0.35H), 1.25-1.11 (m, 1H), 1.07-0.97 (m, 0.65H) [约 2:1 比率的非对映异构体]。	435.2	E	
I-2061		FC(F)COc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			D	
I-2062		FC(F)COc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		547.1	A	

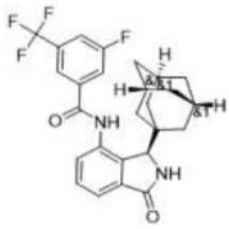
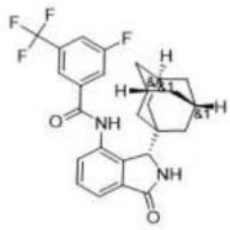
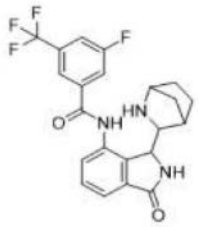
[1395]

I-2063		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1C#N		576.2	C	
I-2064		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1ccc2ncnn2c1C#N		576.2	A	
I-2065		FC(F)c1cn2cc(ncc2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl			A	
I-2066		[2H]c1nc2ccc(-c3cc4C(=O)N[C@H](c4c(NC(=O)c4cc(F)cc(c4)C(F)(F)F)c3)c3cc(F)ccc3Cl)c(C#N)n2n1		610.00	D	
I-2067		[2H]c1nc2ccc(-c3cc4C(=O)N[C@@H](c4c(NC(=O)c4cc(F)cc(c4)C(F)(F)F)c3)c3cc(F)ccc3Cl)c(C#N)n2n1		610.00	A	

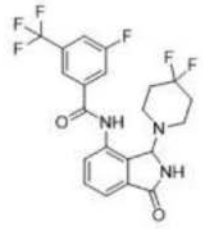
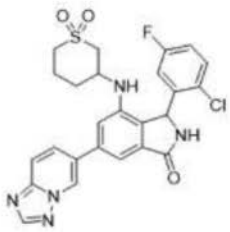
[1396]

I-2068		[2H]c1nc2cnc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		586.15	D	
I-2069		[2H]c1nc2cnc(cn2n1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		586.15	A	
I-2070		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(CCCC3)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12			E	
I-2071		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)C3(CCCC3)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12			E	
I-2072		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](C3CCC(F)(F)CC3)c12		457.3	E	
I-2073		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](C3CCC(F)(F)CC3)c12		457.3	E	

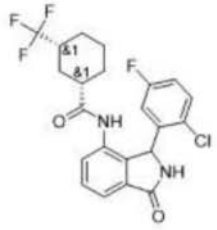
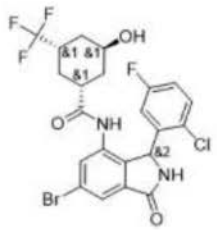
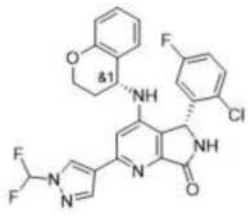
[1397]

I-2074		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)C12C[C@H]3C[C@H](C[C@H](C3)C1)C2		473.3	E	
I-2075		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)C12C[C@H]3C[C@H](C[C@H](C3)C1)C2		473.3	D	
I-2076		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(C3NC4CCC3C4)c12	NMR (400 MHz, DMSOd6) 8.98 (s, 1H), 8.48 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H), 2.79 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 2.03 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 1.66-1.47 (m, 2H), 1.29 (m, 4H)。	434.3	E	

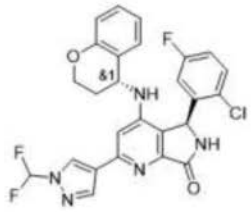
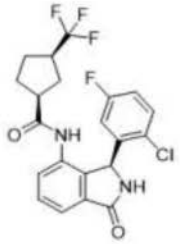
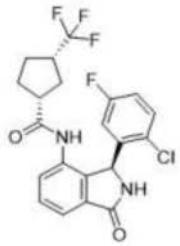
[1398]

I-2077		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(N3CCC(F)(F)CC3)c12	NMR (400 MHz, DMSO d6) 10.35 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.14 - 8.12 (m, 1H), 8.11 (dd, J = 7.9, 0.9 Hz, 2H), 8.11 - 8.07 (浸没宽 dt, J = 9.3, 2 Hz, 1H), 8.05 (宽 dt, J = 8.5, 1.4 Hz, 1H), 7.60 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 5.72 (s, 1H), 2.69-2.57 (m, 2H), 2.45-2.34 (m, 2H), 1.93-1.77 (m, 2H), 1.70 (m, 2H)。	458.3	D	
I-2078		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC3CCCS(=O)(=O)C3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	NMR (400 MHz, DMSO) 9.49-9.47 (m, 0.6H), 9.47-9.45 (m, 0.4H), 9.09 (s, 0.6H), 9.08 (s. 0.4H), 8.56 (s, 1H), 8.12 (d, J = 1.8 Hz, 0.4H), 8.09 (d, J = 1.8 Hz, 0.6H), 7.95 (s, 0.6H), 7.93 (s, 0.4H), 7.62-7.54 (m, 1H), 7.43 (d, J = 1.2 Hz, 0.4H), 7.42 (d, J = 1.1 Hz, 0.6H), 7.31-7.18 (m, 3H), 7.12 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.81 (br s, 1H), 5.93 (s, 0.4H), 5.91 (s, 0.6H), 4.67 (d, J = 8.8 Hz, 0.4H), 4.63 (d, J = 9.5 Hz, 0.6H), 4.27-4.09 (m, 1H), 3.55-3.45 (m, 0.6H), 3.21-2.91 (m, 3H), 2.77-2.68 (m, 0.4H), 2.08-1.60 (m, 3H), 1.56-1.29 (m, 1H)。非对映异构体的约 3:2 混合物。	526	E	

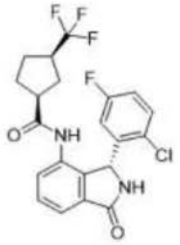
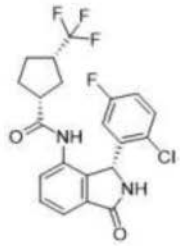
[1399]

I-2079		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式，9.82 (br. s, 1H), 9.73 (br. s, 1H), 9.09 (br. s, 2H), 7.63-7.54 (m, 4H), 7.51-7.42 (m, 2H), 7.41-7.34 (m, 2H), 7.25-7.16 (m, 2H), 6.42 (br. s, 2H), 6.04 (br. s, 2H), 2.30-2.08 (m, 4H), 1.85-1.68 (m, 4H), 1.64-1.50 (m, 2H), 1.40-0.92 (m, 10H)。	455.3	C	
I-2080		O[C@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式，9.98 (br. s, 1H), 9.87 (br. s, 1H), 9.25 (br. s, 2H), 7.71 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.50-7.41 (m, 2H), 7.23-7.17 (m, 2H), 6.53 (br. s, 2H), 6.01 (br. s, 2H), 4.84 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.04 (br. s, 1H), 4.02 (br. s, 1H), 2.61-2.53 (m, 2H), 2.47-2.38 (m, 2H), 1.80-1.72 (m, 2H), 1.58-1.51 (m, 1H), 1.50-1.44 (m, 1H), 1.41-1.17 (m, 7H), 1.11-1.00 (m, 1H)。	549.1	D	
I-2081		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc(N[C@H]2CCOc3ccccc23)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		526.1	D	

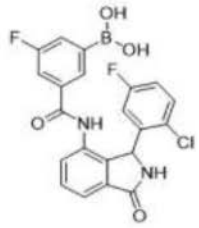
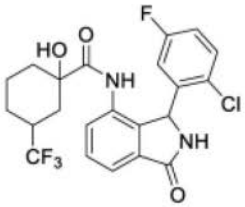
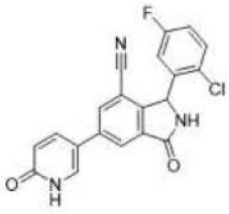
[1400]

I-2082		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc(N[C@H]2CCOc3ccccc23)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		526.1	E	
I-2083		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)[C@H]3CC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 9.80 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.39 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 2.83 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 2.78 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 1.84-1.56 (dt, J = 12.9, 7.8 Hz, 4H), 1.55-1.24 (d, J = 12.4 Hz, 2H)。	441.05	E	
I-2084		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)[C@@H]3CC[C@@H](C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)9.78 (s, 1H), 9.10-9.06 (m, 1H), 7.61 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.39 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 2.80 (h, J = 8.9 Hz, 1H), 2.63 (p, J = 8.3 Hz, 1H), 1.87-1.57 (dt, J = 12.9, 7.8 Hz, 4H), 1.55-1.24 (d, J = 12.4 Hz, 2H)。	441.05	E	

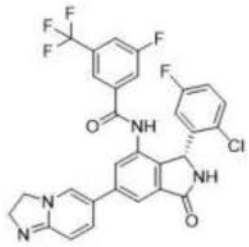
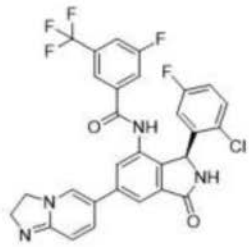
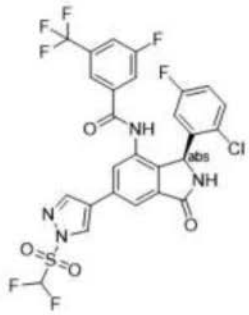
[1401]

I-2085		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@H]3CC[C@H](C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 9.81 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.65-7.53 (m, 2H), 7.47 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 2.81 (dq, J = 18.3, 9.1 Hz, 1H), 2.58 (q, J = 8.8, 8.1 Hz, 1H), 1.86-1.57 (dt, J = 12.9, 7.8 Hz, 4H), 1.56-1.24 (d, J = 12.4 Hz, 2H)。	441.05	D	
I-2086		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@@H]3CC[C@@H](C3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 9.78 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.53-7.46 (m, 1H), 7.39 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.22 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 2.80 (dq, J = 18.0, 9.0 Hz, 1H), 2.62 (dt, J = 10.1, 7.7 Hz, 1H), 1.84-1.57 (dt, J = 12.9, 7.8 Hz, 4H), 1.56-1.24 (d, J = 12.4 Hz, 2H)。	441.05	D	

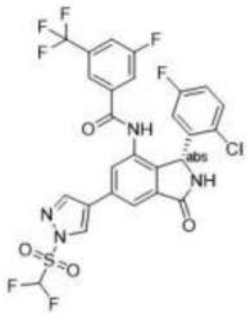
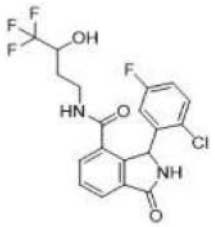
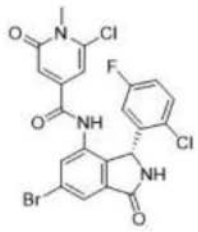
[1402]

I-2087		OB(O)c1cc(F)cc(c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.23 (br s, 0.8H), 10.10 (br s, 0.2H), 9.23-9.01 (m, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.91 (br s, 0.6H), 7.89-7.83 (m, 0.6H), 7.75-7.39 (m, 5H), 7.33 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.29-7.22 (m, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 7.03-6.85 (m, 1H), 6.55 (br s, 1H), 6.10 (br s, 0.5H), 6.03 (br s, 0.5H)。	443	E	
I-2088		OC1(CCCC(C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, 乙腈-d3) 8.61 (br. s, 1H), 7.80 (dd, J = 7.8, 0.6 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 3.0, 1.0 Hz, 1H), 7.58 (ddd, J = 7.6, 1.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.24 (br. s, 1H), 7.10 (ddd, J = 8.7, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.20 (br. s, 1H), 3.77 (s, 1H), 3.02-2.79 (m, 1H), 1.89-1.79 (m, 1H), 1.68-1.45 (m, 3H), 1.34-1.06 (m, 4H)。非对映异构体的 1:1 混合物	471.3	E	
I-2089		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(C#N)c12)-c1ccc(=O)[nH]c1			E	

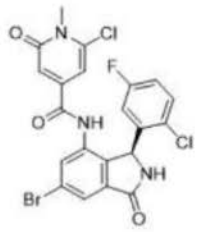
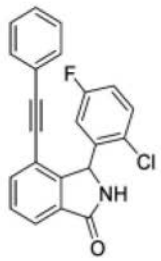
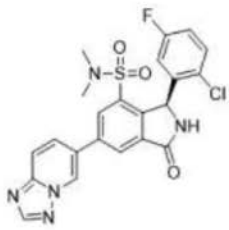
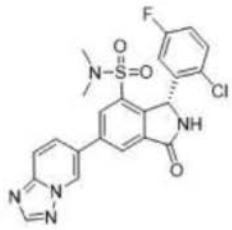
[1403]

	I-2090		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1=CN2CCN=C2C=C1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80-7.70 (m, 3H), 7.66 (s, 1H), 7.53 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.44 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.16 (t, J = 10.3 Hz, 2H), 3.83 (t, J = 10.3 Hz, 2H)。	585.1	A	
	I-2091		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)C1=CN2CCN=C2C=C1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.30 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80-7.70 (m, 3H), 7.66 (s, 1H), 7.53 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.44 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.16 (t, J = 10.3 Hz, 2H), 3.83 (t, J = 10.3 Hz, 2H)。	585.1	C	
	I-2092		FC(F)S(=O)(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1 H), 9.26 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.89 (s, 1 H), 8.22 (s, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.97 (重叠的 d, J = 11.0 Hz, 1 H), 7.76 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 7.73 (重叠的 app t, J = 51.3 Hz, 1 H)7.73 (s, 1 H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.61 (br s, 1 H), 6.01 (s, 1 H)。	645.2	B	

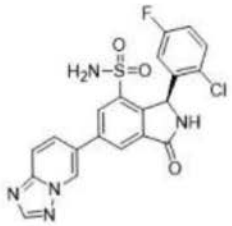
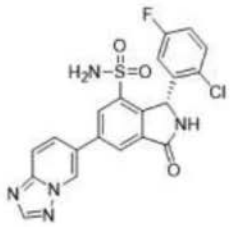
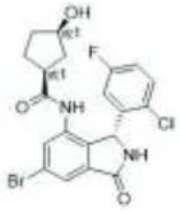
[1404]

I-2093		FC(F)S(=O)(=O)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (br s, 1 H), 9.27 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.90 (s, 1 H), 8.22 (s, 1 H), 7.98 (s, 1 H), 7.97 (重叠的 d, J = 11.4 Hz, 1 H), 7.76 (d, J = 8.9 Hz, 1 H), 7.73 (重叠的 app t, j = 51.6 Hz, 1 H), 7.73 (s, 1 H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1 H), 6.61 (br s, 1 H), 6.00 (br s, 1 H)。	645.2	A	
I-2094		OC(CCNC(=O)c1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)9.19 (s, 1H), 8.54-8.47 (m, 1H), 7.87 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.68 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.37-6.31 (m, 2H), 6.10 (dd, J = 8.8, 6.6 Hz, 1H), 3.86-3.79 (m, 1H), 3.27-3.10 (m, 1H), 3.10-2.96 (m, 1H), 1.51-1.20 (m, 2H)。	431.15	E	
I-2095		Cn1c(Cl)cc(cc1=O)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)10.43 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.82 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.47-7.39 (m, 1H), 7.19 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.66-6.48 (m, 3H), 5.97 (s, 1H), 3.57 (s, 3H)。	525.9	E	

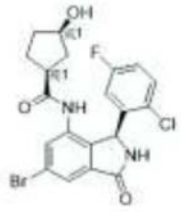
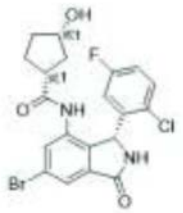
[1405]

I-2096		Cn1c(Cl)cc(cc1=O)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6)10.43 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.82 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.19 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.70-6.48 (m, 3H), 5.97 (s, 1H), 3.57 (s, 3H)。	525.9	E	
I-2097		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(C#Cc3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.24 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.45 - 7.37 (m, 3H), 7.28 (dt, J = 9.6, 3.2 Hz, 2H), 7.23 (dd, J = 8.6, 3.0 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H)。	362	E	
I-2098		CN(C)S(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.61 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.57 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.26-8.16 (m, 2H), 8.00 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 2.62 (s, 6H)。	486.05	E	
I-2099		CN(C)S(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.61 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 9.57 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.26-8.16 (m, 2H), 8.00 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 2.62 (s, 6H)。	486.05	E	

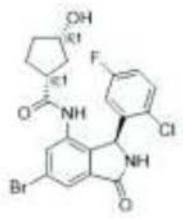
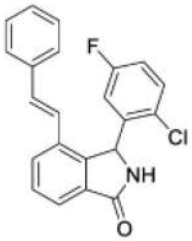
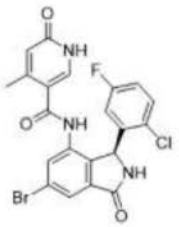
[1406]

I-2100		NS(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.56 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 9.48 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.42 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.20 (dd, J = 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.56 (s, 2H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.37 (s, 2H)。	458	E	
I-2101		NS(=O)(=O)c1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.56 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 9.48 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.42 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.20 (dd, J = 9.3, 1.9 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.56 (s, 2H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.37 (s, 2H)。	458	E	
I-2102		O[C@H]1CC[C@H](C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.71 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.64 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.62 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 4.04 - 3.96 (m, 1H), 2.42 (q, J = 8.2 Hz, 1H), 1.87 - 1.75 (m, 1H), 1.59 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 1.43 (s, 3H), 1.34 (ddd, J = 13.8, 8.7, 6.3 Hz, 1H), 1.24 (s, 1H)。	467.05	E	

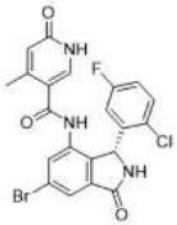
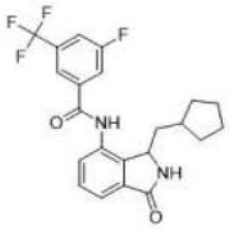
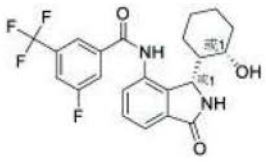
[1407]

I-2103		O[C@H]1CC[C@H](C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.67 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.72 - 7.61 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.24 (td, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.61 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.00 (q, J = 5.6 Hz, 1H), 2.42 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 1.75 (dt, J = 13.9, 7.3 Hz, 1H), 1.64 - 1.37 (m, 2H), 1.42 (s, 3H), 1.24 (s, 1H)。	467.05	E	
I-2104		O[C@@H]1CC[C@@H](C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.71 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.70 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.62 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 3.99 (q, J = 5.6 Hz, 1H), 2.42 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 1.81 (ddd, J = 14.0, 8.5, 6.2 Hz, 1H), 1.60 (s, 1H), 1.44 (s, 3H), 1.35 (ddd, J = 12.9, 8.6, 6.1 Hz, 1H)。	467.05	E	

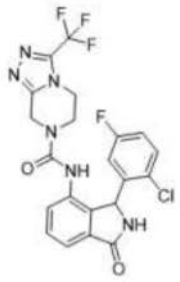
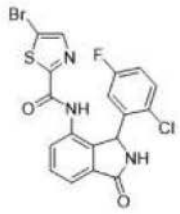
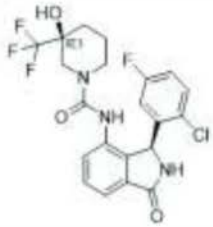
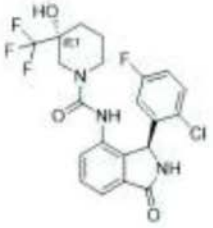
[1408]

I-2105		O[C@@H]1CC[C@@H](C1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.67 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.72 - 7.64 (m, 2H), 7.48 (s, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.62 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.00 (q, J = 5.6 Hz, 1H), 2.42 (q, J = 8.3 Hz, 1H), 1.75 (dt, J = 13.9, 7.1 Hz, 1H), 1.64 - 1.49 (m, 1H), 1.53 - 1.40 (m, 1H), 1.39 (dd, J = 9.4, 4.9 Hz, 3H), 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 1H)。	467.05	E	
I-2106		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(\C=C\c3ccccc3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.17 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.60 (m, 2H), 7.42 - 7.32 (m, 4H), 7.28 (td, J = 5.9, 2.6 Hz, 1H), 7.24 - 7.17 (m, 2H), 6.91 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 6.76 - 6.40 (s, 1H), 6.28 (s, 1H)。	364.1	E	
I-2107		Cc1cc(=O)[nH]cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 11.73 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.74 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.67-7.62 (m, 1H), 7.46 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.11 (s, 3H)。	492.15	E	

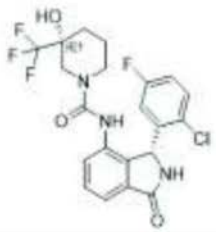
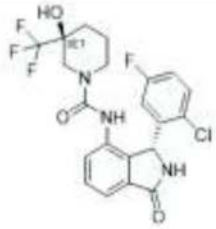
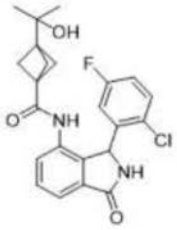
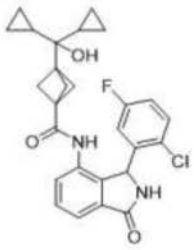
[1409]

I-2108		Cc1cc(=O)[nH]cc1C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 11.72 (s, 1H), 10.05 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.74 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.46 (dd, J = 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 2.11 (s, 3H)。	492.15	E	
I-2109		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(CC3CCCC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 3H), 4.77 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 1.93-1.81 (m, 1H), 1.81-1.72 (m, 1H), 1.69-1.60 (m, 1H), 1.51-1.41 (m, 1H), 1.39-1.22 (m, 5H), 1.04 (tt, J = 15.2, 7.4 Hz, 1H), 0.94-0.81 (m, 1H)。	421.4	D	
I-2110		O[C@H]1CCCCC1[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.90 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.03 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 7.71 (dd, J = 6.8, 2.1 Hz, 1H), 7.55-7.48 (m, 2H), 4.75 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 4.25 (br s, 1H), 3.57 (s, 1H), 1.73-1.41 (m, 5H), 1.32-1.20 (m. 2H), 1.16-1.08 (m, 1H), 1.06 - 0.94 (m, 1H) [单一非对映异构体]	437.4	E	

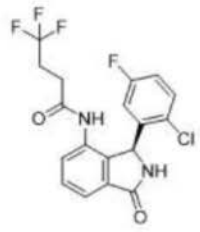
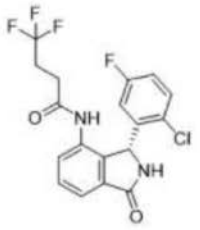
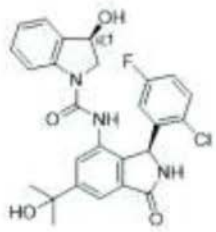
[1410]

I-2111		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCn4c(C3)nnc4C(F)(F)F)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (br s, 1H), 8.98 (br s, 1H), 7.56 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 7.34-7.25 (m, 1H), 7.19 (dd, J = 7.6, 5.4 Hz, 1H), 6.98 (td, J = 8.1, 2.4 Hz, 1H), 6.37 (br s, 1H), 5.95 (br s, 1H), 4.74 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 4.43 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 4.13-3.98 (m, 1H), 3.97-3.87 (m, 1H), 3.86-3.74 (m, 1H), 3.68-3.55 (m, 1H)。	495	E	
I-2112		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3ncc(Br)s3)c12	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.53 (br s, 1H), 9.13 (br s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.68 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64-7.51 (m, 2H), 7.33 (dd, J = 8.7, 4.9 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.51 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H)。	468	E	
I-2113		O[C@@]1(CCCN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		472	E	
I-2114		O[C@]1(CCCN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		472.1	E	

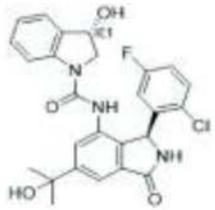
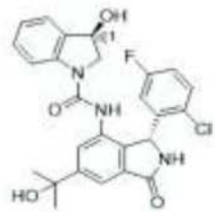
[1411]

	I-2115		O[C@]1(CCCN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		472.1	E	
	I-2116		O[C@@]1(CCCN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		472.1	E	
	I-2117		CC(C)(O)C12CC(C1)(C2)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.38 (s, 1H), 9.05 (br s, 1H), 7.60 (dd, J = 7.4, 0.9 Hz, 1H), 7.55 (app. t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.54-7.40 (m, 1H), 7.39 (dd, J = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (br s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 4.17 (br s, 1H), 1.58 (s, 6H), 0.98 (s, 6H)。	429	E	
	I-2118		OC(C1CC1)(C1CC1)C12CC(C1)(C2)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.34 (s, 1H), 9.04 (br s, 1H), 7.59 (dd, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.55 (app. t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51-7.42 (m, 1H), 7.40 (dd, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.27-7.20 (m, 1H), 6.60 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 3.51 (s, 1H), 1.70 (s, 6H), 0.72-0.60 (m, 2H), 0.32-0.21 (m, 4H), 0.22-0.09 (m, 4H)。	481	E	

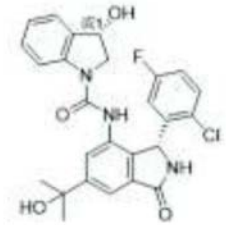
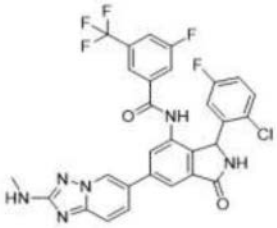
[1412]

I-2119		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)CCC(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.85 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.63 (m, 2H), 7.58 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 2.33 (dq, J = 14.9, 10.4, 8.9 Hz, 3H), 2.17 (q, J = 9.3, 8.6 Hz, 1H)。	401.15	E	
I-2120		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)CCC(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.85 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.63 (m, 2H), 7.58 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 2.33 (dq, J = 14.9, 10.4, 8.9 Hz, 3H), 2.17 (q, J = 9.3, 8.6 Hz, 1H)。	401.2	E	
I-2121		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.01 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.74 - 7.63 (m, 2H), 7.56 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.23 - 7.14 (m, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.95 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.60 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.26 (s, 1H), 5.15 (dd, J = 8.4, 4.3 Hz, 1H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.0 Hz, 1H), 3.20 (dt, J = 10.7, 5.2 Hz, 1H), 1.50 (s, 6H)。	496.2	D	

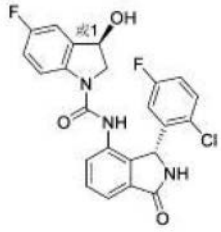
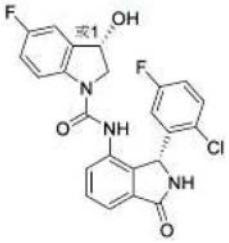
[1413]

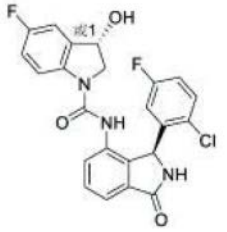
I-2122		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.99 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 7.24 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.16 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.64 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.27 (s, 1H), 5.09 (s, 1H), 3.72 (dd, J = 11.2, 3.5 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H), 1.50 (s, 6H)。	496.2	E	
I-2123		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.02 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.74 - 7.65 (m, 2H), 7.56 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.38 - 7.28 (m, 2H), 7.23 - 7.14 (m, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.99 - 6.91 (m, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 5.27 (s, 1H), 5.15 (dd, J = 8.2, 3.9 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 11.1, 8.0 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H), 1.50 (s, 6H)。	496.2	C	

[1414]

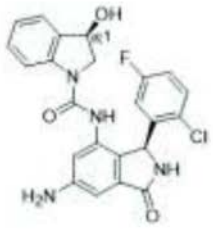
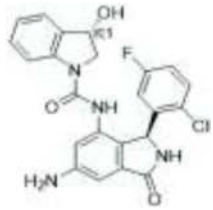
I-2124		CC(C)(O)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.99 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 7.24 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.16 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.98 (s, 1H), 5.65 (s, 1H), 5.27 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 3.72 (dd, J = 11.4, 3.5 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H), 1.50 (s, 6H)。	496.2	A	B
I-2125		CNc1nc2ccc(cn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (s, 1H), 9.39-8.97 (m, 2H), 8.04 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.97 (dt, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.93-7.85 (m, 2H), 7.81-7.69 (m, 2H), 7.54-7.47 (m, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 (q, J = 4.9 Hz, 2H), 6.05 (s, 1H), 2.86 (d, J = 4.9 Hz, 3H)	613.15	A	A

[1415]

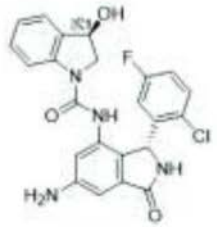
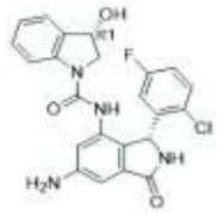
I-2126		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.8, 4.7 Hz, 1H), 7.60-7.57 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 7.3, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.15-7.03 (m, 3H), 6.57 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.73 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 5.15 (dt, J = 8.4, 4.5 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 11.1, 4.1 Hz, 1H)。	456.05	C	
I-2127		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.8, 4.7 Hz, 1H), 7.62-7.52 (m, 2H), 7.37 (dd, J = 8.8, 5.3 Hz, 2H), 7.21-7.10 (m, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.76 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.31 (s, 1H)。	456.05	A	A

	I-2128		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.62-7.52 (m, 2H), 7.37 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 2H), 7.15-7.08 (m, 3H), 6.54 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.76 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.08 (dt, J = 8.2, 4.4 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.7 Hz, 1H), 3.25 (s, 1H)。	456.1	E	
[1416]	**I-2129**		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.64-7.53 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 7.3, 1.6 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12-6.98 (m, 3H), 6.56 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.73 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.15 (dt, J = 8.6, 4.5 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 11.0, 4.1 Hz, 1H)。	456.05	E	

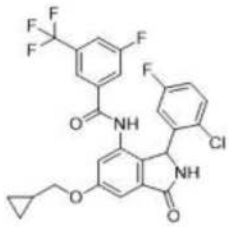
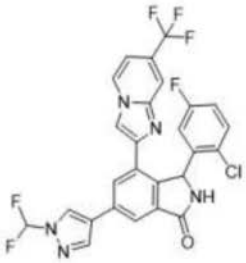
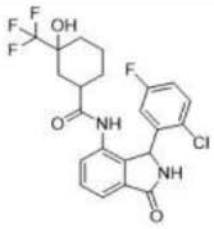
[1417]

I-2130		Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.80 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.36 - 7.26 (m, 2H), 7.22 - 7.13 (m, 1H), 7.06 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.93 (td, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 16.6, 2.0 Hz, 2H), 6.53 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 5.59 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.50 (s, 2H), 5.12 (dt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 11.1, 8.0 Hz, 1H), 3.27 (dd, J = 11.0, 3.9 Hz, 1H)。	453.15	D	
I-2131		Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.77 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.37 - 7.28 (m, 2H), 7.26 - 7.17 (m, 1H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.95 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 5.50 (s, 2H), 5.07 (dd, J = 8.1, 3.5 Hz, 1H), 3.63 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.25 (d, J = 9.9 Hz, 1H)。	453.15	D	

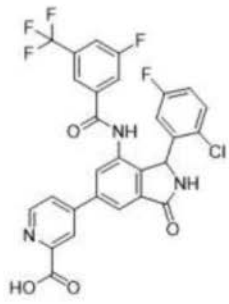
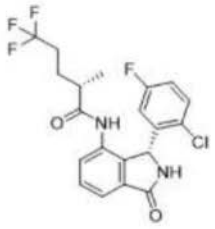
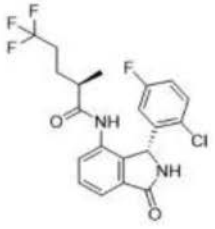
[1418]

I-2132		Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.80 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.36 - 7.26 (m, 2H), 7.17 (td, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.10 - 7.01 (m, 1H), 6.93 (td, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.73 (dd, J = 16.7, 2.0 Hz, 2H), 6.53 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 5.59 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 5.50 (s, 2H), 5.12 (dt, J = 8.4, 4.3 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 11.1, 8.0 Hz, 1H), 3.27 (dd, J = 11.0, 3.9 Hz, 1H)。	453.1	A	
I-2133		Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3ccccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 8.76 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.37 - 7.28 (m, 2H), 7.22 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.00 - 6.91 (m, 1H), 6.74 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 5.60 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 5.49 (s, 2H), 5.07 (s, 1H), 3.62 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.24 (s, 1H)。	453.1	A	A

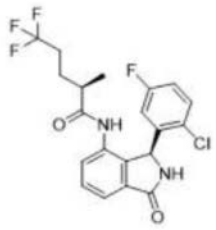
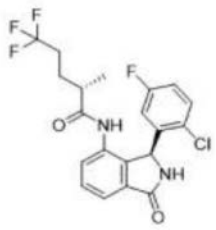
[1419]

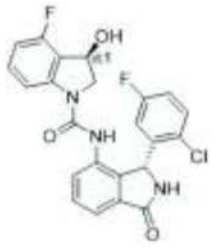
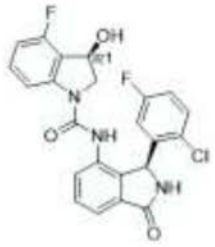
I-2134		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(OCC3CC3)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.43 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.13 - 7.05 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 5.93 (s, 0H), 3.96 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 1.27 (dd, J = 12.1, 7.1 Hz, 1H), 0.65 - 0.56 (m, 2H), 0.42 - 0.33 (m, 2H)。	537.15	B	
I-2135		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(c1)-c1cn2ccc(cc2n1)C(F)(F)F)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 9.28 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.72 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.14 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.06 (s, 0H), 7.91 (s, 0H), 7.79 (d, J = 21.3 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.17 (dd, J = 7.2, 1.9 Hz, 2H), 6.96 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H)。	562	D	
I-2136		OC1(CCCC(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		471.2	E	

[1420]

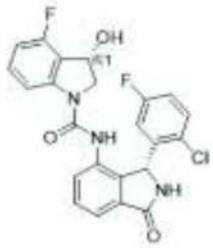
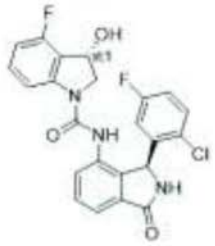
I-2137		OC(=O)c1cc(ccn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.44 (dd, J=51.6, 28.1 Hz, 2H), 8.26-7.91 (m, 5H), 7.78 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.34 (dd, J=8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (d, J=8.1 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H)。	588.25	A	
I-2138		C[C@@H](CCC(F)(F)F)C(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.80 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.47 (td, J = 7.5, 3.0 Hz, 2H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 2.28 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 2.09-1.89 (s, 2H), 1.51-1.38 (m, 1H), 1.32 (tt, J = 12.2, 5.9 Hz, 1H), 0.85 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。	429.2	D	
I-2139		C[C@H](CCC(F)(F)F)C(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.82 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.65-7.54 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.27 (dq, J = 13.9, 6.6 Hz, 1H), 2.15-1.85 (m, 2H), 1.60 (dddd, J = 13.1, 11.2, 8.3, 4.9 Hz, 1H), 1.39 (ddt, J = 13.3, 11.2, 5.5 Hz, 1H), 0.77 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。	429.2	E	

[1421]

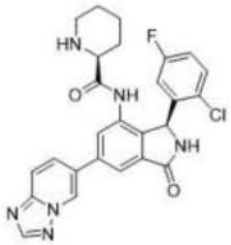
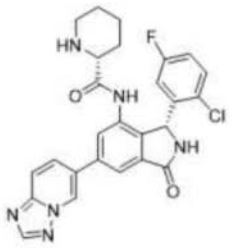
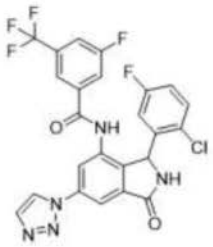
I-2140		C[C@H](CCC(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.80 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.65-7.55 (m, 2H), 7.47 (td, J = 8.3, 7.2, 3.5 Hz, 2H), 7.21 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 2.27 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 2.09-1.89 (s, 2H), 1.51-1.38 (m, 1H), 1.32 (tq, J = 12.3, 5.8 Hz, 1H), 0.85 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。	429.2	E	
I-2141		C[C@@H](CCC(F)(F)F)C(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.82 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.65-7.54 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.21 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 2.27 (dq, J = 13.9, 6.6 Hz, 1H), 2.15-1.85 (m, 2H), 1.60 (dddd, J = 13.1, 11.2, 8.3, 4.9 Hz, 1H), 1.39 (ddt, J = 13.3, 11.2, 5.5 Hz, 1H), 0.77 (d, J = 6.9 Hz, 3H)。	429.2	E	

	I-2142		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cccc(F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.53 (m, 2H), 7.43-7.33 (m, 2H), 7.31 (td, J = 8.2, 5.9 Hz, 1H), 7.17 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.80 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.24 (td, J = 7.2, 2.2 Hz, 1H), 3.80 (dd, J = 11.5, 2.3 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H)。	456.2	A	A
[1422]	**I-2143**		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cccc(F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.65-7.54 (m, 2H), 7.53-7.42 (m, 2H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.24 (td, J = 8.2, 5.9 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 5.30 (ddd, J = 7.8, 5.7, 2.4 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 11.3, 7.5 Hz, 1H), 3.38 (dd, J = 11.3, 2.5 Hz, 1H)。	456.2	C	

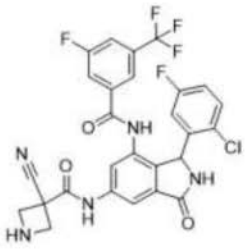
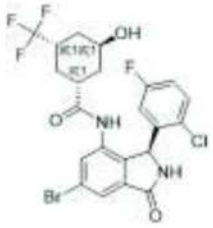
[1423]

I-2144		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cccc(F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.61-7.58 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 2H), 7.50-7.42 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.24 (td, J = 8.2, 5.9 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.74 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 5.29 (ddd, J = 7.9, 5.5, 2.4 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 11.3, 7.5 Hz, 1H), 3.37 (dd, J = 11.5, 2.6 Hz, 1H)。	456.2	D	
I-2145		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cccc(F)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64-7.53 (m, 2H), 7.43-7.35 (m, 2H), 7.31 (td, J = 8.2, 5.9 Hz, 1H), 7.17 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.78 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.80 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 5.28-5.20 (m, 1H), 3.80 (dd, J = 11.6, 2.3 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H)。	456.2	D	

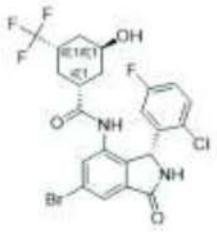
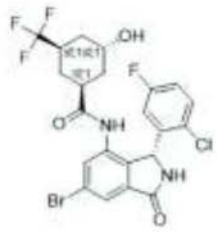
[1424]

I-2146		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@H]3CCCCN3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 9.40 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.25 (d, J = 25.7 Hz, 1H), 8.06 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.30 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.06 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 2.82 - 2.64 (m, 1H), 2.43 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 1.58 - 1.00 (m, 6H), 0.99 - 0.85 (m, 1H)。	505.35	E	
I-2147		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)[C@@H]3CCCCN3)c12)-c1ccc2ncnn2c1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) Ã¤ 9.40 (dd, J = 1.8, 0.9 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.25 (d, J = 25.7 Hz, 1H), 8.06 (dd, J = 9.3, 1.8 Hz, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.30 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.06 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 2.82 - 2.64 (m, 1H), 2.43 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 1.58 - 1.00 (m, 6H), 0.99 - 0.85 (m, 1H)。	505.35	E	
I-2148		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ccnn1	1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) 10.75 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.12 - 9.07 (m, 1H), 8.26 - 8.18 (m, 2H), 8.05 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H)。	534	A	

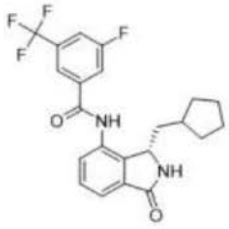
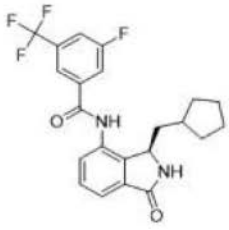
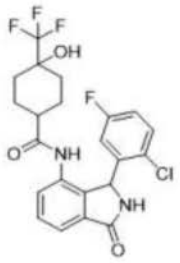
[1425]

I-2149		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(NC(=O)C3(CNC3)C#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz,DMSO-d6) 10.84 (br s, 1 H), 10.55 (s, 1 H), 9.20 (br s, 1 H), 8.14 (s, 1 H), 8.00 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 7.95 (d, J = 8.3 Hz, 1 H), 7.82 (d, J = 1.3 Hz, 1 H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 1 H), 7.63 (s, 1 H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1 H), 7.09 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1 H), 6.60 (br s, 1 H), 5.96 (br s, 1 H), 4.05 (dd, J = 8.2, 3.1 Hz, 2 H), 3.91 (d, J = 8.2 Hz, 2 H)。	590.2	A	D
I-2150		O[C@@H]1C[C@H](C[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.89 (br. s, 1H), 9.25 (br. s, 1H), 7.69 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.51-7.44 (m, 1H), 7.20 (app. td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.55 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H), 4.86 (br. s, 1H), 4.01 (br. s, 1H), 2.57 (tt, J = 12.2, 3.1 Hz, 1H), 2.48-2.39 (m, 1H), 1.80-1.73 (m, 1H), 1.51-1.44 (m, 1H), 1.41-1.34 (m, 1H), 1.34-1.28 (m, 1H), 1.27-1.17 (m, 1H), 1.11-1.00 (m, 1H)。	549.3	D	

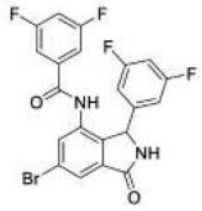
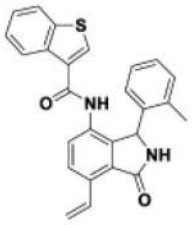
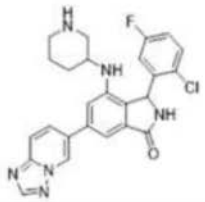
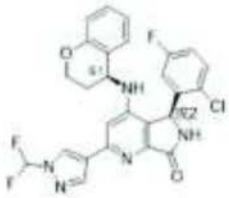
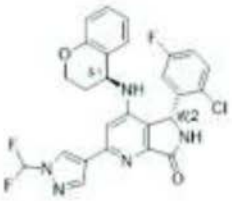
[1426]

I-2151		O[C@@H]1C[C@H](C[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.99 (br. s, 1H), 9.25 (br. s, 1H), 7.71 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.5, 5.1 Hz, 1H), 7.20 (ddd, J = 8.8, 8.2, 3.1 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 4.81 (br. d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.04 (br. s, 1H), 2.56 (tt, J = 12.5, 3.3 Hz, 1H), 2.47-2.38 (m, 1H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.57-1.50 (m, 1H), 1.34-1.22 (m, 4H)。	549.3	D	
I-2152		O[C@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	1H-NMR (400 MHz, DMSO-d6) 9.98 (br. s, 1H), 9.25 (br. s, 1H), 7.71 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.5, 5.1 Hz, 1H), 7.20 (ddd, J = 8.7, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.52 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 4.80 (br. d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.04 (br. s, 1H), 2.56 (tt, J = 12.4, 3.3 Hz, 1H), 2.47-2.38 (m, 1H), 1.80-1.72 (m, 1H), 1.58-1.51 (m, 1H), 1.34-1.23 (m, 4H)。	549.3	D	

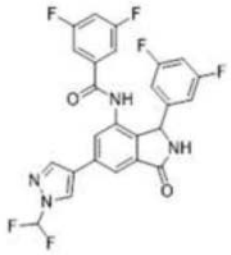
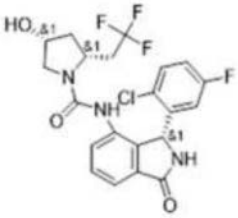
[1427]

I-2153		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](CC3CCCC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 3H), 4.77 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 1.93-1.81 (m, 1H), 1.81-1.72 (m, 1H), 1.69-1.60 (m, 1H), 1.51-1.41 (m, 1H), 1.39-1.22 (m, 5H), 1.04 (tt, J = 15.2, 7.4 Hz, 1H), 0.94-0.81 (m, 1H)。	421.4	D	
I-2154		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](CC3CCCC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.78 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.60-7.50 (m, 3H), 4.77 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 1.93-1.81 (m, 1H), 1.81-1.72 (m, 1H), 1.69-1.60 (m, 1H), 1.51-1.41 (m, 1H), 1.39-1.22 (m, 5H), 1.04 (tt, J = 15.2, 7.4 Hz, 1H), 0.94-0.81 (m, 1H)。	421.4	D	
I-2155		OC1(CCC(CC1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		471.2	E	

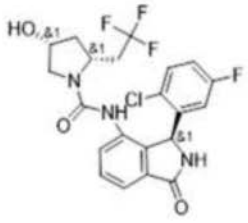
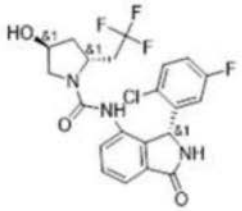
[1428]

I-2156		Fc1cc(F)cc(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(F)c3)c12	1H NMR (400 MHz, DMSO) 10.33 (s, 1H), 9.28-9.23 (m, 1H), 7.8-7.75 (m, 2H), 7.54 (tt, J = 9.1, 2.4 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 6.9, 2.4, 1.3 Hz, 2H), 7.10 (tt, J = 9.3, 2.4 Hz, 1H), 6.79-6.69 (m, 2H), 5.75 (d, J = 1.1 Hz, 1H)。	480	D	
I-2157		O=C1C2=C(C=C)C=CC(NC(C3=CSC4=C3C=CC=C4)=O)=C2C(C5=C(C)C=CC=C5)N1		425.3		
I-2158		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC3CCCNC3)c12)-c1ccc2ncnn2c1		477.0	E	
I-2159		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc(N[C@H]2CCOc3ccccc23)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		526.1	D	
I-2160		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc(N[C@H]2CCOc3ccccc23)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl		526.1	E	

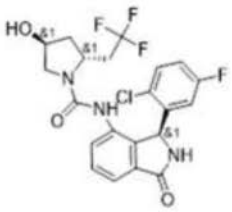
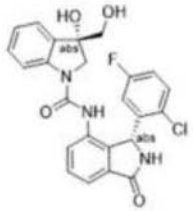
[1429]

I-2161		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(F)c2)c1)c1cc(F)cc(F)c1	(400 MHz, DMSO) δ 10.33 (s, 1H), 9.15 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.90 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.60 - 7.43 (m, 2H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.10 (tt, J = 9.3, 2.4 Hz, 1H), 6.76 - 6.68 (m, 2H), 5.75 (s, 1H)。	517.0	B	
I-2162		O[C@@H]1C[C@H](CC(F)(F)F)N(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) δ 7.62 - 7.58 (m, 1H), 7.57 - 7.49 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.16 (br s, 1H), 7.09 (ddd, J = 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.62 (br s [浸没峰], 1H), 6.20 (br s, 1H), 4.37 - 4.33 (m, 1H), 4.04 - 3.96 (m, 1H), 3.23 (dd, J = 10.1, 4.7 Hz, 1H), 2.88 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 2.85 - 2.75 (m, 1H), 2.54 - 2.42 (m, 1H), 2.03 - 1.97 (m, 2H), 1.91 - 1.84 (m, 1H) ppm	472.2	D	

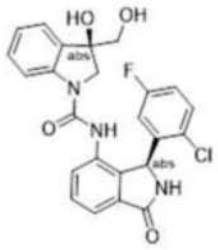
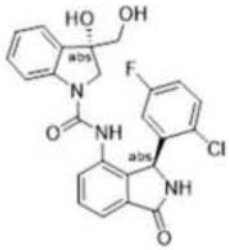
[1430]

I-2163		O[C@@H]1C[C@H](CC(F)(F)F)N(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) δ 7.62 - 7.58 (m, 1H), 7.52 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.46 - 7.38 (m, 1H), 7.35 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.14 (br s, 1H), 7.07 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (br s, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.13 (br s, 1H), 4.27 (ddd, J = 7.7, 5.1, 2.7 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 3.05 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.83 - 2.71 (m, 1H), 2.64 - 2.52 (m, 1H), 2.51 - 2.37 (m, 2H), 2.09 - 1.99 (m, 1H), 1.90 - 1.82 (m, 1H) ppm [约 5:1 非对映异构比-描述主要非对映异构体]	472.2	E	
I-2164		O[C@H]1C[C@H](CC(F)(F)F)N(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) δ 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (br s, 1H), 7.10 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.61 (br s [浸没], 1H), 6.21 (br s, 1H), 4.31 - 4.25 (m, 1H), 4.09 - 4.00 (m, 1H), 3.14 (dd, J = 9.8, 5.0 Hz, 1H), 3.05 - 2.92 (m, 1H), 2.88 (dd, J = 9.8, 3.0 Hz, 1H), 2.12 - 2.08 (m, 1H [浸没在水峰下]), 2.03 - 1.97 (m, 1H), 1.92 - 1.83 (m, 2H) ppm	472.2	D	

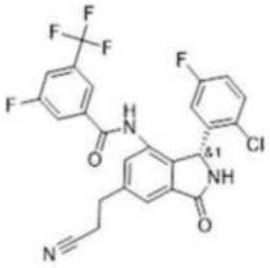
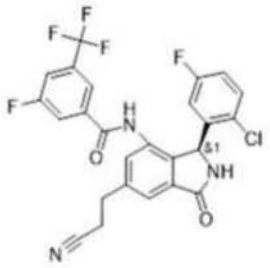
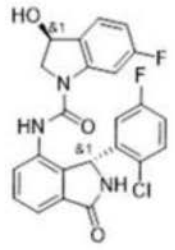
[1431]

I-2165		O[C@H]1C[C@H](CC(F)(F)F)N(C1)C(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) δ 7.62 - 7.58 (m, 1H), 7.52 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 - 7.37 (m, 2H), 7.13 (br s, 1H), 7.10 - 7.01 (m, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.58 (br s, 1H), 6.18 (br s, 1H), 4.33 - 4.25 (m, 1H), 4.20 - 4.12 (m, 1H), 3.30 (dd, J = 10.1, 4.8 Hz, 1H), 2.81 - 2.67 (m, 2H), 2.12 - 2.07 (m, 1H [浸没在水峰下]), 2.07 - 1.98 (m, 1H), 1.92 - 1.83 (m, 2H) ppm [约 4:1 非对映异构比-描述主要非对映异构体]	472.2	E	
I-2166		OC[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.03 (s, 1H), 8.55 (s, 2H), 7.80 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.61-7.51 (m, 2H), 7.41 (dd, J=7.2, 1.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, J=8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.21 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.12 (td, J=8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.00-6.91 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 4.90 (t, J=5.6 Hz, 1H), 3.68 (d, J=10.9 Hz, 1H), 3.53 (dd, J=11.0, 5.0 Hz, 1H), 3.46-3.36 (m, 2H)。	468.1	D	

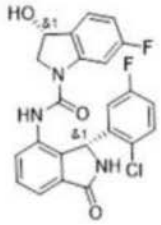
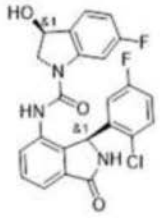
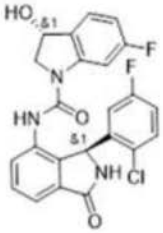
[1432]

I-2167		OC[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.75 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.57 (d, J=7.2 Hz, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.37 (dd, J=8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.19 (t, J=7.8 Hz, 1H), 7.11 (dt, J=8.4, 4.2 Hz, 1H), 6.95 (t, J=7.4 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.43 (s, 1H), 4.92 (s, 1H), 3.93 (d, J=10.9 Hz, 1H), 3.50 (s, 2H), 3.27 (d, J = 10.7 Hz, 2H)。	468.1	E	
I-2168		OC[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.03 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.80 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.62-7.51 (m, 2H), 7.41 (dd, J=7.2, 1.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, J=8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.31-7.26 (m, 1H), 7.21 (t, J=7.7 Hz, 1H), 7.12 (td, J=8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.95 (t, J=7.4 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 4.92 (s, 1H), 3.68 (d, J=10.9 Hz, 1H), 3.53 (d, J=10.9 Hz, 1H), 3.41 (t, J=11.7 Hz, 2H)。	468.1	E	

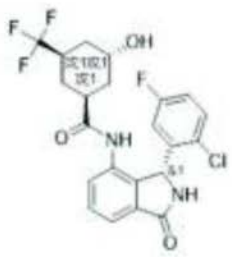
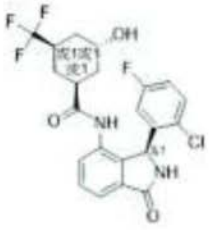
[1433]

I-2169		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(CCC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 3.13-2.99 (m, 2H), 2.94 (t, J = 7.1 Hz, 2H)。	520.2	A	A
I-2170		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(CCC#N)cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.54 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 7.43 (s, 1H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 5.96 (s, 1H), 3.13-2.99 (m, 2H), 2.94 (t, J = 7.1 Hz, 2H)。	520.2	E	
I-2171		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)ccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.58 (q, J = 7.9, 7.4 Hz, 2H), 7.49 - 7.26 (m, 4H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (td, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.79 - 5.49 (m, 1H), 5.12 (dd, J = 7.7, 3.4 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.1, 7.9 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 11.1, 3.5 Hz, 1H)。	456.3	A	A

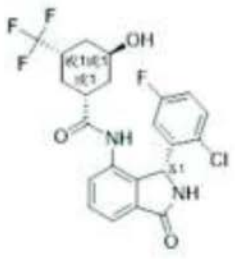
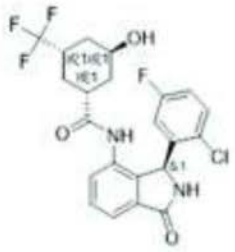
[1434]

I-2172		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)ccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.58 (q, J = 7.9, 7.4 Hz, 2H), 7.49 - 7.26 (m, 4H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (td, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.79 - 5.49 (m, 1H), 5.12 (dd, J = 7.7, 3.4 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.1, 7.9 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 11.1, 3.5 Hz, 1H)。	456.3	C	
I-2173		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)ccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.58 (q, J = 7.9, 7.4 Hz, 2H), 7.49 - 7.26 (m, 4H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (td, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.79 - 5.49 (m, 1H), 5.12 (dd, J = 7.7, 3.4 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.1, 7.9 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 11.1, 3.5 Hz, 1H)。	456.3	D	
I-2174		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)ccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.58 (q, J = 7.9, 7.4 Hz, 2H), 7.49 - 7.26 (m, 4H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.75 (td, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.79 - 5.49 (m, 1H), 5.12 (dd, J = 7.7, 3.4 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.1, 7.9 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 11.1, 3.5 Hz, 1H)。	456.3	E	

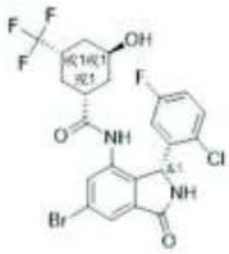
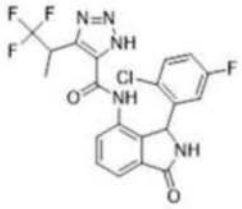
[1435]

I-2175		O[C@@H]1C[C@H](C[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.93 (br. s, 1H), 9.08 (br. s, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 8.6, 4.8 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.18 (ddd, J = 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.41 (br. s, 1H), 6.05 (br. s, 1H), 4.81 (br. s, 1H), 4.05 (br. s, 1H), 2.57 (tt, J = 12.1, 3.3 Hz, 1H), 2.46 - 2.38 (m, 1H), 1.80 - 1.72 (m, 1H), 1.60 - 1.54 (m, 1H), 1.37 - 1.19 (m, 3H), 0.98 - 0.88 (m, 1H)。	471.4	E	
I-2176		O[C@@H]1C[C@H](C[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br. s, 1H), 9.08 (br. s, 1H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 7.4, 4.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.2, 0.9 Hz, 1H), 7.19 (app. td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.44 (br. s, 1H), 6.06 (br. s, 1H), 4.84 (br. s, 1H), 4.01 (br. s, 1H), 2.58 (tt, J = 13.3, 3.8 Hz, 1H), 2.46 - 2.39 (m, 1H), 1.81 - 1.74 (m, 1H), 1.53 - 1.46 (m, 1H), 1.39 - 1.18 (m, 3H), 1.08 (app. q, J = 12.8 Hz, 1H)。	471.4	E	

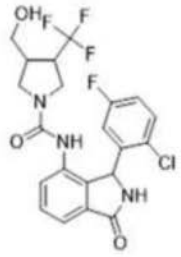
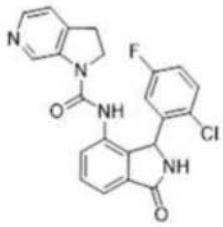
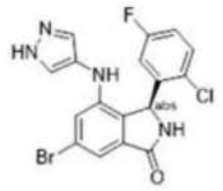
[1436]

I-2177		O[C@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.77 (br. s, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 7.7, 5.0 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 7.1, 1.5 Hz, 1H), 7.19 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.45 (br. s, 1H), 6.06 (br. s, 1H), 4.82 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.01 (br. s, 1H), 2.59 (tt, J = 12.0, 3.4 Hz, 1H), 2.48 - 2.40 (m, 1H), 1.81 - 1.73 (m, 1H), 1.53 - 1.47 (m, 1H), 1.38 - 1.18 (m, 3H), 1.08 (app. q, J = 12.7 Hz, 1H)。	471.4	D	
I-2178		O[C@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.91 (br. s, 1H), 9.08 (br. s, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.44 (dd, J = 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.19 (ddd, J = 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.40 (br. s, 1H), 6.05 (br. s, 1H), 4.78 (br. s, 1H), 4.05 (br. s, 1H), 2.58 (tt, J = 12.4, 3.6 Hz, 1H), 2.47 - 2.37 (m, 1H), 1.80 - 1.73 (m, 1H), 1.60 - 1.53 (m, 1H), 1.38 - 1.19 (m, 2H), 0.93 (app. q, J = 11.8 Hz, 1H)。	471.4	E	

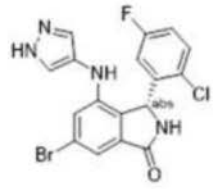
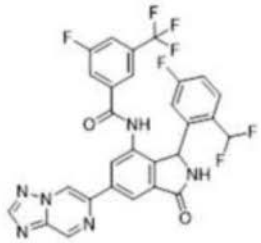
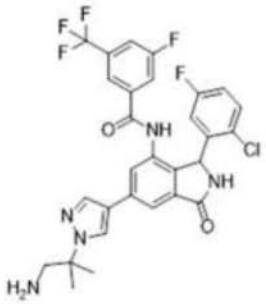
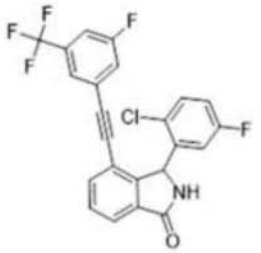
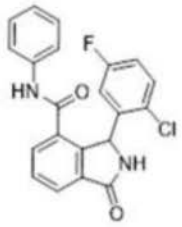
[1437]

I-2179		O[C@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.88 (br. s, 1H), 9.25 (br. s, 1H), 7.69 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.1, 4.6 Hz, 1H), 7.20 (ddd, J = 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H), 4.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.01 (br. s, 1H), 2.58 (tt, J = 12.6, 3.6 Hz, 1H), 2.48 - 2.39 (m, 1H), 1.80 - 1.73 (m, 1H), 1.51 - 1.45 (m, 1H), 1.40 - 1.34 (m, 1H), 1.34 - 1.29 (m, 1H), 1.28 - 1.20 (m, 1H), 1.11 - 1.00 (m, 1H)。	549.3	C	
I-2180		CC(c1nn[nH]c1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 11.20 (br s, 1H), 10.26 (br s, 1H), 10.18 (br s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 9.08 (br s, 1H), 7.69 - 7.63 (m, 2H), 7.63 - 7.54 (m, 4H), 7.35 - 7.28 (m, 2H), 7.13 - 7.00 (m, 2H), 6.62 (br s, 2H), 6.12 (br s, 2H), 4.66 (br s, 1H), 4.55 (br s, 1H), 1.48 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 1.42 (d, J = 7.3 Hz, 3H)。非对映异构体的 1:1 混合物(两者皆报道)	468.0	E	

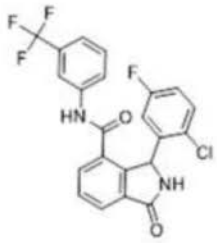
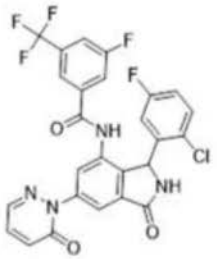
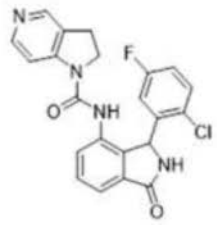
[1438]

I-2181		OCC1CN(CC1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, CD3CN) δ 7.59 (重叠 dd J = 7.5, 1.3 Hz, 0.5H), 7.59 (重叠 dd J = 7.5, 1.5 Hz, 0.5H), 7.52 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.18 (br s, 1H), 7.11 - 7.04 (m, 1H), 6.68 (br s, 0.5H), 6.65 (br s, 0.5H), 6.59 (浸没 br s, 1H), 6.15 (br s, 1H), 3.66 - 3.59 (m, 0.5H), 3.60 - 3.33 (m, 5.5H), 3.21 - 3.11 (m, 1H), 2.96 - 2.84 (m, 1H), 2.54 - 2.38 (浸没 m, 1H)。	472.0	E	
I-2182		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccncc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.13 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 7.65 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 2H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 7.15 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.89 (q, J = 9.8 Hz, 1H), 3.20 - 2.99 (m, 3H)。	423.2	E	
I-2183		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3cn[nH]c3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 12.75 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.59 (br. s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.98 - 6.94 (m, 2H), 6.68 (br. s, 1H), 5.82 (s, 1H); 外消旋混合物。	421.1	E	

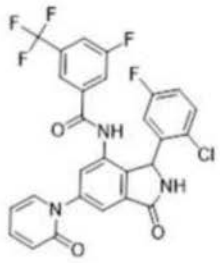
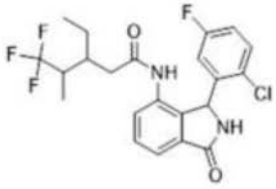
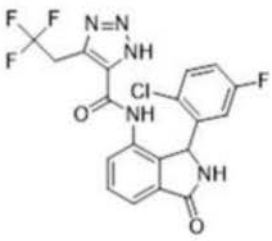
[1439]

I-2184		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(Nc3cn[nH]c3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 12.75 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.59 (br. s, 1H), 7.51 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.23 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 2H), 7.15 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.98 - 6.94 (m, 2H), 6.68 (br. s, 1H), 5.82 (s, 1H)	421.1	E	
I-2185		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cn1			A	A
I-2186		CC(C)(CN)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		604.3	A	B
I-2187		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(C#Cc3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		448.2	E	
I-2188		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(C(=O)Nc3ccccc3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.32 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.93 (dd, J=7.7, 3.9 Hz, 2H), 7.74 (t, J=7.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J=8.1 Hz, 3H), 7.27 (t, J=7.9 Hz, 2H), 7.16-7.01 (m, 2H), 6.41 (s, 1H)。	381.2	E	

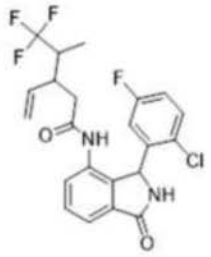
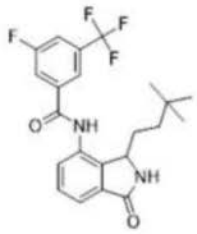
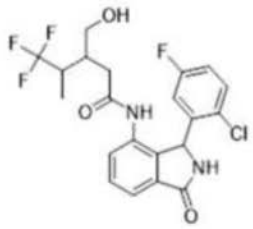
[1440]

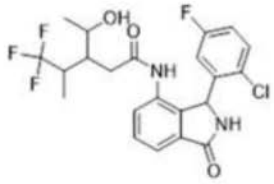
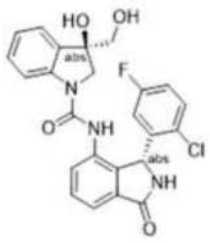
I-2189		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(C(=O)Nc3cccc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 10.65 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 7.95 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.76 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.38 (m, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.10 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H)。	449.2	D	
I-2190		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ncccc1=O	(400 MHz, DMSO-d6) 10.67 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 3.8, 1.6 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 12.0, 5.2 Hz, 2H), 7.84 - 7.73 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.55 (dd, J = 9.5, 3.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (ddd, J = 16.8, 9.0, 2.3 Hz, 2H), 6.73 (s, 1H), 6.04 (s, 1H)。	561.1	B	
I-2191		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4cnccc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.31 - 8.26 (m, 1H), 8.23 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 2H), 7.16 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.92 (td, J = 10.1, 7.0 Hz, 1H), 3.19 - 3.08 (m, 2H), 3.08 (s, 1H)。	423.1	D	

[1441]

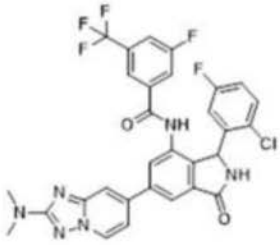
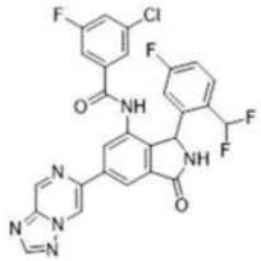
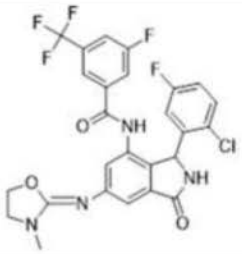
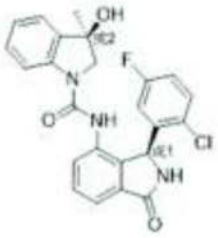
I-2192		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-n1ccccc1=O	(400 MHz, DMSO-d6) 10.68 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.82 - 7.71 (m, 2H), 7.71 - 7.65 (m, 2H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 7.00 - 6.76 (s, 1H), 6.55 (dt, J = 9.2, 1.0 Hz, 1H), 6.38 (td, J = 6.7, 1.4 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	560.1	A	B
I-2193		CCC(CC(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(C)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ , 9.74 (br. s, 1H), 9.08 (br. s, 1H), 7.65 - 7.52 (m, 2H), 7.53 - 7.46 (m, 1H), 7.42 (dd, J = 7.4, 1.4 Hz, 1H), 7.26 - 7.16 (m, 1H), 6.42 (br. s, 1H), 6.07 (br. s, 1H), 2.48 - 2.28 (m, 1H), 2.21 - 1.74 (m, 3H), 1.24 - 0.95 (m, 2H), 0.94 (d, J = 2.0 Hz, 3H), 0.75 (t, J = 7.3 H, 3Hz)	457.2	D	
I-2194		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3[nH]nnc3CC(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.19 (br s, 1H), 9.10 (br s, 1H), 7.68 - 7.62 (m, 1H), 7.62 - 7.56 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.62 (br s, 1H), 6.12 (br s, 1H), 4.11 - 3.97 (m, 2H)。	454.0	E	

[1442]

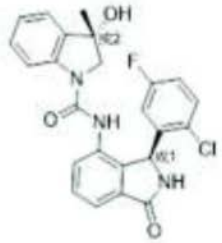
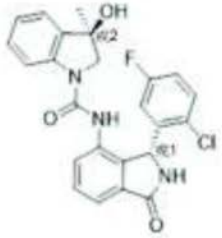
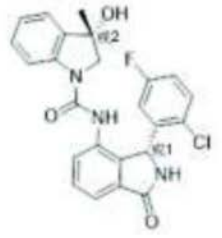
I-2195		CC(C(CC(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C=C)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.67 (br. s, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 7.68 - 7.51 (m, 2H), 7.54 - 7.44 (m, 1H), 7.41 (dd, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.32 - 7.10 (m, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 5.58 (dd, J = 17.6, 8.5 Hz, 1H), 5.04 - 4.87 (m, 2H), 2.87 - 2.63 (m, 1H), 2.35 - 1.88 (m, 2H), 0.99 (d, J = 7.1 Hz, 3H)；非对映异构体的 1:1 混合物。	455.3	D	
I-2196		CC(C)(C)CCC1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSOd6) δ 10.79 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 3H), 4.79 (dd, J = 6.4, 2.4 Hz, 1H), 1.88 - 1.76 (m, 1H), 1.43 - 1.28 (m, 1H), 0.99 - 0.81 (m, 2H), 0.68 (s, 9H)。	423.4	D	
I-2197		CC(C(CO)CC(=O)Nc1ccccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.72 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.68 - 7.53 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.39 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.27 - 7.15 (m, 1H), 6.59 (br. s, 1H), 6.01 (重叠 br. s, 1H), 4.82 (重叠 d, J = 5.0 Hz, 1H), 3.32 - 3.13 (m, 1H), 3.15 - 2.97 (m, 1H), 2.75 - 2.54 (m, 1H), 2.41 - 2.15 (m, 1H), 2.10 - 1.76 (m, 2H), 0.94 (d, J = 3.6 Hz, 3H)；非对映异构体的 1:1 混合物	459.2	E	

	I-2198		CC(O)C(CC(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(C)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.64 (br. s, 1H), 9.06 (br. s, 1H), 7.65 - 7.51 (m, 2H), 7.51 - 7.32 (m, 2H), 7.26 - 7.11 (m, 1H), 6.50 (br. s, 1H), 6.06 (br. s, 1H), 4.70 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 3.71 - 3.38 (m, 1H), 3.00 - 2.57 (m, 1H), 2.39 - 1.84 (m, 3H), 1.00 - 0.93 (m, 3H), 0.89 (d, J = 6.2 Hz, 3H)；非对映异构体的 1:1:0.85:0.75 混合物。	473.3	E	
[1443]	**I-2199**		OC[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.75 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.62-7.52 (m, 2H), 7.49 (dd, J=7.0, 2.0 Hz, 1H), 7.36 (dd, J=8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.23-7.15 (m, 1H), 7.10 (td, J=8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.95 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.41 (s, 1H), 4.90 (t, J=5.4 Hz, 1H), 3.93 (d, J=10.8 Hz, 1H), 3.50 (d, J=5.5 Hz, 2H), 3.27 (d, J=10.7 Hz, 1H)。	468.1	E	

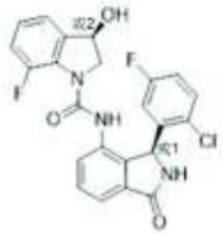
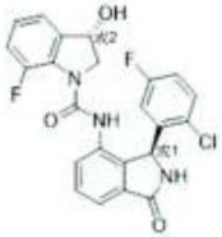
[1444]

I-2200		CN(C)c1nc2cc(ccn2n1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(DMSO-d6, 400 MHz) 10.61 (1H, s), 9.23 (1H, s), 9.16 (1H, s), 8.04 (1H, s), 7.99-7.86 (3H, m), 7.78 (1H, d, J=9.0 Hz), 7.72 (1H, s), 7.56 (1H, d, J=9.2 Hz), 7.34 (1H, dd, J=8.9, 5.1 Hz), 7.16-7.08 (1H, m), 6.03 (1H, s), 3.08 (6H, s)	627.1	A	A
I-2201		FC(F)c1ccc(F)cc1C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cn2ncnc2cn1		567.2	A	B
I-2202		CN1CCO\C1=N/c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		565.0	B	
I-2203		C[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.67 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.61-7.51 (m, 3H), 7.37 (dd, J=8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.29 (dd, J=7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.21-7.13 (m, 1H), 7.09 (td, J=8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.00-6.92 (m, 1H),6.53(s, 1H) 6.14 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 3.59 (d, J=10.6 Hz, 1H), 3.51 (d, J=10.5 Hz, 1H), 1.45 (s, 3H)。	452.0	D	

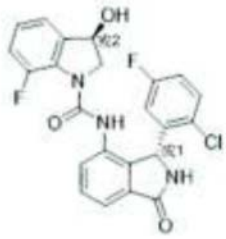
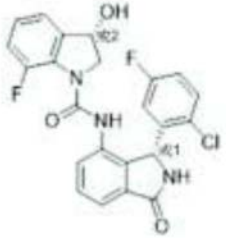
[1445]

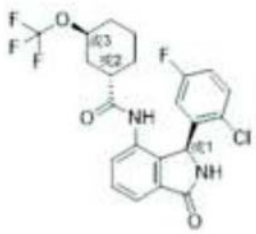
I-2204		C[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12		450.0	D	
I-2205		C[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.72-7.51 (m, 2H), 7.42-7.34 (m, 2H), 7.31 (dd, J=7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.26-7.12 (m, 3H), 6.98 (td, J=7.4, 1.1 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.52 (s, 1H), 3.84 (d, J=10.8 Hz, 1H), 1.41 (s, 3H)。	450.0	A	A
I-2206		C[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.84 (d, J=8.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J=7.3 Hz, 2H), 7.37 (dd, J=9.0, 5.5 Hz, 2H), 7.31 (d, J=7.4 Hz, 1H), 7.26-7.12 (m, 2H),6.53-6.98 (t, J=7.4 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 5.51 (s, 1H), 3.84 (d, J=10.8 Hz, 1H), 2.97 (s, 1H), 1.41 (s, 3H)。	452.0	E	

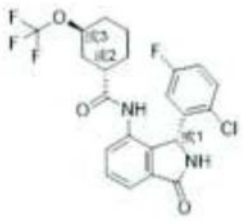
[1446]

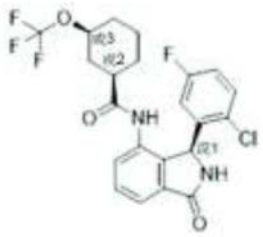
I-2207		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2c1cccc2F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.57 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.43-7.37 (m, 1H), 7.26 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 5.2, 3.4 Hz, 1H), 7.13-7.04 (m, 2H), 5.94 (s, 1H), 5.77 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 11.3, 6.0 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 9.6 Hz, 1H)。	456.1	D	
I-2208		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2c1cccc2F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.57 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.43-7.37 (m, 1H), 7.26 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 5.2, 3.4 Hz, 1H), 7.13-7.04 (m, 2H), 5.94 (s, 1H), 5.77 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 11.3, 6.0 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 9.6 Hz, 1H)。	456.1	E	

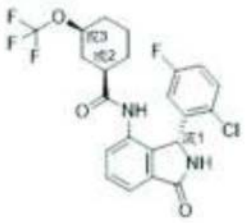
[1447]

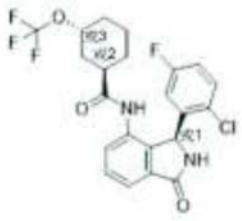
I-2209		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2c1cccc2F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.57 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.43-7.37 (m, 1H), 7.26 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 5.2, 3.4 Hz, 1H), 7.13-7.04 (m, 2H), 5.94 (s, 1H), 5.77 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 11.3, 6.0 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 9.6 Hz, 1H)。	456.1	E	
I-2210		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2c1cccc2F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.57 (d, J = 4.3 Hz, 2H), 7.49 (s, 1H), 7.43-7.37 (m, 1H), 7.26 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 5.2, 3.4 Hz, 1H), 7.13-7.04 (m, 2H), 5.94 (s, 1H), 5.77 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 5.15 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 11.3, 6.0 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 9.6 Hz, 1H)。	456.1	E	

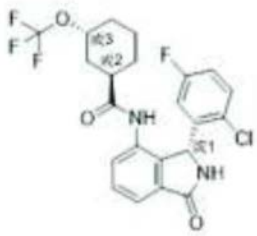
[1448]	**I-2211**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	

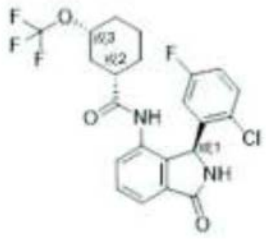
[1449]	**I-2212**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	

[1450]	**I-2213**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2ccccc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	

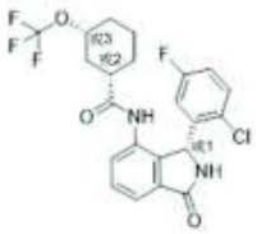
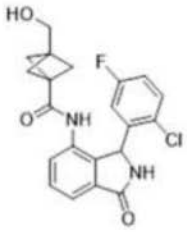
[1451]	**I-2214**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	

[1452]	**I-2215**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	

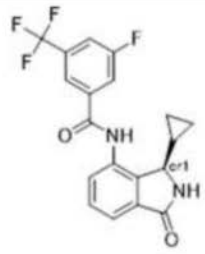
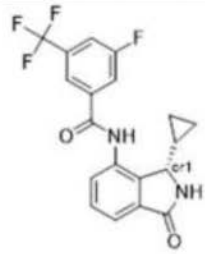
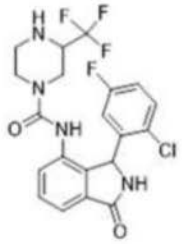
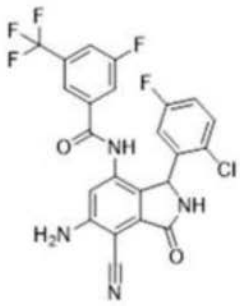
[1453]	**I-2216**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@@H]3CCC[C@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	

[1454]	**I-2217**		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	

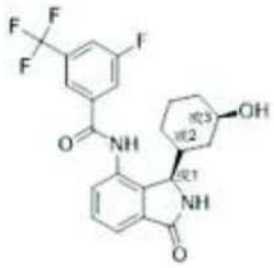
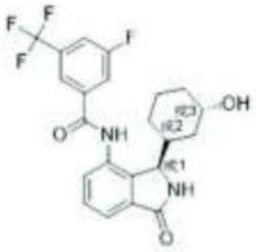
[1455]

I-2218		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)[C@H]3CCC[C@H](C3)OC(F)(F)F)c12	混合物(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.79 (br s, 0.35H), 9.77 (br s, 0.15H), 9.76 (br s, 0.15H), 9.73 (br s, 0.35H), 9.09 (br s, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.44 (m, 1H), 7.43 - 7.35 (m, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.74 - 4.70 (m, 0.15H), 4.70 - 4.67 (m, 0.15H), 4.33 - 4.27 (m, 0.35H), 4.27 - 4.21 (m, 0.35H), 2.46 - 2.40 (m, 0.15H), 2.39 - 2.30 (m, 0.15H), 2.26-2.20 (m, 0.35H), 2.20-2.14 (m, 0.35H), 1.95 (br s, 1H), 1.84 - 1.38 (m, 4.3H), 1.37 - 1.16 (m, 2H), 1.13 - 1.00 (m, 0.3H), 0.99 - 0.86 (m, 0.3H)。	471.0	E	
I-2219		OCC12CC(C1)(C2)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.41 (br. s, 1H), 9.05 (br. s, 1H), 7.60 (dd, J = 7.4, 0.9 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.38 (dd, J = 7.6, 1.0 Hz, 1H), 7.24 (ddd, J = 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.54 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 4.53 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.33 - 3.31 (m, 2H), 1.65 - 1.59 (m, 6H)。	401.3	E	

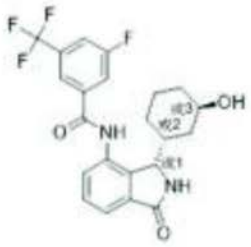
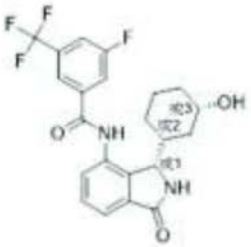
[1456]

I-2220		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](C3CC3)c12		379.4	E	
I-2221		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](C3CC3)c12		379.3	E	
I-2222		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCNC(C3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.03 (br s, 1H), 8.65 (s, 0.6H), 8.63 (s, 0.4H), 7.63 - 7.45 (m, 3H), 7.33 - 7.13 (m, 2H), 6.48 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 3.81 (br d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.62 (浸没 br d, J = 12.0 Hz, 0.6H), 3.20 - 3.04 (m, 0.6H), 2.93 - 2.55 (m, 3.6H), 2.49 - 2.35 (浸没 m, 1H), 2.21 - 2.05 (m, 0.4H)。	457.0	E	
I-2223		Nc1cc(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2c1C#N)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.42 (br s, 1 H), 9.16 (br s, 1 H), 7.94 - 7.82 (m, 1 H), 7.67 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 7.59 (s, 1 H), 7.31 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1 H), 7.07 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1 H), 7.07 (浸没 s, 1 H) 6.66 (br s, 1 H), 6.40 (br s, 1 H), 6.40 (浸没 br s, 1 H), 5.82 (br s, 1 H)。	507.2	A	A

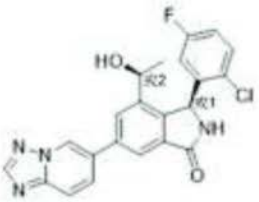
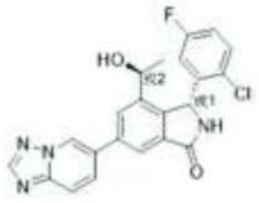
[1457]

I-2224		O[C@@H]1CCC[C@@H](C1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.73 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 4.73 (s, 1H), 4.60 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.25 - 3.02 (m, 1H), 1.99 - 1.82 (m, 1H), 1.81 - 1.58 (m, 2H), 1.59 - 1.35 (m, 1H), 1.23 (dd, J = 23.9, 12.0 Hz, 1H), 1.09 - 0.73 (m, 2H), 0.75 - 0.43 (m, 2H)；非对映异构体的 2.5:1 混合物；描述主要非对映异构体。	437.3	E	
I-2225		O[C@H]1CCCC(C1)[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.73 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 4.73 (s, 1H), 4.60 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.25 - 3.02 (m, 1H), 1.99 - 1.82 (m, 1H), 1.81 - 1.58 (m, 2H), 1.59 - 1.35 (m, 1H), 1.23 (dd, J = 23.9, 12.0 Hz, 1H), 1.09 - 0.73 (m, 2H), 0.75 - 0.43 (m, 2H)；非对映异构体的 2.5:1 混合物；描述主要非对映异构体。	437.3	E	

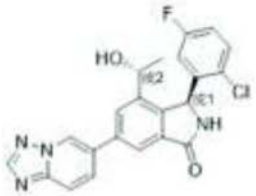
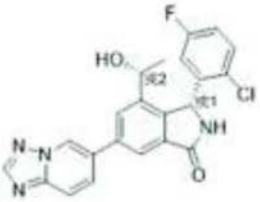
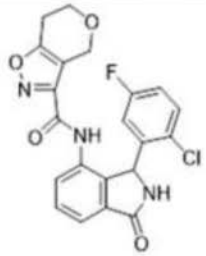
[1458]

I-2226		O[C@@H]1CCC[C@H](C1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.73 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 4.73 (s, 1H), 4.60 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.25 - 3.02 (m, 1H), 1.99 - 1.82 (m, 1H), 1.81 - 1.58 (m, 2H), 1.59 - 1.35 (m, 1H), 1.23 (dd, J = 23.9, 12.0 Hz, 1H), 1.09 - 0.73 (m, 2H), 0.75 - 0.43 (m, 2H)；非对映异构体的 2.5:1 混合物；描述主要非对映异构体。	437.3	E	
I-2227		O[C@H]1CCC[C@H](C1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.73 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.08 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.49 (m, 3H), 4.73 (s, 1H), 4.60 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.25 - 3.02 (m, 1H), 1.99 - 1.82 (m, 1H), 1.81 - 1.58 (m, 2H), 1.59 - 1.35 (m, 1H), 1.23 (dd, J = 23.9, 12.0 Hz, 1H), 1.09 - 0.73 (m, 2H), 0.75 - 0.43 (m, 2H)；非对映异构体的 2.5:1 混合物；描述主要非对映异构体。	437.3	E	

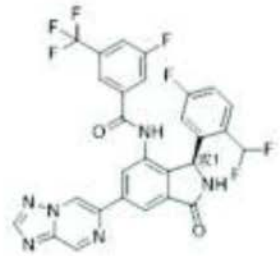
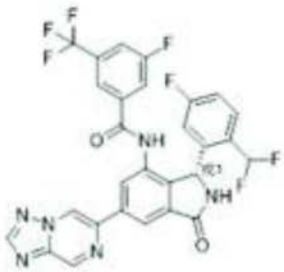
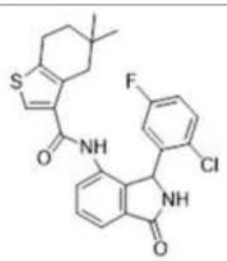
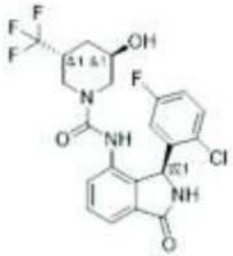
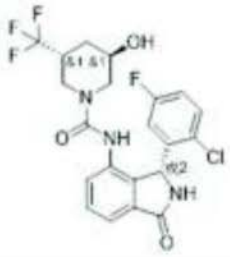
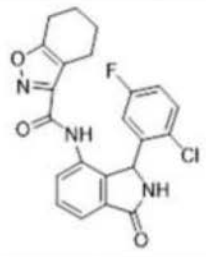
[1459]

I-2228		C[C@H](O)c1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.43 (br. s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14 - 8.10 (m, 1H), 8.09 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.08 - 8.01 (m, 2H), 7.98 (br. s, 1H), 7.71 - 7.54 (m, 1H), 7.28 (td, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.22 (br. s, 1H), 5.28 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 1H), 1.25 (d, J = 5.0 Hz, 3H)；非对映异构体的 3:1 混合物；描述主要非对映异构体。	423.1	E	
I-2229		C[C@H](O)c1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.43 (br. s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14 - 8.10 (m, 1H), 8.09 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.08 - 8.01 (m, 2H), 7.98 (br. s, 1H), 7.71 - 7.54 (m, 1H), 7.28 (td, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.22 (br. s, 1H), 5.28 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 1H), 1.25 (d, J = 5.0 Hz, 3H)；非对映异构体的 3:1 混合物；描述主要非对映异构体	423.1	E	

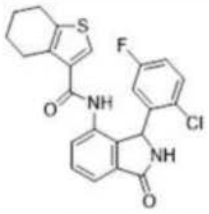
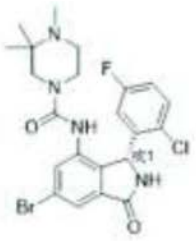
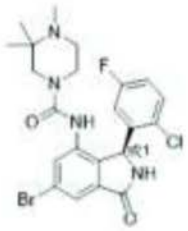
[1460]

I-2230		C[C@@H](O)c1cc(cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.43 (br. s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14 - 8.10 (m, 1H), 8.09 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.08 - 8.01 (m, 2H), 7.98 (br. s, 1H), 7.71 - 7.54 (m, 1H), 7.28 (td, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.22 (br. s, 1H), 5.28 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 1H), 1.25 (d, J = 5.0 Hz, 3H)；非对映异构体的 3:1 混合物；描述主要非对映异构体。	423.1	E	
I-2231		C[C@@H](O)c1cc(cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.43 (br. s, 1H), 9.23 (br. s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.14 - 8.10 (m, 1H), 8.09 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.08 - 8.01 (m, 2H), 7.98 (br. s, 1H), 7.71 - 7.54 (m, 1H), 7.28 (td, J = 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.51 (br. s, 1H), 6.22 (br. s, 1H), 5.28 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 4.54 - 4.41 (m, 1H), 1.25 (d, J = 5.0 Hz, 3H)；非对映异构体的 3:1 混合物；描述主要非对映异构体。	423.1	E	
I-2232		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3noc4CCOCc34)c12			E	

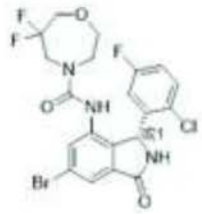
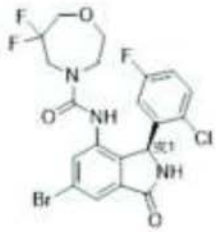
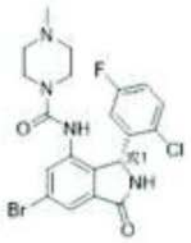
[1461]

I-2233		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cn1		601.3	D	
I-2234		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1cn2ncnc2cn1		603.1	A	A
I-2235		CC1(C)CCc2scc(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NC(c34)c3cc(F)ccc3Cl)c2C1			D	
I-2236		O[C@@H]1C[C@H](CN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		472.0	E	
I-2237		O[C@@H]1C[C@H](CN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		472.0	D	
I-2238		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3noc4CCCCc34)c12			D	

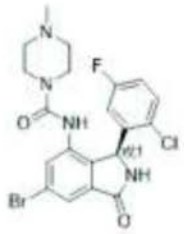
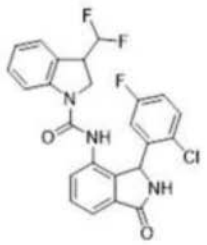
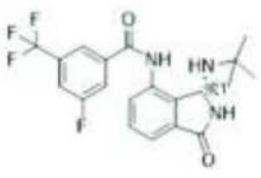
[1462]

I-2239		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4CCCCc34)c12			A	B
I-2240		CN1CCN(CC1(C)C)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.16 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.23 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 3.23 - 3.16 (m, 1H), 3.02 - 2.96 (m, 1H), 2.92 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 2.76 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.32 - 2.20 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 0.84 (s, 3H), 0.69 (s, 3H)。	511.3	E	
I-2241		CN1CCN(CC1(C)C)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.16 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.59 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.23 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.61 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 3.23 - 3.16 (m, 1H), 3.02 - 2.96 (m, 1H), 2.92 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 2.76 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.32 - 2.20 (m, 2H), 2.06 (s, 3H), 0.84 (s, 3H), 0.69 (s, 3H)。	511.3	E	

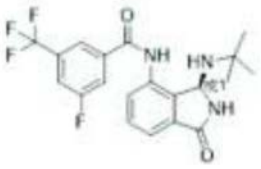
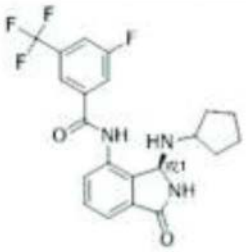
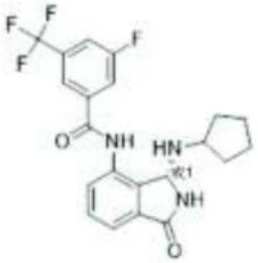
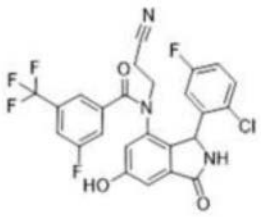
[1463]

	I-2242		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCOCC(F)(F)C3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.22 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.66 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 1H), 7.23 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.17 (dt, J = 15.4, 11.2 Hz, 1H), 3.77 - 3.53 (m, 4H), 3.52 - 3.41 (m, 2H), 3.19 (ddd, J = 14.6, 8.0, 3.6 Hz, 1H)。	520.3	E	
	I-2243		Fc1ccc(Cl)c(c1)[C@H]1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCOCC(F)(F)C3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.22 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.66 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 1H), 7.23 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.17 (dt, J = 15.4, 11.2 Hz, 1H), 3.77 - 3.53 (m, 4H), 3.52 - 3.41 (m, 2H), 3.19 (ddd, J = 14.6, 8.0, 3.6 Hz, 1H)。	520.3	E	
	I-2244		CN1CCN(CC1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.17 (br. s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.58 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 1H), 7.47 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.25 (ddd, J = 8.7, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 3.22 - 3.11 (m, 2H), 3.03 - 2.93 (m, 2H), 2.18 - 2.09 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.05 - 1.95 (m, 2H)。	483.3	E	

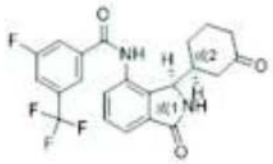
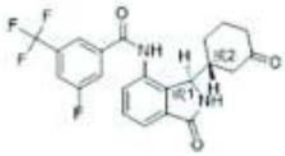
[1464]

I-2245		CN1CCN(CC1)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.17 (br. s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.58 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.54 - 7.48 (m, 1H), 7.47 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.25 (ddd, J = 8.7, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 3.22 - 3.11 (m, 2H), 3.03 - 2.93 (m, 2H), 2.18 - 2.09 (m, 2H), 2.12 (s, 3H), 2.05 - 1.95 (m, 2H)。	483.3	E	
I-2246		FC(F)C1CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式, δ 9.07 (br. s, 2H), 8.67 (br. s, 1H), 8.66 (br. s, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61 - 7.54 (m, 4H), 7.43 - 7.34 (m, 4H), 7.30 (dd, J = 7.0, 4.5 Hz, 2H), 7.26 - 7.19 (m, 2H), 7.18 - 7.09 (m, 2H), 6.99 - 6.93 (m, 2H), 6.56 (br. s, 2H), 6.30 - 6.00 (m, 1H), 6.25 (td, J = 55.9, 3.5 Hz, 1H), 6.05 (br. s, 2H), 4.06 - 3.83 (m, 5H), 3.39 (dd, J = 10.2, 4.2 Hz, 1H)。	472.4	A	B
I-2247		CC(C)(C)N[C@@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		410.2	E	

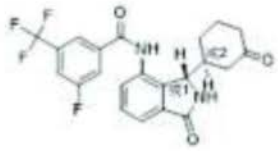
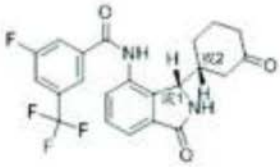
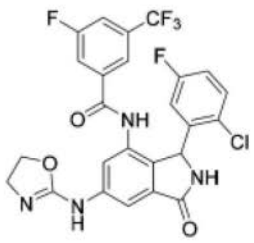
[1465]

I-2248		CC(C)(C)N[C@H]1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12		410.2	E	
I-2249		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](NC3CCCC3)c12		422.2	E	
I-2250		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](NC3CCCC3)c12		422.3	E	
I-2251		Oc1cc2C(=O)NC(c2c(c1)N(CCC#N)C(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.44 (s, 1H), 9.15 (d, J = 53.9 Hz, 1H), 8.00-7.44 (m, 3H), 7.38-6.99 (m, 3H), 6.86 (d, J = 47.8 Hz, 1H), 6.40 (dd, J = 78.9, 38.4 Hz, 1H), 6.02-5.06 (m, 1H), 4.68 (s, 1H), 3.69 (d, J = 151.1 Hz, 1H), 2.95-2.62 (m, 2H)。	536.3	E	

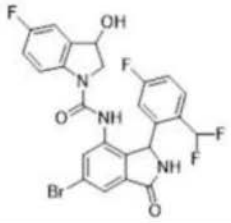
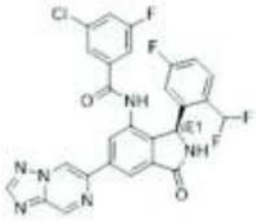
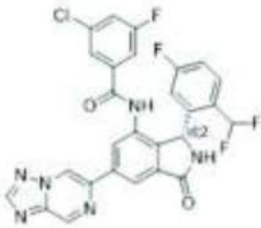
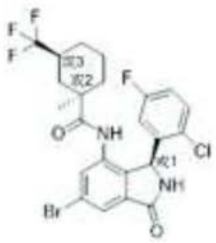
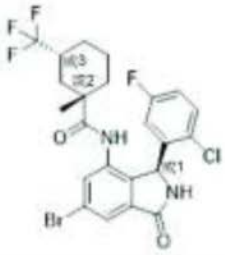
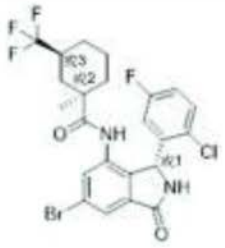
[1466]

I-2252		[H][C@@]1(NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@]1([H])CCCC(=O)C1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.76 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.15 - 8.05 (m, 2H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.51 (m, 3H), 4.96 (s, 1H), 2.40 - 2.13 (m, 3H), 2.14 - 2.01 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 1H), 1.89 - 1.61 (m, 2H), 1.52 - 1.19 (m, 1H), 1.20 - 0.99 (m, 1H)；非对映异构体的约 1.25:1 混合物，描述主要非对映异构体	435.2	E	
I-2253		[H][C@@]1(NC(=O)c2ccccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@]1([H])CCCC(=O)C1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.76 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.15 - 8.05 (m, 2H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.51 (m, 3H), 4.96 (s, 1H), 2.40 - 2.13 (m, 3H), 2.14 - 2.01 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 1H), 1.89 - 1.61 (m, 2H), 1.52 - 1.19 (m, 1H), 1.20 - 0.99 (m, 1H)；非对映异构体的约 1.25:1 混合物；描述主要非对映异构体。	435.2	E	

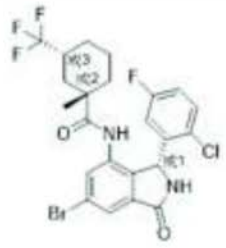
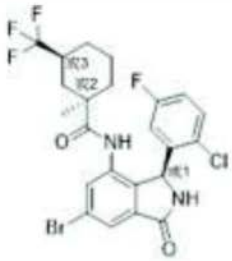
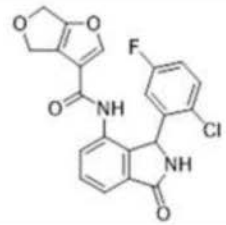
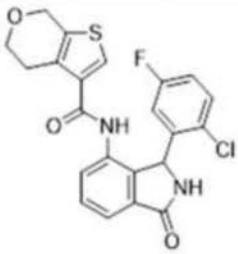
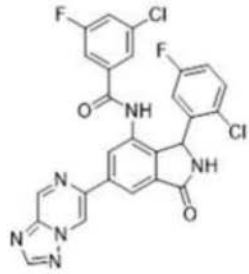
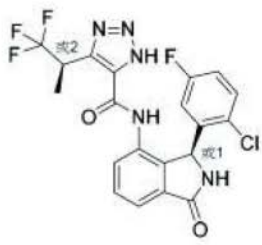
[1467]

I-2254		[H][C@]1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@@]1([H])CCCC(=O)C1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.76 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.15 - 8.05 (m, 2H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.51 (m, 3H), 4.96 (s, 1H), 2.40 - 2.13 (m, 3H), 2.14 - 2.01 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 1H), 1.89 - 1.61 (m, 2H), 1.52 - 1.19 (m, 1H), 1.20 - 0.99 (m, 1H)；非对映异构体的约 1.25:1 混合物；描述主要非对映异构体。	435.2	E	
I-2255		[H][C@]1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)[C@]1([H])CCCC(=O)C1	在非对映异构体的混合物中：1H (400 MHz, DMSO-d6) δ 10.76 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.15 - 8.05 (m, 2H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.51 (m, 3H), 4.96 (s, 1H), 2.40 - 2.13 (m, 3H), 2.14 - 2.01 (m, 1H), 2.02 - 1.89 (m, 1H), 1.89 - 1.61 (m, 2H), 1.52 - 1.19 (m, 1H), 1.20 - 0.99 (m, 1H)；非对映异构体的约 1.25:1 混合物；描述主要非对映异构体。	435.2	E	
I-2256		FC(F)(C1=CC(F)=CC(C(NC2=C3C(NC(C3=CC(NC4=NCCO4)=C2)=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=O)=C1)F	(500 MHz, DMSO) δ 10.44 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.93 - 7.88 (m, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.28 (dt, J = 8.9, 4.6 Hz, 1H), 7.06 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 4.30 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 3.76 (s, 2H)。	551.0	A	B

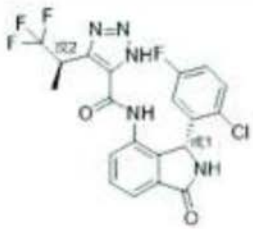
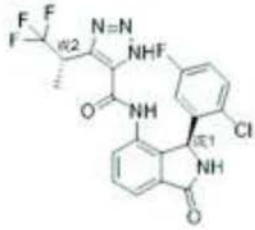
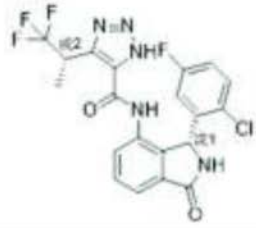
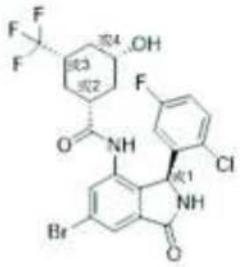
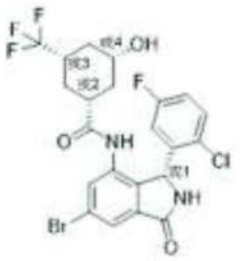
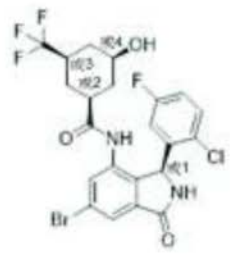
[1468]

I-2257		OC1CN(C(=O)Nc2cc(Br)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2C(F)F)c2ccc(F)cc12		550.1	A	B
I-2258		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cn2ncnc2cn1		567.3	D	
I-2259		FC(F)c1ccc(F)cc1[C@@H]1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cn2ncnc2cn1		567.3	A	A
I-2260		C[C@]1(CCC[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		547.1	C	
I-2261		C[C@@]1(CCC[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		547.1	A	A
I-2262		C[C@]1(CCC[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		547.1	B	B

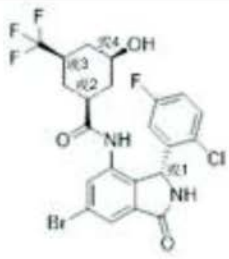
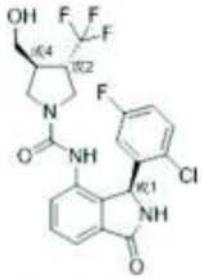
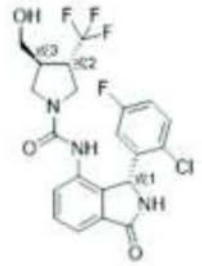
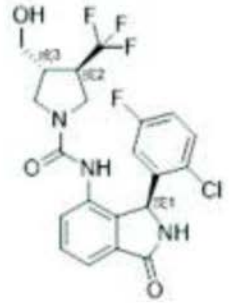
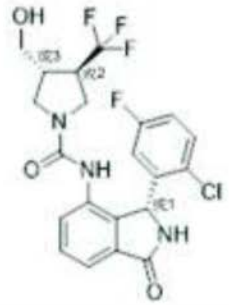
[1469]

I-2263		C[C@@]1(CCC[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		547.1	D	
I-2264		C[C@]1(CCC[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		547.1	B	
I-2265		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3coc4COCc34)c12		98.0	E	
I-2266		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4COCCc34)c12		98.0	B	
I-2267		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(Cl)c3)c12)-c1cn2ncnc2cn1			D	
I-2268		C[C@H](c1nn[nH]c1C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		468.0	E	

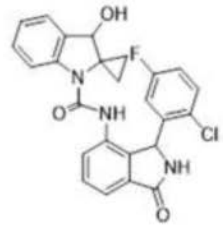
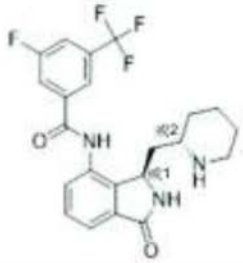
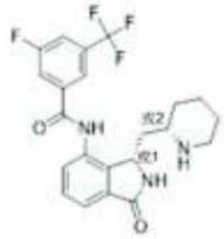
[1470]

I-2269		C[C@H](c1nn[nH]c1C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		468.0	E	
I-2270		C[C@@H](c1nn[nH]c1C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		468.0	E	
I-2271		C[C@@H](c1nn[nH]c1C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F		468.0	D	
I-2272		O[C@@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		549.0	E	
I-2273		O[C@@H]1C[C@@H](C[C@@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		550.9	E	
I-2274		O[C@H]1C[C@H](C[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		550.9	E	

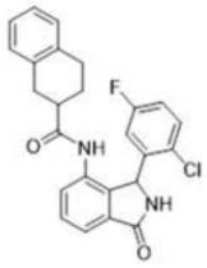
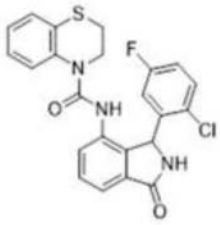
[1471]

I-2275		O[C@H]1C[C@H](C[C@H](C1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cc(Br)cc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		551.0	E	
I-2276		OC[C@@H]1CN(C[C@H]1C(F)(F)F)C(=O)Nc1ccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		470.2	E	
I-2277		OC[C@@H]1CN(C[C@H]1C(F)(F)F)C(=O)Nc1ccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		470.2	D	
I-2278		OC[C@H]1CN(C[C@@H]1C(F)(F)F)C(=O)Nc1ccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		470.2	E	
I-2279		OC[C@H]1CN(C[C@@H]1C(F)(F)F)C(=O)Nc1ccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl		470.2	E	

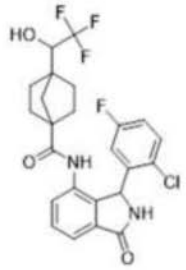
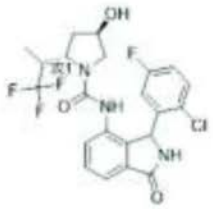
[1472]

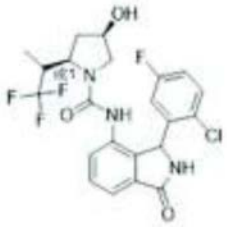
I-2280		OC1c2ccccc2N(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)C11CC1	(400 MHz, DMS)-d6) δ 9.23 (s,, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 7.52 (m, 2H), 7.38 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.28 - 7.21 (m, 1H), 7.16 - 6.99 (m, 1H), 6.96 - 6.83 (m, 2H), 6.42 (br. s, , 1H), 6.13 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 5.62 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 1.78 (dt, J = 10.3, 5.2 Hz, 1H), 1.33 (ddd, J = 12.0, 8.1, 4.5 Hz, 1H), 1.10 (dt, J = 9.7, 5.0 Hz, 1H), 0.46 (ddd, J = 10.0, 7.2, 4.7 Hz, 1H)；非对映异构体的混合物。	464.4	E	
I-2281		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](C[C@@H]3CCCCN3)c12		436.4	E	
I-2282		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](C[C@@H]3CCCCN3)c12		426.4	E	

[1473]

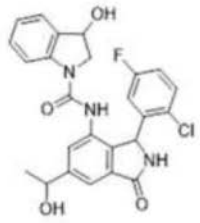
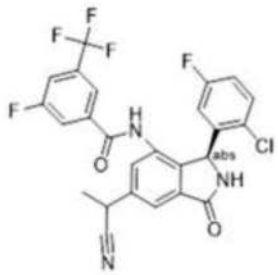
I-2283		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C3CCc4ccccc4C3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.81 (s, 1H), 9.11 (br. s, 1H), 7.65 - 7.49 (m, 3H), 7.45 (ddd, J = 11.5, 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.34 - 7.23 (m, 1H), 7.11 - 7.03 (m, 3H), 7.02 - 6.88 (m, 1H), 6.48 (br. s, 1H), 6.09 (br. s, 1H), 2.80 - 2.59 (m, 2H), 2.61 - 2.52 (m, 1H), 2.48 - 2.22 (m, 2H), 1.55 (m, 2H)；非对映异构体的混合物。	435.4	E	
I-2284		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCSc4ccccc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.07 (br s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.58 - 7.45 (m, 3H), 7.38 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.26 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 6.99 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 6.79 (td, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 6.46 (br s, 1H), 6.20 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 4.37 (br d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.20 - 3.04 (m, 2H), 3.03 - 2.91 (m, 1H)。	454.0	E	

[1474]

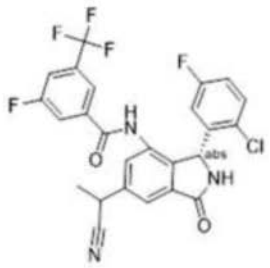
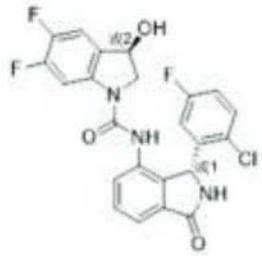
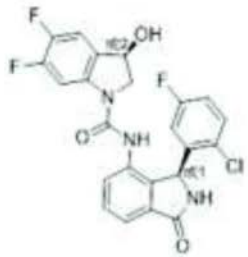
I-2285		OC(C(F)(F)F)C12CCC(CC1)(C2)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.29 (s, 0.5H), 9.28 (s, 0.5H), 9.08 (br s, 1H), 7.60 (dd, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.53 - 7.44 (m, 1H), 7.37 (dd, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.22 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.44 (br s, 1H), 6.25 (d, J = 2.7 Hz, 0.5H), 6.24 (d, J = 2.8 Hz, 0.5H), 6.04 (br s, 1H), 4.02 - 3.93 (m, 1H), 1.82 - 1.68 (m, 1H), 1.62 - 1.15 (m, 9H)。非对映异构体的 1:1 混合物	473.0	E	
I-2286		CC([C@@H]1C[C@@H](O)CN1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) δ 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 0.4H), 7.65 - 7.44 (m, 3.6H), 7.17 (br s, 1H), 7.14 - 7.06 (m, 1H), 6.66 (br s, 0.4H), 6.57 (br s, 1H), 6.50 (br s, 0.6H), 6.31 - 6.24 (m, 1H), 4.34 - 4.24 (m, 0.6H), 4.16 (p, J = 6.9 Hz, 0.4H), 4.13 - 4.05 (m, 1H), 3.37-3.30 (m, 0.4H), 3.29 - 3.02 (m, 1H), 3.02 - 2.88 (m, 0.6H), 2.83 (dd, J = 10.1, 2.9 Hz, 0.6H), 2.77 (dd, J = 9.7, 6.9 Hz, 0.4H), 2.09 - 2.00 (m, 2H [浸没在 H2O 中]), 1.04 (d, J = 7.3 Hz, 1.2H), 0.89 (d, J = 6.9 Hz, 1.8H) ppm [非对映异构体的约 1.5-1 混合物]	486.3	C	

[1475]	**I-2287**		CC([C@H]1C[C@@H](O)CN1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) δ 7.60 (s, 0.4H), 7.58 (s, 0.6H), 7.52 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.48 - 7.38 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.0 Hz, 0.4H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 0.6H), 7.15 (br s, 1H), 7.13 - 7.03 (m, 1H), 6.86 (br s, 0.6H), 6.82 (br s, 0.4H), 6.56 (br s, 1H), 6.11 (br s, 1H), 4.36 - 4.26 (m, 0.4H), 4.26 - 4.15 (m, 1H), 3.98 (p, J = 7.3 Hz, 0.4H), 3.22 - 3.08 (m, 0.4H), 3.00 (dd, J = 10.5, 3.0 Hz, 0.4H), 2.96 - 2.87 (m, 1H), 2.82 (dd, J = 9.8, 7.6 Hz, 1H), 2.75 (dd, J = 10.6, 5.9 Hz, 0.4H), 2.13 - 2.04 (m, 1H [浸没在 H_2O 峰下]), 1.74 - 1.63 (m, 1H), 1.00 (d, J = 7.2 Hz, 1.2H), 0.97 (d, J = 7.1 Hz, 1.8H) ppm [非对映异构体的约 1.5:1 混合物]	486.3	E	

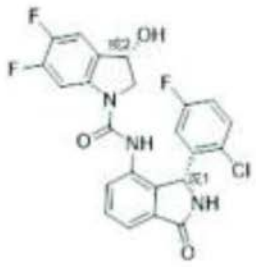
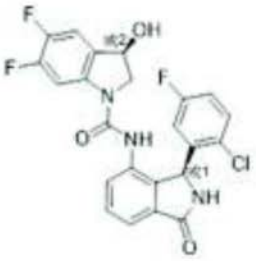
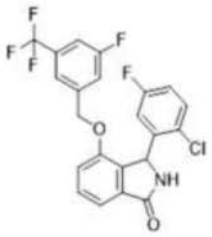
[1476]

I-2288		CC(O)c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)N2CC(O)c3cccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.02 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 8.62-8.49 (m, 1H), 7.84-7.71 (m, 1H), 7.56 (ddd, J = 11.8, 4.1, 1.4 Hz, 1H), 7.49-7.30 (m, 3H), 7.30-7.05 (m, 2H), 6.96 (dtd, J = 9.8, 7.4, 1.0 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.08-5.99 (m, 1H), 5.62 (ddd, J = 13.7, 5.6, 1.8 Hz, 1H), 5.39 (dd, J = 4.4, 2.6 Hz, 1H), 5.15-5.09 (m, 1H), 4.86 (dp, J = 12.3, 6.3 Hz, 1H), 4.01-3.70 m, 1H),3.30-3.15 (m, 1H), 1.40 (dd, J = 6.4, 2.0 Hz, 3H)。	482.3	A	D
I-2289		CC(C#N)c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)10.60 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H),7.10-5.99 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.57 (dd, J = 7.2, 4.1 Hz, 1H), 1.64 (dd, J = 7.3, 4.5 Hz, 3H)。	520.1	D	

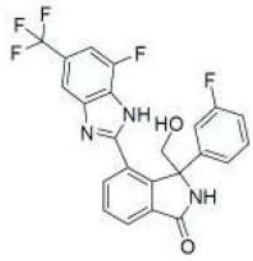
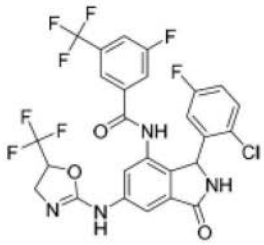
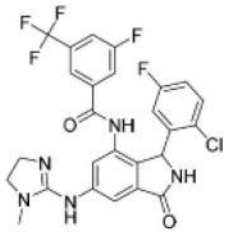
[1477]

I-2290		CC(C#N)c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.60 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.78-7.71 (m, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.56 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.57 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 1.64 (dd, J = 7.2, 4.6 Hz, 3H)。	520.1	A	A
I-2291		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)c(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.67 - 7.53 (m, 3H), 7.42 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 7.14 - 7.05 (m, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.76 (dt, J = 4.4, 1.8 Hz, 1H), 5.14 (dt, J = 8.6, 4.3 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 11.2, 3.8 Hz, 1H)。	474.0	D	
I-2292		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)c(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.67 - 7.54 (m, 3H), 7.42 (dd, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.39 - 7.30 (m, 2H), 7.10 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.76 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.14 (dt, J = 8.4, 4.3 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 11.1, 8.0 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 11.0, 3.8 Hz, 1H)。	474.0	E	

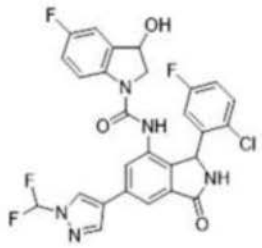
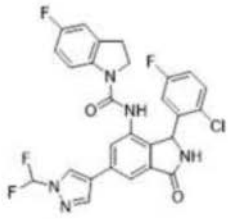
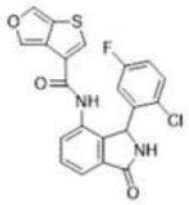
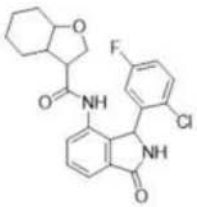
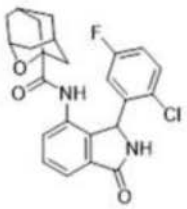
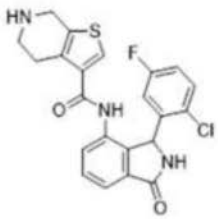
[1478]

I-2293		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)c(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 3H), 7.16 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.05 (s, 2H), 5.09 - 5.02 (m, 1H), 3.74 (dd, J = 11.3, 3.3 Hz, 1H), 3.34 (s, 2H)。	474.0	A	A
I-2294		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(F)c(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.79 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.64 - 7.57 (m, 1H), 7.57 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.38 (dt, J = 8.8, 4.9 Hz, 3H), 7.16 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.98 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.78 (dd, J = 6.0, 1.3 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.74 (dd, J = 11.4, 3.3 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H)。	474.0	E	
I-2295		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(OCc3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.10 (s, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 1H), 7.55 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.27 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.20 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.19 (s, 2H)。	454.0	E	

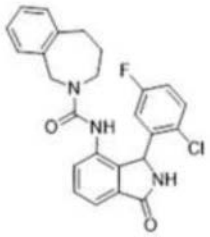
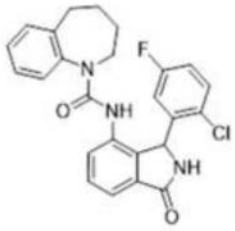
[1479]

I-2296		OCC1(NC(=O)c2cccc(-c3nc4cc(cc(F)c4[nH]3)C(F)(F)F)c12)c1ccc(F)c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.05 (s, 1H), 8.03 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.33 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 6.99 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 6.89 - 6.75 (m, 3H), 4.75 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 4.60 (s, 1H)。	460.3	D	
I-2297		FC(F)(C1OC(NC(C=C23)=CC(NC(C4=CC(C(F)(F)F)=CC(F)=C4)=O)=C3C(NC2=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=NC1)F	(400 MHz, DMSO) δ 10.50 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 10.16 - 10.11 (m, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.98 (s, 0H), 7.92 (dt, J = 8.5, 1.9 Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.73 - 7.66 (m, 2H), 7.63 - 7.58 (m, 1H), 7.28 (ddd, J = 8.9, 5.2, 2.8 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 0H), 7.06 (s, 1H), 6.64 (s, 2H), 5.87 (s, 1H), 5.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.16 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 3.98 - 3.90 (m, 1H)。	619.0	A	B
I-2298		FC(F)(C1=CC(F)=CC(C(NC2=C3C(NC(C3=CC(NC4=NCCN4C)=C2)=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=O)=C1)F	(400 MHz, DMSO) δ 10.53 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 7.96 (dt, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.78 (s, 5H), 7.74 - 7.58 (m, 2H), 7.53 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.39 - 7.28 (m, 2H), 7.27 - 7.10 (m, 1H), 7.08 (s, 2H), 6.62 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.75 - 3.65 (m, 2H), 3.65 - 3.49 (m, 3H), 3.03 (s, 3H), 1.25 (dd, J = 7.0, 2.2 Hz, 3H)。	564.0	B	

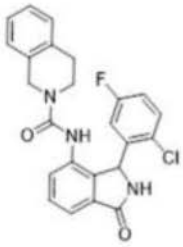
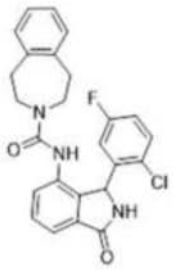
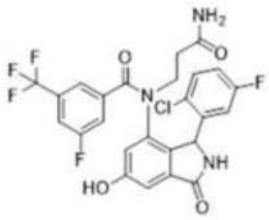
[1480]

I-2299		OC1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2cnn(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12		572.2	A	B
I-2300		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)N2CCc3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl		556.2	A	B
I-2301		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4cocc34)c12		98.0	E	
I-2302		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C3COC4CCCCC34)c12		98.0	E	
I-2303		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C34CC5CC(CC(C5)O3)C4)c12		98.0	E	
I-2304		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3csc4CNCCc34)c12		97.0	E	

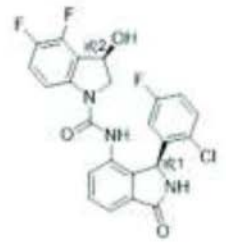
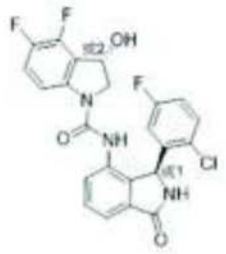
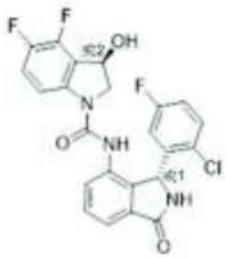
[1481]

I-2305		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCCc4ccccc4C3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 8.95 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.48 (q, J = 3.3, 2.4 Hz, 2H), 7.29 (td, J = 6.2, 5.6, 2.7 Hz, 2H), 7.20 - 7.10 (m, 3H), 7.07 (ddd, J = 11.5, 7.5, 3.4 Hz, 2H), 6.38 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.50 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.25 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 2.82 (q, J = 6.1 Hz, 2H), 2.50 (p, J = 1.9 Hz, 1H), 1.55 - 1.47 (m, 2H)。	450.1	E	
I-2306		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCCCc4ccccc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.04 - 9.00 (m, 1H), 7.55 (s, 5H), 7.49 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 1H), 7.15 (td, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.41 (s, 2H), 6.11 - 6.06 (m, 1H), 2.68 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 2.51 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 2.52 - 2.12 (m, 2H), 1.65 (s, 1H), 1.53 (s, 1H), 1.35 (s, 1H)。	450.1	E	

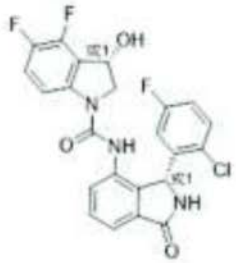
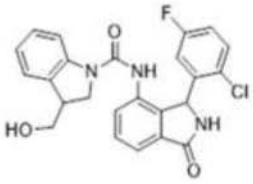
[1482]

I-2307		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccccc4C3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.01 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.51 (q, J = 4.4, 3.7 Hz, 2H), 7.32 (dd, J = 5.9, 3.0 Hz, 1H), 7.17 (tdd, J = 9.2, 7.1, 4.3 Hz, 4H), 7.08 - 7.01 (m, 1H), 6.97 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.41 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 3.45 (ddd, J = 12.2, 6.7, 4.7 Hz, 1H), 3.22 (ddd, J = 12.6, 7.4, 4.5 Hz, 1H), 2.77 - 2.67 (m, 1H), 2.55 (d, J = 5.6 Hz, 1H)。	436.1	E	
I-2308		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccccc4CC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.53 (q, J = 4.4, 3.5 Hz, 2H), 7.40 - 7.30 (m, 2H), 7.11 (dd, J = 16.8, 3.0 Hz, 5H), 6.49 (s, 1H), 6.13 (s, 1H), 3.34 (s, 2H), 3.32 (s, 2H), 2.68 (d, J = 18.1 Hz, 2H), 2.47 (s, 2H)。	450.1	E	
I-2309		NC(=O)CCN(C(=O)c1cc(F)cc(c1)C(F)(F)F)c1cc(O)cc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.26 (s, 1H), 9.13 (d, J = 53.2 Hz, 1H), 7.86-6.66 (m, 7H), 6.63-5.97 (m, 1H), 5.97-4.24 (m, 1H), 3.58 (d, J = 67.6 Hz, 1H), 2.48-2.12 (m, 2H)。	554.2	E	

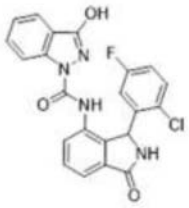
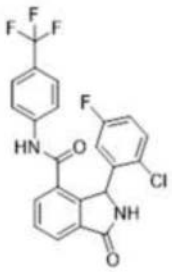
[1483]

I-2310		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)c(F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.49 - 7.27 (m, 3H), 7.17 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H),6.82 - 6.24 (s, 1H), 5.97 (s, 2H), 5.27 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H)。	474.1	A	A
I-2311		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)c(F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.58 (dd, J = 12.9, 5.6 Hz, 2H), 7.45 (q, J = 6.9, 5.3 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.27 (q, J = 9.4 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.92 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.34 (s, 1H), 3.96 (dd, J = 11.3, 7.6 Hz, 1H), 3.36 (d, J = 2.9 Hz, 1H)。	474.3	D	
I-2312		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)c(F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.64 - 7.51 (m, 2H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (dt, J = 11.0, 8.6 Hz, 1H), 7.10 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.93 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.39 - 5.30 (m, 1H), 3.96 (dd, J = 11.2, 7.7 Hz, 1H), 3.36 (d, J = 2.9 Hz, 1H)。	474.3	D	

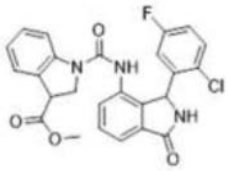
[1484]

I-2313		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)c(F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.62 - 7.49 (m, 2H), 7.44 - 7.25 (m, 3H), 7.17 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 5.98 (m, 2H), 5.28 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 11.5, 2.4 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H)。	474.3	D	
I-2314		OCC1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.04 (br. s, 1H), 8.58 (br. s, 0.5H), 8.56 (br. s, 0.5H), 7.79 - 7.67 (m, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.18 - 7.07 (m, 2H), 6.89 (ddd, J = 7.4, 4.1, 0.9 Hz, 1H), 6.48 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 4.94 (br. s, 1H), 3.93 (t, J = 9.9 Hz, 0.5H), 3.74 (dd, J = 10.0, 4.6 Hz, 0.5H), 3.69 - 3.55 (m, 1H), 3.41 - 3.38 (浸没 m, 1H), 3.28 - 3.09 (m, 2H)；非对映异构体的 1:1 混合物。	452.3	D	

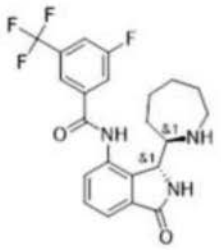
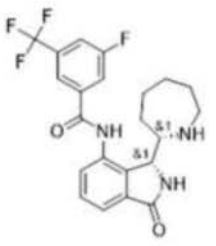
[1485]

	I-2315		Oc1nn(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.38 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 7.65 - 7.57 (m, 2H), 7.56 - 7.50 (m, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 2H), 7.01 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.21 (br s, 1H)。	437.0	D	
	I-2316		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(C(=O)Nc3ccc(cc3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.71 (s, 1 H), 9.28 (s, 1 H), 7.95 (d, J = 7.5 Hz, 1 H), 7.75 (t, J = 7.6 Hz, 1 H), 7.64 (app s, 4 H), 7.37 (dd, J = 8.1, 5.1 Hz, 1 H), 7.14 - 7.07 (m, 1 H), 6.50 (浸没 br s, 1 H), 6.41 (重叠的 br s, 1 H)。	449.2	E	

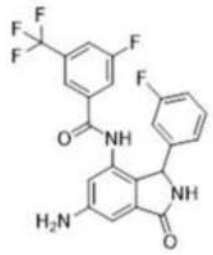
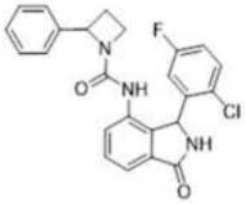
[1486]

	I-2317		COC(=O)C1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (br. s, 1H), 8.71 (br. s, 0.5H), 8.68 (br. s, 0.5H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 - 7.47 (m, 2H), 7.44 - 7.29 (m, 3H), 7.24 - 7.06 (m, 2H), 6.95 (ddd, J = 7.5, 3.3, 1.0 Hz, 1H), 6.57 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.41 (dd, J = 10.3, 6.2 Hz, 0.5H), 4.32 (dd, J = 10.3, 6.0 Hz, 0.5H), 4.22 (dd, J = 10.4, 6.1 Hz, 0.5H), 4.06 (t, J = 10.6 Hz, 0.5H), 3.74 - 3.69 (浸没 m, 0.5H), 3.74 (s, 1.5H), 3.72 (s, 0.5H), 3.42 - 3.32 (浸没 m, 0.5H)；非对映异构体的 1:1 混合物。	435.4	E	

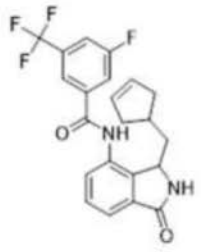
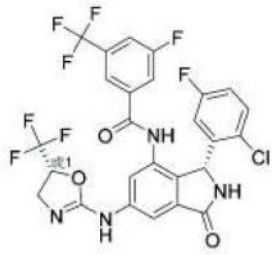
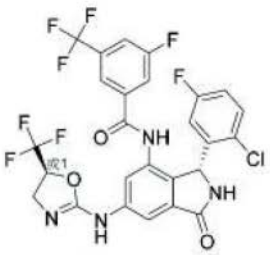
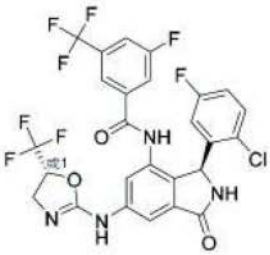
[1487]

I-2318		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H]([C@H]3CCCCCN3)c12	(400 MHz, CD3CN) δ 8.75 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 0.5H), 8.55 (dd, J = 7.6, 1.4 Hz, 0.5H), 8.07 (s, 0.5H (甲酸盐)), 8.03 (s, 0.5H), 8.01 (s, 0.5H), 7.94 - 7.86 (m, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 6.95 (br s, 0.5H), 6.87 (br s, 0.5H), 4.72 (d, J = 1.7 Hz, 0.5H), 4.53 (d, J = 9.8 Hz, 0.5H), 3.40 (dt, J = 9.0, 2.5 Hz, 0.5H), 2.77 - 2.69 (m, 1H), 2.65 - 2.36 (m, 2H, 浸没在 H2O 峰下)), 1.85 - 1.78 (m, 0.5H), 1.71 - 1.53 (m, 3H), 1.52 - 1.35 (m, 3H) ppm [约 1:1 dr, 未观测到 NH 质子]。	436.4	E	
I-2319		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H]([C@@H]3CCCCCN3)c12	(400 MHz, CD3CN) δ 8.55 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 8.09 (s, 0.5H, 甲酸盐)), 8.01 (s, 1H), 7.90 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.55 - 7.45 (m, 2H), 6.95 (br s, 1H), 4.53 (dd, J = 9.6, 1.0 Hz, 1H), 2.77 - 2.68 (m, 1H), 2.60 - 2.51 (m, 1H), 2.44 - 2.36 (m, 1H (浸没在 H2O 峰下)), 1.85 - 1.78 (m, 1H), 1.74 - 1.55 (m, 3H), 1.53 - 1.37 (m, 3H) ppm [单一非对映异构体, 未观测到 NH 质子]。	436.4	E	

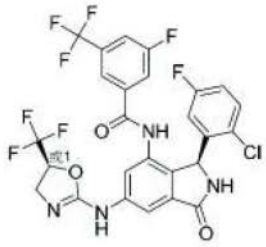
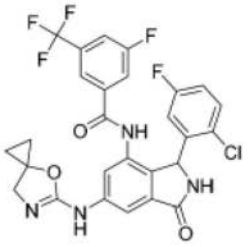
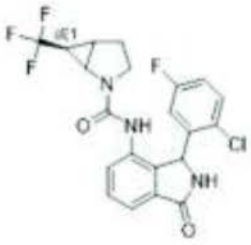
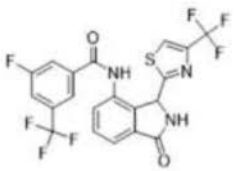
[1488]

I-2320		Nc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cccc(F)c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.17 (s, 1 H), 8.84 (s, 1 H), 7.93 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 7.20 - 7.12 (m, 1 H), 6.98 (td, J = 8.5, 2.4 Hz, 1 H), 6.81 (d, J = 1.8 Hz, 1 H), 6.78 (d, J = 7.7 Hz, 1 H), 6.74 - 6.68 (m, 2 H), 5.57 (br s, 2 H), 5.52 (s, 1 H)。	448.2	C	
I-2321		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCC3c3ccccc3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (br s, 0.5H), 9.01 (br s, 0.5H), 8.51 (s, 0.5H), 8.04 (s, 0.5H), 7.58 - 7.53 (m, 1H), 7.53 - 7.47 (m, 2H), 7.38-7.27 (m, 3H), 7.26-7.20 (m, 4H), 6.61 (br s, 1H), 6.08 (br s, 0.5H), 6.03 (浸没 br s, 0.5H), 5.21 (t, J = 8.1 Hz, 0.5H), 4.92 (t, J = 7.7 Hz, 0.5H), 3.86 - 3.74 (m, 1H), 3.61 (dd, J = 16.0, 7.7 Hz, 0.5H), 3.04 (dd, J = 14.3, 7.6 Hz, 0.5H), 2.47 (浸没 m, 1H), 2.04 - 1.87 (m, 1H)。非对映异构体的 1:1 混合物	436.0	E	

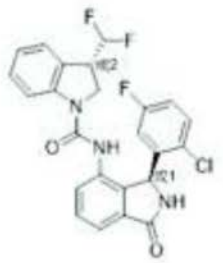
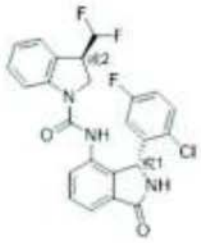
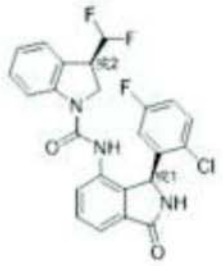
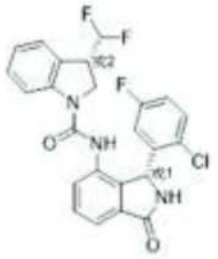
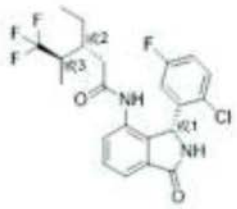
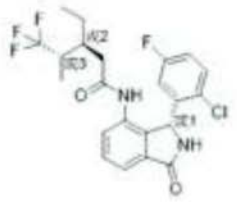
[1489]

I-2322		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(CC3CC=CC3)c12	(400 MHz, DMSO d6) δ 10.79 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 3H), 5.55 - 5.49 (m, 1H), 5.42-5.37 (m, 1H), 4.80 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 2.40 - 2.28 (m, 2H), 2.28 - 2.16 (m, 1H), 2.00 - 1.86 (m, 2H), 1.78 - 1.66 (m, 1H), 1.34 - 1.24 (m, 1H)。	419.4	E	
I-2323		FC(F)([C@@H]1OC(NC(C=C23)=CC(NC(C4=CC(C(F)(F)F)=CC(F)=C4)=O)=C3[C@@H](NC2=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=NC1)F		619.0	B	
I-2324		FC(F)([C@H]1OC(NC(C=C23)=CC(NC(C4=CC(C(F)(F)F)=CC(F)=C4)=O)=C3[C@@H](NC2=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=NC1)F		619.0	A	A
I-2325		FC(F)([C@@H]1OC(NC(C=C23)=CC(NC(C4=CC(C(F)(F)F)=CC(F)=C4)=O)=C3[C@H](NC2=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=NC1)F		619.0	D	

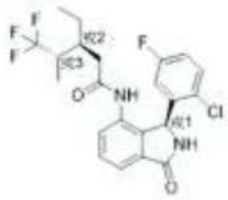
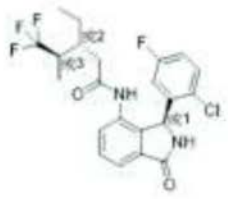
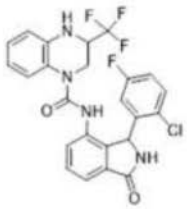
[1490]

I-2326		FC(F)([C@H]1OC(NC(C=C23)=CC(NC(C4=CC(C(F)(F)F)=CC(F)=C4)=O)=C3[C@H](NC2=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=NC1)F		619.0	D	
I-2327		FC(F)(C1=CC(F)=CC(C(NC2=C3C(NC(C3=CC(NC4=NCC5(CC5)O4)=C2)=O)C6=CC(F)=CC=C6Cl)=O)=C1)F	(500 MHz, DMSO) δ 10.45 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 7.33 - 7.24 (m, 1H), 7.06 (qd, J = 8.1, 4.1 Hz, 1H), 6.67 (s, 2H), 5.87 (s, 1H), 3.87 - 3.80 (m, 2H), 1.15 - 1.09 (m, 2H), 0.77 (s, 2H)。	577.0	B	
I-2328		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCC4C3[C@H]4C(F)(F)F)c12		454.3	E	
I-2329		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCC4C3[C@@H]4C(F)(F)F)c12		454.2	D	
I-2330		Fc1cc(cc(c1)C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c3nc(cs3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 10.67 (s, 1H), 9.59 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.05 - 7.98 (m, 3H), 7.73 - 7.63 (m, 3H), 6.34 (d, J = 1.3 Hz, 1H)。	490.2	E	

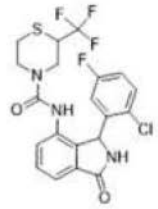
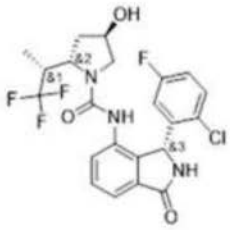
[1491]

I-2331		FC(F)[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12		470.2	D	
I-2332		FC(F)[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12		470.2	D	
I-2333		FC(F)[C@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12		470.2	A	B
I-2334		FC(F)[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12		470.2	A	B
I-2335		CC[C@H](CC(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)[C@@H](C)C(F)(F)F		455.2	D	
I-2336		CC[C@@H](CC(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)[C@H](C)C(F)(F)F		455.2	D	

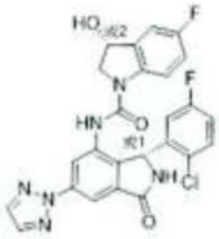
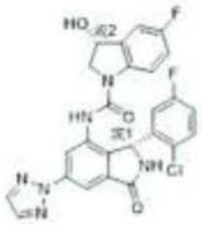
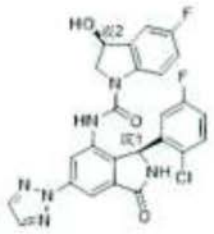
[1492]

I-2337		CC[C@@H](CC(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)[C@H](C)C(F)(F)F		455.2	E	
I-2338		CC[C@H](CC(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)[C@@H](C)C(F)(F)F		455.2	E	
I-2339		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CC(Nc4ccccc34)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.06 (br s, 1H), 8.76 (s, 0.5H), 8.24 (s, 0.5H), 7.69 - 7.58 (m, 0.5H), 7.58 - 7.41 (m, 3H), 7.32 (d, J = 7.5 Hz, 0.5H), 7.27-7.18 (m, 1H), 6.94 - 6.80 (m, 2H), 6.78-6.74 (m, 1H), 6.40 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.27 (dd, J = 15.2, 8.0 Hz, 1H), 6.09 (br s, 1H), 5.73 (br s, 1H), 4.79 (br d, J = 14.3 Hz, 0.5H), 4.39 - 4.23 (m, 0.5H), 4.21 - 4.00 (m, 1H), 3.35 (浸没 m, 0.5H), 2.75 (br d, J = 12.9 Hz, 0.5H)。非对映异构体的 1:1 混合物。	505.0	E	

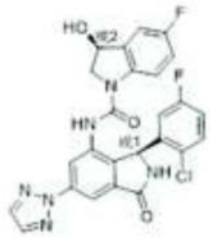
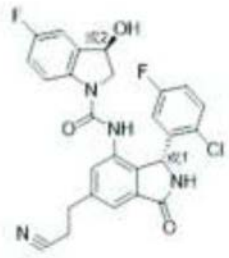
[1493]

I-2340		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCSC(C3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.06 (br s, 0.5H), 9.04 (br s, 0.5H), 8.66 (br s, 0.5H), 8.64 (br s, 0.5H) 7.61 - 7.46 (m, 3H), 7.35 - 7.19 (m, 2H), 6.51 (br s, 1H), 6.03 (br s, 0.5H), 5.98 (br s, 0.5H), 4.19 (br d, J = 12.1 Hz, 0.5H), 3.93 (dd, J = 14.1, 2.7 Hz, 0.5H), 3.69 - 3.56 (m, 1H), 3.55 - 3.44 (m, 1H), 3.42 - 3.35 (浸没 m, 0.5H), 3.19 (dd, J = 11.3, 9.7 Hz, 0.5H), 3.13 - 2.97 (m, 1H), 2.79 - 2.66 (m, 1H), 2.60 (dd, J = 12.8, 9.0 Hz, 0.5H), 2.26 (br d, J = 12.4 Hz, 0.5H)。非对映异构体的 1:1 混合物	474.0	E	
I-2341		C[C@H]([C@@H]1C[C@@H](O)CN1C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) δ 7.63 - 7.58 (m, 2H), 7.57 - 7.45 (m, 2H), 7.21 (br s, 1H), 7.10 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.28 (s, 1H), 4.16 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 4.09 (td, J = 8.1, 3.9 Hz, 1H), 3.34 (dd, J = 9.5, 7.1 Hz. 1H), 3.29 - 3.16 (m, 1H), 2.77 (dd, J = 9.7, 6.9 Hz), 2.13 - 2.04 (m, 1H [浸没在 H2O 中]), 1.73 - 1.63 (m, 1H), 0.89 (d, J = 7.1 Hz, 3H) ppm [95:5 dr, 85% 纯度]。	486.4	B	

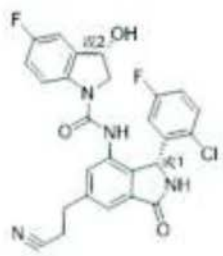
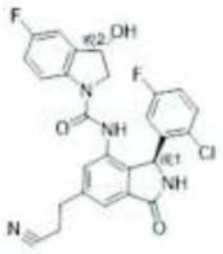
[1494]

I-2342		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.22 (s, 2H), 8.16 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17 (ddd, J = 13.5, 8.1, 2.9 Hz, 2H), 7.10 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 5.78 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.06 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 3.73 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.24 (s, 1H)。	523.3	B	
I-2343		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.23 (d, J = 8.6 Hz, 3H), 8.09 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.7, 4.7 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17-7.10 (m, 2H), 7.12-7.02 (m, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.03-3.93 (m, 1H), 3.26-3.19 (m, 1H)。	523.2	D	
I-2344		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12		523.1	D	

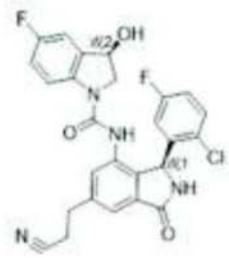
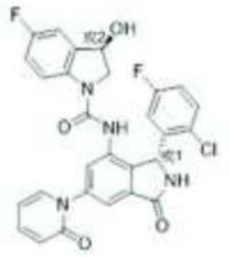
[1495]

I-2345		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.22 (s, 2H), 8.16 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.22-7.06 (m, 3H),6.16-5.95(s, 1H), 5.79 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.77-3.69 (m, 1H)。	523.2	D	
I-2346		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CCC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.15 (ddd, J = 13.3, 8.0, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.76 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.71 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H), 3.11-2.95 (m, 2H), 2.91 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。	509.1	A	B

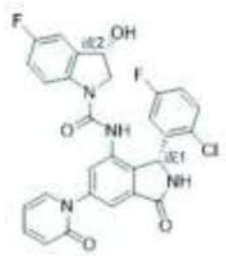
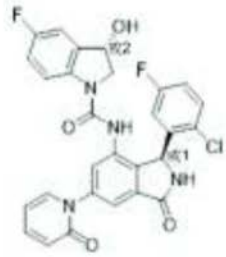
[1496]

I-2347		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CCC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.15 (ddd, J = 13.3, 8.0, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.76 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.71 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H), 3.11-2.95 (m, 2H), 2.91 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。	509.1	B	
I-2348		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CCC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.15 (ddd, J = 13.3, 8.0, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.76 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.71 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H), 3.11-2.95 (m, 2H), 2.91 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。	509.1	D	

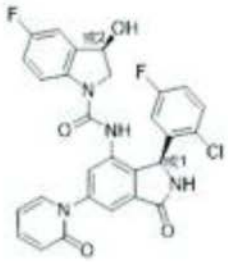
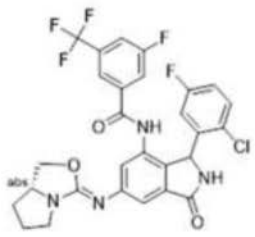
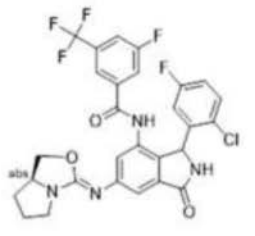
[1497]

I-2349		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CCC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.15 (ddd, J = 13.3, 8.0, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.76 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.71 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H), 3.11-2.95 (m, 2H), 2.91 (t, J = 7.6 Hz, 2H)。	509.1	D	
I-2350		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6)9.23 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.85-7.77 (m, 2H), 7.60-7.51 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 2H), 7.15 (dddd, J = 34.3, 18.0, 8.6, 3.0 Hz, 3H), 6.80-6.51 (m, 2H), 6.37 (td, J = 6.7, 1.4 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.77 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 3.70 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.30-3.10 (s, 1H)。	531.2	A	C

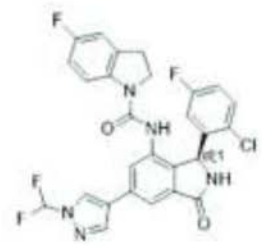
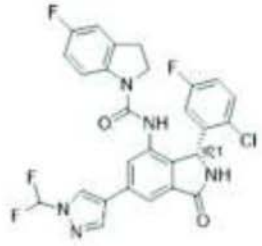
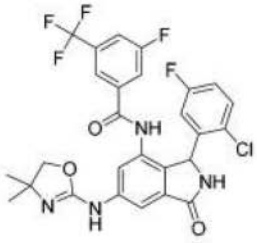
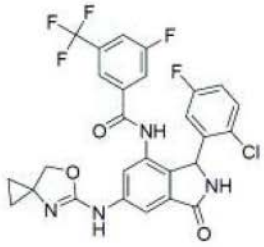
[1498]

I-2351		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.26 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.77-7.73 (m, 2H), 7.61-7.50 (m, 3H), 7.39 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.14 (ddd, J = 11.2, 8.0, 3.0 Hz, 2H), 7.05 (td, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 6.80-6.54 (m, 2H), 6.37 (td, J = 6.7, 1.3 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.15 (dt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.22 (dd, J = 11.1, 4.0 Hz, 1H)。	531.1	B	
I-2352		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.26 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.81-7.69 (m, 2H), 7.60-7.50 (m, 3H), 7.39 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.14 (ddd, J = 11.5, 8.0, 3.0 Hz, 2H), 7.05 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.80-6.54 (m, 2H), 6.37 (td, J = 6.7, 1.3 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.15 (dt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 11.0, 8.0 Hz, 1H), 3.22 (dd, J = 11.2, 4.0 Hz, 1H)。	531.2	D	

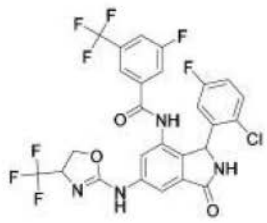
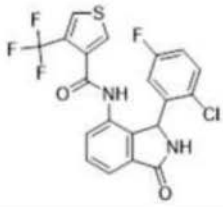
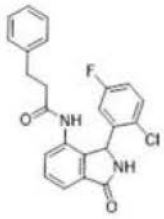
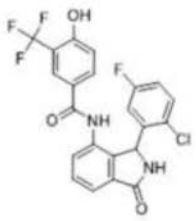
[1499]

I-2353		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 8.5, 4.6 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 7.60-7.51 (m, 2H), 7.46-7.36 (m, 2H), 7.15 (dddd, J = 34.5, 18.1, 8.6, 3.0 Hz, 3H), 6.80-6.50 (m, 2H), 6.37 (td, J = 6.7, 1.4 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.77 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 3.70 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.25 (s, 1H)。	531.2	D	
I-2354		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)\N=C1/OC[C@H]2CCCN12	(500 MHz, DMSO) δ 10.33 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.90 (dt, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.31 - 7.22 (m, 2H), 7.06 (td, J = 8.2, 3.0 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.63 - 4.55 (m, 1H), 4.27 (s, 1H), 3.97 (s, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.16 (s, 2H), 2.03 - 1.95 (m, 2H), 1.93 - 1.86 (m, 1H), 1.53 - 1.40 (m, 1H)。	591.0	B	
I-2355		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)\N=C1/OC[C@@H]2CCCN12		591.0	B	

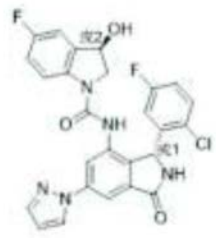
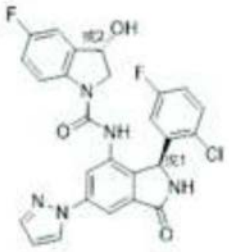
[1500]

I-2356		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2CCc3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl		556.3	D	
I-2357		FC(F)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2CCc3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl		556.3	A	A
I-2358		FC(F)(C1=CC(F)=CC(C(NC2=C3C(NC(C3=CC(NC4=NC(C)(C)CO4)=C2)=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=O)=C1)F	(500 MHz, DMSO) δ 10.43 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.91 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.27 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.06 (tt, J = 8.6, 4.3 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.85 (s, 1H), 3.98 (s, 2H), 1.26 (d, J = 3.3 Hz, 6H)。	579.0	B	
I-2359		FC(F)(C1=CC(F)=CC(C(NC2=C3C(NC(C3=CC(NC4=NC5(CC5)CO4)=C2)=O)C6=CC(F)=CC=C6Cl)=O)=C1)F	(500 MHz, DMSO) δ 10.45 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.94 - 7.87 (m, 2H), 7.68 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.58 (s, 2H), 7.27 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.06 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.25 (s, 2H), 1.22 (s, 0H), 0.95 - 0.90 (m, 2H), 0.75 - 0.68 (m, 2H)。	577.0	A	B

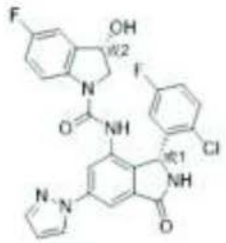
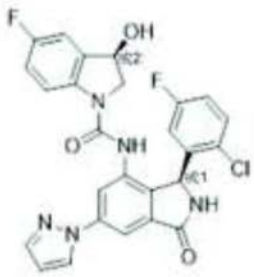
[1501]

I-2360		FC(F)(C1=CC(F)=CC(C(NC2=C3C(NC(C3=CC(NC4=NC(C(F)(F)F)CO4)=C2)=O)C5=CC(F)=CC=C5Cl)=O)=C1)F	(400 MHz, DMSO) δ 10.54 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 10.14 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.98 - 7.88 (m, 2H), 7.72 - 7.63 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.28 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.84 (s, 3H), 5.85 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 4.89 (s, 1H), 4.51 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 4.44 - 4.35 (m, 1H)。	619.0	A	C
I-2361		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cscc3C(F)(F)F)c12			D	
I-2362		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)CCc3ccccc3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.70 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.37 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.32 - 7.10 (m, 6H), 6.02 (s, 1H), 2.70 - 2.57 (s, 1H), 2.57 - 2.52 (s, 1H), 2.34 - 2.16 (m, 2H)。	409.3	E	
I-2363		Oc1ccc(cc1C(F)(F)F)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.95 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.61 (p, J = 7.9, 7.5 Hz, 5H), 7.49 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.02 (s, 1H)。	465.1	E	

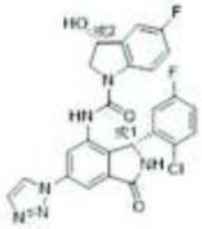
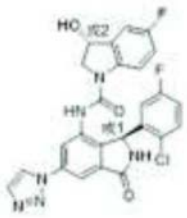
[1502]

I-2364		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.18 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.71 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.03 - 7.95 (m, 2H), 7.88 - 7.79 (m, 2H), 7.38 (dd, J = 9.0, 5.1 Hz, 1H), 7.22 - 7.05 (m, 3H), 6.63 - 6.57 (m, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.78 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 3.77 - 3.69 (m, 1H), 3.34 (s, 1H)。	522.3	A	B
I-2365		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.21 (s, 1H), 8.74 - 8.68 (m, 2H), 8.07 - 7.99 (m, 2H), 7.81 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 2H), 7.05 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.60 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.16 (dt, J = 8.3, 4.6 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.22 (dd, J = 11.2, 4.1 Hz, 1H)。	522.4	C	

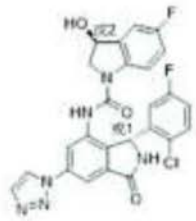
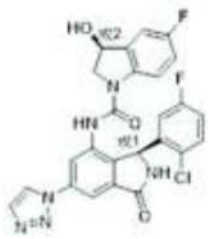
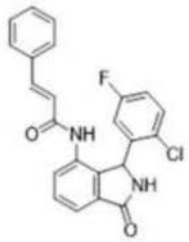
[1503]

I-2366		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.21 (s, 1H), 8.74 - 8.68 (m, 2H), 8.07 - 7.99 (m, 2H), 7.81 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.74 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 3H), 6.60 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 6.12 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.16 (dt, J = 8.6, 4.5 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.22 (dd, J = 11.0, 4.1 Hz, 1H)。	522.3	D	
I-2367		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.72 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.99 (dd, J = 11.9, 2.0 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.22 - 7.11 (m, 2H), 7.11 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 2H), 6.63 - 6.57 (m, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.78 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.73 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.24 (s, 1H), 1.13 (s, 1H)。	522.4	D	

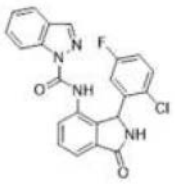
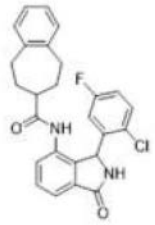
[1504]

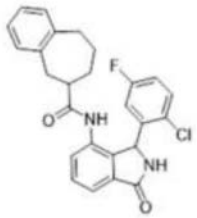
I-2368		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6)9.30 (s, 1H), 9.07 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.14 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.20-7.11 (m, 2H), 7.06 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.00-6.50 (m, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 5.16 (s, 1H), 3.99 (dd, J = 11.1, 8.0 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 11.1, 4.0 Hz, 1H)。	523.1	D	
I-2369		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (s, 1H), 9.08 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.17-7.98 (m, 3H), 7.86 (s, 1H), 7.39 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.27-7.03 (m, 3H), 7.00-6.50 (m, 1H), 6.30-5.90 (m, 1H), 5.79 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.09 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 3.73 (dd, J = 11.4, 3.5 Hz, 1H), 3.17 (d, J = 5.2 Hz, 1H)。	523.1	A	B

[1505]

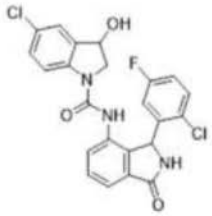
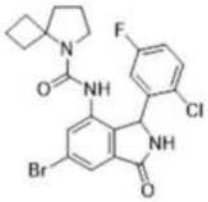
I-2370		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.32 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.14 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.17-7.10 (m, 2H), 7.07 (dd, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 6.90-6.50 (m, 1H),6.17 (s, 1H), 5.76 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.16 (dt, J = 8.7, 4.4 Hz, 1H), 4.16-3.90 (m, 1H), 3.23 (dd, J = 11.1, 4.0 Hz, 1H)。	523.1	C	
I-2371		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.28 (s, 1H), 9.07 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.23-8.05 (m, 2H), 8.04 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.39 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28-7.04 (m, 3H), 7.00-6.50 (m, 1H), 6.20-6.10 (m,1H), 5.78 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.08 (s, 1H), 3.73 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.30-3.20 (m,1H)	523.1	D	
I-2372		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)\C=C\c3ccccc3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.95 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.67-7.60 (m, 1H), 7.64-7.52 (m, 3H), 7.49-7.39 (m, 5H), 7.39 (s, 1H), 7.14 (td, J = 8.3, 2.9 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 15.8 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H)。	407.1	E	

[1506]

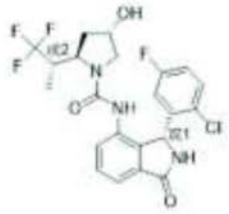
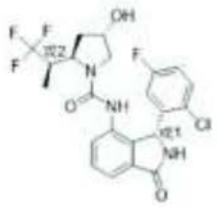
I-2373		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)n3ncc4ccccc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.15 (br s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.78 - 7.54 (m, 4H), 7.37 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.6, 5.1 Hz, 1H), 6.99 (td, J = 7.3, 1.4 Hz, 1H), 6.61 (br s, 1H), 6.21 (br s, 1H)。	421.0	B	
I-2374		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C3CCc4ccccc4CC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.63 (br. s, 1H), 9.04 (br. s, 1H), 7.58 - 7.49 (m, 2H), 7.49 - 7.41 (m, 1H), 7.37 (dd,J = 7.2, 1.7 Hz, 1H), 7.22 (ddd,J = 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 7.09 - 7.00 (m, 4H), 6.51 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 2.75 - 2.53 (m, 4H), 2.37 (ddd,J = 11.2, 7.2, 3.0 Hz, 1H), 1.65 - 1.57 (m, 1H), 1.54 - 1.34 (m, 1H), 1.26 - 1.03 (m, 2H)。	449.2	E	

[1507]	**I-2375**		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)C3CCCc4ccccc4C3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.70 (br. s, 0.5H), 9.68 (br. s, 0.5H), 9.11 (br. s, 1H), 7.67 - 7.51 (m, , 3H), 7.43 (dd, J = 3.2, 1.7 Hz, 0.5H), 7.41 (dd, J = 3.41, 1.6 Hz, 0.5H), 7.28 (两个重叠 ddd, J = 7.3, 3.3, 1.7 Hz, 1H), 7.12 - 6.99 (m, 3H), 7.05 - 6.94 (m, 0.5H), 6.93 - 6.80 (m, 0.5H), 6.10 (br. s, 1H), 2.88 - 2.62 (m, 3H), 2.39 (d, J = 14.0 Hz, 0.5H), 2.28 - 2.12 (m, 0.5H), 2.10 - 1.95 (m, 1H), 1.96 - 1.75 (m, 1H), 1.81 - 1.39 (m, 2H), 1.21 - 1.00 (m, 1H); 异构体的 1:1 混合物。	449.3	E	

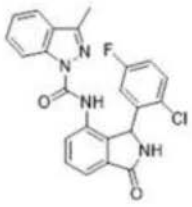
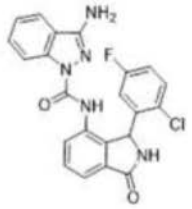
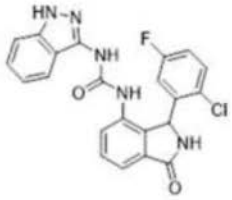
[1508]

I-2376		OC1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(Cl)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.08 (br s, 0.5 H), 9.06 (br s, 0.5 H), 8.70 (s, 0.5 H), 8.58 (s, 0.5 H), 7.83 (d, J = 8.5 Hz, 0.5 H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 0.5 H), 7.64 - 7.52 (m, 2 H), 7.42 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 0.5 H), 7.39 - 7.26 (m, 3 H), 7.24 (dd, J = 8.7, 2.3 Hz, 0.5 H), 7.19 - 7.13 (m, 0.5 H), 7.09 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 0.5 H), 6.51 (br s, 1 H), 6.07 (br s, 1 H), 5.99 (br s, 1 H), 5.76 (app dd, J = 10.6, 5.4 Hz, 1 H), 5.15 (dt, J = 8.1, 4.2 Hz, 0.5 H), 5.10 - 5.04 (m, 0.5 H), 3.96 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 0.5 H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.4 Hz, 0.5 H), 3.21 (d, J = 3.8 Hz, 0.5 H), 3.19 (d, J = 3.7 Hz, 0.5 H)。非对映异构体的约 1:1 混合物。	472.2	D	
I-2377		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC33CCC3)c12		97.0	C	

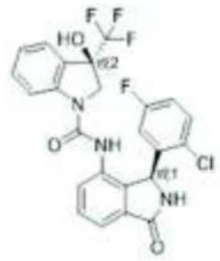
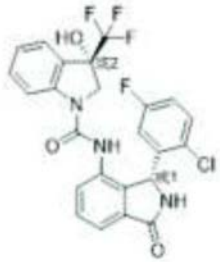
[1509]

I-2378		C[C@@H]([C@H]1C[C@H](O)CN1C(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) δ 7.58 (dd, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 - 7.39 (m, 2H), 7.12 (br s, 1H), 7.04 (ddd, J = 8.8, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.67 (br s, 1H), 6.57 (br s, 1H), 6.17 (br s, 1H), 4.36 - 4.30 (m, 1H), 4.26 - 4.19 (m, 1H), 3.31 (dd, J = 10.0, 5.3 Hz, 1H), 2.88 - 2.76 (m, 1H), 2.68 (dd, J = 9.8, 3.6 Hz, 1H), 2.07 - 2.00 (m, 1H), 1.91 - 1.82 (m, 1H), 1.01 (d, J = 7.3 Hz, 3H) ppm [单一非对映异构体]	486.4	E	
I-2379		C[C@H]([C@H]1C[C@H](O)CN1C(=O)Nc1ccccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) δ 7.59 (dd, J = 7.4, 1.0 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 - 7.38 (m, 2H), 7.15 (br s, 1H), 7.04 (ddd, J = 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.73 (br s, 1H), 6.56 (br s, 1H), 6.19 (br s, 1H), 4.34 (td, J = 8.2, 3.7 Hz, 1H), 4.30 - 4.23 (m, 1H), 3.26 (dd, J = 10.4, 4.2 Hz, 1H), 3.21 - 3.00 (m, 1H), 2.88 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 2.13 - 2.07 (m, 1H [浸没在 H2O 峰下]), 1.83 - 1.74 (m, 1H), 0.82 (d, J = 7.2 Hz, 3H) ppm。	486.4	E	

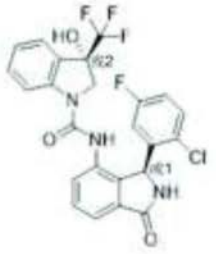
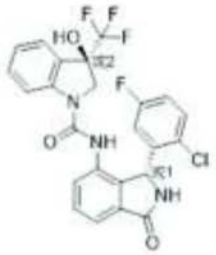
[1510]

I-2380		Cc1nn(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO) δ 9.61 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.15 (dt, J = 8.4, 0.9 Hz, 1H), 7.84 (dt, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 6.6, 2.3 Hz, 1H), 7.65 - 7.60 (m, 2H), 7.57 (ddd, J = 8.3, 7.1, 1.1 Hz, 1H), 7.35 (ddd, J = 8.0, 7.1, 0.9 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.04 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.82 - 6.50 (m, 1H), 6.21 (s, 1H), 2.54 (s, 3H)	435.0	C	
I-2381		Nc1nn(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12	(400 MHz, DMSO) δ 9.10 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.09 - 8.03 (m, 1H), 7.86 (dt, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 6.0, 3.0 Hz, 1H), 7.58 (q, J = 3.7, 3.0 Hz, 2H), 7.50 (ddd, J = 8.3, 7.1, 1.2 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 7.24 (ddd, J = 8.0, 7.1, 0.9 Hz, 1H), 7.07 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.86 - 6.50 (m, 1H), 6.20 (s, 1H), 6.13 (s, 2H)	436.0	B	
I-2382		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)Nc3n[nH]c4ccccc34)c12	(500 MHz, DMSO) δ 12.16 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 3H), 7.08 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.02 (ddd, J = 7.9, 6.7, 1.0 Hz, 1H), 6.78 - 6.42 (m, 1H), 6.10 (s, 1H)	436.0	D	

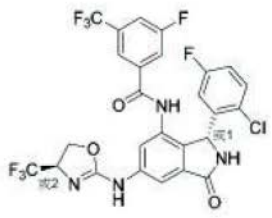
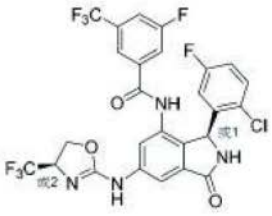
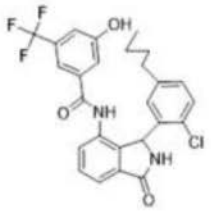
[1511]

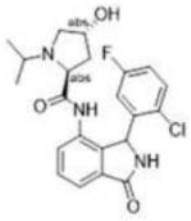
I-2383		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSOd6) δ 9.08 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 2H), 7.39 (m, 3H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.12 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.97 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 11.5 H, 1Hz)。	506.3	E	
I-2384		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSOd6) δ 9.10 (s, 1H), 8.70 (, 1Hs), 7.81 (d, J = 8.2 H, 1Hz), 7.67 - 7.55 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (td, J = 7.1 , 1.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.11 (td, J = 8.7, 3.2 Hz, 1H), 7.05 (td, J = 7.9, 0.9 Hz, 1H), 6.53 (br s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.16 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	506.3	D	

[1512]

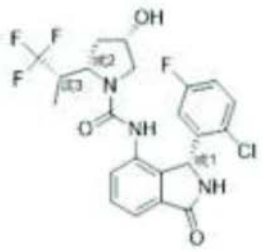
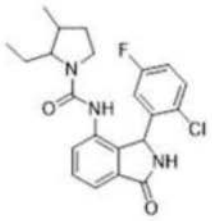
I-2385		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSOd6) δ 9.10 (s, 1H), 8.70 (, 1Hs), 7.81 (d, J = 8.2 H, 1Hz), 7.67 - 7.55 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 7.3, 1.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.36 (td, J = 7.1 , 1.1 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 7.11 (td, J = 8.7, 3.2 Hz, 1H), 7.05 (td, J = 7.9, 0.9 Hz, 1H), 6.53 (br s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.16 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	506.3	D	
I-2386		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSOd6) δ 9.08 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.64 - 7.55 (m, 2H), 7.39 (m, 3H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.12 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.52 (br s, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.97 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 11.5 H, 1Hz)。	506.3	A	A
I-2387		O=C1C2=CC(NC3=N[C@H](C(F)(F)F)CO3)=CC(NC(C4=CC(F)=CC(C(F)(F)F)=C4)=O)=C2[C@H](C5=C(Cl)C=CC(F)=C5)N1		619.0	A	B

[1513]

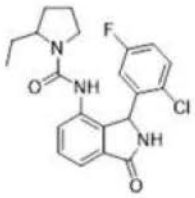
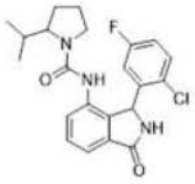
I-2388		O=C1C2=CC(NC3=N[C@@H](C(F)(F)F)CO3)=CC(NC(C4=CC(F)=CC(C(F)(F)F)=C4)=O)=C2[C@H](C5=C(Cl)C=CC(F)=C5)N1		619.0	A	B
I-2389		O=C1C2=CC(NC3=N[C@H](C(F)(F)F)CO3)=CC(NC(C4=CC(F)=CC(C(F)(F)F)=C4)=O)=C2[C@@H](C5=C(Cl)C=CC(F)=C5)N1		619.0	D	
I-2390		O=C1C2=CC(NC3=N[C@@H](C(F)(F)F)CO3)=CC(NC(C4=CC(F)=CC(C(F)(F)F)=C4)=O)=C2[C@@H](C5=C(Cl)C=CC(F)=C5)N1		619.0	D	
I-2391		CCCCc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3cc(O)cc(c3)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO) δ 10.81 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.66 - 7.61 (m, 1H), 7.57 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.15 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.08 (s, 1H), 7.00 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 2.18 (s, 2H), 1.12 - 1.06 (m, 4H), 0.77 - 0.69 (m, 2H)。	503.0	D	

[1514]	**I-2392**		CC(C)N1C[C@H](O)C[C@H]1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.23 (br. s, 1H), 9.16 (br. s, 1H), 8.07 (dd, J = 7.5, 1.4 Hz, 0.6H), 7.91 (dd, J = 7.1, 1.8 Hz, 0.3H), 7.69 - 7.43 (m, 3H), 7.33 - 7.29 (m, 0.6H), 7.29 - 7.25 (m, 0.4H), 6.42 (br. s, 1H), 6.14 (br. s, 1H), 4.84 (br. s, 1H), 4.01 - 3.93 (m, 0.3H), 3.70 - 3.61 (m, 0.7H), 3.28 (重叠 dd, J = 5.8, 3.7 Hz, 1H), 3.03 (dd, J = 9.3, 5.3 Hz, 0.3H), 2.83 (dd, J = 9.4, 5.2 Hz, 0.7H), 2.43 (td, J = 12.9, 6.4 Hz, 1H), 2.37 - 2.24 (m, 1H), 1.88 - 1.79 (m, 0.3H), 1.80 - 1.68 (m, 0.7H), 1.65 - 1.48 (m, 0.3H), 1.33 (dt, J = 15.8, 4.8 Hz, 0.7H), 0.89 (重叠 d, J = 5.0 Hz, 4H), 0.71 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 0.68 (d, J = 6.3 Hz, 1H)；非对映异构体的 2:1 混合物	432.3	E	

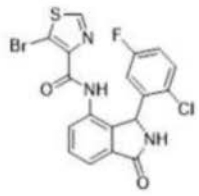
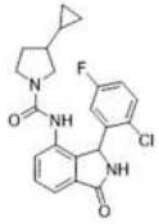
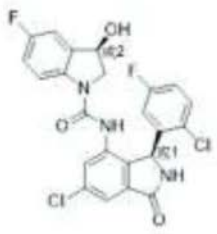
[1515]

	I-2393		C[C@@H]([C@@H]1C[C@H](O)CN1C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, CD3CN) δ 7.65 - 7.45 (m, 3H), 7.45 - 7.38 (m, 1H), 7.18 - 7.01 (m, 2H), 6.70 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.57 (br s, 1H), 6.30 (br s, 0.5H), 6.19 (br s, 0.5H), 4.38 - 4.22 (m, 2H), 3.26 (dd, J = 10.4, 4.2 Hz, 1H), 3.16 (dd, J = 10.3, 4.3 Hz, 1H), 2.99 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 2.87 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 1.82 - 1.74 (m, 1H), 0.82 (d, J = 7.2 Hz, 1.25H), 0.78 (d, J = 7.2 Hz, 1.75H) ppm [dr = 60:40]。	486.3	C	
	I-2394		CCC1C(C)CCN1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 呈 1:1: 非对映异构体的约 1:1 混合物形式 δ 9.00 (br. s, 4H), 8.13 (br. s, 1H), 8.08 (br. s, 1H), 7.78 (br. s, 1H), 7.69 (br. s, 1H), 7.55 - 7.44 (m, 14H), 7.30 - 7.18 (m, 6H), 6.59 (br. s, 4H), 6.13 (br. s, 2H), 6.06 (br. s, 1H), 6.02 (br. s, 1H), 3.83 (app. q, J = 6.8 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 12.2, 6.3 Hz, 1H), 3.32 - 3.28 (m, 1H), 3.28 - 3.01 (m, 6H), 3.00 - 2.92 (m, 1H), 2.45 - 2.35 (m, 1H), 2.13 - 1.68 (m, 8H), 1.65 - 1.56 (m, 1H), 1.56 - 1.13 (m, 12H), 0.97 - 0.91 (m, 9H), 0.82 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.79 - 0.67 (m, 12H)。	416.4	D	

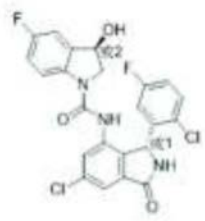
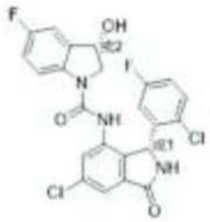
[1516]

I-2395		CCC1CCCN1C(=O)Nc1ccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式 δ 9.00 (br. s, 2H), 8.13 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.51 - 7.44 (m, 7H), 7.26 - 7.18 (m, 3H), 6.58 (br. s, 2H), 6.08 (br. s, 1H), 6.01 (br. s, 1H), 3.80 - 3.73 (m, 1H), 3.48 - 3.38 (m, 1H), 3.23 - 3.16 (m, 1H), 3.12 (dd, J = 16.5, 8.0 Hz, 1H), 3.00 - 2.93 (m, 1H), 2.60 - 2.52 (m, 1H), 1.79 - 1.54 (m, 10H), 1.15 - 1.00 (m, 2H), 0.75 (t, J = 6.8 Hz, 3H), 0.72 (t, J = 6.7 Hz, 3H)。	402.4	D	
I-2396		CC(C)C1CCCN1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式, δ 9.01 (br. s, 2H), 8.19 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.57 - 7.46 (m, 7H), 7.27 - 7.18 (m, 3H), 6.54 (br. s, 2H), 6.16 (br. s, 1H), 6.00 (br. s, 1H), 3.81 (dd, J = 11.5, 5.6 Hz, 1H), 3.54 - 3.49 (m, 1H), 3.21 - 3.11 (m, 2H), 3.03 (ddd, J = 10.1, 7.6, 4.6 Hz, 1H), 2.06 - 1.96 (m, 1H), 1.90 - 1.79 (m, 1H), 1.77 - 1.49 (m, 9H), 0.79 - 0.73 (m, 6H), 0.67 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.62 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。	416.4	D	

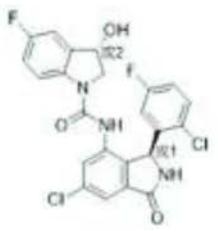
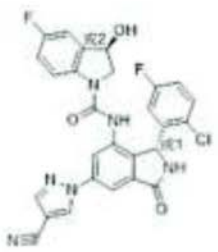
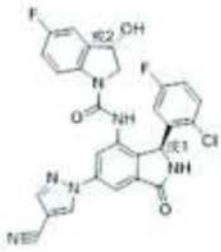
[1517]

I-2397		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)c3ncsc3Br)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.97 (br s, 1H), 9.12 (s, 1H), 9.10 (浸没 br s, 1H), 7.72 (dd, J = 7.3, 0.6 Hz, 1H), 7.67 - 7.50 (m, 2H), 7.35 (dd, J = 8.3, 5.1 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.68 (br s, 1H), 6.10 (br s, 1H)。	466.0	D	
I-2398		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCC(C3)C3CC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.00 (br s, 1H), 8.10 (s, 0.5H), 8.04 (s, 0.5H), 7.55 - 7.40 (m, 3H), 7.33 - 7.26 (m, 1H), 7.26 - 7.19 (m, 1H), 6.58 (br s, 1H), 5.99 (br s, 1H), 3.22 - 3.11 (重叠 m, 1H), 3.10 - 2.65 (浸没 m, 2H), 2.94 - 2.84 (重叠 m, 1H), 1.94 - 1.73 (m, 1H), 1.58 - 1.29 (m, 2H), 0.68 - 0.51 (m, 1H), 0.47 - 0.33 (m, 2H), 0.22 - 0.02 (m, 2H)。	414.0	E	
I-2399		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (dtd, J = 26.7, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.61 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.88 - 5.64 (m, 1H), 5.34 - 4.92 (m, 1H), 3.91 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 11.1, 3.9 Hz, 1H)。	490.0	D	

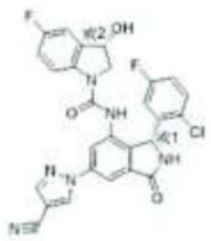
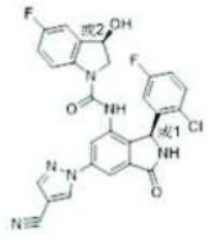
[1518]

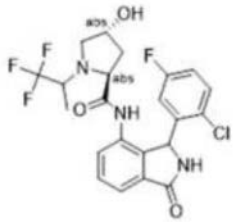
I-2400		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (dtd, J = 26.7, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.61 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.88 - 5.64 (m, 1H), 5.34 - 4.92 (m, 1H), 3.91 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 11.1, 3.9 Hz, 1H)。	490.0	B	
I-2401		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (dtd, J = 26.7, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.61 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.88 - 5.64 (m, 1H), 5.34 - 4.92 (m, 1H), 3.91 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 11.1, 3.9 Hz, 1H)。	490.0	E	

[1519]

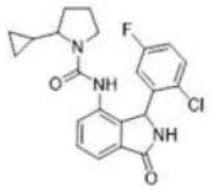
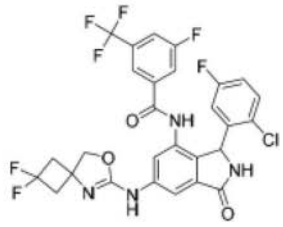
I-2402		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.08 (dtd, J = 26.7, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.61 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.88 - 5.64 (m, 1H), 5.34 - 4.92 (m, 1H), 3.91 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.24 (dd, J = 11.1, 3.9 Hz, 1H)。	487.9	A	A
I-2403		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cc(cn2)C#N)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.54 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.46 (d, J = 24.6 Hz, 1H), 8.29 - 7.70 (m, 3H), 7.45 (d, J = 23.9 Hz, 1H), 7.25 - 7.01 (m, 3H), 6.97 - 6.45 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.72 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.42 (s, 1H)。	547.1	A	B
I-2404		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cc(cn2)C#N)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.54 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.86 (d, J = 63.1 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.26 - 7.79 (m, 2H), 7.74 (dd, J = 8.8, 4.7 Hz, 1H), 7.38 (dt, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.21 - 7.10 (m, 2H), 7.10 - 6.95 (s, 1H), 6.93 - 6.36 (m, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 5.23 - 5.00 (m, 1H), 3.97 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.26 - 3.16 (m, 1H)。	547.2	B	

[1520]

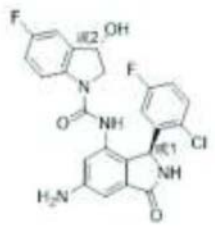
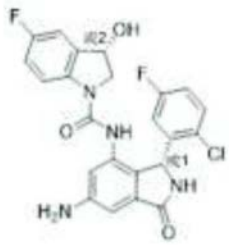
I-2405		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cc(cn2)C#N)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.54 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.86 (d, J = 63.1 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.11 - 7.94 (m, 2H), 7.74 (dd, J = 8.8, 4.7 Hz, 1H), 7.38 (dt, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.21 - 6.93 (m, 3H), 6.93 - 6.36 (m, 1H), 6.15 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 5.23 - 5.00 (m, 1H), 3.97 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 1H), 3.26 - 3.16 (m, 1H)。	547.2	A	
I-2406		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cc(cn2)C#N)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.54 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.46 (d, J = 24.6 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 23.9 Hz, 2H), 7.86 (s, 1H), 7.39 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.24 - 7.02 (m, 3H), 6.98 - 6.37 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.07 (s, 1H), 3.72 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.17 (d, J = 4.5 Hz, 1H)	547.1	D	

[1521]	**I-2407**		CC(N1C[C@H](O)C[C@H]1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.29 (br. s, 1H), 9.16 (br. s, 0.3H), 9.15 (br. s, 0.6H), 9.11 (br. s, 0.3H), 7.95 - 7.80 (m, 0.2H), 7.83 - 7.68 (m, 0.8H), 7.67 - 7.39 (m, 3H), 7.35 - 7.09 (m, 1H), 6.71 (br. s, 0.3H), 6.38 (br. s, 0.7H), 6.15 (br. s, 0.3H), 6.08 (br. s, 0.7H), 4.88 (br. s, 1H), 4.14 - 3.78 (m, 1H), 3.79 - 3.53 (m, 1H), 3.55 - 3.40 (m, 0.2H), 3.28 - 3.07 (m, 1H), 3.08 - 2.91 (m, 0.8H), 2.93 - 2.82 (m, 0.2H), 2.71 - 2.59 (m, 0.2H), 2.60 - 2.52 (m, 0.8H), 1.86 - 1.64 (m, 1H), 1.50 - 1.26 (m, 1H), 1.15 (d, J = 7.0 Hz, 0.7H), 1.08 (d, J = 7.0 Hz, 1.6H), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 0.2H), 1.05 (d, J = 6.8 Hz, 0.5H)；根据LCMS，非对映异构体的1.4:1:0.9:0.2混合物	486.3	E	

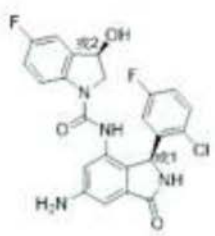
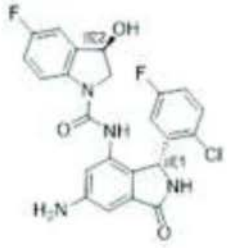
[1522]

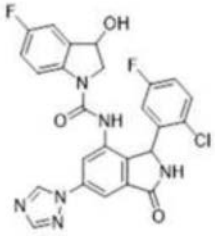
I-2408		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCCC3C3CC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.00 (br s, 1H), 8.18 (br s, 0.6H), 7.74 (br s, 0.4H), 7.56 - 7.38 (m, 3H), 7.29 - 7.17 (m, 2H), 6.57 (浸没 br s, 1H), 6.04 (br s, 0.6H), 5.97 (浸没 br s, 0.4H), 3.64 (t, J = 7.3 Hz, 0.6H), 3.28 (dt, J = 15.1, 7.6 Hz, 1H), 3.04 (dd, J = 8.5, 5.3 Hz, 1H), 2.41 - 2.27 (m, 0.6H), 1.96 - 1.81 (m, 1H), 1.81 - 1.53 (m, 3.4H), 0.95 - 0.81 (m, 0.4H), 0.81 - 0.66 (m, 0.6H), 0.58 - 0.40 (m, 1H), 0.39 - 0.29 (m, 1H), 0.28 - 0.21 (m, 1H), 0.15 - -0.02 (m, 1H)。非对映异构体的 3:2 混合物	414.0	E	
I-2409		FC(F)(C1=CC(F)=CC(C(NC2=C3C(NC(C3=CC(NC4=NC5(CC(F)(F)C5)CO4)=C2)=O)C6=CC(F)=CC=C6Cl)=O)=C1)F	(400 MHz, DMSO) δ 10.49 (s, 1H), 9.84 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.92 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 - 7.61 (m, 3H), 7.58 (s, 1H), 7.28 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.07 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.40 (s, 2H), 2.89 (dd, J = 14.3, 10.7 Hz, 5H), 2.06 (s, 2H), 1.06 (s, 1H)。	627.0	A	C

[1523]

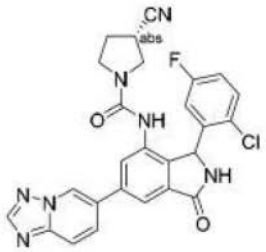
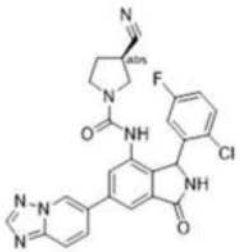
I-2410		Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.79 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.81 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (ddt, J = 8.5, 5.8, 3.1 Hz, 2H), 7.06 (td, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.74 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.05 (s, 1H), 3.66 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.27 - 3.19 (m, 1H)。	471.1	A	A
I-2411		Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.81 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.13 - 6.98 (m, 3H), 6.75 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.71 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.13 (s, 1H), 3.96 - 3.87 (m, 1H), 3.23 (d, J = 8.9 Hz, 1H)。	471.1	A	D

[1524]

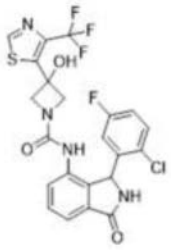
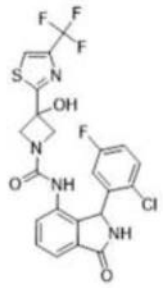
I-2412		Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.78 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 8.8, 4.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (ddt, J = 8.5, 5.5, 3.0 Hz, 2H), 7.06 (td, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.73 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.05 (s, 1H), 3.66 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.23 (s, 1H)。	471.2	D	
I-2413		Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.81 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.8 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.13 - 7.07 (m, 1H), 7.06 (dd, J = 8.7, 5.6 Hz, 1H), 7.06 - 6.97 (m, 1H), 6.75 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.71 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 5.51 (s, 2H), 5.13 (dt, J = 8.7, 4.6 Hz, 1H), 3.91 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 11.1, 4.1 Hz, 1H)。	471.2	E	

[1525]	**I-2414**		OC1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cncn2)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.51 (br s, 1 H), 9.28 (br s, 1 H), 8.94 (br s, 0.5 H), 8.79 (s, 0.5 H), 8.30 (s, 0.5 H), 8.30 (s, 0.5 H), 8.12 - 8.09 (m, 1 H), 8.03 (d, J = 1.8 Hz, 0.5 H), 7.96 (d, J = 1.6 Hz, 0.5 H), 7.85 (dd, J = 8.0, 4.4 Hz, 0.5 H), 7.73 (dd, J = 8.8, 4.7 Hz, 0.5 H), 7.41 - 7.33 (m, 1 H), 7.21 - 7.00 (m, 3 H), 6.67 (br s, 1 H), 6.14 (br s, 0.5 H), 6.06 (br s, 0.5 H), 5.15 (dd, J = 7.9, 3.9 Hz, 0.5 H), 5.07 (dd, J = 7.7, 3.2 Hz, 0.5 H), 3.98 (dd, J = 10.9, 8.2 Hz, 0.5 H), 3.72 (dd, J = 11.3, 3.4 Hz, 0.5 H), 3.21 (dd, J = 11.0, 3.8 Hz, 0.5 H)。0.5 H浸没在水信号下。非对映异构体的约 1:1 混合物。	523.3	B	D

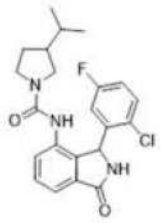
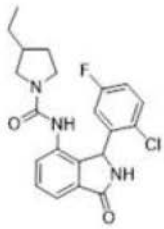
[1526]

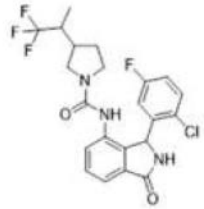
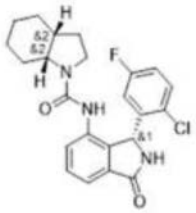
I-2415		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CC[C@@H](C3)C#N)c12)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.39 (br s, 1H), 9.17 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.44 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.06 (dt, J = 9.3, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 7.51 (br s, 1H), 7.28 - 7.20 (m, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 3.58 (dd, J = 10.6, 7.1 Hz, 1H), 3.47 - 3.36 (m, 4H[浸没在 H2O 峰下]), 2.24 - 1.95 (m, 2H) ppm [非对映异构体的 1:1 混合物]。	516.4	E	
I-2416		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)N3CC[C@H](C3)C#N)c12)-c1ccc2ncnn2c1	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.39 (br s, 1H), 9.17 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.44 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.06 (dt, J = 9.3, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.70 (dd, J = 2.4, 1.8 Hz, 1H), 7.51 (br s, 1H), 7.28 - 7.20 (m, 1H), 6.70 (br s, 1H), 6.07 (br s, 1H), 3.58 (dd, J = 10.6, 7.1 Hz, 1H), 3.47 - 3.36 (m, 4H[浸没在 H2O 峰下]), 2.24 - 1.95 (m, 2H) ppm [非对映异构体的 1:1 混合物]。	516.4	E	

[1527]

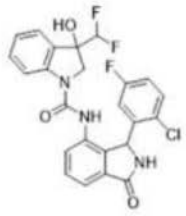
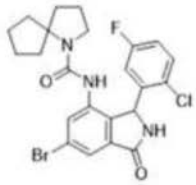
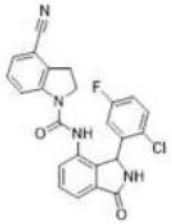
I-2417		OC1(CN(C1)C(=O)Nc1ccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1scnc1C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.20 (m, 1H), 9.03 (br s, 1H), 8.51 (br s, 1H), 7.60 - 7.48 (m, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 1H), 7.18 (dd, J = 8.3, 5.5 Hz, 1H), 6.99 (td, J = 8.4, 2.9 Hz, 1H), 6.90 (br s, 1H), 6.47 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.10 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 10.5 Hz, 1H)。	527.0	E	
I-2418		OC1(CN(C1)C(=O)Nc1ccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1nc(cs1)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (br s, 1H), 8.51 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.39 (br s, 1H), 7.56 - 7.50 (m, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.39 (br s, 1H), 7.16 (ddd, J = 8.9, 8.0, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H), 4.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 3.70 (d, J = 8.7 Hz, 1H)。	527.0	E	

[1528]

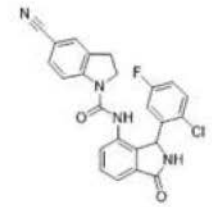
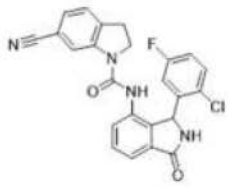
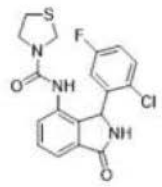
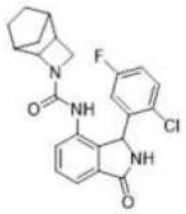
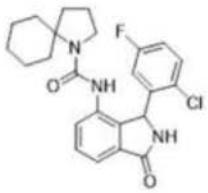
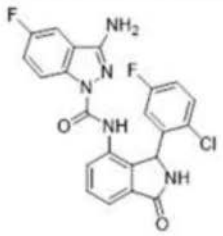
I-2419		CC(C)C1CCN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.00 (br s, 1H), 8.12 (s, 0.5H), 8.02 (s, 0.5H), 7.65 - 7.36 (m, 3H), 7.43 - 7.15 (m, 2H), 6.56 (br s, 1H), 5.97 (br s, 1H), 3.61 - 3.38 (浸没 m, 2H), 3.23 - 3.02 (m, 1H), 2.84 - 2.64 (m, 1H), 1.88 (td, J = 12.2, 6.3 Hz, 1H), 1.77 - 1.51 (m, 1H), 1.47 - 1.16 (m, 2H), 0.89 (dd, J = 6.6, 1.6 Hz, 3H), 0.84 (d, J = 6.5 Hz, 3H)。8.22 ppm 处的部分甲酸盐。非对映异构体的 1:1 混合物	416.0	E	
I-2420		CCC1CCN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.00 (br s, 1H), 8.09 (s, 0.5H), 8.03 (s, 0.5H), 7.55 - 7.42 (m, 3H), 7.35 - 7.17 (m, 2H), 6.55 (br s, 1H), 5.98 (br s, 1H), 3.58 - 3.35 (浸没 m, 2H), 3.26 - 3.08 (m, 1H), 2.82 - 2.64 (m, 1H), 2.02 - 1.78 (m, 2H), 1.44 - 1.10 (m, 3H), 0.95 - 0.80 (m, 3H)。8.23 ppm 处的部分甲酸盐。非对映异构体的 1:1 混合物。	402.0	E	

[1529]	**I-2421**		CC(C1CCN(C1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)C(F)(F)F	(400 MHz, DMS)-d6) δ 9.01 (br. s, 1H), 8.26 (br. s, 0.2H), 8.24 (br. s, 0.3H), 8.14 (br. s, 0.3H), 8.11 (br. s, 0.2H), 7.54 - 7.42 (m, 3H), 7.33 - 7.15 (m, 2H), 6.59 (br. s, 1H), 5.97 (br. s, 1H), 3.69 - 3.53 (m, 1H), 3.53 - 3.39 (m, 1H), 3.24 - 3.04 (m, 1H), 2.99 - 2.88 (m, 1H), 2.47 - 2.24 (m, 1H), 2.24 - 1.99 (m, 1H), 2.02 - 1.81 (m, 1H), 1.67 - 1.30 (m, 1H), 1.10 (d, J = 6.9 Hz, 0.8H), 1.09 (d, J = 6.9 Hz, 0.8H), 1.03 (d, J = 6.7 Hz, 0.7H), 1.02 (d, J = 6.7 Hz, 0.7H)；非对映异构体的约 1.3:1.2:1:1 混合物；含有约 5%甲酸盐-归因于 8.25 ppm 处的峰	470.2	E	
[1530]	**I-2422**		[H][C@@]12CCN(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NC(c34)c3cc(F)ccc3Cl)[C@]1([H])CCCC2	(400 MHz, DMSO-d6) δ，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式, δ 8.99 (br. s, 2H), 8.04 (br. s, 1H), 7.78 (br. s, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 7H), 7.27 - 7.17 (m, 3H), 6.60 (br. s, 2H), 6.05 (br. s, 2H), 3.77 - 3.68 (m, 1H), 3.39 - 3.28 (m, 1H), 3.21 (dd, J = 17.4, 9.1 Hz, 1H), 3.05 - 2.95 (m, 1H), 2.15 - 1.97 (m, 2H), 1.90 - 1.72 (m, 3H), 1.71 - 1.47 (m, 8H), 1.44 - 1.32 (m, 4H), 1.32 - 1.17 (m, 3H), 1.12 - 0.87 (m, 4H)。3.39-3.28 ppm 处的多重峰被残余 H2O 的峰遮蔽。	428.4	D	

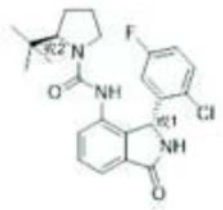
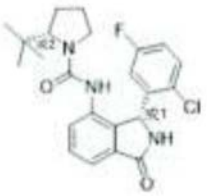
[1531]

I-2423		OC1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式 δ 9.11 - 9.04 (m, 2H), 8.72 (br. s, 1H), 8.62 (br. s, 1H), 7.86 (br. d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 4H), 7.48 (dd, J = 7.3, 1.7 Hz, 1H), 7.42 - 7.37 (m, 3H), 7.37 - 7.26 (m, 4H), 7.14 - 7.08 (m, 2H), 7.01 (tdd, J = 7.5, 5.0, 0.9 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.63 - 6.43 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 6.38 - 6.07 (m, 2H), 6.11 (br. s, 1H), 6.05 (br. s, 1H), 4.06 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.82 (br. d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.45 (br. d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.33 - 3.30 (m, 1H)。3.33-3.30 ppm 处的多重峰被残余 H2O 的峰部分遮蔽。	488.3	A	B
I-2424		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cc(Br)cc(NC(=O)N3CCCC33CCCC3)c12		98.0	C	
I-2425		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4c3cccc4C#N)c12		447.1	E	

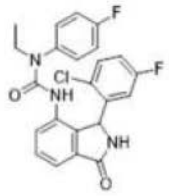
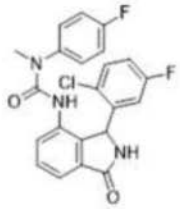
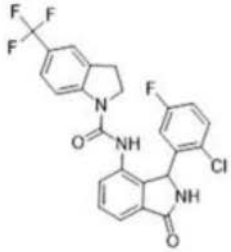
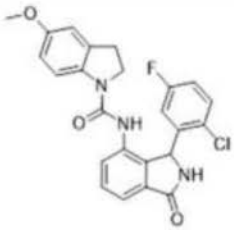
[1532]

I-2426		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4cc(ccc34)C#N)c12		446.9	E	
I-2427		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccc(cc34)C#N)c12		447.0	D	
I-2428		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCSC3)c12		391.8	E	
I-2429		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CC4C3C3CCC4C3)c12		426.0	E	
I-2430		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCCC33CCCCC3)c12		442.0	C	
I-2431		Nc1nn(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12		453.9	C	

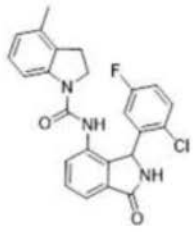
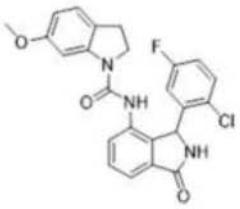
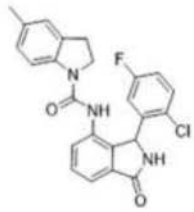
[1533]

I-2432		CC(C)(C)[C@H]1CCCN1C(=O)Nc1ccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 呈非对映异构体的约 19:1 混合物形式, δ 9.02 (br. s, 1H), 7.77 (br. s, 1H), 7.74 (br. d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.54 - 7.47 (m, 3H), 7.23 (ddd, J = 8.8, 8.1, 3.1 Hz, 1H), 6.63 (br. s, 1H), 6.16 (br. s, 1H), 3.74 - 3.70 (m, 1H), 3.15 - 3.07 (m, 1H), 3.05 - 2.96 (m, 1H), 1.82 - 1.65 (m, 2H), 1.58 - 1.48 (m, 2H), 0.78 (s, 9H)。	430.4	C	
I-2433		CC(C)(C)[C@@H]1CCCN1C(=O)Nc1cccc2C(=O)N[C@H](c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 呈非对映异构体的约 19:1 混合物形式, δ 9.00 (br. s, 1H), 8.33 (br. s, 1H), 7.52 - 7.44 (m, 3H), 7.26 - 7.19 (m, 2H), 6.36 (br. s, 1H), 5.98 (br. s, 1H), 3.99 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 3.21 - 3.13 (m, 1H), 2.45 - 2.36 (m, 1H), 1.78 - 1.61 (m, 3H), 1.53 - 1.44 (m, 1H), 0.75 (s, 9H)。	430.4	D	

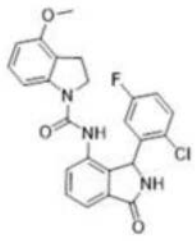
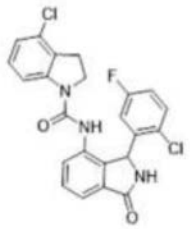
[1534]

I-2434		CCN(C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1ccc(F)cc1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.53-7.43 (m, 2H), 7.35 (ddd, J = 10.9, 7.2, 2.7 Hz, 2H), 7.09 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 6.64 (dd, J = 8.7, 5.0 Hz, 2H), 6.42 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 3.64 (dt, J = 14.2, 7.1 Hz, 1H), 3.42 (dq, J = 13.9, 6.9 Hz, 1H), 0.90 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。	442.3	E	
I-2435		CN(C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl)c1ccc(F)cc1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.54-7.45 (m, 2H), 7.33 (ddd, J = 11.7, 8.6, 4.7 Hz, 2H), 7.10 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 6.85-6.75 (m, 2H), 6.43 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 3.05 (s, 3H)。	428.2	E	
I-2436		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4cc(ccc34)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.87 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.61-7.54 (m, 2H), 7.54-7.45 (m, 2H), 7.43-7.35 (m, 2H), 7.16 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 3.95 (td, J = 10.1, 7.0 Hz, 1H), 3.12 (pt, J = 16.8, 7.8 Hz, 2H)。	490.3	E	
I-2437		COc1ccc2N(CCc2c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		452.3	E	

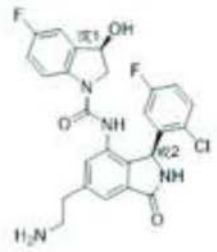
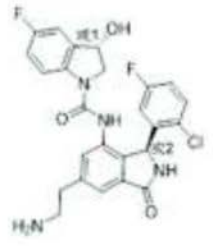
[1535]

I-2438		Cc1cccc2N(CCc12)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.62 -7.50 (m, 3H), 7.45 -7.36 (m, 2H), 7.16 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.01 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.87 (td, J = 10.1, 7.2 Hz, 1H), 3.27 (s, 1H), 2.96 (tp, J = 14.3, 7.0 Hz, 2H), 2.19 (s, 3H)。	436.2	D	
I-2439		COc1ccc2CCN(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NC(c34)c3cc(F)ccc3Cl)c2c1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.63 - 7.52 (m, 2H), 7.43 - 7.33 (m, 3H), 7.16 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.47 (dd, J = 8.2, 2.5 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.87 (td, J = 9.9, 7.4 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.28 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 3.04 - 2.85 (m, 2H)。	452.2	D	
I-2440		Cc1ccc2N(CCc2c1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.03 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.56 (q, J = 7.5 Hz, 3H), 7.43-7.34 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.90 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.83 (td, J = 9.9, 7.4 Hz, 1H), 3.23-3.15 (m, 1H), 2.98 (dt, J = 13.6, 7.0 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H)。	436.2	E	

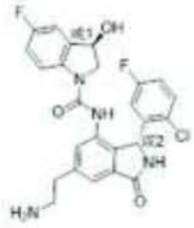
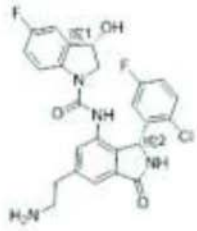
[1536]

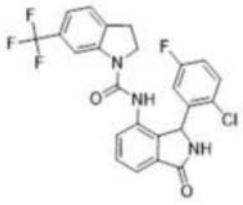
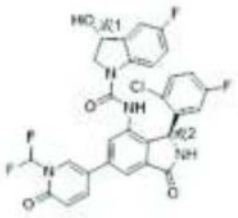
I-2441		COc1cccc2N(CCc12)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 2H), 7.39 (td, J = 8.3, 7.4, 2.7 Hz, 2H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 6.97 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.94 (td, J = 10.3, 7.0 Hz, 1H), 3.25 (s, 1H), 3.08 (tdd, J = 16.5, 10.3, 6.4 Hz, 2H)。	456.2	E	
I-2442		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4c3cccc4Cl)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 2H), 7.39 (td, J = 8.3, 7.4, 2.7 Hz, 2H), 7.22 - 7.12 (m, 2H), 6.97 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.94 (td, J = 10.3, 7.0 Hz, 1H), 3.25 (s, 1H), 3.08 (tdd, J = 16.5, 10.3, 6.4 Hz, 2H)。	456.2	D	

[1537]

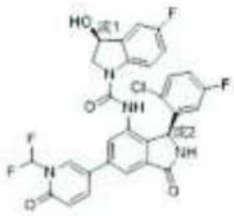
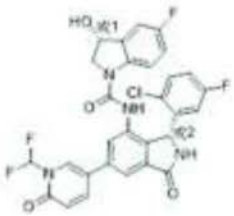
I-2443		NCCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.15 (tt, J = 8.2, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 5.07 (dd, J = 8.4, 3.5 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 32.4 Hz, 4H), 2.90-2.70 (m, 3H)。	499.2	A	D
I-2444		NCCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.15 (tt, J = 8.2, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 5.07 (dd, J = 8.4, 3.5 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 32.4 Hz, 4H), 2.90-2.70 (m, 3H)。	499.2	B	

[1538]

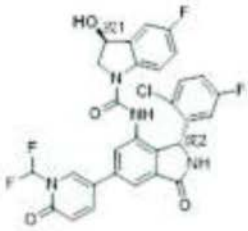
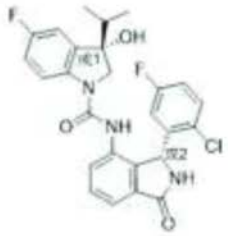
I-2445		NCCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.15 (tt, J = 8.2, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 5.07 (dd, J = 8.4, 3.5 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 32.4 Hz, 4H), 2.90-2.70 (m, 3H)。	499.2	D	
I-2446		NCCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.15 (tt, J = 8.2, 2.9 Hz, 2H), 7.08 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 5.77 (s, 1H), 5.07 (dd, J = 8.4, 3.5 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 32.4 Hz, 4H), 2.90-2.70 (m, 3H)。	499.2	D	

	I-2447		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccc(cc34)C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.66 - 7.59 (m, 1H), 7.58 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.43 - 7.32 (m, 3H), 7.25 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.95 (td, J = 10.0, 7.0 Hz, 1H), 3.21 (s, 1H), 3.13 (q, J = 10.1 Hz, 2H)。	490.2	D	
[1539]	**I-2448**		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc(=O)n(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.12 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.16 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.11 - 8.04 (m, 1H), 7.94 - 7.72 (m, 3H), 7.63 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 - 7.02 (m, 3H), 6.69 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 6.05 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 5.12 - 5.05 (m, 1H), 3.73 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 11.0, 4.0 Hz, 1H)。	599.1	A	B

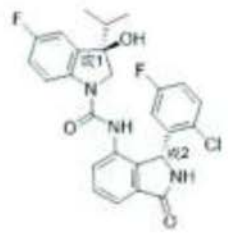
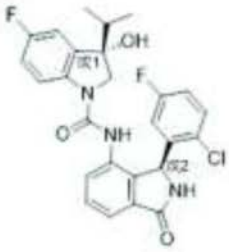
[1540]

I-2449		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc(=O)n(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.12 - 8.03 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.83 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.78 - 7.64 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.18 - 6.96 (m, 3H), 6.68 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 6.13 (s, 1H), 5.74 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.31 - 5.07 (m, 1H), 4.00 (dd, J = 11.1, 8.0 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 11.0, 4.0 Hz, 1H)。	599.1	B	
I-2450		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc(=O)n(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.15 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.11 - 8.03 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.83 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.80 - 7.66 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.18 - 6.95 (m, 3H), 6.68 (m, 2H), 6.13 (s, 1H), 5.75 (s, 1H), 5.16 (dd, J = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 4.00 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 11.0, 4.0 Hz, 1H)。	599.0	D	

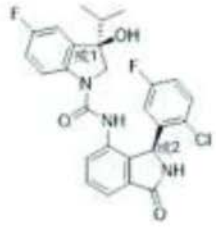
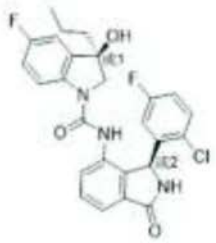
[1541]

I-2451		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2ccc(=O)n(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.12 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.16 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.11 - 8.03 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.88 - 7.75 (m, 2H), 7.63 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.21 - 7.01 (m, 3H), 6.69 (d, J = 9.7 Hz, 2H), 6.13 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 5.09 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.73 (dd, J = 11.3, 3.6 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 11.0, 4.0 Hz, 1H)。	599.2	D	
I-2452		CC(C)[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2ccccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.42 (dd, J = 7.1, 1.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.09 - 7.02 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.64 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.30 (s, 1H), 2.15 - 2.04 (m, 1H), 0.89 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。	498.3	D	

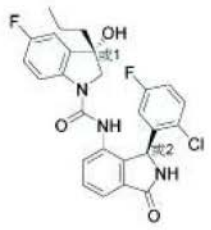
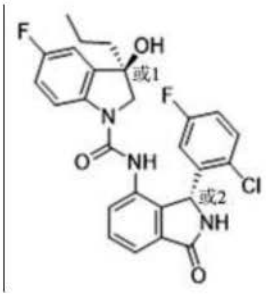
[1542]

I-2453		CC(C)[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.8, 4.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 7.39 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 7.08 - 6.97 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.78 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 3.35 (s, 1H), 2.08 (s, 1H), 0.94 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.57 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。	498.3	D	
I-2454		CC(C)[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.42 (dd, J = 7.1, 1.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.06 (ddt, J = 6.9, 3.9, 2.1 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 3.64 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.35 (s, 1H), 2.15 - 2.04 (m, 1H), 0.89 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.55 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。	498.3	B	

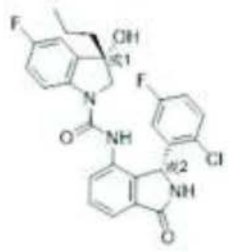
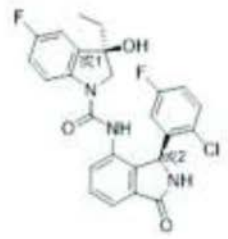
[1543]

I-2455		CC(C)[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.8, 4.8 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 7.39 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.08 - 7.02 (m, 1H), 7.02 (dd, J = 9.0, 6.3 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.78 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 3.29 (s, 1H), 2.07 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 0.94 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.57 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。	498.3	D	
I-2456		CCC[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 2H), 7.14 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.03 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.77 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.12 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.77 (td, J = 12.2, 11.2, 4.4 Hz, 1H), 1.52 (td, J = 13.3, 12.6, 4.4 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.07 - 0.88 (m, 4H)。	498.2	D	

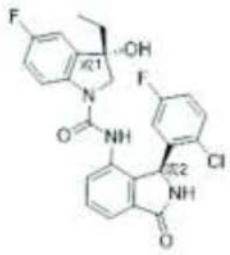
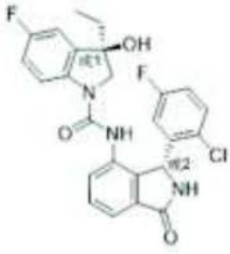
[1544]

I-2457		CCC[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 2H), 7.14 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.03 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.77 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.12 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.77 (td, J = 12.2, 11.2, 4.4 Hz, 1H), 1.52 (td, J = 13.3, 12.6, 4.4 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.07 - 0.88 (m, 4H)。	498.2	C	
I-2458		CCC[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 2H), 7.14 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.03 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.77 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.12 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.77 (td, J = 12.2, 11.2, 4.4 Hz, 1H), 1.52 (td, J = 13.3, 12.6, 4.4 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.07 - 0.88 (m, 4H)。	498.2	D	

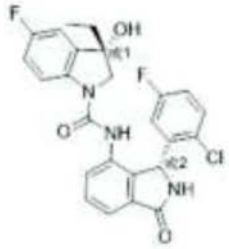
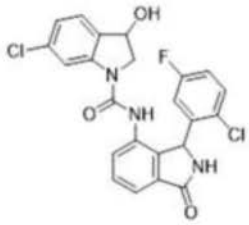
[1545]

I-2459		CCC[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 2H), 7.14 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.03 (s, 1H), 5.55 (s, 1H), 3.77 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.12 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.77 (td, J = 12.2, 11.2, 4.4 Hz, 1H), 1.52 (td, J = 13.3, 12.6, 4.4 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 1.07 - 0.88 (m, 4H)。	498.2	D	
I-2460		CC[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.76 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.13 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.80 (dq, J = 14.1, 7.1 Hz, 1H), 1.57 (dq, J = 14.6, 7.4 Hz, 1H), 0.76 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。	484.2	D	

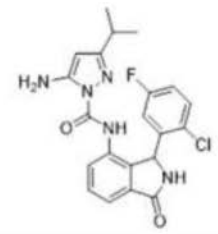
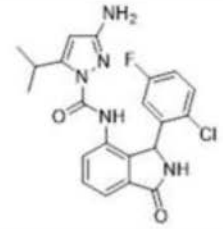
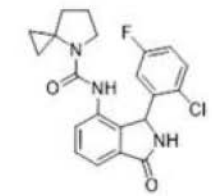
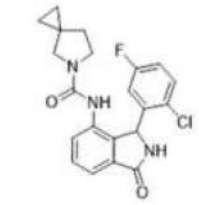
[1546]

I-2461		CC[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.76 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.13 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.80 (dq, J = 14.1, 7.1 Hz, 1H), 1.57 (dq, J = 14.6, 7.4 Hz, 1H), 0.76 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。	484.2	A	A
I-2462		CC[C@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.76 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.13 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.80 (dq, J = 14.1, 7.1 Hz, 1H), 1.57 (dq, J = 14.6, 7.4 Hz, 1H), 0.76 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。	484.2	D	

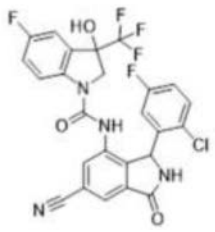
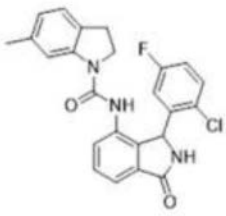
[1547]

I-2463		CC[C@@]1(O)CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.33 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.11 - 7.01 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.56 (s, 1H), 3.76 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 3.13 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.80 (dq, J = 14.1, 7.1 Hz, 1H), 1.57 (dq, J = 14.6, 7.4 Hz, 1H), 0.76 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。	484.2	D	
I-2464		OC1CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2cc(Cl)ccc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.08 (br s, 1 H), 8.74 (s, 0.5 H), 8.67 (s, 0.5 H), 7.83 (s, 0.5 H), 7.67 - 7.51 (m, 2.5 H), 7.47 - 7.26 (m, 3 H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 0.5 H), 7.08 (td, J = 8.5, 3.0 Hz, 0.5 H), 7.02 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 0.5 H), 6.99 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 0.5 H), 6.55 (br s, 1 H), 6.07 (br s, 0.5 H), 6.00 (br s, 0.5 H), 5.72 (s, 1 H), 5.12 (dd, J = 7.7, 3.1 Hz, 0.5 H), 5.06 (dd, J = 7.2, 2.5 Hz, 0.5 H), 3.96 (dd, J = 10.9, 8.0 Hz, 0.5 H), 3.71 (dd, J = 11.3, 3.2 Hz, 0.5 H), 3.26 (dd, J = 11.1, 3.3 Hz, 0.5 H)。非对映异构体的约 1:1 混合物	472.2	A	C

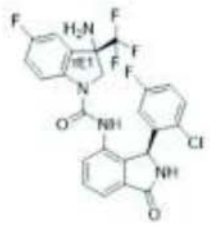
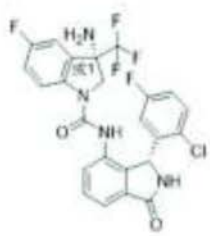
[1548]

I-2465		CC(C)c1cc(N)n(n1)C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		428.1	E	
I-2466		CC(C)c1cc(N)nn1C(=O)Nc1cccc2C(=O)NC(c12)c1cc(F)ccc1Cl		428.0	E	
I-2467		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCCC33CC3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 8.98 (br s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.70 - 7.37 (m, 3H), 7.37 - 7.15 (m, 2H), 6.61 (br s, 1H), 5.89 (br s, 1H), 3.29 (浸没 m, 1H), 2.78 - 2.55 (m, 1H), 1.94 - 1.81 (m, 1H), 1.82 - 1.71 (m, 2H), 1.70 - 1.57 (m, 2H), 1.49 - 1.35 (m, 1H), 0.46 - 0.25 (m, 2H)。	400.0	D	
I-2468		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCC4(CC4)C3)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.00 (br s, 1H), 8.06 (br s, 1H), 7.59 - 7.41 (m, 3H), 7.29 (p, J = 3.8 Hz, 1H), 7.24 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (br s, 1H), 6.00 (br s, 1H), 3.39 (浸没 m, 1H), 3.17 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.94 (br s, 1H), 2.70 (br s, 1H), 1.76 - 1.55 (m, 2H), 0.63 - 0.39 (m, 4H)。	400.0	E	

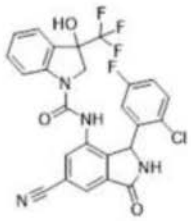
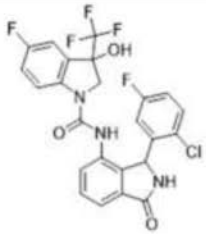
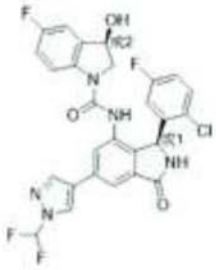
[1549]

I-2469		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.40 (br. s, 1H), 8.99 (br. s, 2H), 8.05 (s, 2H), 7.92 (s, 2H), 7.85 (dd, J = 8.9, 4.6 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.52 - 7.39 (m, 2H), 7.36 (td, J = 8.3, 5.5 Hz, 2H), 7.31 - 7.25 (m, 2H), 7.25 - 7.18 (m, J = 7.8 Hz, 2H), 7.18 - 7.05 (m, 2H), 6.63 (br. s, 2H), 6.14 (s, 2H), 4.15 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 11.8 Hz, 1H)；非对映异构体的 1:1 混合物	547.3	A	A
I-2470		Cc1ccc2CCN(C(=O)Nc3cccc4C(=O)NC(c34)c3cc(F)ccc3Cl)c2c1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 7.61 - 7.52 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 6.75 - 6.68 (m, 1H),6.20(s, 1H) 3.89 - 3.77 (m, 1H), 3.34 (s, 2H), 3.28 (s, 1H), 2.24 (s, 3H)。	436.2	B	

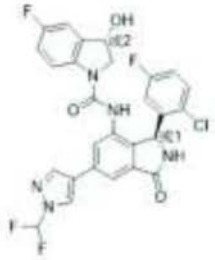
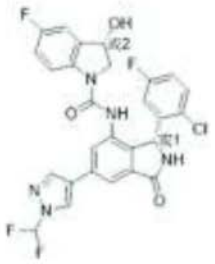
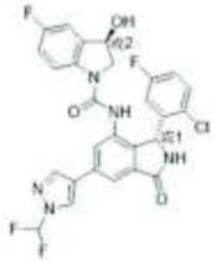
[1550]

I-2471		N[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.08 (br s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 8.9, 4.6 Hz, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.45 (dd, J = 7.3, 1.4 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.7, 5.3 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.1, 2.5 Hz, 1H), 7.19 - 7.08 (m, 2H), 6.49 (br s, 1H), 6.06 (br s, 1H), 4.21 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.30 - 3.25 (m, 1H [浸没在 H2O 峰下-参见 COSY]), 2.89 - 2.83 (br s, 2H) ppm [dr = 95:5, 外消旋]。	523.4	D	
I-2472		N[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.08 (br s, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.81 (dd, J = 8.6, 4.4 Hz, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 7.19 - 7.09 (m, 2H), 6.53 (br s, 1H), 6.04 (br s, 1H), 3.85 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 2.96 - 2.87 (br s, 2H) ppm [单一非对映异构体]。	523.4	C	

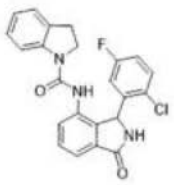
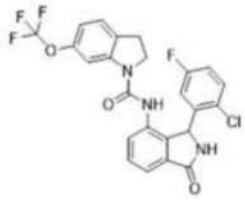
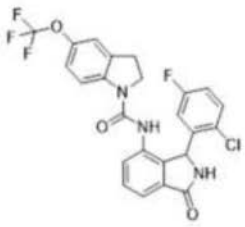
[1551]

I-2473		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.40 (br. s, 2H), 8.96 (br. s, 2H), 8.04 (s, 2H), 7.95 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 4H), 7.32 - 7.22 (m, 2H), 7.23 - 7.01 (m, 4H), 6.71 (br. s, 2H), 6.16 (br. s, 2H), 4.08 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 11.6 Hz, 1H)；非对映异构体的 1:1 混合物	529.3	A	A
I-2474		OC1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F		524.3	A	B
I-2475		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2cnn(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO) δ9.08 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.01 - 7.65 (m, 4H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.19 - 7.04 (m, 3H), 6.73 - 6.48 (m, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.76 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 5.12 - 5.03 (m, 1H), 3.69 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.29 - 3.27 (m, 1H)	571.9	D	

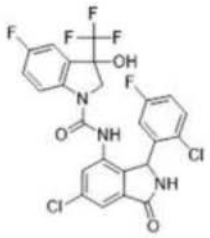
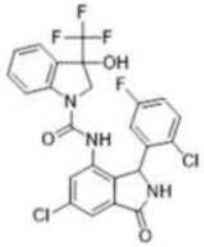
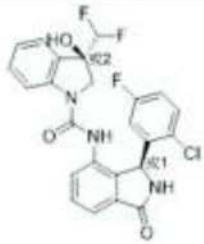
[1552]

I-2476		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2cnn(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO) δ9.10 (s, 1H), 8.87 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.38 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.00 - 7.68 (m, 4H), 7.34 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.13 - 6.99 (m, 3H), 6.79 - 6.43 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.73 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.15 (dt, J = 8.6, 4.5 Hz, 1H), 3.96 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.28 - 3.20 (m, 1H)	571.9	E	
I-2477		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2cnn(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO) δ9.08 (s, 1H), 8.87 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.38 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.01 - 7.65 (m, 4H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.18 - 7.03 (m, 3H), 6.76 - 6.40 (m, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.76 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 5.07 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.69 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.30 - 3.20 (m, 1H)	571.9	A	A
I-2478		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-c2cnn(c2)C(F)F)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO) δ9.10 (s, 1H), 8.87 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.38 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 8.01 - 7.67 (m, 4H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.14 - 6.99 (m, 3H), 6.75 - 6.48 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.73 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.15 (dt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 3.96 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.27 - 3.20 (m, 1H)	571.9	B	

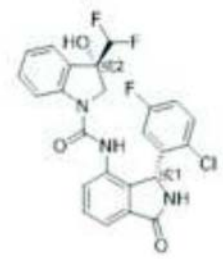
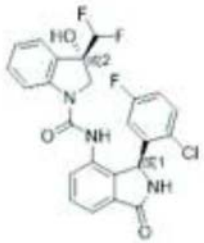
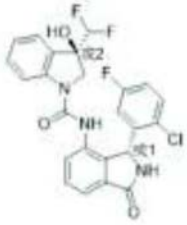
[1553]

I-2479		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccccc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.52 (m, 2H), 7.38 (dt, J = 8.3, 3.6 Hz, 2H), 7.20 - 7.11 (m, 2H), 7.14 - 7.05 (m, 1H), 6.89 (td, J = 7.5, 1.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.85 (td, J = 10.0, 7.4 Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 3.12 - 2.93 (m, 2H)。	422.1	A	B
I-2480		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4ccc(OC(F)(F)F)cc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.07 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 2H), 7.43 - 7.34 (m, 2H), 7.26 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.14 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.86 (ddd, J = 8.2, 2.4, 1.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.94 (td, J = 10.1, 6.8 Hz, 1H), 3.29 (s, 1H), 3.15 - 2.96 (m, 2H)。	506.4	D	
I-2481		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4cc(OC(F)(F)F)ccc34)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.05 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.39 (dd, J = 8.0, 6.2 Hz, 2H), 7.22 - 7.08 (m, 3H), 6.47 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.92 (td, J = 10.1, 7.1 Hz, 1H), 3.25 (s, 1H), 3.09 (td, J = 19.3, 18.0, 8.3 Hz, 2H)。	506.2	D	

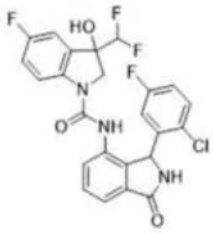
[1554]

I-2482		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.26 (br s, 1H), 8.93 (br s, 0.5H), 8.85 (br s, 0.5H), 7.60 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 1.8 Hz, 0.5H), 7.47 (d, J = 1.8 Hz, 0.5H), 7.38 - 7.24 (m, 4H), 7.24 - 7.18 (m, 1H), 7.17 - 7.08 (m, 1H), 6.65 (br s, 1H), 6.03 (br s, 1H), 4.14 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.95 (d, J = 12.0 Hz, 0.5H), 3.48 (浸没 dd, J = 28.0, 12.6 Hz, 1H)。非对映异构体的 1:1 混合物。	558.0	A	A
I-2483		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.27 (br s, 1H), 8.91 (br s, 0.5H), 8.81 (br s, 0.5H), 7.60 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 3H), 7.19 - 7.02 (m, 3H), 6.68 (br s, 1H), 6.08 (br s, 0.5H), 6.03 (br s, 0.5H), 4.09 (d, J = 12.0 Hz, 0.5H), 3.92 (d, J = 12.0 Hz, 0.5H), 3.49 (浸没的重叠的 dd, J = 28.0, 12.6 Hz, 1H)。非对映异构体的 1:1 混合物。	540.0	A	A
I-2484		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)F		487.9	E	

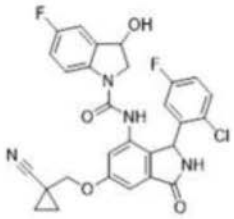
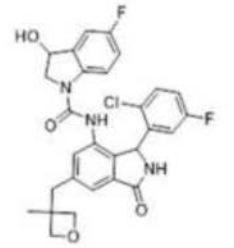
[1555]

I-2485		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)F		487.9	D	
I-2486		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)F		487.9	E	
I-2487		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)F		487.9	A	A

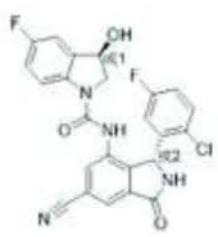
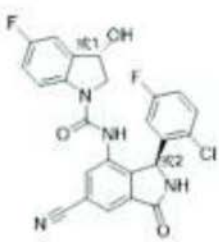
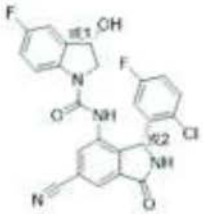
[1556]

I-2488		OC1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式, δ 9.09 (br. s, 1H), 9.07 (br. s, 1H), 8.75 (br. s, 1H), 8.65 (br. s, 1H), 7.88 (dd, J = 8.1, 4.0 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 4H), 7.46 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.40 - 7.28 (m, 3H), 7.28 - 7.21 (m, 2H), 7.21 - 7.08 (m, 4H), 6.70 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.55 (br. s, 2H), 6.27 (td, J = 55.3, 3.1 Hz, 2H), 6.08 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 4.10 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.32 - 3.28 (m, 1H)。3.32-3.28 ppm 处的多重峰被残余 H2O 的峰部分遮蔽。	506.3	A	B

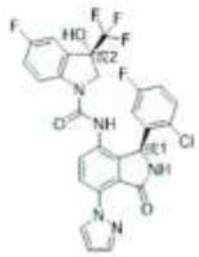
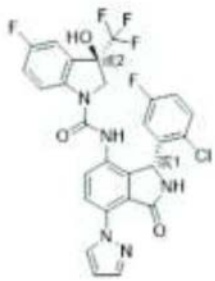
[1557]

I-2489		OC1CN(C(=O)Nc2cc(OCC3(CC3)C#N)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.05 (br s, 1 H), 8.60 (br s, 1 H), 7.81 (dd, J = 8.5, 4.7 Hz, 0.5 H), 7.69 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 0.5 H), 7.35 (dt, J = 9.3, 4.8 Hz, 1 H), 7.18 - 6.98 (m, 5 H), 6.57 (br s, 1 H), 6.03 (br s, 0.5 H), 5.94 (br s, 0.5 H), 5.77 (br s, 1 H), 5.13 (dd, J = 7.9, 3.9 Hz, 0.5 H), 5.06 (dd, J = 7.8, 3.2 Hz, 0.5 H), 4.19 (dd, J = 10.4, 3.6 Hz, 1 H), 4.11 (dd, J = 10.4, 2.8 Hz, 1 H), 3.90 (dd, J = 11.0, 8.1 Hz, 0.5 H), 3.66 (dd, J = 11.2, 3.5 Hz, 0.5 H), 3.27 (d, J = 4.0 Hz, 0.5 H), 3.24 (d, J = 3.9 Hz, 0.5 H), 1.39 (app q, J = 4.5 Hz, 2 H), 1.19 (dd, J = 7.0, 4.7 Hz, 2 H)。非对映异构体的约 1:1 混合物。	551.3	A	C
I-2490		CC1(Cc2cc3C(=O)NC(c3c(NC(=O)N3CC(O)c4cc(F)ccc34)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1		540.0	C	

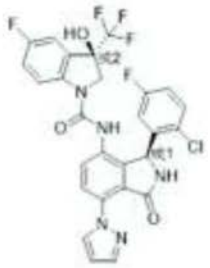
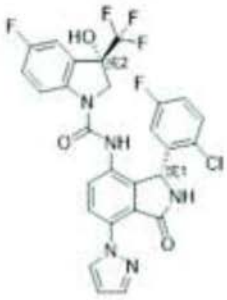
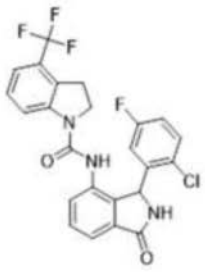
[1558]

I-2491		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.37 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.02 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 2H), 7.05 (td, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.76 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.15 (dt, J = 8.5, 4.4 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 11.0, 8.0 Hz, 1H), 3.22 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.09 (d, J = 7.0 Hz, 1H)。	481.1	B	
I-2492		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12		482.3	C	
I-2493		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.37 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.04 - 7.99 (m, 2H), 7.87 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 7.70 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.38 (dt, J = 8.9, 5.5 Hz, 2H), 6.70 (s, 2H), 5.15 (dt, J = 8.6, 4.4 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 11.0, 8.0 Hz, 1H), 3.23 (dd, J = 11.0, 4.0 Hz, 1H)。	481.3	B	

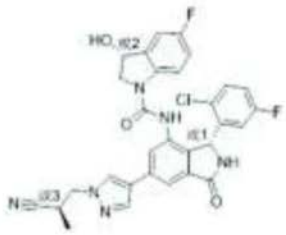
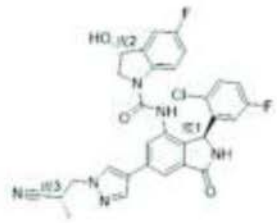
[1559]

I-2494		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.28 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.69 - 8.64 (m, 1H), 7.89 - 7.81 (m, 2H), 7.78 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.30 - 7.19 (m, 2H), 7.18 - 7.09 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.51 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.23 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 11.1 Hz, 1H)。	590.2	D	
I-2495		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.26 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.39 - 7.18 (m, 3H), 7.16 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.54 - 6.48 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	590.2	E	

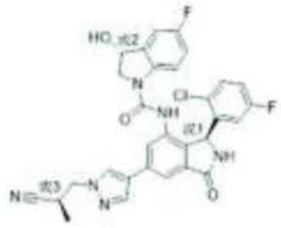
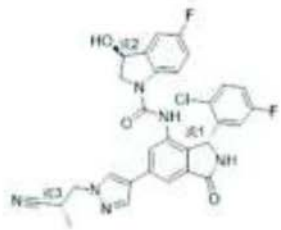
[1560]

I-2496		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.89 - 7.81 (m, 2H), 7.78 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.30 - 7.19 (m, 2H), 7.18 - 7.09 (m, 1H), 6.84 (s, 1H), 6.51 (dd, J = 2.5, 1.8 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.22 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.51 (s, 1H)。	590.2	D	
I-2497		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2cccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.93 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.32 - 7.12 (m, 3H), 6.76 (s, 1H), 6.54 - 6.48 (m, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.02 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	590.2	A	A
I-2498		Fc1ccc(Cl)c(c1)C1NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CCc4c3cccc4C(F)(F)F)c12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.06 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 - 7.55 (m, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 3H), 7.25 - 7.13 (m, 2H), 6.57 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.97 (td, J = 10.0, 6.6 Hz, 1H), 3.34 (s, 3H)。	490.1	D	

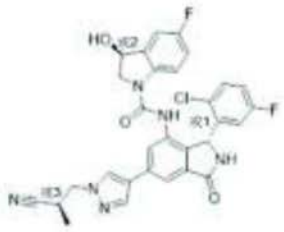
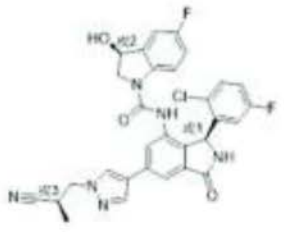
[1561]

I-2499		C[C@H](Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.40 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.17 - 6.97 (m, 3H), 6.64 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.75 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.16 (dt, J = 8.6, 4.6 Hz, 1H), 4.58 - 4.29 (m, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.52 - 3.40 (m, 1H), 3.24 (dd, J = 11.0, 4.1 Hz, 1H), 1.28 (d, J = 7.1 Hz, 3H)。	589.3	D	
I-2500		C[C@@H](Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.16 - 6.99 (m, 3H), 6.63 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.74 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.16 (dt, J = 8.6, 4.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.31 (m, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.53 - 3.42 (m, 1H), 3.24 (dd, J = 11.2, 4.1 Hz, 1H), 1.28 (d, J = 7.1 Hz, 3H)。	589.3	B	

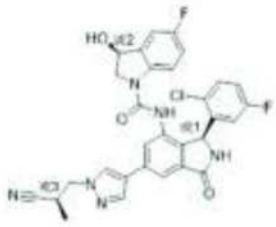
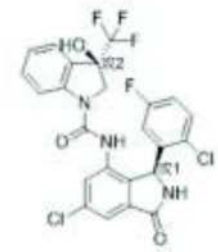
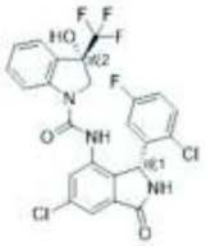
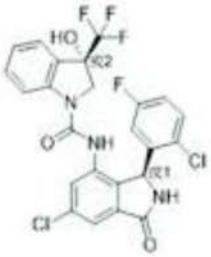
[1562]

I-2501		C[C@H](Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.16 - 6.97 (m, 3H), 6.63 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.74 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.16 (dt, J = 8.6, 4.5 Hz, 1H), 4.53 - 4.33 (m, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.48 (h, J = 7.0 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 11.1, 4.1 Hz, 1H), 1.27 (d, J = 7.1 Hz, 3H)。	589.3	B	
I-2502		C[C@@H](Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 9.08 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.16 - 6.93 (m, 3H), 6.63 (s, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.74 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 5.16 (dt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 4.51 - 4.35 (m, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.48 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 11.2, 4.1 Hz, 1H), 1.27 (d, J = 7.1 Hz, 3H)。	589.3	D	

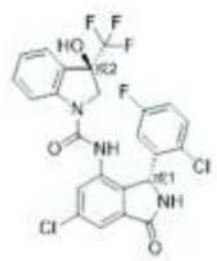
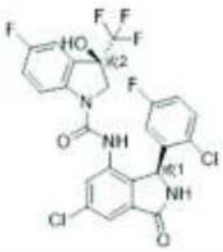
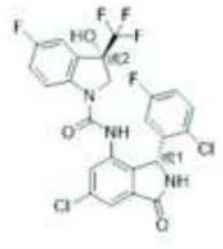
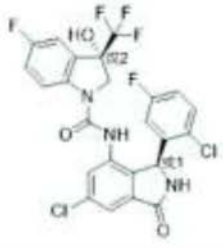
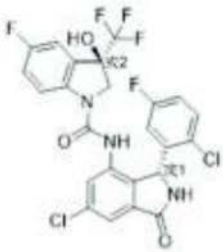
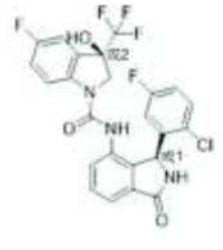
[1563]

I-2503		C[C@H](Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.10 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.60 - 7.55 (m, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.20 - 7.05 (m, 3H), 6.64 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.77 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.09 (s, 1H), 4.51 - 4.31 (m, 2H), 3.71 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.47 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 3.28 (s, 1H), 1.28 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 3H)。	589.2	A	C
I-2504		C[C@@H](Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.19 - 7.06 (m, 3H), 6.62 (s, 1H),6.00 (s, 1H), 5.77 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 5.16 - 4.99 (m, 1H), 4.47 - 4.34 (m, 2H), 3.71 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.54 - 3.41 (m, 1H), 3.27 (s, 1H), 1.28 (d, J = 7.1 Hz, 3H)。	589.2	D	

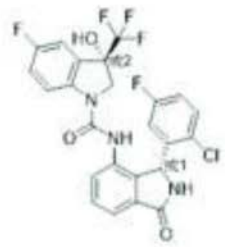
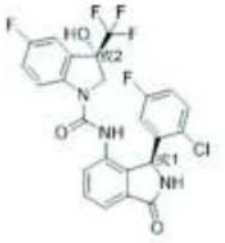
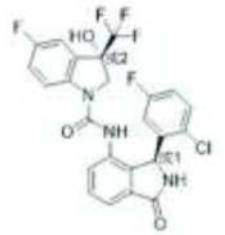
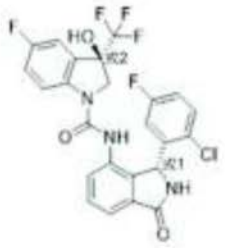
[1564]

I-2505		C[C@H](Cn1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@H](O)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl)C#N	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 8.8, 4.7 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.21 - 7.05 (m, 3H), 6.62 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.77 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 5.08 (q, J = 5.8, 3.6 Hz, 1H), 4.48 - 4.33 (m, 2H), 3.71 (dd, J = 11.4, 3.6 Hz, 1H), 3.48 (h, J = 7.0 Hz, 1H), 3.28 (s, 1H), 1.28 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。	589.3	D	
I-2506		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			D	
I-2507		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			D	
I-2508		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			D	

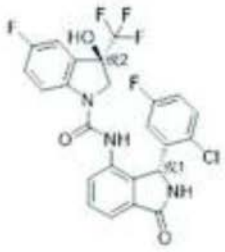
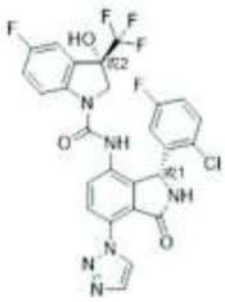
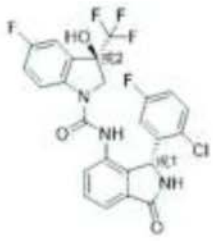
[1565]

I-2509		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			A	A
I-2510		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2511		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			B	
I-2512		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2513		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			A	A
I-2514		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			E	

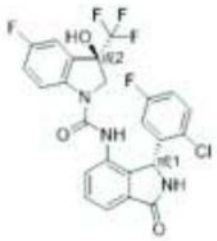
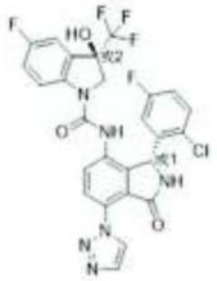
[1566]

I-2515		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2516		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.96-7.81 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.17 (m, 6H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.97-2.74 (m, 4H)。	524.1	D	
I-2517		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.96-7.81 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.17 (m, 6H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.97-2.74 (m, 4H)。	524.1		
I-2518		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			A	A

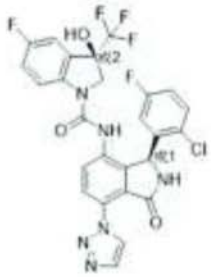
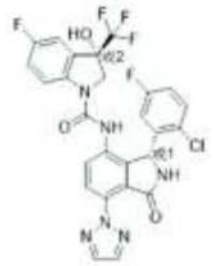
[1567]

I-2519		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.93-7.88 (m, 2H),7.88-7.70 (m,1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.17 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.03 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 12.2 Hz, 1H)。	591.1		
I-2520		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.93-7.81 (m, 3H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.42-7.37 (m, 2H), 7.26 (qd, J = 8.6, 8.2, 2.8 Hz, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.87 (s, 1H)。	591.1	A	A
I-2521		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	

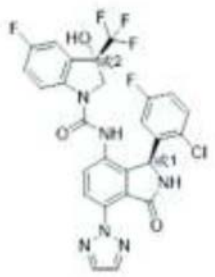
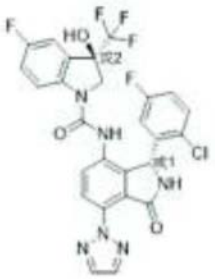
[1568]

I-2522		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.93-7.84 (m, 2H), 7.80-7.70 (m,1H),7.61-7.54 (m, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.40-7.30(m, 1H),7.30-7.25 (m, 1H),7.23 (dd, J = 8.0, 2.8 Hz, 1H), 7.17 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H),6.80 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.03 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	591.1		
I-2523		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.35 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.93 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.90-7.81 (m, 2H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.42-7.37 (m, 2H), 7.26 (qd, J = 8.7, 2.8 Hz, 2H), 7.15 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 12.2 Hz, 1H)。	591.1	D	

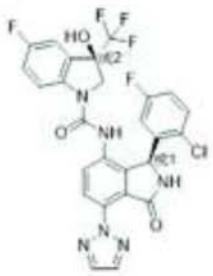
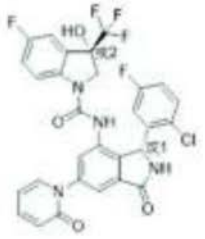
[1569]

I-2524		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.18 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 8.00-7.85(m,1H),7.68 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.25-7.12 (m, 1H),7.12-6.90 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.02 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	591.1	D	
I-2525		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.18 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (td, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.16 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.02 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 0.99 (t, J = 7.2 Hz, 1H)。	591.1	A	A

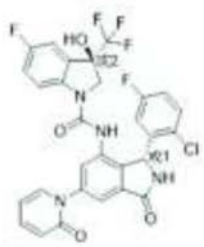
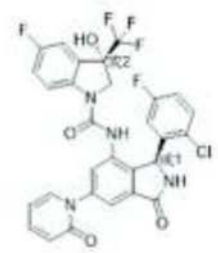
[1570]

I-2526		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.87 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.66 (q, J = 8.4 Hz, 2H), 7.43-7.34 (m, 2H), 7.32-7.20 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.21 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	591.1	D	
I-2527		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.87 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.66 (q, J = 8.3 Hz, 2H), 7.44-7.34 (m, 2H), 7.32-7.20 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.21 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	591.2	D	

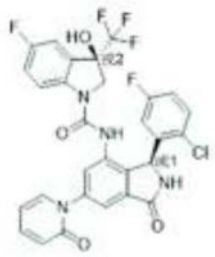
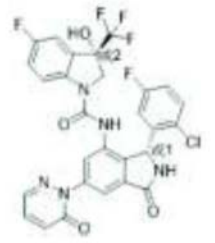
[1571]

I-2528		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.94 (dd, J = 9.2, 4.6 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 7.0, 2.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.56 (ddd, J = 9.0, 6.6, 2.1 Hz, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.29 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.16 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (dt, J = 9.4, 1.0 Hz, 2H), 6.38 (td, J = 6.7, 1.4 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	617.2	D	
I-2529		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 7.0, 2.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.45 - 7.35 (m, 2H), 7.31 - 7.19 (m, 2H), 7.16 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.58 - 6.50 (m, 1H), 6.38 (td, J = 6.7, 1.4 Hz, 2H), 6.15 (s, 1H), 4.22 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	617.2	D	

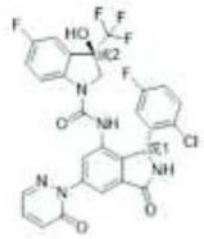
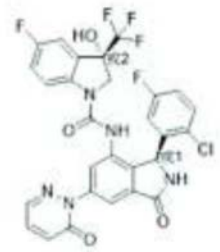
[1572]

I-2530		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.60 - 7.51 (m, 2H), 7.43 - 7.35 (m, 2H), 7.31 - 7.11 (m, 3H), 6.63 (s, 1H), 6.58 - 6.51 (m, 1H), 6.38 (td, J = 6.7, 1.4 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.22 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.43 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	617.2	D	
I-2531		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.26 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.94 (dd, J = 9.1, 4.6 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 6.9, 2.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.56 (ddd, J = 9.0, 6.6, 2.1 Hz, 1H), 7.48 - 7.40 (m, 2H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (td, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.24 - 7.12 (m, 2H), 6.58 - 6.51 (m, 2H), 6.38 (td, J = 6.7, 1.4 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	617.2	D	

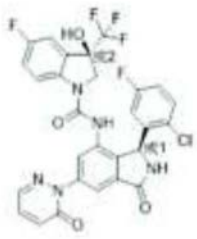
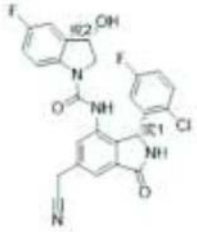
[1573]

I-2532		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.24 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 3.8, 1.7 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.84 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 9.5, 3.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.29 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.24 - 7.11 (m, 3H), 6.67 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	618.2	A	A
I-2533		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.25 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 3.8, 1.7 Hz, 1H), 7.92 - 7.81 (m, 2H), 7.74 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 9.5, 3.8 Hz, 1H), 7.44 - 7.34 (m, 2H), 7.31 - 7.19 (m, 2H), 7.15 (ddd, J = 9.5, 5.3, 2.4 Hz, 2H), 6.63 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 12.2 Hz, 1H)。	618.1	D	

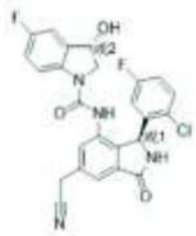
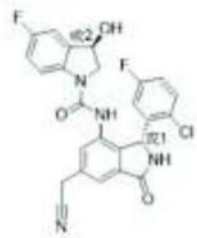
[1574]

I-2534		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ncccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.25 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 3.8, 1.6 Hz, 1H), 7.92 - 7.81 (m, 2H), 7.74 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 9.5, 3.8 Hz, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.31 - 7.10 (m, 4H), 6.66 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	618.1	C	
I-2535		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ncccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.24 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.13 (dd, J = 3.8, 1.7 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 9.5, 3.8 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.29 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.24 - 7.11 (m, 3H), 6.66 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	618.2	D	

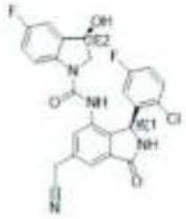
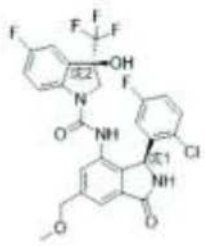
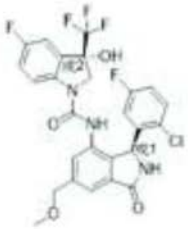
[1575]

I-2536		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccc2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.15 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (dtd, J = 28.1, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.60 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.74 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 10.9, 4.1 Hz, 1H)。	495.2	A	A
I-2537		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.15 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (dtd, J = 28.1, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.60 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.74 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 10.9, 4.1 Hz, 1H)。	495.1	A	A

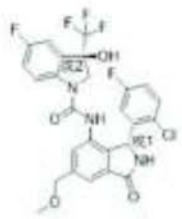
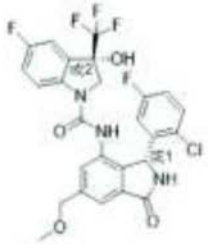
[1576]

I-2538		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.15 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (dtd, J = 28.1, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.60 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.74 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 10.9, 4.1 Hz, 1H)。	495.1	A	
I-2539		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.15 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.07 (dtd, J = 28.1, 9.0, 8.6, 2.9 Hz, 3H), 6.60 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 5.74 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 8.3, 4.2 Hz, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.98 (dd, J = 11.1, 8.1 Hz, 1H), 3.21 (dd, J = 10.9, 4.1 Hz, 1H)。	495.2	D	

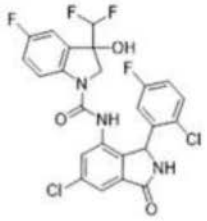
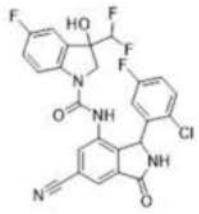
[1577]

I-2540		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.38 - 7.23 (m, 3H), 7.20 (dd, J = 8.1, 2.8 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H)。	568.3	B	
I-2541		COCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.44 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H)。	568.3	A	A
I-2542		COCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.44 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.31 (m, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.24 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H)。	568.3	D	

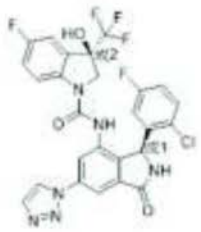
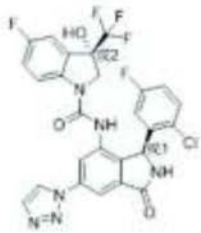
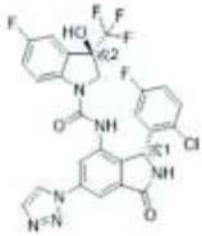
[1578]

I-2543		COCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.54 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.27 (td, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 8.1, 2.8 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.36 (s, 3H)。	568.3	D	
I-2544		COCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.26 (br s, 1H), 8.88 (s, 0.5H), 8.78 (s, 0.5H), 7.88 (dd, J = 8.0, 3.9 Hz, 0.5H), 7.81 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 0.5H), 7.58 (s, 1H), 7.48 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.39 - 7.30 (m, , 1H), 7.29 - 7.23 (m, 1H), 7.18 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.16 - 7.08 (m, 1H), 6.66 (br s, 1H), 6.27 (app. t, J = 55.4, 3.6 Hz, 1H), 6.09 (重叠 br s, 0.5H), 6.05 (重叠 br s, 0.5H), 4.04 (d, J = 11.5 Hz, 0.5H), 3.82 (d, J = 11.9 Hz, 0.5H), 3.47 (d, J = 11.6 Hz, 0.5H), 3.33 (d, J = 11.3 Hz, 0.5H)。非对映异构体的 1:1 混合物。	540.0	D	

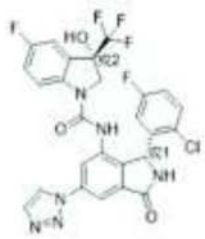
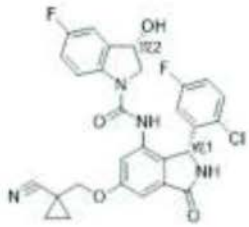
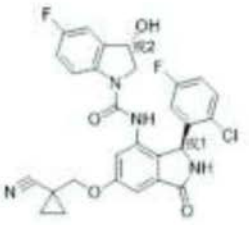
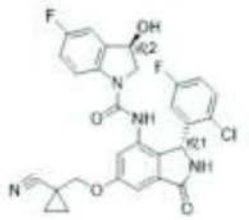
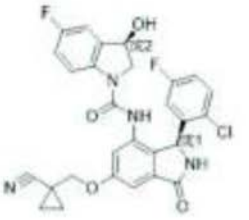
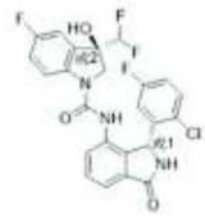
[1579]

I-2545		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F	(400 MHz,) δ 9.39 (br. s, 2H), 8.99 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.03 (br. s, 2H), 7.91 (2 个重叠 s, 2H), 7.81 (2 个重叠 s, 2H), 7.45 - 7.30 (m, 2H), 7.32 - 7.21 (m, 3H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 7.17 - 7.08 (m, 3H), 6.74 (s, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.28 (app. td, J = 55.2, 3.1 Hz, 2H (CHF2 信号)), 6.15 (br. s, 2H), 4.03 (br. d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.80 (br. d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.46 (br. d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.30 (浸没 br. d, J = 11.9 Hz, 1H)；非对映异构体的约 1:1 混合物	529.2	A	A
I-2546		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12)C(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.30 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (s, 2H), 8.04 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.36 (dd, J=8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.24-7.13 (m, 2H), 7.17-7.10 (m, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.04 (s, 1H), 3.54 (s, 1H)。	591.2	A	B

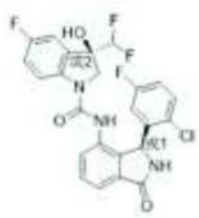
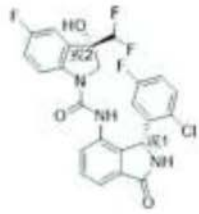
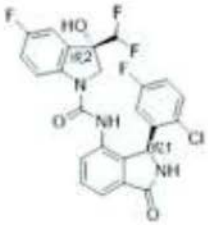
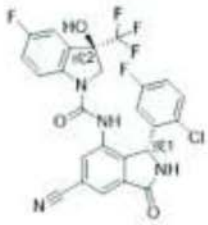
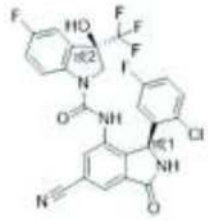
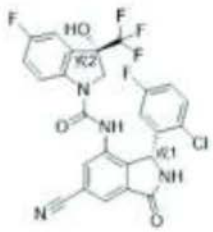
[1580]

I-2547		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.32 (s, 1H), 9.07 (s, 2H), 8.20 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.38 (dd, J=8.9, 5.1 Hz, 2H), 7.31-7.19 (m, 2H), 7.15 (td, J=8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.23 (d, J=12.1 Hz, 1H), 3.45 (d, J=11.7 Hz, 1H)。	591.1	A	A
I-2548		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.33 (s, 1H), 9.08 (d, J=1.3 Hz, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.19-8.07 (m, 2H), 8.04 (d, J=1.2 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.38 (dd, J=8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.32-7.20 (m, 2H), 7.15 (td, J=8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.24 (d, J=12.0 Hz, 1H), 3.43 (d, J=11.8 Hz, 1H)。	591.2	D	
I-2549		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.31 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.11 (s, 2H), 8.04 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.36 (dd, J=8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.22 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.15 (td, J=8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.01 (s, 1H), 3.54 (s, 1H)。	591.1	B	

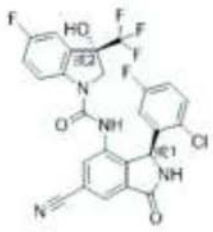
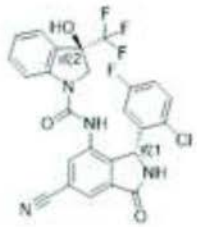
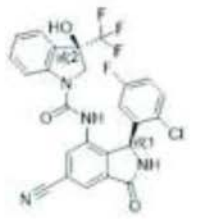
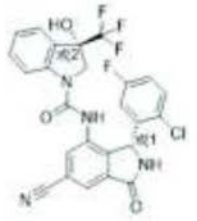
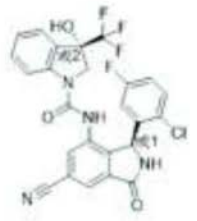
[1581]

I-2550		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2ccnn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2551		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(OCC3(CC3)C#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12			D	
I-2552		O[C@@H]1CN(C(=O)Nc2cc(OCC3(CC3)C#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12			A	B
I-2553		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(OCC3(CC3)C#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12			B	
I-2554		O[C@H]1CN(C(=O)Nc2cc(OCC3(CC3)C#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12			B	
I-2555		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	

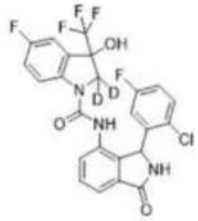
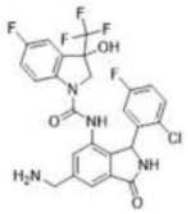
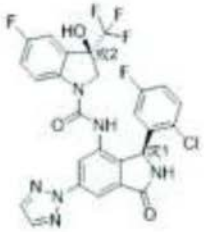
[1582]

I-2556		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			C	
I-2557		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	
I-2558		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			A	A
I-2559		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2560		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			A	A
I-2561		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	

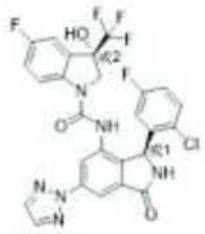
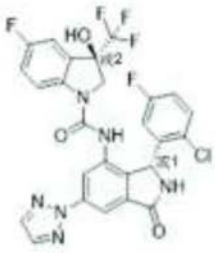
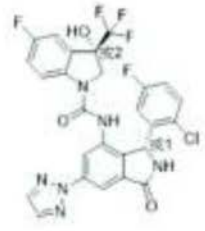
[1583]

I-2562		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			A	A
I-2563		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccccc12)C(F)(F)F			D	
I-2564		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccccc12)C(F)(F)F			A	A
I-2565		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccccc12)C(F)(F)F			D	
I-2566		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C#N)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO) δ 9.06 (s, 1H), 8.80 (s, 0.5H), 8.70 (s, 0.5H), 7.90 (dd, J = 8.9, 4.6 Hz, 0.5H), 7.82 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 0.5H), 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.47 - 7.17 (m, 5H), 7.15 - 7.06 (m, 1H), 6.77 - 6.30 (m, 1H), 6.03 (s, 1H)。	526.3	A	A

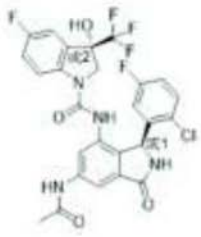
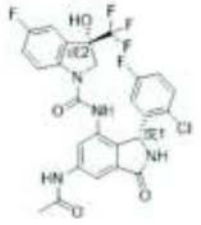
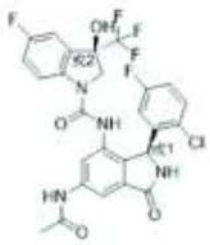
[1584]

I-2567		[2H]C1([2H])N(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc2C1(O)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO d6) δ 9.08 (br. s, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.97 - 7.87 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.47 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.37-7.29 (m, 1H), 7.28-7.17 (m, 3H), 7.16 - 7.06 (m, 1H), 6.52 (br. s, 1H), 6.04 (br. s, 1H), 4.23 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 2.8 Hz, 2H), 3.50 (d, J = 10.2 Hz, 1H)。1:1 混合物	553.4	A	A
I-2568		NCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)N2CC(O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl		591.1	A	D
I-2569		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.30 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.28-8.20 (m, 3H), 8.12 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 2H), 7.32-7.19 (m, 2H), 7.14 (td, J=8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.23 (d, J=12.0 Hz, 1H), 3.44 (d, J=12.1 Hz, 1H)。	591.1	A	A

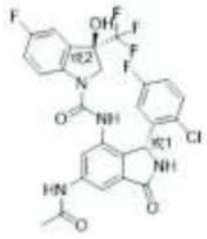
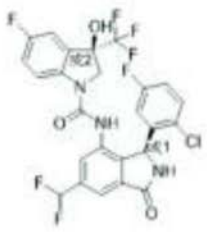
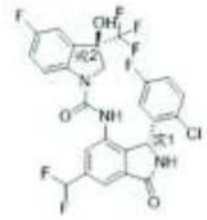
[1585]

I-2570		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.30 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.28-8.20 (m, 3H), 8.12 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.90 (dd, J=9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.41-7.33 (m, 2H), 7.26 (ddd, J=21.4, 8.9, 2.8 Hz, 2H), 7.14 (td, J=8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.23 (d, J=12.0 Hz, 1H), 3.44 (d, J=11.9 Hz, 1H)。	591.1	D	
I-2571		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.22 (s, 2H), 8.18 (d, J=2.0 Hz, 1H), 8.12 (d, J=1.9 Hz, 1H), 7.96 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.39-7.25 (m, 2H), 7.22 (dd, J=8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.14 (td, J=8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.03 (d, J=12.2 Hz, 1H), 3.54 (d, J=12.0 Hz, 1H)。	591.4	D	
I-2572		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)-n2nccn2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 7.86 (s, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.67 (dd, J = 6.4, 3.5 Hz, 1H), 7.28 (dt, J = 8.6, 4.2 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.19 (dd, J = 8.1, 2.6 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.00 (s, 1H), 3.42 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.08 (d, J = 2.6 Hz, 3H)。	581.2	D	

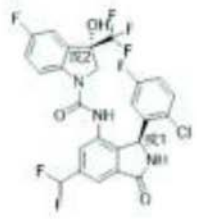
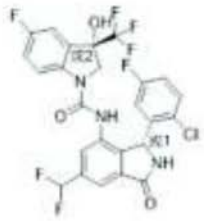
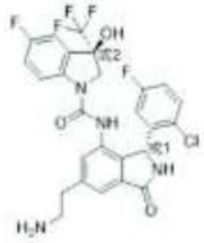
[1586]

I-2573		CC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.26 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.89 - 7.81 (m, 2H), 7.79 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.23 (ddd, J = 18.6, 9.4, 2.8 Hz, 2H), 7.11 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.22 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.40 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H)。	581.2	A	A
I-2574		CC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.26 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 7.89 - 7.81 (m, 2H), 7.79 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.37 - 7.29 (m, 2H), 7.23 (ddd, J = 18.5, 9.3, 2.8 Hz, 2H), 7.11 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.22 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.40 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H)。	581.2	B	
I-2575		CC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 10.26 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 9.3, 4.6 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.35 - 7.23 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.95 (s, 1H), 4.02 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H)。	581.2	D	

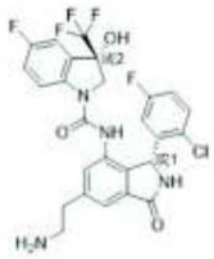
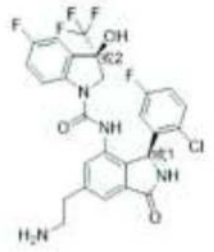
[1587]

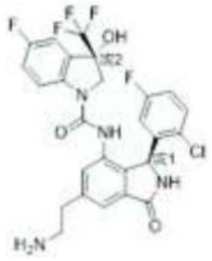
I-2576		CC(=O)Nc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.42-7.32 (m, 2H), 7.30-7.18 (m, 2H), 7.17-7.07 (m, 1H), 6.90-6.40 (m, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.21 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.43 (d, J = 12.2 Hz, 1H	574.1	D	
I-2577		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C(F)F)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.28 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.43-7.33 (m, 2H), 7.32-7.19 (m, 2H), 7.18-7.06 (m, 1H), 6.90-6.12 (m, 1H), 4.21 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.43 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	574.0	D	
I-2578		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C(F)F)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.27 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.41-7.18 (m, 4H), 7.15-7.07 (m, 1H), 6.90-6.40 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	574.1	D	

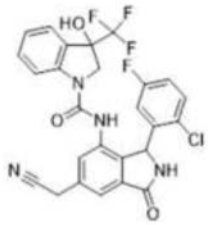
[1588]

I-2579		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C(F)F)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.26 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.37-7.32 (m, 1H), 7.28 (td, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.25-7.07 (m, 3H), 6.90-6.40 (m, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	574.1	A	A
I-2580		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C(F)F)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.96-7.81 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.17 (m, 6H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.97-2.74 (m, 4H)。	567.2	D	
I-2581		NCCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.96-7.81 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.17 (m, 6H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.97-2.74 (m, 4H)。	567.2	A	D

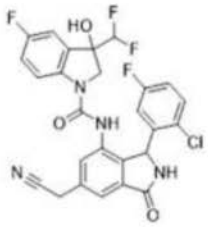
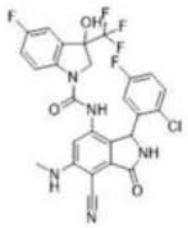
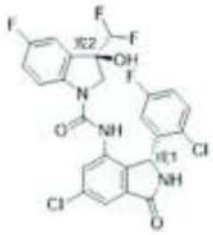
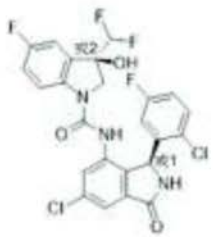
[1589]

I-2582		NCCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.96-7.81 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.17 (m, 6H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.97-2.74 (m, 4H)。	567.2	B	
I-2583		NCCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.00 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.96-7.81 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.40-7.17 (m, 6H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.24 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.97-2.74 (m, 4H)。	567.1	D	

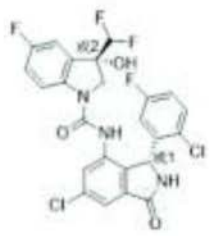
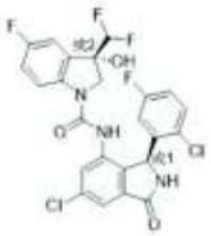
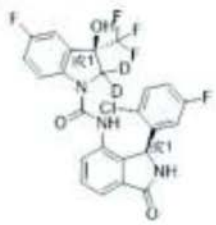
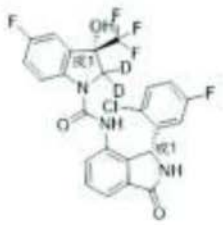
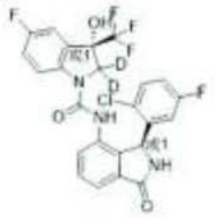
[1590]	**I-2584**		NCCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)，呈非对映异构体的约 1:1 混合物形式, δ 9.15 (br. s, 1H), 9.13 (br. s, 1H), 8.89 (br. s, 1H), 8.77 (br. s, 1H), 7.90 (br. d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.59 - 7.57 (m, 1H), 7.51 - 7.49 (m, 1H), 7.45 - 7.29 (m, 7H), 7.22 (s, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.14 - 7.04 (m, 4H), 6.58 (br. s, 2H), 6.08 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 4.24 (s, 4H), 4.17 (d, AB 的 A, JAB = 12.1 Hz, 1H), 3.97 (d, AB 的 A, JAB = 12.4 Hz, 1H), 3.48 (d, AB 的 B, JAB = 11.8 Hz, 1H), 3.43 (d, AB 的 B, JAB = 11.9 Hz, 1H)。	545.4	D	

[1591]	**I-2585**		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F	(400MHz, DMSO-d6) δ 呈非对映异构体的约 3:2 混合物形式；对于两种非对映异构体, δ 9.16 (br. s, 1H), 9.15 (br. s, 1H), 8.86 (br. s, 1H), 8.75 (br. s, 1H), 7.89 (dd, J = 8.4, 3.9 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.57 (br. s, 2H), 7.47 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.28 - 7.21 (m, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 2H), 7.15 - 7.08 (m, 2H), 6.71 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.58 (br. s, 1H), 6.42 - 6.12 (m, 2H), 6.07 (br. s, 1H), 6.03 (br. s, 1H), 4.23 (s, 4H), 4.11 (d, AB 的 A, JAB = 11.8 Hz, 1H), 3.86 (d, AB 的 A, JAB = 11.3 Hz, 1H), 3.44 (d, AB 的 B JAB = 11.4 Hz, 1H), 3.29 (d, AB 的 B JAB = 12.3 Hz, 1H)。	545.3	A	A

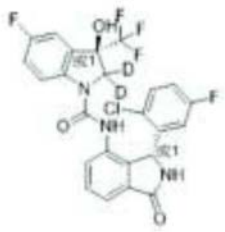
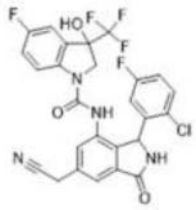
[1592]

I-2586		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.18 (br s, 1 H), 8.85 (br s, 2 H), 7.95 - 7.80 (m, 1 H), 7.35 - 7.23 (m, 2 H), 7.23 - 7.17 (m, 1 H), 7.14 - 7.05 (m, 1 H), 6.81 (s, 0.5 H), 6.74 (s, 0.5 H), 6.65 (br s, 1 H), 6.52 - 6.44 (m, 1 H), 5.90 (br s, 1 H), 4.19 (d, J = 12.0 Hz, 0.5 H), 3.97 (d, J = 12.1 Hz, 0.5 H), 3.45 (浸没 d, J = 12.0 Hz, 0.5 H), 3.30 (浸没 d, J = 12.2 Hz, 0.5 H), 2.90 - 2.72 (m, 3 H)。非对映异构体的约 1:1 混合物。	578.3	A	B
I-2587		CNc1cc(NC(=O)N2CC(O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2C(NC(=O)c2c1C#N)c1cc(F)ccc1Cl			A	B
I-2588		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	
I-2589		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	

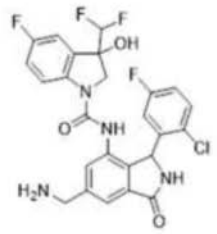
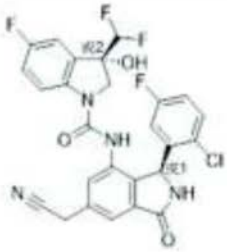
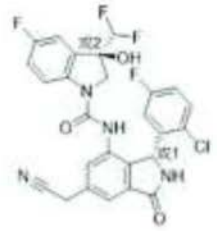
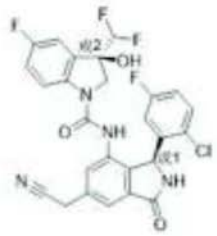
[1593]

I-2590		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	
I-2591		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F		525.9	A	A
I-2592		[2H]C1([2H])N(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc2[C@]1(O)C(F)(F)F		525.9	D	
I-2593		[2H]C1([2H])N(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc2[C@@]1(O)C(F)(F)F		525.8	D	
I-2594		[2H]C1([2H])N(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc2[C@@]1(O)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO) δ 9.05 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.63 - 7.53 (m, 2H), 7.39 - 7.35 (m, 2H), 7.31 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.25 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.15 - 7.08 (m, 1H), 6.65 - 6.38 (m, 1H), 6.01 (s, 1H)。	525.9	D	

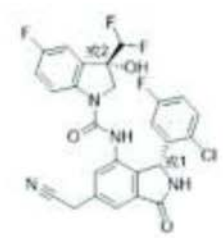
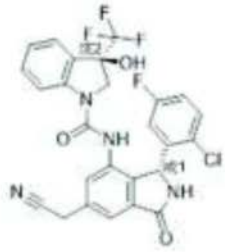
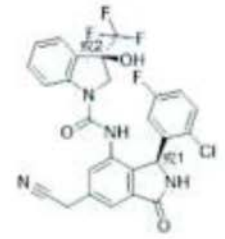
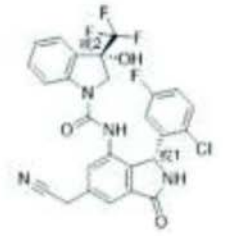
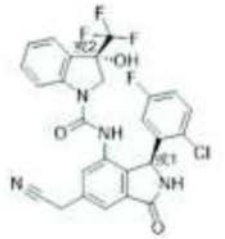
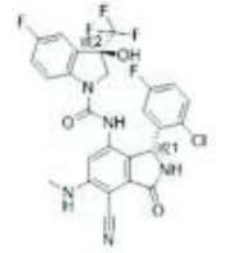
[1594]

I-2595		[2H]C1([2H])N(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc2[C@]1(O)C(F)(F)F		525.9	A	A
I-2596		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ，呈非对映异构体的约1:1 混合物形式, δ 9.17 (br. s, 2H), 8.94 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.95 - 7.90 (m, 1H), 7.86 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.59 (br. s, 2H), 7.47 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.42 - 7.38 (m, 3H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.19 (m, 5H), 7.16 - 7.09 (m, 2H), 6.56 (br. s, 2H), 6.11 - 5.97 (m, 2H), 4.24 (s, 4H), 4.23 - 4.20 (m, 1H), 4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。4.23-4.20 ppm 处的多重峰被 4.24 ppm 处的4H 单峰部分遮蔽。	563.3	A	A

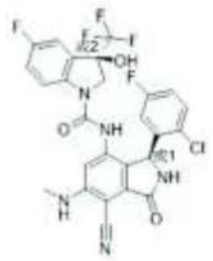
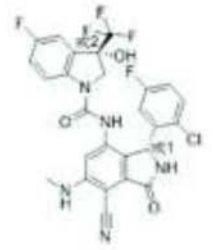
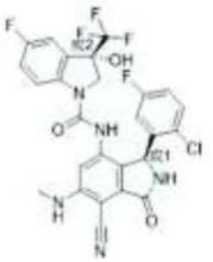
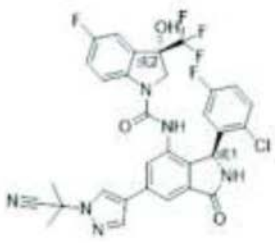
[1595]

I-2597		NCc1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)N2CC(O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSOD6) δ 9.10 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 8.4, 4.4 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 6.2, 3.0 Hz, 1 H), 7.07-7.21 (m, 2H), 6.51 (br s, 1H), 6.28 (td, J = 55.4, 1.9 Hz, 1H), 6.08 (br. s, 1H), 4.12 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.99 (s, 2H), 3.46 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	535.2	A	D
I-2598		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	
I-2599		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			B	
I-2600		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			C	

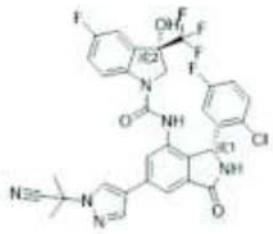
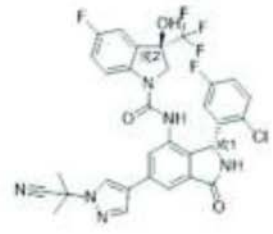
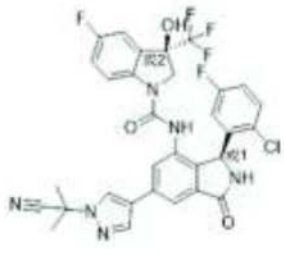
[1596]

I-2601		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			A	A
I-2602		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			D	
I-2603		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			D	
I-2604		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			C	
I-2605		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccccc12)C(F)(F)F			A	A
I-2606		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2c1C#N)c1cc(F)ccc1Cl			D	

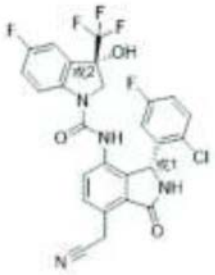
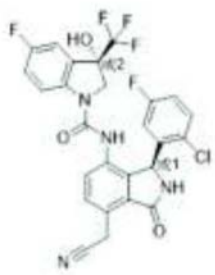
[1597]

	I-2607		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2c1C#N)c1cc(F)ccc1Cl			D	
	I-2608		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2c1C#N)c1cc(F)ccc1Cl			D	
	I-2609		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2c1C#N)c1cc(F)ccc1Cl			A	A
	I-2610		CC(C)(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 8.78-8.73 m, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.35 (m, 2H), 7.25 (qd, J = 8.8, 2.8 Hz, 2H), 7.12 (ddd, J = 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.27 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.04 (s, 6H)。	671.1	D	

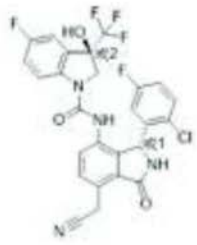
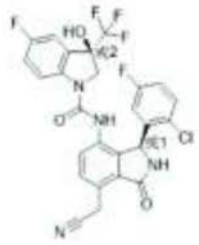
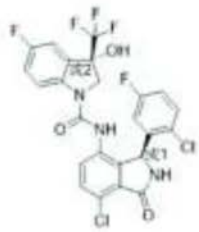
[1598]

I-2611		CC(C)(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 8.78-8.73 m, 2H), 8.21 (s, 1H), 7.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.35 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.25 (qd, J = 8.8, 2.8 Hz, 2H), 7.12 (ddd, J = 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.27 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.04 (s, 6H)。	671.2	B	
I-2612		CC(C)(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.95 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.37-7.18 (m, 3H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.04 (s, 6H)。	671.1	D	
I-2613		CC(C)(C#N)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)9.09 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.95 (d, J = 1.5 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.37-7.18 (m, 3H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.04 (s, 6H)。	657.1	A	A

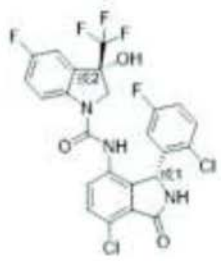
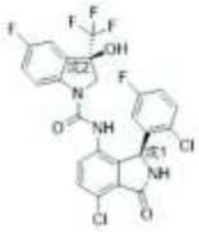
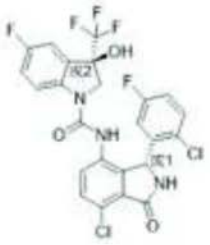
[1599]

I-2614		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(CC#N)c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.79 - 4.39 (m, 2H), 4.21 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	563.4	A	A
I-2615		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(CC#N)c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.79 - 4.39 (m, 2H), 4.21 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	563.4	D	

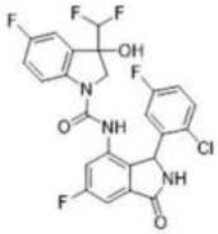
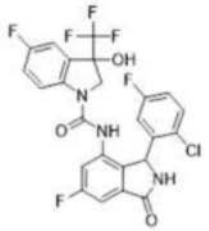
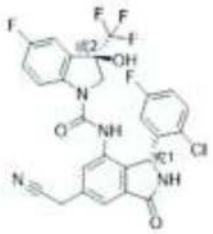
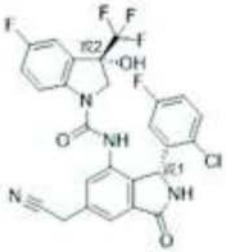
[1600]

I-2616		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(CC#N)c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.79 - 4.39 (m, 2H), 4.21 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	563.4	D	
I-2617		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(CC#N)c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ9.23 (s, 1H), 8.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.79 - 4.39 (m, 2H), 4.21 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	563.4	D	
I-2618		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(Cl)c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.42 - 7.10 (m, 6H), 6.66 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	558.1	A	A

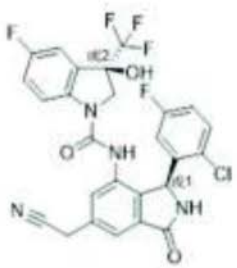
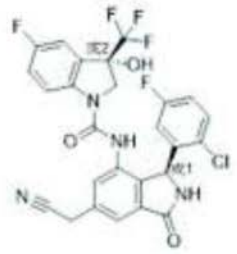
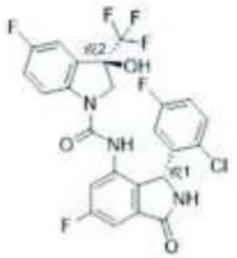
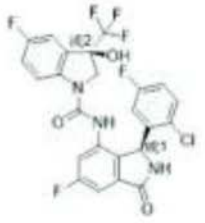
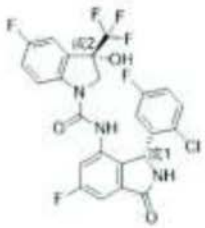
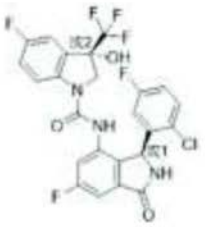
[1601]

I-2619		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(Cl)c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.41 - 7.31 (m, 2H), 7.29 - 7.18 (m, 2H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.17 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	558.1	D	
I-2620		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(Cl)c3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.19 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.90 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.42 - 7.34 (m, 2H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.27 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.1, 2.8 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 3.97 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	558.1	D	
I-2621		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc(Cl)c3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.20 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.42 - 7.31 (m, 2H), 7.29 - 7.18 (m, 2H), 7.13 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.17 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	558.1	C	

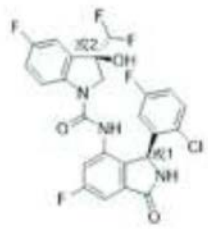
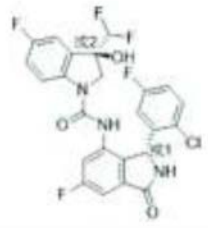
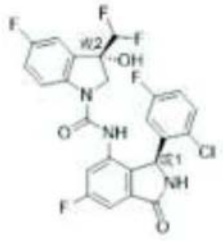
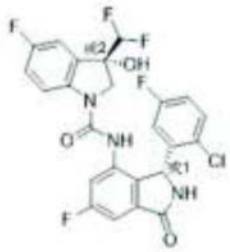
[1602]

I-2622		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.25 (br s, 1H), 8.85 (br s, 0.5H), 8.74 (br s, 0.5H), 7.87 (br dd, J = 8.1, 4.1 Hz, 0.5H), 7.80 (dd, J = 8.9, 4.5 Hz, 0.5H), 7.42 - 7.30 (m, 3H), 7.30 - 7.21 (m, 2H), 7.19 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 7.16 - 7.08 (m, 1H), 6.72 (br s, 0.5H), 6.66 (br s, 0.5H), 6.27 (td, J = 55.3, 4.5 Hz, 1H), 6.04 (br s, 1H), 4.01 (d, J = 11.4 Hz, 0.5H), 3.79 (d, J = 12.0 Hz, 0.5H), 3.48 (d, J = 11.8 Hz, 0.5H)。非对映异构体的 1:1 混合物	524.0	A	B
I-2623		OC1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)NC(c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F		542.0	A	A
I-2624		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2625		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	

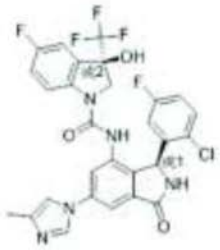
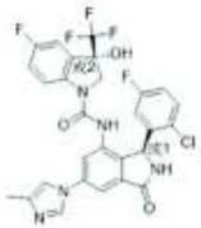
[1603]

I-2626		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			C	
I-2627		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(CC#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			A	A
I-2628		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2629		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2630		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	
I-2631		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			A	A

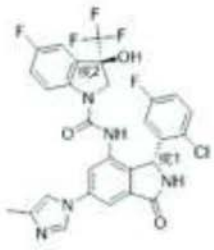
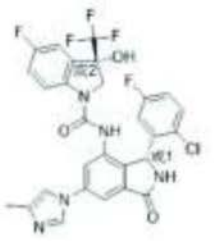
[1604]

I-2632		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	
I-2633		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	
I-2634		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			D	
I-2635		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(F)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)F			A	A

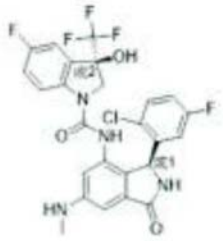
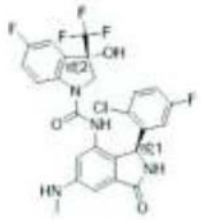
[1605]

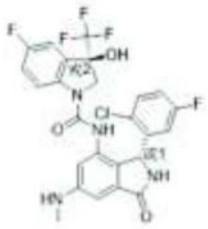
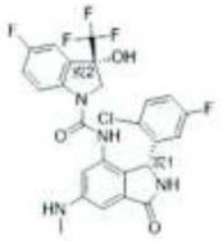
I-2636		Cc1cn(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.26 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 81.8 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.19 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。	604.1	D	
I-2637		Cc1cn(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.26 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 81.8 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.19 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。	604.4	A	A

[1606]

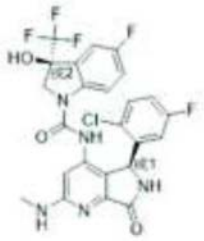
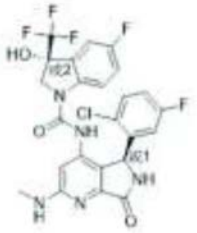
I-2638		Cc1cn(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.26 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 81.8 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.19 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。	604.1	D	
I-2639		Cc1cn(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.23 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.26 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (t, J = 1.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.34 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.28 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 81.8 Hz, 1H), 6.06 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 2.19 (d, J = 1.0 Hz, 3H)。	604.4	E	

[1607]

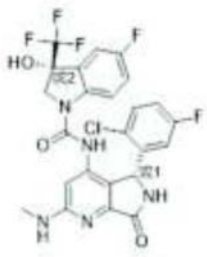
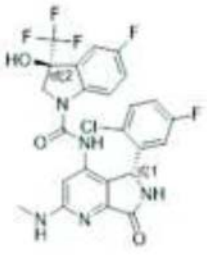
I-2640		CNc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.83 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.31-7.21 (m, 2H), 7.18 (dd, J = 8.1, 2.8 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 6.21-6.05 (m, 1H), 5.87 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 4.9 Hz, 3H)。	553.1	A	A
I-2641		CNc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.85 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.35-7.27 (m, 2H), 7.26-7.17 (m, 2H), 7.08 (ddd, J = 8.8, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (dd, J = 17.1, 2.1 Hz, 2H), 6.50 (s, 1H), 6.14 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.20 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 4.9 Hz, 3H)。	553.1	C	

	I-2642		CNc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.85 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.35-7.28 (m, 2H), 7.27-7.15 (m, 2H), 7.08 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.2 Hz, 1H), 6.68 (dd, J = 17.1, 2.1 Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 6.13 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.20 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 4.9 Hz, 3H)。	553.1	B	
[1608]	**I-2643**		CNc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.83 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 9.1, 4.6 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.31-7.21 (m, 2H), 7.18 (dd, J = 8.1, 2.8 Hz, 1H), 7.09 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.58 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.14 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 5.87 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 4.9 Hz, 3H)。	553.1	D	

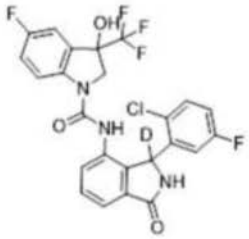
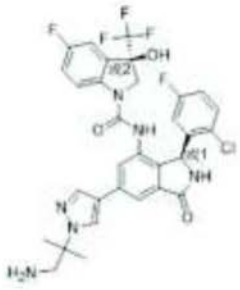
[1609]

I-2644		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.07 - 9.03 (m, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.34 - 7.23 (m, 2H), 7.19 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.87 (s, 1H), 3.93 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.86 (d, J = 4.8 Hz, 3H)。	554.4	A	A
I-2645		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.06 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.17 (m, 2H), 7.10 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.11 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.86 (d, J = 4.7 Hz, 3H)。	554.4	D	

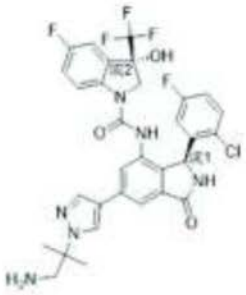
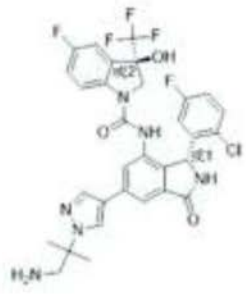
[1610]

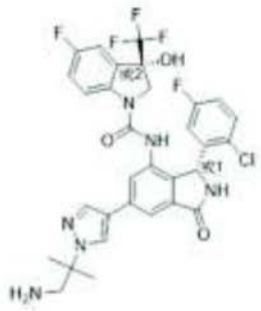
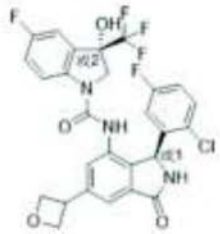
I-2646		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.07 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.26 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.11 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.86 (d, J = 4.7 Hz, 3H)。	554.1	C	
I-2647		CNc1cc(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.34 - 7.28 (m, 1H), 7.31 - 7.23 (m, 1H), 7.20 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.86 (s, 1H), 3.92 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.85 (d, J = 4.7 Hz, 3H)。	554.3	B	

[1611]

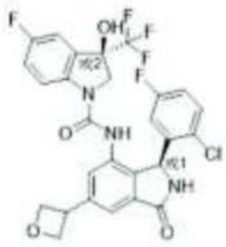
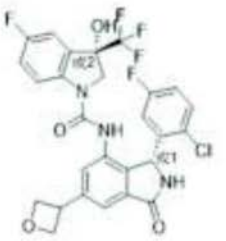
I-2648		[2H]C1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3CC(O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c12)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) δ 8.60 (br s, 1H), 8.36 (d, J = 8.1 Hz, 0.5H), 8.19 (d, J = 7.9 Hz, 0.5H), 7.88 (td, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 7.47 - 7.36 (m, 1H), 7.17 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.08 (ddd, J = 16.8, 8.5, 2.9 Hz, 1H), 6.98 - 6.80 (m, 3H), 6.70 (br s, 1H), 6.36 (br s, 1H), 3.98 (d, J = 14.0 Hz, 0.5H), 3.77 (d, J = 13.9 Hz, 0.5H), 3.56 (d, J = 12.6 Hz, 0.5H), 3.26 (浸没 d, J = 13.6 Hz, 0.5H)。	525.0	A	A
I-2649		CC(C)(CN)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)9.04 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.96-7.86 (m, 2H), 7.64-7.56 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.33-7.27 (m, 2H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.80-6.30 (s,1H), 6.01 (s, 1H),4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.52 (s, 6H),1.25(m,1H)。	661.2	A	B

[1612]

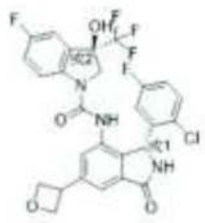
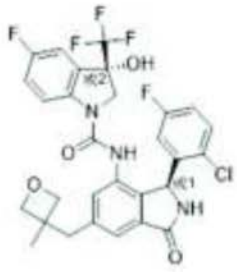
I-2650		CC(C)(CN)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.96-7.86 (m, 2H), 7.64-7.56 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.33-7.27 (m, 2H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.80-6.30 (s,1H), 6.01 (s, 1H), 4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H),3.58 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.52 (s, 6H),1.25(m,1H)。	661.2	C	
I-2651		CC(C)(CN)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)9.04 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.96-7.86 (m, 2H), 7.64-7.56 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.33-7.27 (m, 2H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H),6.80-6.30(s,1H),6.01 (s, 1H),4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H),3.58 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.52 (s, 6H),1.25(m,1H)。	661.1	D	

	I-2652		CC(C)(CN)n1cc(cn1)-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6)9.04 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.96-7.86 (m, 2H), 7.64-7.56 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.33-7.27 (m, 2H), 7.25-7.17 (m, 1H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H),6.80-6.30(s,1H),6.01 (s, 1H),4.01 (d, J = 12.1 Hz, 1H),3.58 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.89 (s, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.52 (s, 6H),1.25(m,1H)。	661.1	D	
[1613]	**I-2653**		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C2COC2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.11 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.63-7.59 (m, 1H), 7.54 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.41-7.31 (m, 2H), 7.24 (ddd, J = 18.3, 9.2, 2.7 Hz, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.02 (dd, J = 8.3, 6.0 Hz, 2H), 4.67 (dt, J = 11.3, 6.3 Hz, 2H), 4.41 (p, J = 7.4 Hz, 1H), 4.26 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	580.1	E	

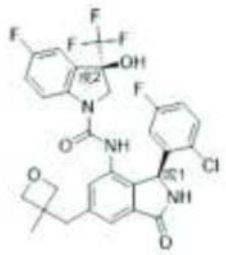
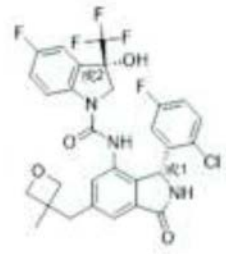
[1614]

I-2654		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C2COC2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.86 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.28 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.02 (ddd, J = 8.3, 6.0, 1.1 Hz, 2H), 4.66 (dt, J = 10.8, 6.3 Hz, 2H), 4.46-4.35 (m, 1H), 4.02 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	580.1	D	
I-2655		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C2COC2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6)9.08 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 9.1, 4.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36-7.18 (m, 3H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.02 (ddd, J = 8.3, 5.9, 1.1 Hz, 2H), 4.66 (dt, J = 10.6, 6.3 Hz, 2H), 4.40 (p, J = 7.2 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 1.45-1.20 (m, 1H)。	580.1	A	A

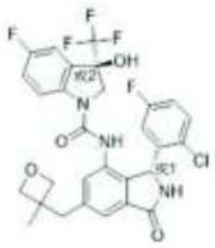
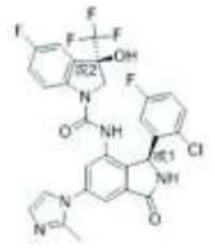
[1615]

I-2656		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)C2COC2)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6)9.09 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.40-7.31 (m, 2H), 7.30-7.21 (m, 1H), 7.25-7.18 (m, 1H), 7.12 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 5.02 (dd, J = 8.3, 6.0 Hz, 2H), 4.67 (dt, J = 11.2, 6.3 Hz, 2H), 4.40 (ddd, J = 14.8, 8.4, 6.7 Hz, 1H), 4.26 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	580.1	C	
I-2657		CC1(Cc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)N3C[C@@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.03 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 8.8, 4.6 Hz, 1H), 7.44 - 7.35 (m, 2H), 7.35 - 7.23 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 8.7, 2.2 Hz, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.58 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 4.24 (dd, J = 5.6, 3.3 Hz, 2H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.14 - 2.92 (m, 2H), 1.24 (s, 3H)。	608.4	A	A

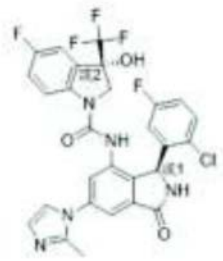
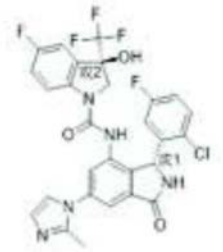
[1616]

I-2658		CC1(Cc2cc3C(=O)N[C@@H](c3c(NC(=O)N3C[C@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 2H), 7.29 - 7.18 (m, 3H), 7.11 (ddd, J = 8.9, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.57 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.33 - 4.02 (m, 3H), 3.41 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.10 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.01 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.24 (s, 3H)。	608.4	D	
I-2659		CC1(Cc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)N3C[C@@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.05 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.38 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.17 (m, 3H), 7.11 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.57 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.28 - 4.10 (m, 3H), 3.40 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.10 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.01 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.24 (s, 3H)。	608.4	D	

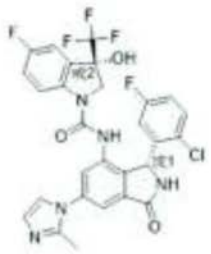
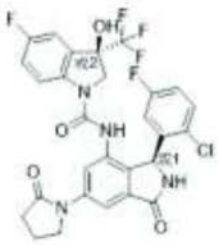
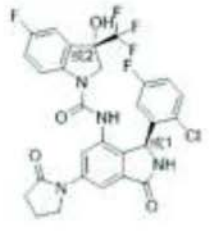
[1617]

I-2660		CC1(Cc2cc3C(=O)N[C@H](c3c(NC(=O)N3C[C@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c2)c2cc(F)ccc2Cl)COC1	(400 MHz, DMSO-d6) 9.04 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 7.92 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 10.1 Hz, 2H), 7.35 - 7.23 (m, 2H), 7.22 - 7.16 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.95 - 6.14 (m, 1H), 5.98 (s, 1H), 4.58 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 4.24 (dd, J = 5.6, 3.4 Hz, 2H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.10 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.01 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.24 (s, 3H)。	608.1	E	
I-2661		Cc1nccn1-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.28 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.92 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.51-7.39 (m, 3H), 7.43-7.32 (m, 1H), 7.29 (td, J = 9.0, 2.7 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.74 (s, 2H), 6.11 (s, 1H), 3.99 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H)。	604.1	A	A

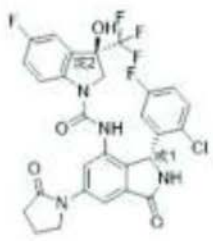
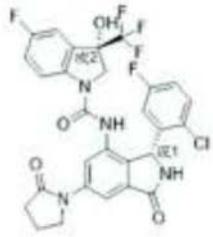
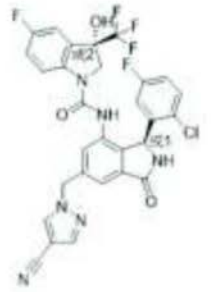
[1618]

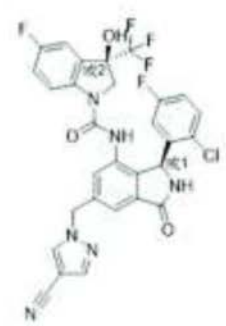
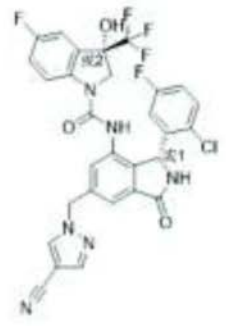
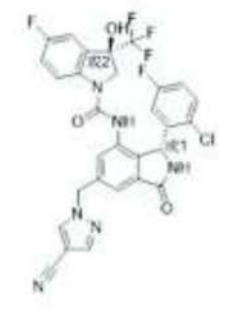
I-2662		Cc1nccn1-c1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.29 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.43-7.34 (m, 2H), 7.31-7.19 (m, 2H), 7.19-7.10 (m, 1H), 6.96 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.18 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H)。	604.1	D	
I-2663		Cc1nccn1-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.28 (s, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.86 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.41-7.34 (m, 2H), 7.31-7.19 (m, 2H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.18 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H)。	604.1	D	

[1619]

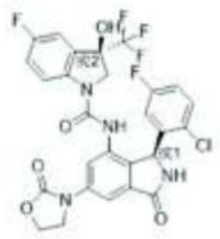
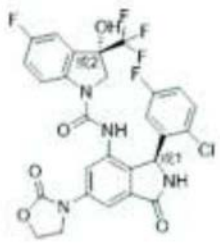
I-2664		Cc1nccn1-c1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.28 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 8.9, 4.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 14.4, 1.9 Hz, 3H), 7.41-7.19 (m, 3H), 7.15 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H)。	604.1	D	
I-2665		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCCC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.11 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.85 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 - 7.24 (m, 2H), 7.21 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.09 - 3.85 (m, 3H), 2.56 (d, J = 8.5 Hz, 3H), 2.11 (p, J = 7.5 Hz, 2H)。	607.2	A	A
I-2666		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCCC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.91 - 7.80 (m, 3H), 7.38 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.19 (m, 2H), 7.11 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.29 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.01 ¨C 3.86 (m, 2H), 3.32 (s, 1H), 2.57 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.17 ¨C 2.05 (m, 2H)。	607.1	D	

[1620]

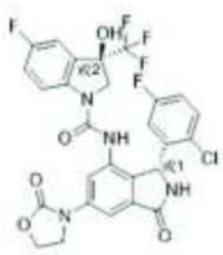
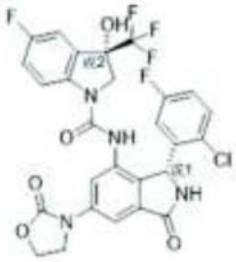
I-2667		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCCC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.10 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.91 - 7.80 (m, 3H), 7.38 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.18 (m, 2H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.29 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.01 - 3.86 (m, 2H), 3.32 (s, 1H), 2.57 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.17 ¨C 2.05 (m, 2H)。	607.2	D	
I-2668		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCCC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.09 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.83 (dd, J = 18.0, 2.0 Hz, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.34 - 7.23 (m, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 1H), 7.12 (td, J = 8.2, 3.0 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.05 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 4.02 - 3.85 (m, 2H), 3.51 - 3.41 (m, 1H), 2.58 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 2.11 (dd, J = 14.4, 6.9 Hz, 2H)。	607.1	E	
I-2669		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cn3cc(cn3)C#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.36 - 7.23 (m, 3H), 7.20 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.58 (s, 2H), 4.00 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 12.0 Hz, 1H)	629.2	A	A

[1621]	**I-2670**		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cn3cc(cn3)C#N)cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.15 (s, 1H), 8.78 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 2H), 7.30 - 7.19 (m, 2H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 5.57 (s, 2H), 4.22 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.34 (s, 1H)。	629.2	C	
	I-2671		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cn3cc(cn3)C#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.15 (s, 1H), 8.78 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.42 - 7.30 (m, 3H), 7.24 (ddd, J = 18.5, 9.3, 2.8 Hz, 2H), 7.12 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 5.57 (s, 2H), 4.22 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.37 (s, 1H)。	629.2	C	
	I-2672		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cn3cc(cn3)C#N)cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36 - 7.23 (m, 3H), 7.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.3, 3.0 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.58 (s, 2H), 3.99 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 11.7 Hz, 1H)。	629.2	E	

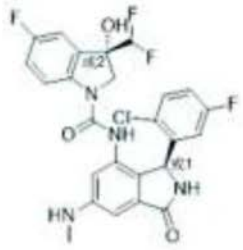
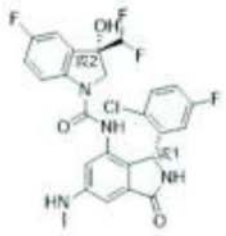
[1622]

I-2673		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCOC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.75 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36-7.24 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.50 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 4.17 (dq, J = 27.7, 8.3 Hz, 2H), 4.06 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	609.4	A	A
I-2674		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCOC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.75 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36-7.24 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.50 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 4.17 (dq, J = 27.7, 8.3 Hz, 2H), 4.06 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	609.4	D	

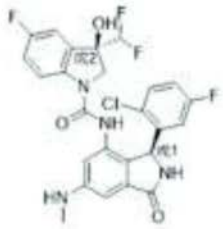
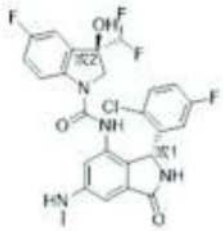
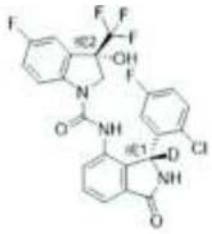
[1623]

I-2675		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCOC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.75 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36-7.24 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.50 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 4.17 (dq, J = 27.7, 8.3 Hz, 2H), 4.06 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	609.2	D	
I-2676		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(cc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)N2CCOC2=O)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.75 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.36-7.24 (m, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 2.7 Hz, 1H), 7.13 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.99 (s, 1H), 4.50 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 4.17 (dq, J = 27.7, 8.3 Hz, 2H), 4.06 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	609.2	E	

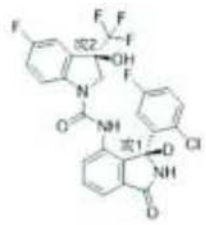
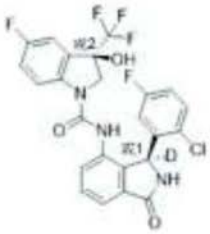
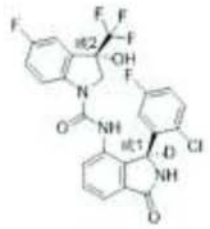
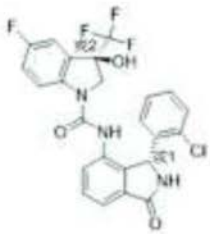
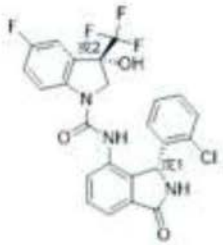
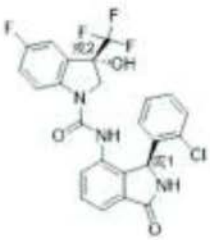
[1624]

I-2677		CNc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.82 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 8.3, 2.8 Hz, 1H), 7.17 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.59 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 47.5 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 6.15 - 6.07 (m, 1H), 5.89 (s, 1H), 3.87 - 3.79 (m, 1H), 3.46 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 5.0 Hz, 3H)。	535.1	A	A
I-2678		CNc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.84 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.9, 5.2 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.2, 2.8 Hz, 1H), 7.15 (td, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.70 - 6.64 (m, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.45 (d, J = 47.1 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 6.16 - 6.08 (m, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.09 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.30 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 4.9 Hz, 3H)。	535.1	D	

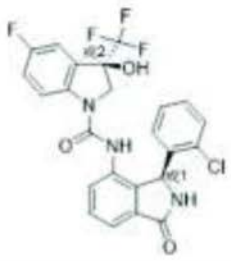
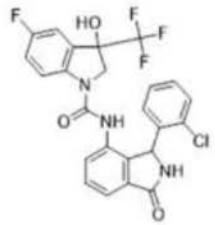
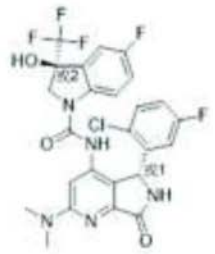
[1625]

	I-2679		CNc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.84 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.80 (dd, J = 9.0, 4.7 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 8.3, 2.8 Hz, 1H), 7.15 (td, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.71 - 6.64 (m, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.39 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 6.15 - 6.05 (m, 1H), 5.93 (s, 1H), 4.09 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 3.29 (s, 1H), 2.75 (d, J = 5.0 Hz, 3H)。	535.1	E	
	I-2680		CNc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 8.82 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 8.9, 4.7 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.9, 5.1 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 8.2, 2.8 Hz, 1H), 7.17 (td, J = 9.1, 2.8 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.59 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 46.0 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 6.12 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 5.89 (s, 1H), 3.83 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 4.9 Hz, 3H)。	535.2	E	
	I-2681		[2H][C@]1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3C[C@@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c12)c1cc(F)ccc1Cl		D		

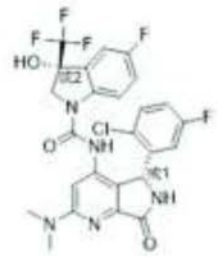
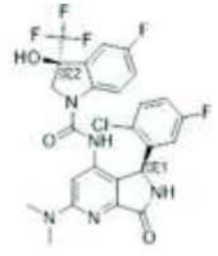
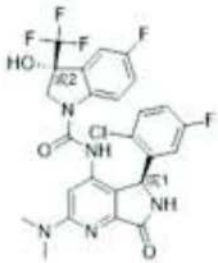
[1626]

I-2682		[2H][C@]1(NC(=O)c2ccc(NC(=O)N3C[C@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c12)c1cc(F)ccc1Cl			A	A
I-2683		[2H][C@@]1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3C[C@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c12)c1cc(F)ccc1Cl			D	
I-2684		[2H][C@@]1(NC(=O)c2cccc(NC(=O)N3C[C@@](O)(c4cc(F)ccc34)C(F)(F)F)c12)c1cc(F)ccc1Cl			E	
I-2685		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccc3C(=O)N[C@H](c23)c2ccccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			E	
I-2686		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@H](c23)c2ccccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			E	
I-2687		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2ccccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			D	

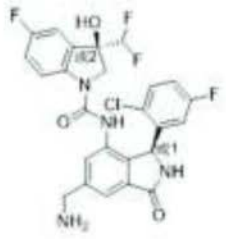
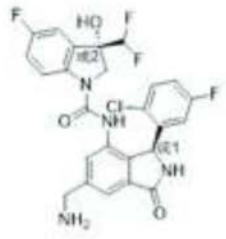
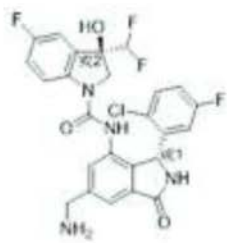
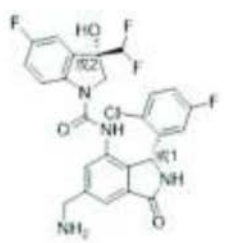
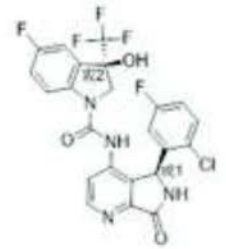
[1627]

I-2688		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)N[C@@H](c23)c2ccccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F			A	A
I-2689		OC1(CN(C(=O)Nc2cccc3C(=O)NC(c23)c2ccccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) δ 9.06 (br s, 1H), 8.75 (s, 0.5H), 8.66 (s, 0.5H), 7.90 (dd, J = 8.7, 4.7 Hz, 0.5H), 7.85 (dd, J = 8.4, 4.5 Hz, 0.5H), 7.59 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.34 (m, 2H), 7.32 - 7.17 (m, 5H), 7.17 - 7.05 (m, 1H), 6.09 (br s, 1H), 4.17 (d, J = 11.9 Hz, 0.5H), 3.97 (d, J = 12.1 Hz, 0.5H), 3.43 (d, J = 11.5 Hz, 0.5H), 3.31 (浸没 d, 0.5H)。非对映异构体的 1:1 混合物。	506.0		
I-2690		CN(C)c1cc(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.90 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34- 7.24 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.08 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (s, 2H), 5.90 (s, 1H), 3.98 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.11 (s, 6H)。	568.4	A	A

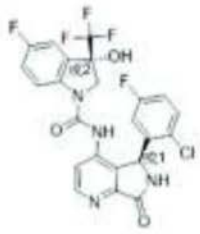
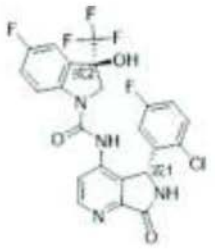
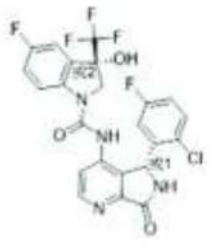
[1628]

I-2691		CN(C)c1cc(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (s, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 9.0, 4.6 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.8, 5.1 Hz, 2H), 7.32 - 7.18 (m, 2H), 7.10 (ddd, J = 8.9, 7.8, 3.1 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.91 (s, 1H), 4.21 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.12 (s, 6H)。	568.4	D	
I-2692		CN(C)c1cc(NC(=O)N2C[C@@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.14 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 9.1, 4.6 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.33 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 1H), 7.26 (ddd, J = 16.8, 8.4, 2.8 Hz, 2H), 7.21 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 4.21 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.12 (s, 6H)。	568.4	E	
I-2693		CN(C)c1cc(NC(=O)N2C[C@](O)(c3cc(F)ccc23)C(F)(F)F)c2[C@H](NC(=O)c2n1)c1cc(F)ccc1Cl	(400 MHz, DMSO-d6) 9.13 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.89 (dd, J = 9.1, 4.7 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.34 - 7.24 (m, 2H), 7.20 (dd, J = 8.1, 2.7 Hz, 1H), 7.07 (ddd, J = 8.8, 7.9, 3.1 Hz, 1H), 6.60 (s, 2H), 5.90 (s, 1H), 3.97 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.11 (s, 6H)。	568.0	E	

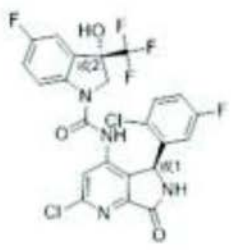
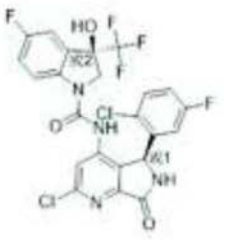
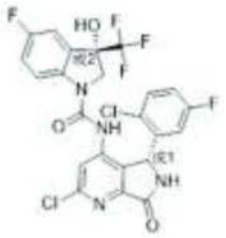
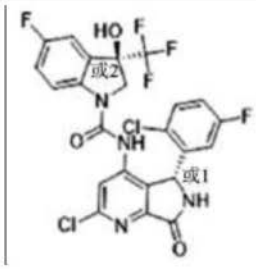
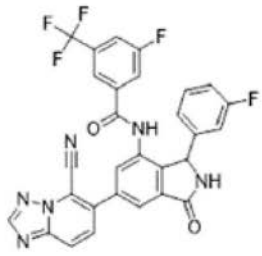
[1629]

I-2694		NCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl		533.3	A	B
I-2695		NCc1cc2C(=O)N[C@@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl		533.3	D	
I-2696		NCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl		533.3	D	
I-2697		NCc1cc2C(=O)N[C@H](c2c(NC(=O)N2C[C@](O)(C(F)F)c3cc(F)ccc23)c1)c1cc(F)ccc1Cl		533.3	D	
I-2698		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6)9.41 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.92 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 2H), 7.21 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.11 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.02 (s, 1H), 3.98 (s, 1H), 3.54 (d, J = 12.2 Hz, 1H)。	525.0	A	B

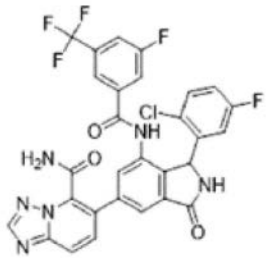
[1630]

I-2699		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.42 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 9.2, 4.5 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.40-7.32 (m, 2H), 7.28 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (td, J = 8.9, 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.17 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 11.9 Hz, 1H)。	525.0	D	
I-2700		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.42 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.70 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.88 (dd, J = 9.1, 4.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.40-7.20 (m, 4H), 7.12 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.18 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 12.1 Hz, 1H)。	525.0	D	
I-2701		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2ccnc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.42 (s, 1H),9.27 (s, 1H), 8.70 (d, J = 5.3 Hz,1H),7.92 (s, 1H),7.50-7.40 (m,1H),7.40-7.37 (m, 1H),7.37-7.26 (m, 2H),7.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.10 (td, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.03 (s, 1H), 4.00 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 12.0 Hz, 1H)。	524.9	D	

[1631]

I-2702		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)nc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.57 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.38 (s, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.14 (td, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 7.01- 6.03 (s, 1H), 6.04 (s, 1H), 4.06 (s, 1H), 3.45 (s, 1H)。	559.1	D	
I-2703		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)nc3C(=O)N[C@@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F	(400 MHz, DMSO-d6) 9.58 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.33 (s, 2H), 7.22 (s, 1H), 7.11 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.27 (s, 2H), 3.90 (s, 1H), 3.58 (s, 1H)。	559.1	A	A
I-2704		O[C@@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)nc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F		559.1	A	A
I-2705		O[C@]1(CN(C(=O)Nc2cc(Cl)nc3C(=O)N[C@H](c23)c2cc(F)ccc2Cl)c2ccc(F)cc12)C(F)(F)F		559.1	D	
I-2706		Fc1cccc(c1)C1NC(=O)c2cc(cc(NC(=O)c3cc(F)cc(c3)C(F)(F)F)c12)-c1ccc2nncnn2c1C#N				

[1632]

I-2707		NC(=O)c1c(ccc2ncnn12)-c1cc2C(=O)NC(c2c(NC(=O)c2cc(F)cc(c2)C(F)(F)F)c1)c1cc(F)ccc1Cl				

[1633] 在上表1和以下实例中的化学结构中，立体对称中心是根据增强立体表示格式(MDL/Biovia，例如使用标记“或1”、“或2”、“abs”、“和1”)描述。(参见例如化合物I-1、I-2、I-4、I-5、I-292和I-293的结构)。

[1634] 在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”的ADP-Glo IC_{50}。在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”或“B”的ADP-Glo IC_{50}。在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”或“B”或“C”的ADP-Glo IC_{50}。在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”或“B”或“C”或“D”的ADP-Glo IC_{50}。

[1635] 在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”的MCF10A IC_{50}。在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”或“B”的MCF10A IC_{50}。在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”或“B”或“C”的MCF10A IC_{50}。在一些实施例中，本发明提供上表1中的化合物，其中化合物表示为具有“A”或“B”或“C”或“D”的MCF10A IC_{50}。

[1636] 在一些实施例中，本发明包含选自上表1中描绘的那些化合物的式I化合物，或其药学上可接受的盐、立体异构体或立体异构体混合物。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式I化合物，或其药学上可接受的盐。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式I化合物。

[1637] 在一些实施例中，本发明包含选自上表1中描绘的那些化合物的式II化合物，或其药学上可接受的盐、立体异构体或立体异构体混合物。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式II化合物，或其药学上可接受的盐。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式II化合物。

[1638] 在一些实施例中，本发明包含选自上表1中描绘的那些化合物的式III化合物，或其药学上可接受的盐、立体异构体或立体异构体混合物。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式III化合物，或其药学上可接受的盐。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式III化合物。

[1639] 在一些实施例中，本发明包含选自上表1中描绘的那些化合物的式IV化合物，或其药学上可接受的盐、立体异构体或立体异构体混合物。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式IV化合物，或其药学上可接受的盐。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式IV化合物。

[1640] 在一些实施例中，本发明包含选自上表1中描绘的那些化合物的式V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，或其药学上可接受的盐、立体异构体或立体异构体混合物。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物，或其药学上可接受的盐。在一些实施例中，本发明提供选自上表1中描绘的那些化合物的式V、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII、XIII、XIV、XV、XVI、XVII、XVIII、XIX、XX、XXI、XXII、XXIII、XXIV、XXV、XXVI、XXVII、XXVIII、XXIX、XXX、XXXI、XXXII、XXXIII、XXXIV、XXXV、XXXVI、

XXXVII、XXXVIII、XXXIX或XXXX化合物。

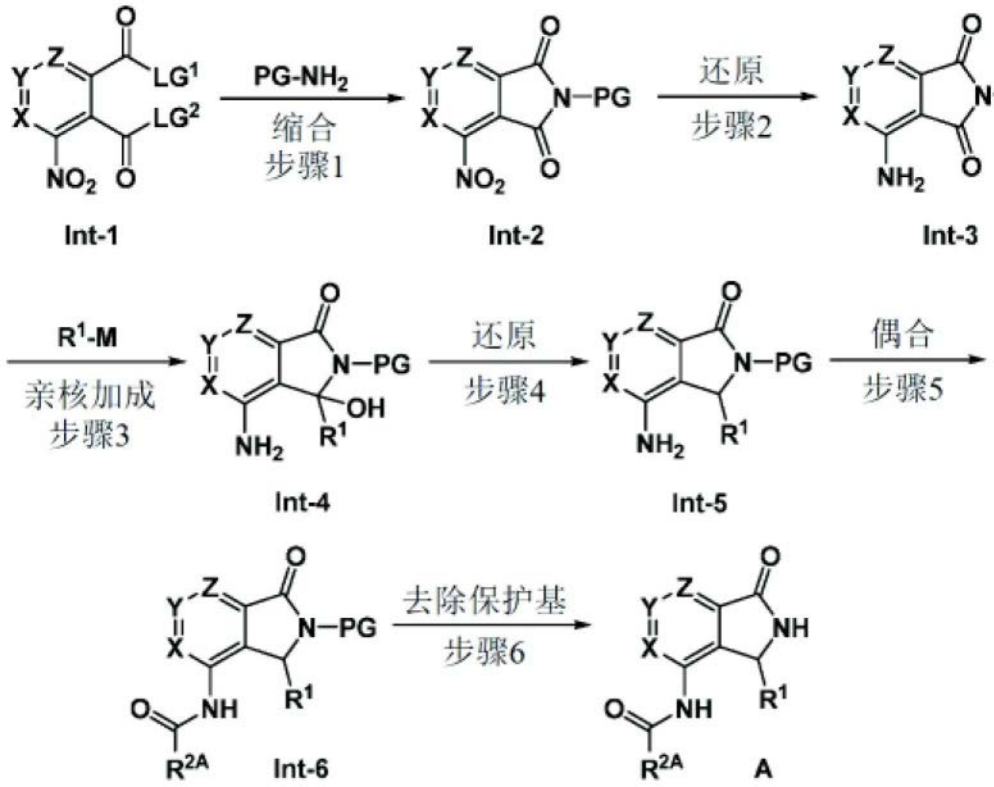
[1641] 提供本发明化合物的一般方法

[1642] 本发明化合物可一般通过所属领域的技术人员已知的合成和/或半合成方法、以下流程中所说明的方法和以下实例中详细描述的方法来制备或分离。然而，本公开的范围不应解释为限于这些流程中所公开的特定实施例，所述实施例仅为说明性的。至少一些在本文中鉴别为“中间物”的化合物，例如在数字之前有“Int-”的化合物被视为本公开化合物。

[1643] 在流程中，有机合成领域的技术人员应了解，分子的各个部分上存在的官能团应与所提出的试剂和反应相容。与反应条件不相容的取代基对于所属领域的技术人员来说将为显而易见的，且因此指定替代方法(例如保护基或替代反应的使用)。保护基化学和策略为所属领域中熟知的，例如如“有机合成中的保护基(Protecting Groups in Organic Synthesis)”，T.W.格林(T.W.Greene)和P.G.M.伍兹(P.G.M.Wuts)，第3版，约翰·威利父子出版公司，1999中所详细描述，其全部内容以引用的方式并入本文中。流程的起始材料为市售的或易于由有机合成领域的技术人员使用标准方法自已知材料制备。

[1644] 所属领域中熟知的有机化学和合成的一般原理描述于例如以下中：“有机化学”，托马斯·索雷尔，大学科学书籍，索萨利托：1999；“马奇的高等有机化学”，第5版，编者：迈克尔B.史密斯和杰瑞·马奇，约翰·威利父子出版公司，纽约：2001；和“综合有机合成(Comprehensive Organic Synthesis)”，第2版，编者：保罗·诺切尔(Knochel,P.)和加里A.莫兰德(Molander,G.A.)，爱思唯尔(Elsevier)，阿姆斯特丹(Amsterdam)：2014；其各自的全部内容特此以引用的方式并入。举例来说，以下某些实施例涉及离去基。适合的离去基为所属领域中所熟知，如例如前述参考文献中所述。此类离去基包括但不限于卤素、烷氧基、磺酰基氧基、任选被取代的烷基磺酰基氧基、任选被取代的烯基磺酰基氧基、任选被取代的芳基磺酰基氧基和重氮部分。适合的离去基的实例包括氯、碘、溴、氟、甲烷磺酰基(甲磺酰基)、甲苯磺酰基、三氟甲磺酸酯、硝基-苯磺酰基(硝基苯磺酰基)和溴-苯磺酰基(溴苯磺酰基)。

[1645] 流程1

[1646] 

[1647] 在一些实施例中，式A化合物(即式I化合物，其中Q为CH，且R^2为-N(H)C(O)-R^{2A})是根据以上流程1中描绘的一般程序制备。在一些实施例中，步骤1包含使Int-1与式PG-NH_2的伯胺缩合，由此形成式Int-2化合物，其中X、Y和Z如本文实施例中所定义，LG^1和LG^2为离去基，且PG为保护基。在一些实施例中，LG^1和LG^2结合在一起为-O-(即Int-1为双环酸酐)。在一些实施例中，LG^1和LG^2为Cl。在一些实施例中，PG为对甲氧基苯甲基(PMB)。在一些实施例中，PG为2,4-二甲氧基苯甲基(DMB)。

[1648] 在一些实施例中，步骤2包含式Int-2化合物的还原，由此形成式Int-3化合物，其中X、Y和Z如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中，所述还原是通过铁和氯化铵进行。

[1649] 在一些实施例中，步骤3包含式R^1-M的有机金属试剂与Int-3的亲核加成，由此形成式Int-4化合物，其中X、Y、Z和R^1如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中，式R^1-M的有机金属试剂为式R^1-MgBr或R^1-MgCl的格林纳试剂。在一些实施例中，式R^1-M的有机金属试剂为式R^1-MgBr的格林纳试剂。在一些实施例中，R^1为被R^{1C}的r^1个实例取代的苯基。

[1650] 在一些实施例中，步骤4包含式Int-4化合物的还原，由此形成式Int-5化合物，其中X、Y、Z和R^1如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中，所述还原是通过硅烷和酸进行。在一些实施例中，所述还原是通过三烷基硅烷和三氟乙酸进行。

[1651] 在一些实施例中，步骤5包含使Int-5与包含R^{2A}的试剂偶合，由此形成式Int-6化合物，其中X、Y、Z、R^1和R^{2A}如本文实施例中所定义且PG为保护基。

[1652] 在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)Cl的化合物。在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)OH的化合物，且步骤5进一步包含酰胺偶合试剂。在一些实施例中，酰胺偶合试剂为1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU)或四甲基氯甲脒六氟磷酸盐(TCFH)和N-甲基咪唑(NMI)。在一些实施例中，酰胺

偶合试剂为四甲基氯甲脒六氟磷酸盐(TCFH)和N-甲基咪唑(NMI)。在一些实施例中,酰胺偶合试剂为1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU)。

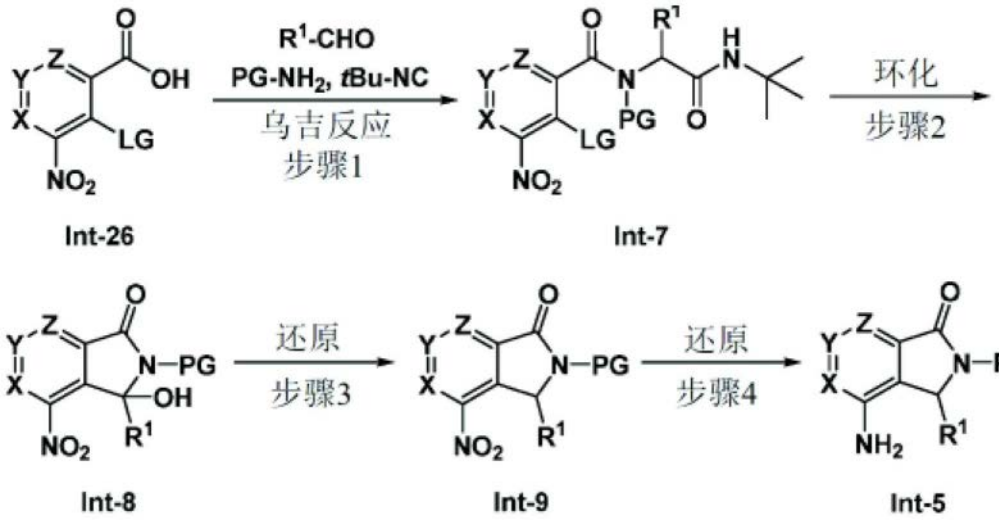
[1653] 在一些实施例中,包含R^{2A}的试剂包含伯胺或仲胺,且步骤5进一步包含羰基当量试剂。在一些实施例中,羰基当量试剂为三光气。

[1654] 在一些实施例中,步骤6包含式Int-6化合物的去除保护基,由此形成式A化合物,其中X、Y、Z、R^1和R^{2A}如本文实施例中所定义。在一些实施例中,所述去除保护基是通过酸进行。在一些实施例中,所述去除保护基是通过三氟乙酸进行。在一些实施例中,所述去除保护基是通过三氟乙酸和三氟甲磺酸进行。在一些实施例中,所述去除保护基是通过氧化剂进行。在一些实施例中,所述去除保护基是通过硝酸铈(IV)铵进行。

[1655] 在一些实施例中,使进行步骤5和步骤6的次序颠倒。

[1656] 流程2

[1657]



[1658] 在一些实施例中,根据以上流程2中描绘的一般程序制备式Int-5化合物。在一些实施例中,步骤1包含Int-26与式R^1-CHO的醛、式PG-NH_2的伯胺和叔丁基异氰化物的乌吉反应(Ugi reaction)缩合,由此形成式Int-7化合物,其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义,LG为离去基且PG为保护基。在一些实施例中,LG为卤素。在一些实施例中,LG为F。在一些实施例中,LG为Cl。在一些实施例中,PG为对甲氧基苯甲基(PMB)。在一些实施例中,PG为2,4-二甲氧基苯甲基(DMB)。

[1659] 在一些实施例中,步骤2包含式Int-7化合物的环化,由此形成式Int-8化合物,其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中,所述环化是通过碱进行。在一些实施例中,所述环化是通过有机碱进行。在一些实施例中,所述环化是通过2-(叔丁基)-1,1,3,3-四甲基胍进行。在一些实施例中,所述环化是通过无机碱进行。在一些实施例中,所述环化是通过碳酸钾进行。在一些实施例中,所述环化是通过相转移试剂催化。在一些实施例中,所述环化是通过四烷基铵相转移试剂催化。

[1660] 在一些实施例中,步骤3包含式Int-8化合物的还原,由此形成式Int-9化合物,其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中,所述还原是通过硅烷和酸进行。在一些实施例中,所述还原是通过三烷基硅烷和三氟乙酸进行。

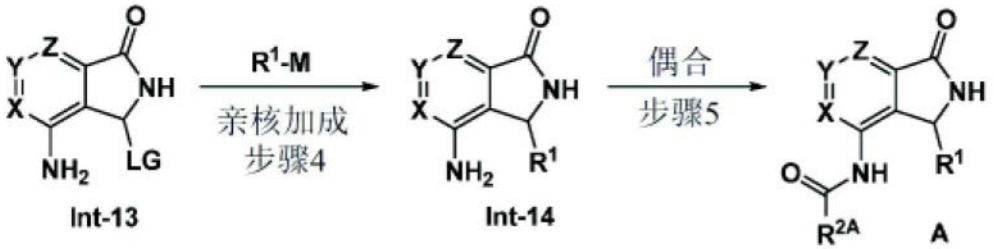
[1661] 在一些实施例中,步骤4包含式Int-9化合物的还原,由此形成式Int-5化合物,其

中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中，所述还原是通过铁和氯化铵进行。

[1662] 流程3



[1663]



[1664] 在一些实施例中，式A化合物(即式I化合物，其中Q为CH，且R^2为-N(H)C(O)-R^{2A})是根据以上流程4中描绘的一般程序制备。在一些实施例中，步骤1包含式Int-10化合物的还原，由此形成式Int-11化合物，其中X、Y和Z如本文实施例中所定义。在一些实施例中，所述还原是通过金属氢化物进行。在一些实施例中，所述还原是通过硼氢化钠进行。

[1665] 在一些实施例中，步骤2包含式Int-11化合物的还原，由此形成式Int-12化合物，其中X、Y和Z如本文实施例中所定义。在一些实施例中，所述还原是通过铁和氯化铵进行。

[1666] 在一些实施例中，步骤3包含式Int-12化合物的活化，由此形成式Int-13化合物，其中X、Y和Z如本文实施例中所定义且LG为离去基。在一些实施例中，所述活化为醇解反应。在一些实施例中，离去基为烷氧基。在一些实施例中，所述活化为甲醇解。在一些实施例中，离去基为甲氧基。

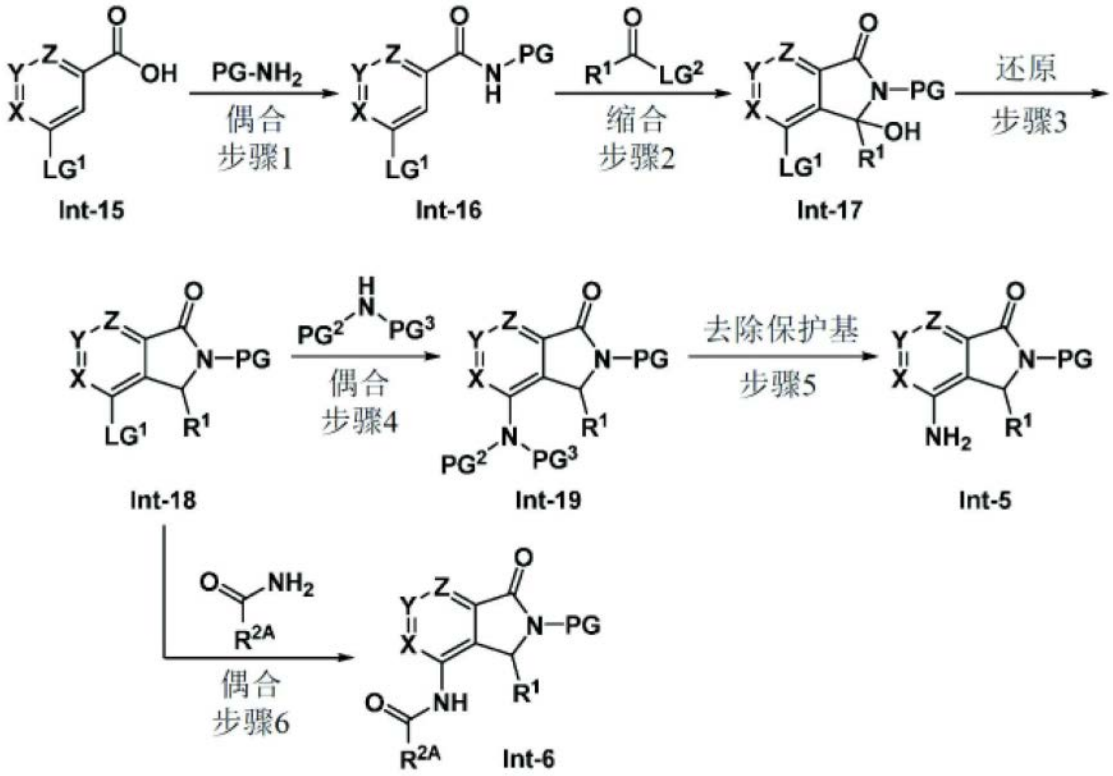
[1667] 在一些实施例中，步骤4包含式R^1-M的有机金属试剂与Int-13的亲核加成，由此形成式Int-14化合物，其中X、Y、Z和R^1如本文实施例中所定义。在一些实施例中，式R^1-M的有机金属试剂为式R^1-MgBr或R^1-MgCl的格林纳试剂。

[1668] 在一些实施例中，步骤5包含使Int-14与包含R^{2A}的试剂偶合，由此形成式A化合物，其中X、Y、Z、R^1和R^{2A}如本文实施例中所定义。

[1669] 在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)Cl的化合物。在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)OH的化合物，且步骤5进一步包含酰胺偶合试剂。在一些实施例中，酰胺偶合试剂为四甲基氯甲脒六氟磷酸盐(TCFH)和N-甲基咪唑(NMI)或1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU)。

[1670] 在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂包含伯胺或仲胺，且步骤5进一步包含羰基当量试剂。在一些实施例中，羰基当量试剂为三光气。

[1671] 流程4

[1672] 

[1673] 在一些实施例中,根据以上流程4中描绘的一般程序制备式Int-5或Int-6化合物。在一些实施例中,步骤1包含使Int-15与式PG-NH_2的伯胺偶合,由此形成式Int-16化合物,其中X、Y和Z如本文实施例中所定义,LG^1为离去基且PG为保护基。在一些实施例中,X、Y或Z中的一或多个为氮。在一些实施例中,X为氮。在一些实施例中,Z为氮。在一些实施例中,LG^1为卤素。在一些实施例中,LG^1为Cl。在一些实施例中,PG为2,4-二甲氧基苯甲基(DMB)。在一些实施例中,PG为对甲氧基苯甲基(PMB)。

[1674] 在一些实施例中,步骤2包含将Int-16与式R^1-C(O)-LG^2的化合物缩合,由此形成式Int-17化合物,其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义,LG^1为离去基,且PG为保护基。在一些实施例中,LG^2为Cl。在一些实施例中,所述缩合是通过强碱进行。在一些实施例中,所述缩合是通过丁基锂进行。在一些实施例中,所述缩合是通过LHMDS进行。

[1675] 在一些实施例中,步骤3包含式Int-17化合物的还原,由此形成式Int-18化合物,其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义,LG^1为离去基,且PG为保护基。在一些实施例中,所述还原是通过硅烷和酸进行。在一些实施例中,所述还原是通过三烷基硅烷和三氟乙酸进行。

[1676] 在一些实施例中,步骤4包含使Int-18与式PG^2-N(H)-PG^3化合物偶合,由此形成式Int-19化合物,其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义,且PG、PG^2和PG^3为保护基。在一些实施例中,PG^2为2,4-二甲氧基苯甲基(DMB)。在一些实施例中,PG^2为对甲氧基苯甲基(PMB)。在一些实施例中,PG^3为H。在一些实施例中,PG^3为2,4-二甲氧基苯甲基(DMB)。在一些实施例中,PG^3为对甲氧基苯甲基(PMB)。在一些实施例中,PG^2-N-PG^3在一起表示叠氮化物(N3)。

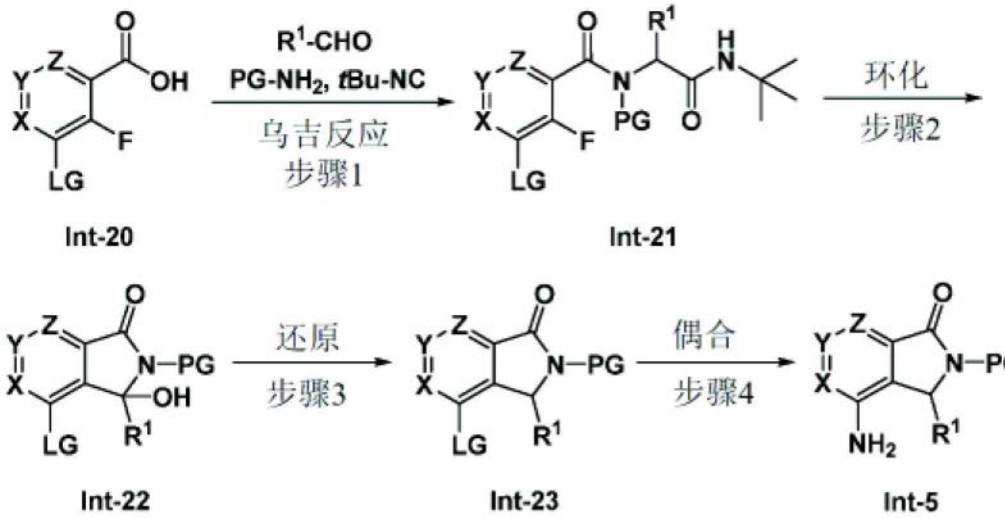
[1677] 在一些实施例中,所述偶合是通过碱进行。在一些实施例中,所述偶合是通过有机碱进行。在一些实施例中,所述偶合是通过三烷基胺碱进行。在一些实施例中,所述偶合是通过无机碱进行。在一些实施例中,所述偶合是通过过渡金属催化剂进行。在一些实施例中,所述偶合是通过钯催化剂进行。

[1678] 在一些实施例中，步骤5包含式Int-19化合物的去除保护基，由此形成式Int-5化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义，且PG为保护基。在一些实施例中，所述去除保护基是通过酸进行。在一些实施例中，所述去除保护基是通过盐酸进行。在一些实施例中，所述去除保护基是通过三氟乙酸进行。在一些实施例中，所述去除保护基是通过还原剂进行(例如，当PG^2-N-PG^3在一起表示叠氮化物时)。在一些实施例中，所述去除保护基是通过膦还原剂进行。

[1679] 在一些实施例中，步骤6包含使Int-18与式R^{2A}-C(O)NH_2的化合物偶合，由此形成式Int-6化合物，其中R^1、R^{2A}、X、Y和Z如本文实施例中所定义，且PG为保护基。在一些实施例中，所述偶合为过渡金属介导的偶合反应。在一些实施例中，所述偶合为Pd催化的偶合反应。

[1680] 流程5

[1681]



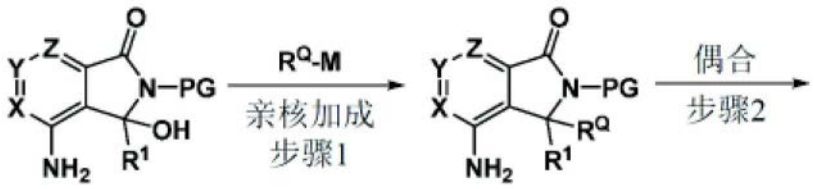
[1682] 在一些实施例中，根据以上流程5中描绘的一般程序制备式Int-5化合物。在一些实施例中，步骤1包含Int-20与式R^1-CHO的醛、式PG-NH_2的伯胺和叔丁基异氰化物的乌吉反应缩合，由此形成式Int-21化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义，LG为离去基且PG为保护基。在一些实施例中，LG为卤素。在一些实施例中，LG为Br。在一些实施例中，LG为Cl。在一些实施例中，PG为2,4-二甲氧基苯甲基(DMB)。在一些实施例中，PG为对甲氧基苯甲基(PMB)。

[1683] 在一些实施例中，步骤2包含式Int-21化合物的环化，由此形成式Int-22化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义，LG为离去基，且PG为保护基。在一些实施例中，所述环化是通过碱进行。在一些实施例中，所述环化是通过无机碱进行。在一些实施例中，所述环化是通过氢化钠进行。在一些实施例中，所述环化是通过碳酸钾进行。在一些实施例中，所述环化是通过相转移试剂催化。在一些实施例中，所述环化是通过四烷基铵相转移试剂催化。在一些实施例中，所述环化是通过有机碱进行。在一些实施例中，所述环化是通过2-(叔丁基)-1,1,3,3-四甲基胍进行。

[1684] 在一些实施例中，步骤3包含式Int-22化合物的还原，由此形成式Int-23化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义，LG为离去基且PG为保护基。在一些实施例中，所述还原是通过硅烷和路易斯酸进行。在一些实施例中，所述还原是通过三烷基硅烷和三氟硼二乙基醚合物进行。在一些实施例中，所述还原是通过硅烷和酸进行。在一些实施例中，所述还原是通过三烷基硅烷和三氟乙酸进行。

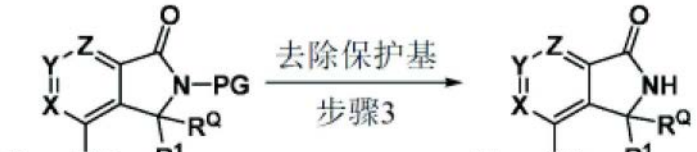
[1685] 在一些实施例中，步骤4包含式Int-23化合物的偶合，由此形成式Int-5化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中，所述偶合为过渡金属介导的偶合反应。在一些实施例中，所述偶合为Pd催化的偶合反应。在一些实施例中，所述偶合为用二苯甲酮亚胺进行的Pd催化的偶合反应。

[1686] 流程6



Int-4 Int-24

[1687]



Int-25 B

[1688] 在一些实施例中，式B化合物(即式I化合物，其中Q为$C(R^Q)$，且R^2为$-N(H)C(O)-R^{2A}$)是根据以上流程6中描绘的一般程序制备。在一些实施例中，步骤1包含式R^Q-M的有机金属试剂与Int-4的亲核加成，由此形成式Int-24化合物，其中X、Y、Z、R^1和R^Q如本文实施例中所定义且PG为保护基。在一些实施例中，PG为对甲氧基苯甲基(PMB)。在一些实施例中，PG为2,4-二甲氧基苯甲基(DMB)。在一些实施例中，式R^Q-M的有机金属试剂为式R^Q-MgBr或R^Q-MgCl的格林纳试剂。在一些实施例中，所述亲核加成是通过路易斯酸进行。在一些实施例中，所述亲核加成是通过三氟硼二乙基醚合物进行。

[1689] 在一些实施例中，步骤2包含使Int-24与包含R^{2A}的试剂偶合，由此形成式Int-25化合物，其中X、Y、Z、R^1、R^Q和R^{2A}如本文实施例中所定义且PG为保护基。

[1690] 在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)Cl的化合物。在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)OH的化合物，且步骤2进一步包含酰胺偶合试剂。在一些实施例中，酰胺偶合试剂为四甲基氯甲脒六氟磷酸盐(TCFH)和N-甲基咪唑(NMI)。在一些实施例中，酰胺偶合试剂为1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU)。

[1691] 在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂包含伯胺或仲胺，且步骤2进一步包含羰基当量试剂。在一些实施例中，羰基当量试剂为三光气。

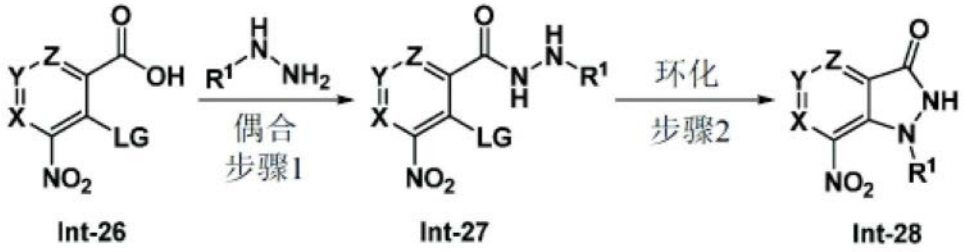
[1692] 在一些实施例中，步骤3包含式Int-25化合物的去除保护基，由此形成式B化合物，其中X、Y、Z、R^1、R^Q和R^{2A}如本文实施例中所定义。在一些实施例中，所述去除保护基是通过酸进行。在一些实施例中，所述去除保护基是通过三氟乙酸进行。在一些实施例中，所述去除保护基是通过三氟乙酸和三氟甲磺酸进行。在一些实施例中，所述去除保护基是通过氧化剂进行。在一些实施例中，所述去除保护基是通过硝酸铈(IV)铵进行。

[1693] 在一些实施例中，使进行步骤2和步骤3的次序颠倒。

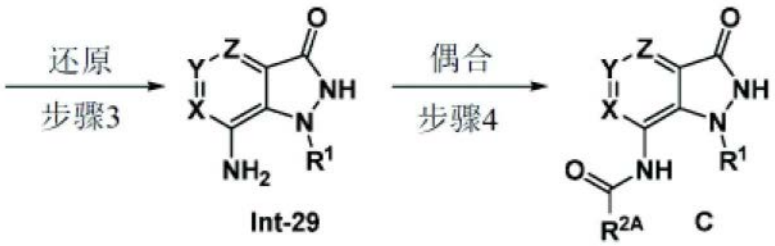
[1694] 额外式B化合物可通过进行亲核加成来制备，如关于以上流程6的步骤1所描述，而

非通过以上流程2、流程4和流程5的还原步骤3。其余步骤如流程2、流程4和流程5中所述地进行，以制备Int-24(而非Int-5)或Int-25(而非Int-6)的化合物。

[1695] 流程7



[1696]



[1697] 在一些实施例中，式C化合物(即式I化合物，其中Q为N，且R^2为-N(H)C(O)-R^{2A})是根据以上流程7中描绘的一般程序制备。在一些实施例中，步骤1包含使式Int-26与式R^1-N(H)-NH_2的肼偶合，由此形成式Int-27化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义且LG为离去基。在一些实施例中，LG为卤素。在一些实施例中，LG为Cl。在一些实施例中，LG为F。在一些实施例中，步骤5进一步包含酰胺偶合试剂。在一些实施例中，酰胺偶合试剂为1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU)。

[1698] 在一些实施例中，步骤2包含式Int-27化合物的环化，由此形成式Int-28化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义。在一些实施例中，所述环化是通过碱进行。在一些实施例中，所述环化是通过无机碱进行。在一些实施例中，所述环化是通过叔丁醇钾进行。在一些实施例中，所述环化是通过碳酸钾进行。在一些实施例中，所述环化是通过相转移试剂催化。在一些实施例中，所述环化是通过四烷基铵相转移试剂催化。在一些实施例中，所述环化是通过有机碱进行。在一些实施例中，所述环化是通过2-(叔丁基)-1,1,3,3-四甲基胍进行。

[1699] 在一些实施例中，步骤3包含式Int-28化合物的还原，由此形成式Int-29化合物，其中R^1、X、Y和Z如本文实施例中所定义。在一些实施例中，所述还原是通过铁和氯化铵进行。

[1700] 在一些实施例中，步骤4包含使Int-29与包含R^{2A}的试剂偶合，由此形成式C化合物，其中X、Y、Z、R^1和R^{2A}如本文实施例中所定义。

[1701] 在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)Cl的化合物。在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂为式R^{2A}-C(O)OH的化合物，且步骤4进一步包含酰胺偶合试剂。在一些实施例中，酰胺偶合试剂为四甲基氯甲脒六氟磷酸盐(TCFH)和N-甲基咪唑(NMI)。在一些实施例中，酰胺偶合试剂为1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU)。

[1702] 在一些实施例中，包含R^{2A}的试剂包含伯胺或仲胺，且步骤4进一步包含羰基当量试

剂。在一些实施例中,羰基当量试剂为三光气。

[1703] 在一些实施例中,步骤4的偶合还引起吲唑酮(indazalonyl)氮原子的酰化。在所述实施例中,非所需酰基取代基可在碱性条件下选择性去除。因此,在一些实施例中,步骤4的偶合之后为用碱处理产物,由此形成式C化合物,其中X、Y、Z、R^1和R^{2A}如本文实施例中所定义。在一些实施例中,步骤4的偶合之后为用含无机碱的醇溶剂处理产物。在一些实施例中,步骤4的偶合之后为用含碳酸钾的甲醇处理。

[1704] 官能团转化

[1705] 在一些实施例中,式I化合物的合成进一步包含官能团转化。官能团转化为所属领域中熟知的,如例如以下中所述:"有机化学",托马斯·索雷尔,大学科学书籍,索萨利托:1999;"马奇的高等有机化学",第5版,编者:迈克尔B.史密斯和杰瑞·马奇,约翰·威利父子出版公司,纽约:2001;和"综合有机合成",第2版,编者:保罗·诺切尔和加里A.莫兰德,爱思唯尔,阿姆斯特丹:(2014)。

[1706] 在一些实施例中,官能团转化是对Int-5进行。在一些实施例中,官能团转化是对Int-6进行。在一些实施例中,官能团转化是对式A化合物进行。在一些实施例中,官能团转化是对Int-14进行。在一些实施例中,官能团转化是对Int-24进行。在一些实施例中,官能团转化是对Int-25进行。在一些实施例中,官能团转化是对式B化合物进行。在一些实施例中,官能团转化是对Int-28进行。在一些实施例中,官能团转化是对Int-29进行。在一些实施例中,官能团转化是对式C化合物进行

[1707] 在一些实施例中,当X、Y或Z为被卤素取代的碳时,式I化合物的合成进一步包含卤素的官能团转化。在一些实施例中,卤素为溴。

[1708] 在一些实施例中,官能团转化为过渡金属介导的偶合反应。在一些实施例中,官能团转化为铃木偶合。在一些实施例中,官能团转化为Ni介导的光氧化还原偶合。在一些实施例中,官能团转化为Pd介导的C-N偶合。在一些实施例中,官能团转化为施蒂勒偶合。在一些实施例中,官能团转化为Pd介导的氰化。在一些实施例中,官能团转化为赫克偶合(Heck coupling)。在一些实施例中,官能团转化为羰基化。在一些实施例中,所述羰基化是在醇存在下进行且形成酯。在一些实施例中,所述羰基化是在胺存在下进行且形成酰胺。在一些实施例中,羰基化为Pd催化的。在一些实施例中,羰基化为Co介导的。

[1709] 在一些实施例中,当X、Y或Z为经包含烯烃的基团取代的碳时,式I化合物的合成进一步包含烯烃的官能团转化。在一些实施例中,官能团转化为烯烃的氧化。在一些实施例中,官能团转化为烯烃的硼氢化。在一些实施例中,官能团转化为烯烃的二羟基化。在一些实施例中,官能团转化为烯烃的氧化裂解。在一些实施例中,官能团转化为烯烃的还原。

[1710] 在一些实施例中,当X、Y或Z为被包含酯的基团取代的碳时,式I化合物的合成进一步包含酯的官能团转化。在一些实施例中,官能团转化为酯还原为醇。在一些实施例中,官能团转化为酯皂化为羧酸。在一些实施例中,将所得羧酸进一步转化为酰胺。在一些实施例中,官能团转化为酯的环丙烷化。

[1711] 在一些实施例中,当X、Y或Z为被包含醛或酮的基团取代的碳时,式I化合物的合成进一步包含醛或酮的官能团转化。在一些实施例中,官能团转化为醛或酮的亲核加成。在一些实施例中,官能团转化为醛或酮的有机金属加成。在一些实施例中,官能团转化为醛或酮的格林纳加成。在一些实施例中,官能团转化为醛或酮还原为醇。在一些实施例中,官能团

转化为醛或酮的还原胺化。

[1712] 用途、配制物和投与

[1713] 药学上可接受的组合物

[1714] 根据另一实施例，本发明提供一种组合物，其包含本发明化合物或其药学上可接受的衍生物，和药学上可接受的载剂、佐剂或媒剂。在一些实施例中，本发明提供一种药物组合物，其包含本发明化合物和药学上可接受的载剂。本发明组合物中的化合物的量为使得有效地可测量地抑制生物样品中或患者中的PI3Kα蛋白激酶或其突变体。在某些实施例中，本发明组合物中的化合物的量为使得有效地可测量地抑制生物样品中或患者中的PI3Kα蛋白激酶或其突变体。在某些实施例中，本发明的组合物被配制成用于投与需要此类组合物的患者。在一些实施例中，本发明的组合物被配制成用于向患者口服投药。

[1715] 如本文所用，术语“受试者”和“患者”意味着动物(即，动物界成员)，优选为哺乳动物，且最优选为人类。在一些实施例中，受试者为人类、小鼠、大鼠、猫、猴、犬、马或猪。在一些实施例中，受试者为人类。在一些实施例中，受试者为小鼠、大鼠、猫、猴、犬、马或猪。

[1716] 术语“药学上可接受的载剂、佐剂或媒剂”是指不破坏与其一起配制的化合物的药理学活性的无毒载剂、佐剂或媒剂。可用于本发明组合物中的药学上可接受的载剂、佐剂或媒剂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(例如人类血清白蛋白)、缓冲物质(例如磷酸盐)、甘氨酸、山梨酸、山梨酸钾、饱和植物脂肪酸的部分甘油酯混合物、水、盐或电解质(例如鱼精蛋白硫酸盐、磷酸氢二钠、磷酸氢钾、氯化钠、锌盐)、胶态二氧化硅、三硅酸镁、聚乙烯基吡咯烷酮、基于纤维素的物质、聚乙二醇、羧甲基纤维素钠、聚丙烯酸酯、蜡、聚乙烯-聚氧丙烯-嵌段聚合物、聚乙二醇和羊毛脂。

[1717] “药学上可接受的衍生物”意味着在向接受者投与时能够直接或间接提供本发明化合物或其抑制活性代谢物或残余物的本发明化合物的任何无毒的盐、酯、酯的盐或其它衍生物。

[1718] 如本文所用，术语“其抑制活性代谢物或残余物”意味着其代谢物或残余物也是PI3Kα蛋白激酶或其突变体的抑制剂。

[1719] 本发明组合物可经口、肠胃外、通过吸入喷雾、局部、经直肠、经鼻、经颊、经阴道或借助于植入式贮器投与。如本文所用，术语“肠胃外”包括皮下、静脉内、肌肉内、关节内、滑膜内、胸骨内、鞘内、肝内、病灶内和颅内注射或输注技术。优选地，组合物经口、腹膜内或静脉内投与。

[1720] 本发明的组合物的无菌可注射形式可为水性或油性悬浮液。这些悬浮液可根据所属领域中已知的技术使用适合的分散剂或润湿剂和悬浮剂来配制。无菌可注射制剂也可为于无毒肠胃外可接受的稀释剂或溶剂中的无菌可注射溶液或悬浮液，例如于1,3-丁二醇中的溶液。在可采用的可接受媒剂和溶剂中有水、林格氏溶液(Ringer′s solution)和等张氯化钠溶液。另外，无菌不挥发性油习用作溶剂或悬浮介质。

[1721] 出于此目的，可采用任何温和的不挥发性油，包括合成单甘油酯或二甘油酯。例如油酸的脂肪酸和其甘油酯衍生物适用于制备可注射剂，如天然药学上可接受的油，例如橄榄油或蓖麻油，尤其呈其聚氧乙烯化形式。这些油溶液或悬浮液也可含有长链醇稀释剂或分散剂，例如羧甲基纤维素或常用于通常用于配制药学上可接受的剂型(包括乳液和悬浮液)的类似分散剂。其它常用表面活性剂(例如Tween、Span和其它乳化剂)或常用于制造药

学上可接受的固体、液体或其它剂型的生物可用性增进剂也可用于配制的目的。

[1722] 本发明的药学上可接受的组合物可以任何经口可接受的剂型经口投与，包括(但不限于)胶囊、片剂、水性悬浮液或溶液。在用于经口使用的片剂的情况下，常用载剂包括乳糖和玉米淀粉。还典型地添加润滑剂，例如硬脂酸镁。就胶囊形式的经口投与来说，适用的稀释剂包括乳糖和干燥玉米淀粉。当需要水性悬浮液用于经口使用时，使活性成分与乳化剂和悬浮剂组合。如果需要，也可添加某些甜味剂、调味剂或着色剂。

[1723] 或者，本发明的药学上可接受的组合物可以直肠投与的栓剂形式投与。这些栓剂可通过将药剂与适合的无刺激性赋形剂混合来制备，所述赋形剂在室温下为固体，但在直肠或阴道温度下为液体且因此将在直肠或阴道中熔融以释放药物。此类材料包括可可脂、蜂蜡和聚乙二醇。

[1724] 本发明的药学上可接受的组合物也可局部投与，尤其当治疗目标包括通过局部施用容易达到的区域或器官(包括眼睛、皮肤或低位肠道的疾病)时。容易制备适合的局部配制物用于这些区域或器官中的每一个。

[1725] 用于低位肠道的局部施用可以直肠栓剂配制物(参见上文)形式或以适合的灌肠配制物形式实现。也可使用局部经皮贴片。

[1726] 对于局部施用，所提供的药学上可接受的组合物可配制为含有悬浮或溶解于一或多种载剂中的活性组分的适合的软膏形式。用于本发明化合物的局部投与的载剂包括(但不限于)矿物油、液体石蜡脂、白石蜡脂、丙二醇、聚氧乙烯、聚氧丙烯化合物、乳化蜡和水。或者，所提供的药学上可接受的组合物可以含有悬浮或溶解于一或多种药学上可接受的载剂中的活性组分的适合的洗剂或乳膏形式配制。适合载剂包括但不限于矿物油、去水山梨醇单硬脂酸酯、聚山梨醇酯60、鲸蜡酯蜡、鲸蜡硬脂醇、2-辛基十二醇、苯甲醇和水。

[1727] 对于经眼使用，所提供的药学上可接受的组合物可配制为具有或不具有防腐剂(例如苯扎氯铵(benzylalkonium chloride))、于等张pH值经调整的无菌生理食盐水中的微米尺寸化悬浮液，或优选为于等张pH值经调整的无菌生理食盐水中的溶液。或者，对于经眼使用，药学上可接受的组合物可在软膏(例如石蜡脂)中配制。

[1728] 本发明的药学上可接受的组合物也可通过经鼻气雾剂或吸入来投与。此类组合物是根据药学配制领域中熟知的技术制备，且可使用苯甲醇或其它适合的防腐剂、增强生物可用性的吸收促进剂、碳氟化合物和/或其它常规溶解剂或分散剂制备成于生理食盐水中的溶液。

[1729] 本发明的药学上可接受的组合物优选被配制以便经口投与。此类配制物可在存在或不存在食品的情况下投与。在一些实施例中，本发明的药学上可接受的组合物在不存在食品的情况下投与。在其它实施例中，本发明的药学上可接受的组合物在存在食品的情况下投与。

[1730] 本发明化合物为了产生单一剂型的组合物而可与载剂物质合并的量将视所治疗的患者、特定投药模式而变化。优选地，所提供的组合物应配制为使得可向接受这些组合物的患者投与0.01-100毫克/公斤体重/天之间的剂量的抑制剂。

[1731] 还应理解，任何特定患者的特定剂量和治疗方案将视多种因素而定，所述因素包括所采用的特定化合物的活性、年龄、体重、一般健康、性别、膳食、投与时间、排泄率、药物组合和治疗医师的判断和所治疗的特定疾病的严重强度。本发明化合物在组合物中的量还

视组合物中的特定化合物而定。

[1732] 组合物中所采用的精确剂量还将视投药途径而定，且应根据医师判断和各受试者的情况决定。在本公开的特定实施例中，适于经口投与本公开化合物的剂量范围通常为每天约1毫克至每天约1000毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约1毫克至每天约800毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约1毫克至每天约500毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约1毫克至每天约250毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约1毫克至每天约100毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约5毫克至每天约50毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约5毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约10毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约20毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约30毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约40毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约50毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约60毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约70毫克。在一些实施例中，口服剂量为每天约100毫克。应认识到，本文所列剂量中的任一个可构成上限或下限剂量范围，且可与任何其它剂量组合以构成包含上限和下限的剂量范围。

[1733] 在一些实施例中，药学上可接受的组合物含有浓度在以下范围内的所提供化合物和/或其药学上可接受的盐：约0.01至约90wt％、约0.01至约80wt％、约0.01至约70wt％、约0.01至约60wt％、约0.01至约50wt％、约0.01至约40wt％、约0.01至约30wt％、约0.01至约20wt％、约0.01至约2.0wt％、约0.01至约1wt％、约0.05至约0.5wt％、约1至约30wt％，或约1至约20wt％。组合物可配制为溶液、悬浮液、软膏或胶囊和其类似者。药物组合物可制备成水溶液，且可含有其它组分，例如防腐剂、缓冲剂、张力剂、抗氧化剂、稳定剂、粘度调节成分等。

[1734] 药学上可接受的载剂为所属领域的技术人员所熟知，且包括例如佐剂、稀释剂、赋形剂、填充剂、润滑剂和媒剂。在一些实施例中，载剂为稀释剂、佐剂、赋形剂或媒剂。在一些实施例中，载剂为稀释剂、佐剂或赋形剂。在一些实施例中，载剂为稀释剂或佐剂。在一些实施例中，载剂为赋形剂。

[1735] 药学上可接受的载剂的实例可包括例如水或生理盐水溶液、聚合物(例如聚乙二醇)、碳水化合物和其衍生物、油、脂肪酸或醇。作为医药载剂的油的非限制性实例包括石油、动物油、植物油或合成来源的油，例如花生油、大豆油、矿物油、芝麻油等。药学载剂也可为生理盐水、阿拉伯胶(gum acacia)、明胶、淀粉糊、滑石、角蛋白、胶态二氧化硅、尿素等。此外，还可使用助剂、稳定剂、增稠剂、润滑剂和着色剂。适合的医药载剂的其它实例描述于例如以下中：雷明顿：药物科学和实践(Remington′s:The Science and Practice of Pharmacy)，第22版(小劳埃德V.艾伦(Allen,Loyd V.,Jr)编，英国医药出版社(Pharmaceutical Press)(2012))；现代药剂学(Modern Pharmaceutics)，第5版(亚历山大T.弗洛里斯(Alexander T.Florence)，尤尔根·西普曼(Juergen Siepmann)，CRC出版社(CRC Press)(2009))；药物赋形剂手册(Handbook of Pharmaceutical Excipients)，第7版(雷蒙C.罗维(Rowe,Raymond C.)；保罗J.舍斯基(Sheskey,Paul J.)；沃尔特G.库克(Cook,Walter G.)；玛丽安E.芬东(Fenton,Marian E.)编，英国医药出版社(2012))(其各自以全文引用的方式并入本文中)。

[1736] 本文所用的药学上可接受的载剂可选自各种有机或无机物质，所述物质用作医药配制物的物质且作为镇痛剂、缓冲剂、粘合剂、崩解剂、稀释剂、乳化剂、赋形剂、增量剂、滑

动剂、增溶剂、稳定剂、悬浮剂、张力剂、媒剂和粘度增加剂并入。还可添加医药添加剂，例如抗氧化剂、芳香剂、着色剂、风味改善剂、防腐剂和甜味剂。可接受的医药载剂的实例包括羧甲基纤维素、结晶纤维素、甘油、阿拉伯胶、乳糖、硬脂酸镁、甲基纤维素、散剂、生理盐水、褐藻酸钠、蔗糖、淀粉、滑石和水以及其它。在一些实施例中，术语“药学上可接受”意味着由联邦政府或州政府的管制机构批准或在美国药典或其它公认的药典中列出适用于动物且更尤其适用于人类。

[1737] 例如洗涤剂的表面活性剂也适用于配制物中。表面活性剂的特定实例包括聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇、乙酸乙烯酯和乙烯吡咯烷酮的共聚物、聚乙二醇、苯甲醇、甘露糖醇、甘油、山梨糖醇或脱水山梨糖醇的聚氧乙烯化酯；卵磷脂或羧甲基纤维素钠；或丙烯酸衍生物，例如甲基丙烯酸酯和其它；阴离子表面活性剂，例如碱性硬脂酸盐，尤其硬脂酸钠、硬脂酸钾或硬脂酸铵；硬脂酸钙或硬脂酸三乙醇胺；烷基硫酸盐，尤其月桂基硫酸钠和鲸蜡基硫酸钠；十二烷基苯磺酸钠或二辛基磺基丁二酸钠；或脂肪酸，尤其衍生自椰子油的那些脂肪酸；阳离子表面活性剂，例如具有式$N^+R'R''R'''R''''Y^-$的水溶性季铵盐，其中R基团相同或不同，任选地为羟化烃基，且Y^-为强酸的阴离子，例如卤素、硫酸根和磺酸根阴离子；鲸蜡基三甲基溴化铵为可使用的阳离子表面活性剂中的一种，其为具有式$N^+R'R''R'''$的胺盐，其中R基团相同或不同，任选地为羟化烃基；盐酸十八烷基胺为可使用的阳离子表面活性剂中的一种；非离子表面活性剂，例如脱水山梨糖醇的任选地聚氧乙烯化酯，尤其聚山梨醇酯80或聚氧乙烯化烷基醚；硬脂酸聚乙二醇、蓖麻油的聚氧乙烯化衍生物、聚甘油酯、聚氧乙烯化脂肪醇、聚氧乙烯化脂肪酸或环氧乙烷和环氧丙烷的共聚物；两性表面活性剂，例如甜菜碱的被取代月桂基化合物。

[1738] 适合的医药载剂还可包括赋形剂，例如淀粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明胶、麦芽、稻米、面粉、白垩、硅胶、硬脂酸钠、单硬脂酸甘油酯、滑石、氯化钠、脱脂奶粉、甘油、丙烯、乙二醇、聚乙二醇300、水、乙醇、聚山梨醇酯20等。必要时，本发明组合物还可含有少量润湿剂或乳化剂，或pH缓冲剂。

[1739] 片剂和胶囊配制物可进一步含有一或多种佐剂、粘合剂、稀释剂、崩解剂、赋形剂、填充剂或润滑剂，其各自为所属领域中已知的。此类实例包括碳水化合物(例如乳糖或蔗糖)、无水磷酸氢钙、玉米淀粉、甘露糖醇、木糖醇、纤维素或其衍生物、微晶纤维素、明胶、硬脂酸盐、二氧化硅、滑石、乙醇酸淀粉钠、阿拉伯胶、调味剂、防腐剂、缓冲剂、崩解剂和着色剂。经口投与的组合物可含有一或多种任选存在的药剂，例如甜味剂，例如果糖、阿斯巴甜糖(aspartame)或糖精；调味剂，例如胡椒薄荷、冬青油或樱桃；着色剂；和防腐剂，以提供药学上适口的制剂。

[1740] 化合物和药学上可接受的组合物的用途

[1741] 本文所述的化合物和组合物通常适用于抑制激酶或其突变体。在一些实施例中，由本文所述的化合物和组合物抑制的激酶为磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)。在一些实施例中，由本文所述的化合物和组合物抑制的激酶为PI3Kα、PI3Kδ和PI3Kγ中的一或多种。在一些实施例中，由本文所述的化合物和组合物抑制的激酶为PI3Kα。在一些实施例中，由本文所述的化合物和组合物抑制的激酶为含有以下突变中的至少一个的PI3Kα：H1047R、E542K和E545K。

[1742] 本公开的化合物或组合物可适用于受益于PI3K酶的抑制的应用。举例来说，本发

明的PI3K抑制剂总体上适用于治疗细胞增生性疾病。本公开的化合物或组合物可适用于受益于PI3Kα酶的抑制的应用。举例来说，本发明的PI3Kα抑制剂总体上适用于治疗细胞增生性疾病。

[1743] 通常经由Aid活化提高存活率的PI3K的异常调节为人类癌症中最普遍的现象之一且已显示以多个层级发生。在肌醇环的3′位置处使磷酸肌醇去磷酸化且因此拮抗PI3K活性的肿瘤抑制基因PTEN在多种肿瘤中功能性缺失。在其它肿瘤中，p110α同工异型物PIK3CA和Akt的基因经扩增，且已在若干人类癌症中证明其基因产物的蛋白质表达增加。此外，已在人类癌症中描述用以上调p85-p110复合物的p85α的突变和易位。最后，已在多种人类癌症中以显著频率描述活化下游信号传导路径的PIK3CA中的体细胞误义突变(康等人，美国国家科学院院刊102:802(2005)；塞缪尔斯等人，科学304:554(2004)；塞缪尔斯等人，癌症细胞7:561-573(2005))。这些观测结果显示，磷酸肌醇-3激酶和此信号传导路径的上游和下游组分的失调为与人类癌症和增生性疾病相关的最常见失调之一(帕森斯等人，自然436:792(2005)；亨尼西等人，自然评论·药物发现4:988-1004(2005))。

[1744] 本发明中所用的化合物作为PI3K激酶(例如PI3Kα)或其突变体的抑制剂的活性可在活体外、活体内或细胞系中进行分析。活体外分析包括测定磷酸化活性和/或后续功能性结果或活化PI3Kα或其突变体的ATP酶活性的抑制的分析。替代的活体外分析对抑制剂结合至PI3Kα的能力进行定量。可通过在结合之前对抑制剂进行放射性标记、分离抑制剂/PI3Kα复合物和测定放射性标记结合量来测量抑制剂结合。或者，可通过运作竞争实验来测定抑制剂结合，其中将新抑制剂与结合至已知放射性配位体的PI3Kα一起培育。适用于分析PI3Kα抑制剂的代表性活体外和活体内分析包括本文所述的专利和科学出版物中所描述和公开的那些分析。用于分析在本发明中用作PI3Kα或其突变体的抑制剂的化合物的详细条件阐述于以下实例中。

[1745] 病症治疗

[1746] 所提供的化合物为PI3Kα抑制剂且因此适用于治疗一或多种与PI3Kα或其突变体的活性相关的病症。因此，在某些实施例中，本发明提供一种治疗受试者的PI3Kα介导的病症的方法，其包含向有需要的受试者投与治疗有效量的本发明化合物或其药学上可接受的盐，或前述任一种的药学上可接受的组合物。在某些实施例中，本发明提供一种治疗受试者的PI3Kα介导的病症的方法，其包含向有需要的受试者投与治疗有效量的本发明化合物或其药学上可接受的组合物。在一些实施例中，受试者具有突变PI3Kα。在一些实施例中，受试者具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα:H1047R、E542K和E545K。

[1747] 如本文所用，术语“PI3Kα介导的”病症、疾病和/或病状意味着其中已知PI3Kα或其突变体起作用的任何疾病或其它有害病状。因此，本发明的另一实施例涉及治疗已知PI3Kα或其突变体起作用的一或多种疾病或减轻其严重程度。此类PI3Kα介导的病症包括但不限于细胞增生性病症(例如癌症)。在一些实施例中，PI3Kα介导的病症为由突变PI3Kα介导的病症。在一些实施例中，PI3Kα介导的病症为由含有以下突变中的至少一个的PI3Kα介导的病症:H1047R、E542K和E545K。

[1748] 在一些实施例中，本发明提供一种治疗细胞增生性疾病的方法，所述方法包含向有需要的患者投与治疗有效量的本发明化合物或其药学上可接受的盐或前述任一种的药学上可接受的组合物。在一些实施例中，本发明提供一种治疗细胞增生性疾病的方法，所述

方法包含向有需要的患者投与治疗有效量的本发明化合物或其药学上可接受的组合物。

[1749] 在一些实施例中,治疗方法包含以下步骤:i)鉴别需要此类治疗的受试者;(ii)提供所公开化合物或其药学上可接受的盐;和(iii)投与治疗有效量的所提供的所述化合物以治疗、抑制和/或预防需要此类治疗的受试者的疾病病况或病状。在一些实施例中,受试者具有突变PI3Kα。在一些实施例中,受试者具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα:H1047R、E542K和E545K。

[1750] 在一些实施例中,治疗方法包含以下步骤:i)鉴别需要此类治疗的受试者;(ii)提供包含所公开化合物或其药学上可接受的盐的组合物;和(iii)投与治疗有效量的所述组合物以治疗、抑制和/或预防需要此类治疗的受试者的疾病病况或病状。在一些实施例中,受试者具有突变PI3Kα。在一些实施例中,受试者具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα:H1047R、E542K和E545K。

[1751] 本发明的另一方面提供根据本文中的定义的化合物或其药学上可接受的盐,或前述任一种的药物组合物,其用于治疗本文所述的病症。本发明的另一方面提供根据本文中的定义的化合物或其药学上可接受的盐或前述任一种的药物组合物用于治疗本文所述病症的用途。类似地,本发明提供根据本文中的定义的化合物或其药学上可接受的盐用于制备供治疗本文所述病症的药剂的用途。

[1752] 细胞增生性病症

[1753] 在一些实施例中,病症为细胞增生性疾病。在一些实施例中,细胞增生性疾病为癌症。在一些实施例中,癌症为肿瘤。在一些实施例中,癌症为实体肿瘤。在一些实施例中,细胞增生性疾病为肿瘤和/或癌细胞生长。在一些实施例中,细胞增生性疾病为肿瘤。在一些实施例中,细胞增生性疾病为实体肿瘤。在一些实施例中,细胞增生性疾病为癌细胞生长。

[1754] 在一些实施例中,癌症选自肉瘤;肺;支气管;前列腺;乳房(包括散发性乳腺癌和考登氏病(Cowden disease)患者);胰腺;胃肠道;结肠;直肠;癌瘤;结肠癌;腺瘤;结肠直肠腺瘤;甲状腺;肝;肝内胆管;肝细胞;肾上腺;胃(stomach);胃(gastric);神经胶质瘤;成神经胶质细胞瘤;子宫内膜;黑色素瘤;肾;肾盂;膀胱;子宫体;子宫颈;阴道;卵巢(包括透明细胞卵巢癌);多发性骨髓瘤;食道;白血病;急性骨髓性白血病;慢性骨髓性白血病;淋巴细胞性白血病;骨髓白血病;脑;脑癌;口腔和咽;喉;小肠;非霍奇金氏淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma);绒毛状结肠腺瘤;瘤形成;上皮特征瘤形成;淋巴瘤;乳腺癌;基底细胞癌;鳞状细胞癌;光化性角化症;颈部;头部;真性红血球增多症;原发性血小板增多症;骨髓纤维化伴骨髓化生;和瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症(Waldenstrom macroglobulinemia)。

[1755] 在一些实施例中,癌症选自肺;支气管;前列腺;乳房(包括散发性乳腺癌和考登氏病);胰腺;胃肠道;结肠;直肠;甲状腺;肝;肝内胆管;肝细胞;肾上腺;胃;胃;子宫内膜;肾;肾盂;膀胱;子宫体;子宫颈;阴道;卵巢(包括透明细胞卵巢癌);食道;白血病;急性骨髓性白血病;慢性骨髓性白血病;淋巴细胞性白血病;骨髓白血病;脑;口腔和咽;喉;小肠;颈部;和头部。在一些实施例中,癌症选自肉瘤;癌瘤;结肠癌;腺瘤;结肠直肠腺瘤;神经胶质瘤;成神经胶质细胞瘤;黑色素瘤;多发性骨髓瘤;脑癌;非霍奇金氏淋巴瘤;绒毛状结肠腺瘤;瘤形成;上皮特征瘤形成;淋巴瘤;乳腺癌;基底细胞癌;鳞状细胞癌;光化性角化症;真性红血球增多症;原发性血小板增多症;骨髓纤维化伴骨髓化生;和瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症。

[1756] 在一些实施例中，癌症选自肺；支气管；前列腺；乳房(包括散发性乳腺癌和考登氏病)；胰腺；胃肠道；结肠；直肠；甲状腺；肝；肝内胆管；肝细胞；肾上腺；胃；胃；子宫内膜；肾脏；肾盂；膀胱；子宫体；子宫颈；阴道；卵巢(包括透明细胞卵巢癌)；食道；脑；口腔和咽；喉；小肠；颈部；和头部。在一些实施例中，癌症为白血病。在一些实施例中，癌症为急性骨髓性白血病；慢性骨髓性白血病；淋巴细胞性白血病；或骨髓白血病。

[1757] 在一些实施例中，癌症为乳腺癌(包括散发性乳腺癌和考登氏病)。在一些实施例中，癌症为乳腺癌。在一些实施例中，癌症为ER+/HER2-乳腺癌。在一些实施例中，癌症为ER+/HER2-乳腺癌，且所述受试者不耐受或不适于用阿普昔布(alpelisib)治疗。在一些实施例中，癌症为散发性乳腺癌。在一些实施例中，癌症为考登氏病。

[1758] 在一些实施例中，癌症为卵巢癌。在一些实施例中，卵巢癌为透明细胞卵巢癌。

[1759] 在一些实施例中，细胞增生性疾病具有突变PI3Kα。在一些实施例中，癌症具有突变PI3Kα。在一些实施例中，乳腺癌具有突变PI3Kα。在一些实施例中，卵巢癌具有突变PI3Kα。在一些实施例中，透明细胞卵巢癌具有突变PI3Kα。

[1760] 在一些实施例中，细胞增生性疾病具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα：H1047R、E542K和E545K。在一些实施例中，癌症具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα：H1047R、E542K和E545K。在一些实施例中，乳腺癌具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα：H1047R、E542K和E545K。在一些实施例中，卵巢癌具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα：H1047R、E542K和E545K。在一些实施例中，透明细胞卵巢癌具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα:H1047R、E542K和E545K。

[1761] 在一些实施例中，癌症为腺瘤；癌瘤；肉瘤；神经胶质瘤；成神经胶质细胞瘤；黑色素瘤；多发性骨髓瘤；或淋巴瘤。在一些实施例中，癌症为结肠直肠腺瘤或绒毛状结肠腺瘤。在一些实施例中，癌症为结肠癌；脑癌；乳腺癌；基底细胞癌；或鳞状细胞癌。在一些实施例中，癌症为瘤形成或上皮特征瘤形成。在一些实施例中，癌症为非霍奇金氏淋巴瘤。在一些实施例中，癌症为光化性角化症；真性红血球增多症；原发性血小板增多症；骨髓纤维化伴骨髓化生；或瓦尔登斯特伦巨球蛋白血症。

[1762] 在一些实施例中，细胞增生性疾病显示PI3Kα的过度表达或扩增、PIK3CA的体细胞突变、PTEN的生殖系突变或体细胞突变，或用以上调p85-p110复合物的p85α的突变和易位。在一些实施例中，细胞增生性疾病显示PI3Kα的过度表达或扩增。在一些实施例中，细胞增生性疾病显示PIK3CA的体细胞突变。在一些实施例中，细胞增生性疾病显示PTEN的生殖系突变或体细胞突变。在一些实施例中，细胞增生性疾病显示用以上调p85-p110复合物的p85α的突变和易位。

[1763] 额外病症

[1764] 在一些实施例中，PI3Kα介导的病症选自由以下组成的群组：真性红血球增多症、原发性血小板增多症、骨髓纤维化伴骨髓化生、哮喘、COPD、ARDS、PROS(PI3K相关过度生长综合征)、静脉畸形、吕氏综合征(Loffler′s syndrome)、嗜酸性球性肺炎、寄生虫(尤其后生动物)感染(包括热带嗜酸性球增多症)、支气管肺曲霉病、结节性多动脉炎(包括查格-施特劳斯综合征(Churg-Strauss syndrome))、嗜酸性球性肉芽肿、由药物反应引起的影响气管的嗜酸性球相关病症、牛皮癣、接触性皮肤炎、异位性皮肤炎、斑秃、多形性红斑、疱疹样皮炎、硬皮病、白斑病、过敏性脉管炎、荨麻疹、大疱性类天疱疮、红斑性狼疮、天疱疮、后天

大疱性表皮松懈、自体免疫血液病症(例如溶血性贫血、再生不全性贫血、纯红血球贫血和特发性血小板减少症)、全身性红斑性狼疮症、多软骨炎、韦格纳肉芽肿病(Wegener granulomatosis)、皮肌炎、慢性活动性肝炎、重症肌无力、史蒂芬-约翰逊综合征(Steven-Johnson syndrome)、特发性口炎性腹泻、自体免疫发炎性肠病(例如溃疡性结肠炎和克罗恩氏病(Crohn′s disease))、内分泌眼病变、葛瑞夫兹氏病(Graves′disease)、类肉瘤病、肺泡炎、慢性过敏性肺炎、多发性硬化症、原发性胆汁性肝硬化、葡萄膜炎(前部和后部)、肺间质纤维化、牛皮癣性关节炎、肾小球肾炎、心血管疾病、动脉粥样硬化、高血压、深静脉血栓形成、中风、心肌梗塞、不稳定绞痛、血栓栓塞、肺栓塞、溶栓性疾病、急性动脉缺血、周边血栓性闭塞、和冠状动脉疾病、再灌注损伤、视网膜病变(例如糖尿病性视网膜病变或高压氧诱导的视网膜病变)和由眼内压升高或眼房水分泌表征的病状,例如青光眼。

[1765] 在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为真性红血球增多症、原发性血小板增多症或骨髓纤维化伴骨髓化生。在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为哮喘、COPD、ARDS、PROS(PI3K相关过度生长综合征)、静脉畸形、吕氏综合征、嗜酸性球性肺炎、寄生虫(尤其后生动物)感染(包括热带嗜酸性球增多症)或支气管肺曲霉病。在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为结节性多动脉炎(包括查格-施特劳斯综合征)、嗜酸性球性肉芽肿、由药物反应引起的影响气管的嗜酸性球相关病症、牛皮癣、接触性皮肤炎、异位性皮肤炎、斑秃、多形性红斑、疱疹样皮炎或硬皮病。在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为白斑病、过敏性脉管炎、荨麻疹、大疱性类天疱疮、红斑性狼疮、天疱疮、后天大疱性表皮松懈或自体免疫血液病症(例如溶血性贫血、再生不全性贫血、纯红血球贫血和特发性血小板减少症)。在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为全身性红斑性狼疮症、多软骨炎、硬皮病、韦格纳肉芽肿病、皮肌炎、慢性活动性肝炎、重症肌无力、史蒂芬-约翰逊综合征、特发性口炎性腹泻或自体免疫发炎性肠病(例如溃疡性结肠炎和克罗恩氏病)。

[1766] 在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为内分泌眼病变、葛瑞夫兹氏病、类肉瘤病、肺泡炎、慢性过敏性肺炎、多发性硬化症、原发性胆汁性肝硬化、葡萄膜炎(前部和后部)、肺间质纤维化或牛皮癣性关节炎。在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为肾小球肾炎、心血管疾病、动脉粥样硬化、高血压、深静脉血栓形成、中风、心肌梗塞、不稳定绞痛、血栓栓塞、肺栓塞、溶栓性疾病、急性动脉缺血、周边血栓性闭塞和冠状动脉疾病,或再灌注损伤。在一些实施例中,PI3Kα介导的病症为视网膜病变,例如糖尿病性视网膜病变或高压氧诱导的视网膜病变,和由眼内压升高或眼房水分泌表征的病状,例如青光眼。

[1767] 投药途径和剂型

[1768] 根据本发明的方法,化合物和组合物可使用有效治疗病症(例如增生性病症)或减轻其严重程度的任何量和任何投药途径投与。所需精确量将随各受试者而变化,视受试者的物种、年龄和一般状况、感染的严重度、特定药剂、其投药模式和其类似因素而定。本发明的化合物优选配制成容易投药和均一给药的单位剂型。如本文所用,表述“单位剂型”是指适于待治疗患者的药剂的物理不连续单元。然而,应了解,本发明的化合物和组合物的每日总用量将由主治医师在合理医学判断范围内决定。用于任何特定患者或生物的特定有效剂量水平将视多种因素而定,所述因素包括待治疗病症和病症严重强度;所用特定化合物的活性;所用特定组合物;患者的年龄、体重、一般健康、性别和膳食;投与时间、投与途径和所用特定化合物的排泄比率;治疗持续时间;与所用特定化合物组合或同时使用的药物;和如

医学领域中熟知的因素。

[1769] 本发明的药学上可接受的组合物可经口、直肠、肠胃外、脑池内、阴道内、腹膜内、体表(如通过散剂、软膏或滴剂)、经颊、作为口服或鼻用喷雾或其类似方式投与人类和其它动物。在某些实施例中,本发明化合物可按以下剂量水平经口或肠胃外投与以获得所要治疗效应:每天每公斤受试者体重约0.01mg至约50mg,且优选约1mg至约25mg,每天一或多次。

[1770] 用于经口投与的液体剂型包含(但不限于)药学上可接受的乳液、微乳液、溶液、悬浮液、糖浆和酏剂。除活性化合物之外,液体剂型可含有所属领域中常用的惰性稀释剂,例如水或其它溶剂;增溶剂和乳化剂,例如乙醇、异丙醇、碳酸乙酯、乙酸乙酯、苯甲醇、苯甲酸苯甲酯、丙二醇、1,3-丁二醇、二甲基甲酰胺、油(尤其棉籽油、花生油、玉米油、胚芽油、橄榄油、蓖麻油和芝麻油)、甘油、四氢糠醇、聚乙二醇和脱水山梨糖醇的脂肪酸酯;和其混合物。除惰性稀释剂之外,经口组合物还可包括佐剂,例如润湿剂、乳化剂和悬浮剂、甜味剂、调味剂和芳香剂。

[1771] 可根据已知技术使用适合的分散剂或润湿剂和悬浮剂配制可注射制剂,例如无菌可注射水性或油性悬浮液。无菌可注射制剂也可为无毒肠胃外可接受的稀释剂或溶剂中的无菌可注射溶液、悬浮液或乳液,例如呈1,3-丁二醇中的溶液形式。在可接受的媒剂和溶剂中,可使用的有水、林格氏溶液(Ringer's solution)、U.S.P.和等张氯化钠溶液。另外,无菌不挥发性油习用作溶剂或悬浮介质。出于此目的,可采用任何温和的不挥发性油,包括合成单甘油酯或二甘油酯。另外,例如油酸的脂肪酸用于制备可注射剂。

[1772] 可注射配制物可例如通过经由细菌截留过滤器过滤或通过并入杀菌剂来灭菌,呈可在使用前溶解或分散于无菌水或其它无菌可注射介质中的无菌固体组合物形式。

[1773] 为延长本发明化合物的效果,通常需要减缓来自皮下或肌肉内注射的化合物的吸收。此可通过使用具有不良水溶性的结晶或非晶形材料的液体悬浮液来达成。则化合物的吸收率视其溶解率而定,溶解率又可视晶体尺寸和结晶形态而定。或者,通过将化合物溶解或悬浮于油媒剂中来实现肠胃外投与的化合物的延迟吸收。通过在例如聚丙交酯-聚乙交酯的生物可降解聚合物中形成化合物的微胶囊基质来制造可注射积存形式。视化合物与聚合物的比率和所使用的特定聚合物的性质而定,可控制化合物释放速率。其它可生物降解的聚合物的实例包括聚(原酸酯)和聚(酸酐)。还通过将化合物覆埋于与身体组织相容的脂质粒或微乳液中来制备储槽式可注射配制物。

[1774] 用于经直肠或经阴道投与的组合物优选为可通过将本发明化合物与适合的非刺激赋形剂或载剂(例如可可脂、聚乙二醇)混合而制备的栓剂;或在环境温度下为固体但在体温下为液体且因此在直肠或阴道腔中熔融且释放活性化合物的栓剂蜡。

[1775] 用于经口投与的固体剂型包括胶囊剂、片剂、丸剂、散剂和粒剂。在此类固体剂型中,活性化合物可与至少一种惰性、药学上可接受的赋形剂或载剂,例如柠檬酸钠或磷酸二钙,和/或a)填充剂或扩充剂,例如淀粉、乳糖、蔗糖、葡萄糖、甘露醇和硅酸,b)粘合剂,例如羧甲基纤维素、海藻酸盐、明胶、聚乙烯吡咯烷酮、蔗糖和阿拉伯胶,c)保湿剂,例如甘油,d)崩解剂,例如琼脂-琼脂,碳酸钙、马铃薯或木薯淀粉、褐藻酸、某些硅酸盐和碳酸钠,e)阻溶剂,例如石蜡,f)吸收促进剂,例如季铵化合物,g)润湿剂,例如十六醇和单硬脂酸甘油酯,h)吸收剂,例如高岭土和膨润土,和i)润滑剂,例如滑石、硬脂酸钙、硬脂酸镁、固态聚乙二醇、月桂基硫酸钠和其混合物混合。在胶囊、片剂和丸剂的情况下,所述剂型还可包含缓冲

剂。

[1776] 类似类型的固体组合物也可用作使用例如乳糖(lactose或milk sugar)以及高分子量聚乙二醇和其类似物的赋形剂的软填充和硬填充明胶胶囊中的填充剂。片剂、糖衣药丸、胶囊、丸剂和粒剂的固体剂型可制备有包衣和外壳,例如肠溶包衣和医药配制领域中熟知的其它包衣。其可任选地含有乳浊剂,且也可具有仅在或优先在肠道的某一部分中释放或任选地以延迟方式释放活性成分的组合物。可使用的包埋组合物的实例包括聚合物质和蜡。类似类型的固体组合物也可用作使用如乳糖以及高分子量聚乙二醇和其类似物的赋形剂的软和硬填充明胶胶囊中的填充剂。

[1777] 活性化合物也可与一或多种如上文所指出的赋形剂一起以微囊封形式存在。片剂、糖衣药丸、胶囊、丸剂和粒剂的固体剂型可制备有包衣和壳层,例如肠溶衣、释放控制包衣和医药配制领域中熟知的其它包衣。在此类固体剂型中,活性化合物可与至少一种惰性稀释剂(例如蔗糖、乳糖或淀粉)混杂。如正常实务,此类剂型还可包含除惰性稀释剂之外的额外物质,例如制片润滑剂和其它制片助剂,例如硬脂酸镁和微晶纤维素。在胶囊、片剂和丸剂的情况下,剂型也可包含缓冲剂。其可任选地含有乳浊剂,且也可具有仅在或优先在肠道的某一部分中释放或任选地以延迟方式释放活性成分的组合物。可使用的包埋组合物的实例包括聚合物质和蜡。

[1778] 用于局部或经皮投与本发明化合物的剂型包括软膏、糊剂、乳膏、洗剂、凝胶、散剂、溶液、喷雾剂、吸入剂或贴片。活性组分是在无菌条件下与药学上可接受的载剂和如可为所需的任何所需防腐剂或缓冲剂掺合。眼用配制物、滴耳剂和滴眼剂也涵盖于本发明的范围内。另外,本发明涵盖使用经皮贴片,其具有向身体提供控制递送化合物的附加优点。此类剂型可通过在适当介质中溶解或分配化合物来制备。也可使用吸收强化剂来增加化合物的透皮量。可通过提供速率控制膜或通过将化合物分散于聚合物基质或凝胶中来控制速率。

[1779] 给药的量和疗法

[1780] 根据本公开的方法,向受试者投与治疗有效量的本公开的化合物,例如以减少或改善受试者的病症的症状。此量容易通过所属领域的技术人员基于已知程序确定,所述程序包括活体内确立的滴定曲线的分析以及本文所公开的方法和分析。

[1781] 在一些实施例中,方法包含投与治疗有效剂量的本公开化合物。在一些实施例中,治疗有效剂量为每公斤体重至少约0.0001mg、每公斤体重至少约0.001mg、每公斤体重至少约0.01mg、每公斤体重至少约0.05mg、每公斤体重至少约0.1mg、每公斤体重至少约0.25mg、每公斤体重至少约0.3mg、每公斤体重至少约0.5mg、每公斤体重至少约0.75mg、每公斤体重至少约1mg、每公斤体重至少约2mg、每公斤体重至少约3mg、每公斤体重至少约4mg、每公斤体重至少约5mg、每公斤体重至少约6mg、每公斤体重至少约7mg、每公斤体重至少约8mg、每公斤体重至少约9mg、每公斤体重至少约10mg、每公斤体重至少约15mg、每公斤体重至少约20mg、每公斤体重至少约25mg、每公斤体重至少约30mg、每公斤体重至少约40mg、每公斤体重至少约50mg、每公斤体重至少约75mg、每公斤体重至少约100mg、每公斤体重至少约200mg、每公斤体重至少约250mg、每公斤体重至少约300mg、每公斤体重至少约350mg、每公斤体重至少约400mg、每公斤体重至少约450mg、每公斤体重至少约500mg、每公斤体重至少约550mg、每公斤体重至少约600mg、每公斤体重至少约650mg、每公斤体重至少约700mg、每

公斤体重至少约750mg、每公斤体重至少约800mg、每公斤体重至少约900mg，或每公斤体重至少约1000mg。应认识到，本文所列剂量中的任一个可构成上限或下限剂量范围，且可与任何其它剂量组合以构成包含上限和下限的剂量范围。

[1782] 在一些实施例中，治疗有效剂量的范围为每公斤体重约0.1mg至约10mg、每公斤体重约0.1mg至约6mg、每公斤体重约0.1mg至约4mg或每公斤体重约0.1mg至约2mg的范围内。

[1783] 在一些实施例中，治疗有效剂量的范围为约1至500mg、约2至150mg、约2至120mg、约2至80mg、约2至40mg、约5至150mg、约5至120mg、约5至80mg、约10至150mg、约10至120mg、约10至80mg、约10至40mg、约20至150mg、约20至120mg、约20至80mg、约20至40mg、约40至150mg、约40至120mg或约40至80mg。

[1784] 在一些实施例中，方法包含单次给药或投药(例如单次注射或沉积)。或者，在一些实施例中，方法包含每日一次、每日两次、每日三次或每日四次投与有需要的受试者，历时约2至约28天，或约7至约10天，或约7至约15天，或更久。在一些实施例中，方法包含长期投药。在又其它实施例中，方法包含在数周、数月、数年或数十年的期间内投药。在另其它实施例中，方法包含在数周的期间内投药。在另其它实施例中，方法包含在数月的期间内投药。在另其它实施例中，方法包含在数年的期间内投药。在又其它实施例中，方法包含在数十年的期间内投药。

[1785] 投药剂量可视已知因素而变化，例如活性成分的药效学特征以及其投药模式和途径；活性成分的投与时间；接受者的年龄、性别、健康状况和体重；症状的性质和程度；并行治疗的种类、治疗频率和所需效果；以及排出速率。这些因素皆容易确定且所属领域的技术人员可利用这些因素来调整或滴定剂量和/或给药方案。

[1786] 蛋白激酶的抑制

[1787] 根据一个实施例，本发明涉及抑制生物样品中的蛋白质激酶活性的方法，其包含使所述生物样品与本发明化合物或包含所述化合物的组合物接触的步骤。根据另一实施例，本发明涉及抑制PI3K或其突变体于生物样品中的活性的方法，所述方法包含使生物样品与本发明化合物或包含所述化合物的组合物接触的步骤。根据另一实施例，本发明涉及抑制PI3Kα或其突变体于生物样品中的活性的方法，所述方法包含使生物样品与本发明化合物或包含所述化合物的组合物接触的步骤。在一些实施例中，PI3Kα为突变PI3Kα。在一些实施例中，PI3Kα含有以下突变中的至少一个：H1047R、E542K和E545K。

[1788] 在另一实施例中，本发明提供相比于PI3Kδ和PI3Kγ中的一个或两个，选择性抑制PI3Kα的方法。在一些实施例中，本发明化合物相比于PI3Kδ和PI3Kγ具有大于5倍的选择性。在一些实施例中，本发明化合物相比于PI3Kδ和PI3Kγ具有大于10倍的选择性。在一些实施例中，本发明化合物相比于PI3Kδ和PI3Kγ具有大于50倍的选择性。在一些实施例中，本发明化合物相比于PI3Kδ和PI3Kγ具有大于100倍的选择性。在一些实施例中，本发明化合物相比于PI3Kδ和PI3Kγ具有大于200倍的选择性。在一些实施例中，PI3Kα为突变PI3Kα。在一些实施例中，PI3Kα含有以下突变中的至少一个：H1047R、E542K和E545K。

[1789] 在另一实施例中，本发明提供相比于野生型PI3Kα，选择性抑制突变PI3Kα的方法。在一些实施例中，相比于野生型PI3Kα，本发明化合物对突变PI3Kα具有大于5倍的选择性。在一些实施例中，相比于野生型PI3Kα，本发明化合物对突变PI3Kα具有大于10倍的选择性。在一些实施例中，相比于野生型PI3Kα，本发明化合物对突变PI3Kα具有大于50倍的选择性。

在一些实施例中，相比于野生型PI3Kα，本发明化合物对突变PI3Kα具有大于100倍的选择性。在一些实施例中，相比于野生型PI3Kα，本发明化合物对突变PI3Kα具有大于200倍的选择性。在一些实施例中，突变PI3Kα含有以下突变中的至少一个：H1047R、E542K和E545K。

[1790] 如本文所用的术语“生物样品”包括但不限于细胞培养物或其提取物；由哺乳动物所获得的活组织检查材料或其提取物；和血液、唾液、尿液、粪便、精液、眼泪或其它体液或其提取物。

[1791] 抑制PI3K(例如PI3Kα，或其突变体)于生物样品中的活性适用于所属领域的技术人员已知的多种目的。此类目的的实例包括但不限于输血、器官移植、生物标本存储和生物分析。

[1792] 本发明的另一实施例涉及一种抑制患者中的蛋白激酶活性的方法，其包含向所述患者投与本发明化合物或包含所述化合物的组合物的步骤。

[1793] 根据另一实施例，本发明涉及抑制PI3K或其突变体于患者中的活性的方法，所述方法包含向所述患者投与本发明化合物或包含所述化合物的组合物的步骤。在一些实施例中，本发明涉及抑制PI3Kα或其突变体于患者中的活性的方法，所述方法包含向所述患者投与本发明化合物或包含所述化合物的组合物的步骤。在一些实施例中，PI3Kα为突变PI3Kα。在一些实施例中，PI3Kα含有以下突变中的至少一个：H1047R、E542K和E545K。

[1794] 根据另一实施例，本发明提供一种治疗有需要的患者的由PI3K或其突变体介导的病症的方法，所述方法包含向所述患者投与根据本发明的化合物或其药学上可接受的组合物的步骤。在一些实施例中，本发明提供治疗有需要的患者的由PI3Kα或其突变体介导的病症的方法，所述方法包含向所述患者投与根据本发明的化合物或其药学上可接受的组合物的步骤。在一些实施例中，PI3Kα为突变PI3Kα。在一些实施例中，PI3Kα含有以下突变中的至少一个：H1047R、E542K和E545K。

[1795] 根据另一实施例，本发明提供一种抑制PI3Kα或其突变体于受试者中的信号传导活性的方法，所述方法包含向有需要的受试者投与治疗有效量的根据本发明的化合物或其药学上可接受的组合物。在一些实施例中，本发明提供一种抑制受试者中的PI3Kα信号传导活性的方法，所述方法包含向有需要的受试者投与治疗有效量的根据本发明的化合物或其药学上可接受的组合物。在一些实施例中，PI3Kα为突变PI3Kα。在一些实施例中，PI3Kα含有以下突变中的至少一个：H1047R、E542K和E545K。在一些实施例中，受试者具有突变PI3Kα。在一些实施例中，受试者具有含有以下突变中的至少一个的PI3Kα：H1047R、E542K和E545K。

[1796] 本文所述的化合物也可经由并入至催化PI3Kα破坏的药剂中来抑制PI3Kα功能。举例来说，可将化合物并入靶向蛋白水解的嵌合体(PROTAC)中。PROTAC为双官能分子，其中一个部分能够接合E3泛蛋白连接酶且另一部分能够结合打算通过细胞蛋白质量控制机制进行降解的目标蛋白。目标蛋白募集至特定E3连接酶使得其被标记用于毁坏(即，泛素化)且随后通过蛋白酶体降解。可使用任何E3连接酶。PROTAC中的与E3接合酶接合的部分经由连接子连接至PROTAC中的与目标蛋白接合的部分，所述连接子由可变原子链组成。PI3Kα募集至E3连接酶因此将导致PI3Kα蛋白质破坏。可变原子链可包括例如环、杂原子和/或重复聚合物单元。其可为刚性或柔性的。其可使用有机合成领域中的标准技术连接至上述两个部分。

[1797] 组合疗法

[1798] 视待治疗的特定病症、病状或疾病而定，可将通常为了治疗所述病状而投与的其它治疗剂与本发明的化合物和组合物组合投与。如本文所用，通常投与以治疗特定疾病或病状的额外治疗剂被称为“适于所治疗的疾病或病状”。

[1799] 另外，PI3K充当整合平行信号传导路径的第二信使节点，且有证据表明PI3K抑制剂与其它路径的抑制剂的组合将适用于治疗癌症和细胞增生性疾病。

[1800] 因此，在某些实施例中，治疗方法包含将本发明的化合物或组合物与一或多种其它治疗剂组合投与。在某些其它实施例中，治疗方法包含将本发明的化合物或组合物作为单独的治疗剂投与。

[1801] 大致20％-30％的人类乳腺癌过度表达Her-2/neu-ErbB2，其为药物曲妥珠单抗的靶标。尽管曲妥珠单抗已在一些表达Her2/neu-ErbB2的患者中证实持久反应，但这些患者中仅一部分有反应。近来的研究已指示此有限反应率可通过曲妥珠单抗与PI3K或PI13K/AKT路径抑制剂的组合显著改进(陈(Chan)等人，乳腺癌研究治疗(Breast Can.Res.Treat.)91:187(2005)，伍兹·伊格纳托斯基(Woods Ignatoski)等人，英国癌症杂志(Brit.J.Cancer)82:666(2000)，永田(Nagata)等人，癌症细胞6:117(2004))。因此，在某些实施例中，治疗方法包含投与本发明的化合物或组合物与曲妥珠单抗的组合。在某些实施例中，所述癌症为过度表达Her-2/neu-ErbB2的人类乳腺癌。

[1802] 多种人类恶性肿瘤表达活化突变或Her1/EGFR含量增加，且已针对此受体酪氨酸激酶开发出多种抗体和小分子抑制剂，包括得舒(tarceva)、吉非替尼(gefitinib)和艾必妥(erbitux)。然而，尽管EGFR抑制剂在某些人类肿瘤(例如NSCLC)中展示抗肿瘤活性，但其未能在所有患有表达EGFR的肿瘤的患者中增加总体患者存活率。此可通过Her1/EGFR的许多下游靶标在包括PI3K/Akt路径的多种恶性肿瘤中以高频率突变或失调的事实来合理化。

[1803] 举例来说，吉非替尼抑制活体外分析中腺癌细胞系的生长。然而，可选择对吉非替尼具有耐药性的这些细胞系的亚克隆，其表明PI3/Akt路径的活化增加。此路径的下调或抑制使得耐药性亚克隆对吉非替尼敏感(小久保(Kokubo)等人，英国癌症杂志92:1711(2005))。此外，在具有携带PTEN突变且过度表达PI3K/Akt路径和EGFR两者的EGFR抑制的细胞系的乳腺癌的活体外模型中产生协同作用(佘(She)等人，癌症细胞8:287-297(2005))。这些结果表明吉非替尼与PI3K/Akt路径抑制剂的组合将为癌症中有吸引力的治疗策略。

[1804] 因此，在某些实施例中，治疗方法包含投与本发明的化合物或组合物与Her1/EGFR抑制剂的组合。在某些实施例中，治疗方法包含投与本发明的化合物或组合物与得舒、吉非替尼和艾必妥中的一或多种的组合。在某些实施例中，治疗方法包含投与本发明的化合物或组合物与吉非替尼的组合。在某些实施例中，癌症表达活化突变或Her1/EGFR含量增加。

[1805] AEE778(Her-2/neu/ErbB2、VEGFR和EGFR的抑制剂)和RAD001(mTOR的抑制剂，Akt的下游靶标)的组合在成神经胶质细胞瘤异种移植模型中产生比任一单独药剂更大的组合功效(古达尔(Goudar)等人，分子癌症治疗(Mol.Cancer.Ther.)4:101-112(2005))。

[1806] 抗雌激素(例如他莫昔芬)经由诱导需要细胞周期抑制剂p27Kip的作用的细胞周期停滞来抑制乳腺癌生长。最近，已展示Ras-Raf-MAP激酶路径的活化改变p27Kip的磷酸化状态，使得其遏制细胞周期的抑制活性减弱，借此导致抗雌激素耐受性(多诺万(Donovan)等人，生物化学杂志(J.Biol.Chem.)276:40888,(2001))。如由多诺万等人报道，经由用MEK抑制剂治疗来抑制MAPK信号传递，逆转激素难治性乳腺癌细胞系中p27的磷酸化状态且因

此恢复激素敏感性。类似地，p27Kip经Aid的磷酸化也消除其遏制细胞周期的作用(维列托(Viglietto)等人，自然医学(Nat.Med.)8:1145(2002))。

[1807] 因此，在某些实施例中，治疗方法包含投与本发明的化合物或组合物与激素依赖性癌症治疗的组合。在某些实施例中，治疗方法包含投与本发明的化合物或组合物与他莫昔芬的组合。在某些实施例中，癌症为激素依赖性癌症，例如乳腺癌和前列腺癌。通过此用途，旨在通过常规抗癌剂逆转这些癌症中通常可见的激素耐受性。

[1808] 在血液癌，例如慢性骨髓性白血病(CML)中，染色体易位造成组成性活化的BCR-Abl酪氨酸激酶。罹病患者由于Abl激酶活性的抑制而对小分子酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼有反应。然而，许多晚期疾病患者最初对伊马替尼有反应，但随后由于Abl激酶域中赋予耐药性的突变而稍后复发。活体外研究已证明BCR-Abl采用Ras-Raf激酶路径引发其作用。另外，抑制同一路径中的超过一种激酶提供针对赋予耐药性的突变的额外保护。

[1809] 因此，在另一方面中，本发明的化合物和组合物与至少一种选自激酶抑制剂的群组的额外药剂(例如伊马替尼)组合用于治疗血液癌，例如慢性骨髓性白血病(CML)。通过此用途，旨在逆转或防止对所述至少一种额外药剂的耐药性。

[1810] 由于PI3K/Akt路径的活化驱动细胞存活，因此与驱动癌细胞凋亡的疗法(包括放射线疗法和化学疗法)组合的路径抑制将引起反应改进(戈布里亚尔(Ghobrial)等人，CA:临床医师癌症杂志(CA Cancer J.Clin)55:178-194(2005))。举例来说，PI3激酶抑制剂与卡铂的组合在活体外增殖和凋亡分析以及卵巢癌异种移植模型中的活体内肿瘤功效方面展现协同效应(韦斯特福尔(Westfall)和斯金纳(Skinner)，分子癌症治疗4:1764-1771(2005))。

[1811] 在一些实施例中，一或多种其它治疗剂是选自抗体、抗体-药物缀合物、激酶抑制剂、免疫调节剂和组蛋白去乙酰酶抑制剂。与PIK3CA抑制剂和其它治疗剂的协同组合描述于例如卡斯特(Castel)等人，分子与细胞肿瘤学(Mol.Cell Oncol.)(2014)1(3)e963447中。

[1812] 在一些实施例中，一或多种额外治疗剂选自以下药剂或其药学上可接受的盐：BCR-ABL抑制剂(参见例如乌尔蒂莫(Ultimo)等人肿瘤靶点(Oncotarget)(2017)8(14)23213-23227.)，例如伊马替尼(imatinib)、伊罗替尼(inilotinib)、尼罗替尼(nilotinib)、达沙替尼(dasatinib)、伯舒替尼(bosutinib)、普纳替尼(ponatinib)、巴氟替尼(bafetinib)、达鲁舍替(danusertib)、塞卡替尼(saracatinib)、PF03814735;ALK抑制剂(参见例如杨(Yang)等人肿瘤生物学(Tumour Biol.)(2014)35(10)9759-67)，例如克卓替尼(crizotinib)、NVP-TAE684、塞利替尼(ceritinib)、阿来替尼(alectinib)、布加替尼(brigatinib)、恩特希尼(entrecinib)、劳拉替尼(lorlatinib);BRAF抑制剂(参见例如席尔瓦(Silva)等人分子癌症研究(Mol.Cancer Res.)(2014)12,447-463)，例如维罗非尼(vemurafenib)、达拉非尼(dabrafenib);FGFR抑制剂(参见例如帕克(Packer)等人分子癌症治疗(2017)16(4)637-648)，例如英非替尼(infigratinib)、多韦替尼(dovitinib)、厄达替尼(erdafitinib)、TAS-120、培米替尼(pemigatinib)、BLU-554、AZD4547;FLT3抑制剂，例如舒尼替尼(sunitinib)、米哚妥林(midostaurin)、塔努替尼(tanutinib)、索拉非尼(sorafenib)、来他替尼(lestaurtinib)、喹杂替尼(quizartinib)和克拉尼布(crenolanib);MEK抑制剂(参见例如乔金恩(Jokinen)等人医学肿瘤学治疗进展

(Ther.Adv.Med.Oncol.)(2015)7(3)170-180),例如曲美替尼(trametinib)、考比替尼(cobimetinib)、毕尼替尼(binimetinib)、司美替尼(selumetinib);ERK抑制剂,例如优立替尼(ulixertinib)、MK 8353、LY 3214996;KRAS抑制剂,例如AMG-510、MRTX849、ARS-3248;酪氨酸激酶抑制剂(参见例如马霍夫(Makhov)等人分子癌症治疗(2012)11(7)1510-1517),例如埃罗替尼(erlotinib)、立尼法尼(linifanib)、舒尼替尼(sunitinib)、帕佐泮尼(pazopanib);表皮生长因子受体(EGFR)抑制剂(参见例如佘等人BMC癌症(BMC Cancer)(2016)16,587):吉非替尼(gefitnib)、奥希替尼(osimertinib)、西妥昔单抗(cetuximab)、帕尼单抗(panitumumab);HER2受体抑制剂(参见例如洛佩斯(Lopez)等人分子癌症治疗(2015)14(11)2519-2526),例如曲妥珠单抗(trastuzumab)、帕妥珠单抗(pertuzumab)、来那替尼(neratinib)、拉帕替尼(lapatinib)、拉帕替尼(lapatinib);MET抑制剂(参见例如赫尔维尤(Hervieu)等人分子生物学前沿(Front.Mol.Biosci.)(2018)5,86),例如克卓替尼(crizotinib)、卡博替尼(cabozantinib);CD20抗体,例如利妥昔单抗(rituximab)、托西莫单抗(tositumomab)、奥伐木单抗(ofatumumab);DNA合成抑制剂,例如卡培他滨(capecitabine)、吉西他滨(gemcitabine)、奈拉滨(nelarabine)、羟基脲;抗肿瘤剂(参见例如王(Wang)等人细胞死亡与疾病(Cell Death & Disease)(2018)9,739),例如奥沙利铂(oxaliplatin)、卡铂(carboplatin)、顺铂(cisplatin);免疫调节剂,例如阿托珠单抗(afutuzumab)、来那度胺(lenalidomide)、沙立度胺(thalidomide)、泊利度胺(pomalidomide);CD40抑制剂,例如达西珠单抗(dacetuzumab);促细胞凋亡受体促效剂(PARA),例如杜拉乐明(dulanermin);热休克蛋白(HSP)抑制剂(参见例如陈(Chen)等人肿瘤靶点(2014)5(9),2372-2389),例如坦螺旋霉素(tanespimycin);刺猬拮抗剂(参见例如查图维迪(Chaturvedi)等人肿瘤靶点(2018)9(24),16619-16633),例如维莫德吉(vismodegib);蛋白酶体抑制剂(参见例如林(Lin)等人国际肿瘤学杂志(Int.J.Oncol.)(2014)44(2),557-562),例如硼替佐米(bortezomib);PI3K抑制剂,例如皮克立西(pictilisib)、达托利塞(dactolisib)、阿普昔布(alpelisib)、布帕昔布(buparlisib)、塔瑟昔布(taselisib)、艾德昔布(idelalisib)、德卫利昔(duvelisib)、厄布利塞(umbralisib);SHP2抑制剂(参见例如孙(Sun)等人美国癌症研究杂志(Am.J.Cancer Res.)(2019)9(1),149-159,例如SHP099、RMC-4550、RMC-4630);BCL-2抑制剂(参见例如博加尔祖克(Bojarczuk)等人血液(Blood)(2018)133(1),70-80),例如维纳妥拉(venetoclax);芳香酶抑制剂(参见例如梅尔(Mayer)等人临床癌症研究(Clin.Cancer Res.)(2019)25(10),2975-2987):依西美坦(exemestane)、来曲唑(letrozole)、阿那曲唑(anastrozole)、氟维司群(fulvestrant)、他莫昔芬(tamoxifen);mTOR抑制剂(参见例如吴(Woo)等人肿瘤形成(Oncogenesis)(2017)6,e385),例如坦罗莫司(temsirolimus)、地磷莫司(ridaforolimus)、依维莫司(everolimus)、西罗莫司(sirolimus);CTLA-4抑制剂(参见例如奥唐奈(O'Donnell)等人(2018)48,91-103),例如曲美单抗(tremelimumab)、伊匹单抗(ipilimumab);PD1抑制剂(参见奥唐奈,前述),例如纳武单抗(nivolumab)、派立珠单抗(pembrolizumab);免疫粘附素;其它免疫检查点抑制剂(参见例如扎帕索迪(Zappasodi)等人癌症细胞(2018)33,581-598,其中术语"免疫检查点"是指CD4和CD8 T细胞的细胞表面上的一组分子。免疫检查点分子包括但不限于计划性死亡1(PD-1)、细胞毒性T淋巴细胞抗原4(CTLA-4)、B7H1、B7H4、OX-40、CD 137、CD40和LAG3。可充当适用于本公开的方法的免疫检查

点抑制剂的免疫治疗剂包括但不限于PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD 160、2B4和/或TGFRβ的抑制剂):例如匹立珠单抗(pidilizumab)、AMP-224;PDL1抑制剂(参见例如奥唐奈,前述):例如MSB0010718C;YW243.55.S70、MPDL3280A;MEDI-4736、MSB-0010718C或MDX-1105;组蛋白脱乙酰基酶抑制剂(HDI,参见例如拉赫马尼(Rahmani)等人临床癌症研究(2014)20(18),4849-4860),例如伏立诺他(vorinostat);雄激素受体抑制剂(参见例如托马斯等人分子癌症治疗(2013)12(11),2342-2355),例如恩杂鲁胺(enzalutamide)、乙酸阿比特龙(abiraterone acetate)、奥特罗那(orteronel)、加利特隆(galeterone)、司维特奈(seviteronel)、比卡鲁胺(bicalutamide)、氟他胺(flutamide);雄激素,例如氟甲睾酮(fluoxymesterone);CDK4/6抑制剂(参见例如古尔(Gul)等人美国癌症研究杂志(2018)8(12),2359-2376),例如阿伏西地(alvocidib)、帕柏西利(palbociclib)、利波西利(ribociclib)、曲拉西利(trilaciclib)、阿贝西利(abemaciclib)。

[1813] 在一些实施例中,一或多种额外治疗剂选自以下药剂:抗FGFR抗体;FGFR抑制剂、细胞毒性剂;雌激素受体靶向或其它内分泌疗法、免疫检查点抑制剂、CDK抑制剂、受体酪氨酸激酶抑制剂、BRAF抑制剂、MEK抑制剂、其它PI3K抑制剂、SHP2抑制剂和SRC抑制剂。(参见加藤(Katoh),自然评论·临床肿瘤学(Nat.Rev.Clin.Oncol.)(2019),16:105-122;蔡(Chae)等人肿瘤靶点(2017),8:16052-16074;法米萨诺(Formisano)等人,自然通信(Nat.Comm.)(2019),10:1373-1386;和其中所引用的参考文献)。

[1814] 以编码序号、类属或商标名识别的活性化合物的结构可自正版标准概要"默克索引(The Merck Index)"或自数据库,例如专利国际(Patents International)(例如IMS世界公开案(IMS World Publications))获得。

[1815] 本发明化合物也可与已知治疗方法(例如投与激素或辐射)组合使用。在某些实施例中,所提供化合物用作放射增敏剂,尤其用于治疗对于放射线疗法展现不佳敏感性的肿瘤。

[1816] 本发明化合物可单独或与一或多种其它治疗化合物组合投与,可能的组合疗法采用的形式为本发明化合物和一或多种其它治疗化合物的固定组合或交错或彼此独立的投与,或固定组合与一或多种其它治疗化合物的组合投与。此外或另外,本发明化合物可与化学疗法、放射疗法、免疫疗法、光疗法、手术介入或其组合进行组合,尤其用于肿瘤疗法。如上文所描述,与其它治疗策略的情形下的辅助疗法相同,长期疗法也是可能的。其它可能的治疗为在肿瘤消退后维持患者状态的疗法,或甚至为化学预防疗法(例如对处于风险下的患者)。

[1817] 那些额外药剂可与含本发明化合物的组合物分开投与,作为多次给药方案的一部分。或者,那些药剂可为单一剂型的一部分,与本发明化合物一起混合成单一组合物。如果作为多次给药方案的一部分投与,那么两种活性剂可同时、依次或彼此间隔一定时段(通常彼此间隔在5小时以内)提供。

[1818] 如本文所使用,术语"组合(combination/combined)"和相关术语是指同时或依次投与根据本发明的治疗剂。举例来说,本发明化合物可与另一治疗剂以单独的单位剂型或共同呈单一单位剂型同时或依次投与。因此,本发明提供一种包含本发明化合物、额外治疗剂和药学上可接受的载剂、佐剂或媒剂的单一单位剂型。

[1819] 可与载剂物质组合产生单一剂型的本发明化合物和额外治疗剂(在包含如上文所描述的额外治疗剂的那些组合物中)的量将视所治疗的宿主和特定投与模式而变化。优选地,应配制本发明组合物以使得可投与0.01-100毫克/公斤体重/天之间的剂量的本发明化合物。

[1820] 在包含额外治疗剂的那些组合物中,所述额外治疗剂和本发明化合物可协同作用。因此,此类组合物中额外治疗剂的量将小于仅利用所述治疗剂的单一疗法中所需的量。在此类组合物中,可投与剂量介于0.01-1,000微克/公斤体重/天之间的额外治疗剂。

[1821] 存在于本发明组合物中的额外治疗剂的量将不超过通常将以包含所述治疗剂作为唯一活性剂的组合物形式投与的量。目前所公开的组合物中额外治疗剂的量优选将在占通常存在于包含所述药剂作为唯一治疗活性剂的组合物中的量约50%至100%的范围内。

[1822] 本发明化合物或其药物组合物也可并入用于包覆可植入医疗装置的组合物中,所述可植入医疗装置例如假体、人工瓣膜、血管移植物、支架和导管。血管内支架例如已用于克服再狭窄(损伤后的血管壁再狭窄)。然而,使用支架或其它可植入装置的患者具有凝块形成或血小板活化的风险。可通过用包含激酶抑制剂的药学上可接受的组合物预包覆所述装置来预防或减轻这些非所需作用。用本发明化合物包覆的可植入装置为本发明的另一实施例。

[1823] 本公开的化合物和/或组合物中的任一种可提供于包含所述化合物和/或组合物的试剂盒中。因此,在一些实施例中,本发明的化合物和/或组合物提供于试剂盒中。

[1824] 通过以下非限制性实例进一步描述本公开。

[1825] 实例

[1826] 本文提供实例以促进对本公开的更透彻理解。以下实例用于说明制备和实施本公开的主题的示范性方式。然而,本公开的范围不应理解为限于这些实例中所公开的特定实施例,所述实例仅具说明性。

[1827] 如在以下实例中所描绘,在某些示范性实施例中,根据以下通用程序来制备化合物。应了解,尽管通用方法描绘本发明的某些化合物的合成,但以下通用方法和所属领域的一般技术人员已知的其它方法可应用于如本文所述的这些化合物中的每一个的其它类别和子类和种类。本发明的其它化合物是通过与本文在实例中所述的方法基本上类似的方法和所属领域的技术人员已知的方法制备。

[1828] 在下述合成方法的描述中,除非另有说明,否则应了解,所有反应条件(例如反应溶剂、气氛、温度、持续时间和过程)选自标准反应条件,除非另外指明。实例的起始材料可为市售的或易于通过标准方法自已知材料制备。

[1829] 缩写列表

[1830] aq:水溶液

[1831] Ac:乙酰基

[1832] ACN或MeCN:乙腈

[1833] AmF:甲酸铵

[1834] anhyd.:无水

[1835] BINAP:(±)-2,2′-双(二苯膦基)-1,1′-联二萘

[1836] Bn:苯甲基

[1837] conc.:浓

[1838] DBU:1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯

[1839] DCE:二氯乙烷

[1840] DCM:二氯甲烷

[1841] DIPEA:二异丙胺

[1842] DMF:N,N-二甲基甲酰胺

[1843] DMP:戴斯-马丁高碘烷

[1844] DMPU:N,N′-二甲基丙烯脲

[1845] DMSO:二甲基甲酰胺

[1846] DIPEA:二异丙基乙胺

[1847] EA或EtOAc:乙酸乙酯

[1848] EDCI、EDC或EDAC:1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳化二亚胺

[1849] equiv或eq:摩尔当量

[1850] Et:乙基

[1851] HATU:1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐

[1852] HPLC:高压液相色谱

[1853] LCMS或LC-MS:液相色谱-质谱

[1854] Ms:甲烷磺酰基

[1855] NBS:N-溴丁二酰亚胺

[1856] NMR:核磁共振

[1857] PE:石油醚

[1858] PMB:对甲氧基苯甲基

[1859] rt或RT:室温

[1860] sat:饱和

[1861] TBS:叔丁基二甲基硅烷基

[1862] TEA:三乙胺

[1863] Tf:三氟甲烷磺酸酯

[1864] TFA:三氟乙酸

[1865] THF:四氢呋喃

[1866] TLC:薄层色谱

[1867] Tol:甲苯

[1868] UV:紫外线

[1869] LC-MS方法概述

[1870] LCMS方法1

[1871] 仪器

[1872] LC:Waters Acquity UPLC

[1873] UV检测:Waters Acquity PDA(198-360nm),20pts/s,220和254nm

[1874] MS检测:Waters SQD,ESI(ES+/ES-,120-1200amu)

[1875] 流动相

[1876] 洗脱剂A1:Milli-Q H_2O+10mM甲酸铵pH:3.8(AmF)

[1877] 洗脱剂B1:ACN

[1878] 柱 Waters Acquity UPLC CSH C18,1.8μm,2.1×30mm,在40℃下

[1879] 梯度 5%至100%B于2.0分钟内;保持100%B 0.7分钟

[1880] 流量 0.9mL/min

[1881] 运行时间 2.7分钟

[1882] LCMS方法2

[1883] 仪器

[1884] LC:Waters Acquity UPLC

[1885] UV检测:Waters Acquity PDA(198-360nm),20pts/s,220和254nm

[1886] MS检测:Waters SQD,ESI(ES+/ES-,120-1200amu)

[1887] 流动相

[1888] 洗脱剂A1:Milli-Q H_2O+10mM甲酸铵pH:3.8(AmF)

[1889] 洗脱剂B1:ACN

[1890] 柱 Waters Acquity UPLC CSH C18,1.8μm,2.1×30mm,在40℃下

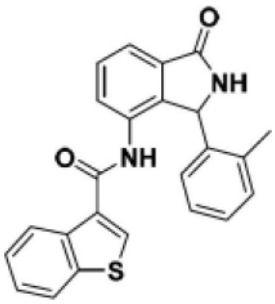
[1891] 梯度 5%至100%B于5.2分钟内;保持100%B 1.2分钟

[1892] 流量 0.9mL/min

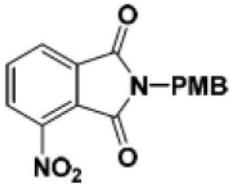
[1893] 运行时间 7分钟

[1894] 实例1

[1895] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(I-1)

[1896] 

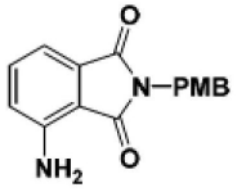
[1897] 2-(4-甲氧基苯甲基)-4-硝基异吲哚啉-1,3-二酮

[1898] 

[1899] 步骤1:在25℃下向4-硝基异苯并呋喃-1,3-二酮(40.0g,207mmol,1.00当量)于HOAc(500mL)中的混合物中添加$PMBNH_2$(36.9g,269mmol,34.9mL,1.30当量),接着加热至85℃且在85℃下搅拌10小时。将两批混合物倒入水(1.00L)中,接着过滤且用石油醚(200mL)洗涤滤饼,在真空中干燥,得到呈淡黄色固体状的2-(4-甲氧基苯甲基)-4-硝基异吲哚啉-1,3-二酮(120g,383mmol,92.6%产率,100%纯度)。MS:m/z=334.9$[M+Na]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.28(d,J=8.0Hz,1H),8.17(d,J=7.2Hz,1H),8.05(t,J=8.0Hz,1H),

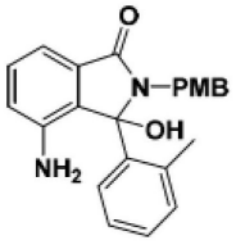
7.27(d,J＝8.4Hz,2H),6.88(d,J＝8.4Hz,2H),4.70(s,2H),3.72(s,3H)。

[1900] 4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1,3-二酮

[1901] 

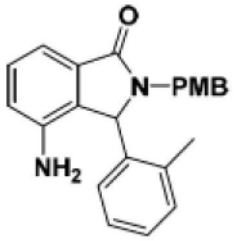
[1902] 步骤2:在25℃下向2-(4-甲氧基苯甲基)-4-硝基异吲哚啉-1,3-二酮(48.8g,156mmol,1.00当量)于EtOH(700mL)/H_2O(200mL)中的溶液中添加NH_4Cl(33.4g,625mmol,4.00当量)。将混合物加热至40℃且在40℃下将Fe(26.2g,469mmol,3.00当量)添加至混合物中。随后将混合物加热至80℃且在80℃下搅拌1小时。过滤两批混合物,且用乙酸乙酯(5×800mL)洗涤滤饼。在真空中浓缩滤液,得到残余物。向残余物中添加水(400mL)且用乙酸乙酯(3×800mL)萃取。合并的有机层用盐水(800mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥且过滤。浓缩滤液,得到呈黄色固体状的4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1,3-二酮(85.5g,298mmol,95.5%产率,98.5%纯度)。MS:m/z＝283.1$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.43(t,J＝6.0Hz,1H),7.22(d,J＝8.4Hz,2H),6.99-6.96(m,2H),6.87(d,J＝8.4Hz,2H),6.46(s,2H),4.61(s,2H),3.71(s,3H)。

[1903] 4-氨基-3-羟基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮

[1904] 

[1905] 步骤3:在0℃下向4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1,3-二酮(50.0g,174mmol,1.00当量)于DCM(1.50L)中的溶液中逐滴添加邻甲苯基溴化镁(1.00M于Et_2O中,436mL,2.50当量),接着升温至20℃且在20℃下搅拌1小时。将混合物倒入NH_4Cl饱和水溶液(1.50L)中且用乙酸乙酯(3×800mL)萃取。合并的有机层用盐水(800mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥且过滤。浓缩滤液,得到呈黄色固体状的4-氨基-3-羟基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(72.4g,粗物质)。MS:m/z＝357.4$[M-OH]^+$。

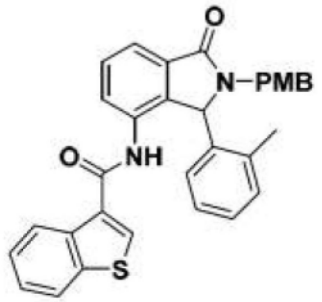
[1906] 4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮

[1907] 

[1908] 步骤4:在25℃下向4-氨基-3-羟基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(67.4g,180mmol,1.00当量)于DCM(680mL)中的溶液中添加TFA(205g,1.80mol,133mL,10.0当量)。将混合物冷却至0℃,随后在0℃下添加三乙基硅烷(41.9g,360mmol,57.5mL,2.00当量)。使混合物升温至25℃且在25℃下搅拌1小时。在真空中浓缩混合物,得

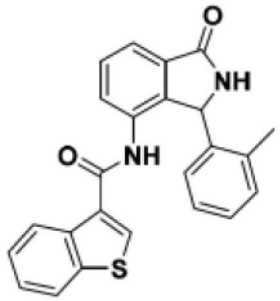
到残余物。向残余物中添加水(500mL),通过添加氨将pH调节至8,且用DCM(3×500mL)萃取混合物。合并的有机层用盐水(500mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥且过滤。浓缩滤液,得到粗产物。粗产物通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=1:0至0:1)纯化,得到呈黄色固体状的4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(30.0g,81.7mmol,45.4%产率,97.6%纯度)。MS:m/z=359.1[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.56-7.55(m,1H),7.28-7.24(m,6H),7.10-7.00(m,8H),6.99-6.74(m,6H),6.48(d,J=7.6Hz,1H),5.52(s,1H),5.39(s,1H),5.00-4.94(m,2H),4.56(s,2H),4.43(s,2H),3.72(s,6H),3.57(d,J=14.8Hz,1H),3.48(d,J=15.2Hz,1H),2.26(s,3H),1.50(s,2H)。

[1909] N-{2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺

[1910] 

[1911] 步骤5:在室温下向4-氨基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(50mg,0.14mmol)于DCM(2.0mL)中的溶液中添加吡啶(56μL,0.70mmol,5当量)、1-苯并噻吩-3-甲酰氯(27mg,0.14mmol,1当量),且在室温下搅拌混合物1.5小时。通过旋转蒸发浓缩溶液。所得粗混合物通过制备型HPLC(40-80%ACN/水)纯化,得到呈白色固体状的所需产物(45mg,63%产率)。MS:m/z=519.3[M+H]$^+$。

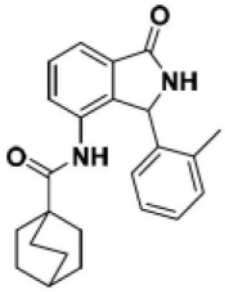
[1912] N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-1)

[1913] 

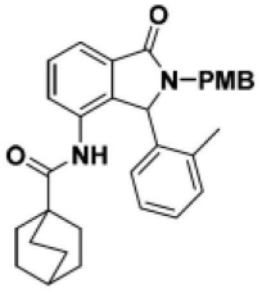
[1914] 步骤6:将N-{2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基}-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(40mg,0.077mmol)溶解于TFA(2.0mL)中。在微波反应器中,在100℃下搅拌溶液45分钟。通过旋转蒸发浓缩溶液。所得粗混合物通过制备型HPLC(30-70%ACN/水)纯化,得到呈白色固体状的所需产物(18mg,60%产率)。MS:m/z=399.2[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.09(s,1H),9.02(s,1H),7.94-8.07(m,2H),7.52-7.72(m,4H),7.32-7.46(m,2H),7.04-7.15(m,1H),6.91-7.00(m,2H),6.62(br s,1H),6.02(s,1H),2.07-2.30(m,3H)。

[1915] 实例2

[1916] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)双环[2.2.2]辛烷-1-甲酰胺(I-179)

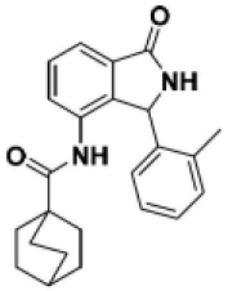
[1917] 

[1918] N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)双环[2.2.2]辛烷-1-甲酰胺

[1919] 

[1920] 步骤1:在氮气下向配备有磁性搅拌棒的火焰干燥圆底烧瓶中装入4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(50.0mg,139μmol)于无水吡啶(0.70mL)中的溶液,且在搅拌下将溶液冷却至0℃。接着逐滴添加双环[2.2.2]辛烷-1-甲酰氯(47.9mg,278μmol)于DCM(1.30mL)中的溶液,且将反应混合物升温至环境温度且搅拌16小时。随后将反应混合物分配于$NaHCO_3$饱和水溶液(10mL)与DCM(10mL)之间,且使混合物穿过相分离器。随后在真空中浓缩有机相,得到粗产物。通过C18逆相色谱纯化(用含55-80%ACN的10mmolAmF水溶液洗脱),得到呈非晶形橙色固体状的N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)双环[2.2.2]辛烷-1-甲酰胺(43mg,86.4μmol,62%产率)。LC-MS(方法1):1.60min,m/z=495.4$[M+H]^+$。

[1921] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)双环[2.2.2]辛烷-1-甲酰胺(I-179)

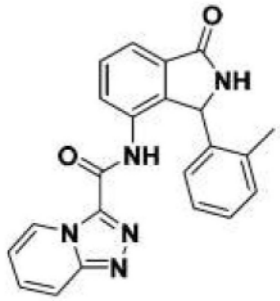
[1922] 

[1923] 步骤2:将N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)双环[2.2.2]辛烷-1-甲酰胺(40.0mg,80.8μmol)于TFA(0.54mL)中的溶液在90℃下在密封管中搅拌加热18小时。接着将反应混合物冷却至环境温度且在真空中浓缩。残余物通过C18逆相快速色谱直接纯化(用含40-65%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形橙色固体状的N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)双环[2.2.2]辛烷-1-甲酰胺(21.0mg,56.0μmol,70%产率)。LC-MS(方法2):2.45min,m/z=375.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ

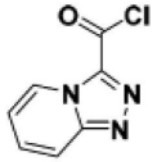
8.97(s,1H),8.75(s,1H),7.57-7.54(m,1H),7.53-7.49(m,1H),7.45(dd,J＝7.5,1.4Hz,1H),7.18(d,J＝4.0Hz,2H),7.06-6.98(m,1H),6.47(br.s,1H),5.94(s,1H),2.32(br.s,3H),1.50-1.45(m,1H),1.42-1.33(m,6H),1.32-1.21(m,6H)。

[1924] 实例3

[1925] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰胺(I-328)

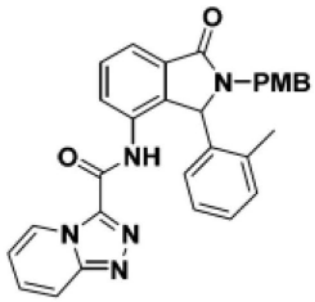
[1926] 

[1927] [1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰氯

[1928] 

[1929] 步骤1:在0℃下将亚硫酰氯(20.0μL,275μmol)逐滴添加至[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酸(34.0mg,208μmol)和DIPEA(0.15mL,858μmol)于DCM(0.83mL)中的搅拌溶液中。在此温度下搅拌反应混合物15分钟,随后升温至环境温度且再搅拌1.5小时。随后在真空中去除挥发物,且将粗[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰氯直接用于下一步骤,假定定量产率。

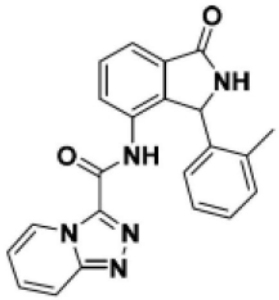
[1930] N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰胺

[1931] 

[1932] 步骤2:在氮气下向配备有磁性搅拌棒的火焰干燥圆底烧瓶中装入4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(50mg,139μmol)于无水吡啶(0.70mL)中的溶液,且在搅拌下将溶液冷却至0℃。随后逐滴添加[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰氯(37.7mg,208μmol)于DCM(1.30mL)中的溶液。将反应混合物升温至环境温度且搅拌16小时。随后将反应混合物分配于$NaHCO_3$饱和水溶液(10mL)与DCM(10mL)之间,且使混合物穿过相分离器。随后在真空中浓缩有机相,得到粗产物。通过C18逆相色谱纯化(用含37-57％ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),获得呈非晶形黄色固体状的N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰胺(39mg,58.0μmol,56％

产率)。LC-MS(方法1):1.20min,m/z＝504.3[M+H]$^+$。

[1933] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰胺(I-328)

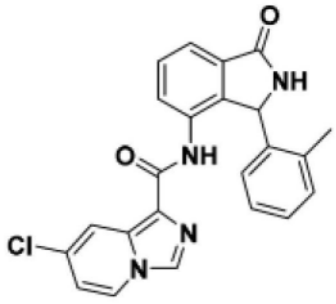
[1934] 

[1935] 步骤3:将N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰胺(39.0mg,58.0μmol)于TFA(0.55mL)中的溶液在90℃下在密封管中搅拌加热42小时。接着将反应混合物冷却至环境温度且在真空中浓缩。残余物通过C18逆相快速色谱直接纯化(用含18-38%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形白色固体状的N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-3-甲酰胺(16.7mg,43.5μmol,75%产率)。

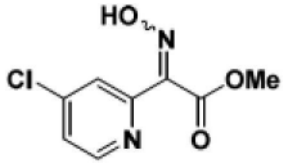
[1936] LC-MS(方法2):1.51min,m/z＝384.3[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.61(br.s,1H),9.07(dt,J＝7.0,1.1Hz,1H),9.05(s,1H),7.98(dt,J＝9.3,1.1Hz,1H),7.69(dd,J＝2.7,1.2Hz,1H),7.67(dd,J＝3.0,1.2Hz,1H),7.64-7.58(m,2H),7.24(td,J＝6.9,1.1Hz,1H),6.93-6.86(m,2H),6.82(br.s,1H),6.66(br.s,1H),6.09(s,1H),2.19(br.s,3H)。基于在8.42ppm处存在单峰,化合物似乎已分离为部分甲酸盐。

[1937] 实例4

[1938] 7-氯-N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(I-258)

[1939] 

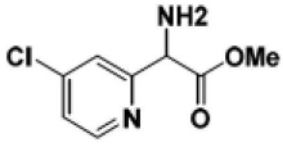
[1940] 2-(4-氯吡啶-2-基)-2-(羟亚氨基)乙酸甲酯

[1941] 

[1942] 步骤1:在环境温度下将亚硝酸钠(242mg,3.51mmol)于水(1.10mL)中的溶液逐滴添加至2-(4-氯吡啶-2-基)乙酸甲酯(652mg,3.51mmol)于乙酸(4.30mL)中的搅拌溶液中,且将反应混合物在环境温度下搅拌4小时。接着在真空中去除挥发物,且将残余物悬浮于水(25mL)中。通过添加固体K_2CO_3将pH调节至7至8,且将所得悬浮液倾入分液漏斗中且萃取至

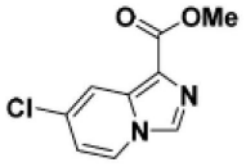
EtOAc(3×10mL)中。合并的有机相用饱和NaCl溶液洗涤,干燥(无水$MgSO_4$),过滤且真空浓缩,得到定量产率的黄绿色胶状的2-(4-氯吡啶-2-基)-2-(羟亚氨基)乙酸甲酯(762mg,3.55mmol),呈几何异构体的3:1混合物形式。粗产物未被进一步纯化即直接用于下一步骤中。LC-MS(方法1):0.68min(次要异构体),0.80min(主要异构体),m/z=215.1$[M+H]^+$;次要异构体^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.53(d,J=5.5Hz,1H),7.87(d,J=1.8Hz,1H),7.34(dd,J=5.4,2.0Hz,1H),3.99(s,3H);主要异构体^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.49-8.46(m,1H),8.24(dd,J=2.0,0.5Hz,1H),7.53(dd,J=5.5,2.0Hz,1H),3.96(s,3H)。

[1943] 2-氨基-2-(4-氯吡啶-2-基)乙酸甲酯

[1944] 

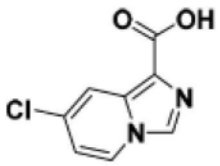
[1945] 步骤2:在环境温度下向2-(4-氯吡啶-2-基)-2-(羟亚氨基)乙酸甲酯(762mg,3.55mmol)于乙酸(18.0mL)中的剧烈搅拌溶液中一次性添加锌粉(1.15g,17.7mmol)。在环境温度下搅拌反应混合物2.5小时。随后在真空中去除挥发物,且将残余物分配于EtOAc(20mL)与饱和$NaHCO_3$水溶液(25mL)之间。将两相上清液倾析至分液漏斗中,且分离各相。用EtOAc(2×20mL)萃取水相。合并的有机物用饱和NaCl溶液洗涤,干燥(无水$MgSO_4$),过滤且在真空中浓缩,得到粗2-氨基-2-(4-氯吡啶-2-基)乙酸甲酯,其不被进一步纯化即立即用于下一步骤,假定定量产率。

[1946] 7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸甲酯

[1947] 

[1948] 步骤3:向配备有磁性搅拌棒的微波小瓶中装入2-氨基-2-(4-氯吡啶-2-基)乙酸甲酯(712mg,3.55mmol)和原甲酸三乙酯(0.88mL,5.29mmol)的混合物。密封小瓶,且将反应混合物在150℃下在微波反应器中照射10分钟,随后冷却至环境温度。真空浓缩反应混合物,且残余物通过C18逆相快速色谱纯化(用含18-38%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形米色固体状的7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸甲酯(17mg,80.7μmol,2.3%产率)。LC-MS(方法1):0.75min,m/z=211.0$[M+H]^+$。

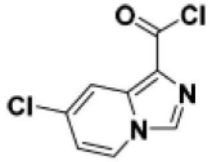
[1949] 7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸

[1950] 

[1951] 步骤4:将2M NaOH水溶液(0.05mL,0.10mmol)一次性添加至7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸甲酯(17.0mg,80.7μmol)于甲醇(0.12mL)和水(0.12mL)中的搅拌悬浮液中,且将混合物在环境温度下搅拌20小时。随后在真空中浓缩反应混合物以去除挥发物,且用水(10mL)稀释残余物。将混合物用浓HCl酸化至pH 2-3,且用$CHCl_3$:IPA的4:1混合物(3×10mL)萃取。合并的有机相用NaCl饱和水溶液洗涤,干燥(无水$MgSO_4$),过滤且在真空中浓

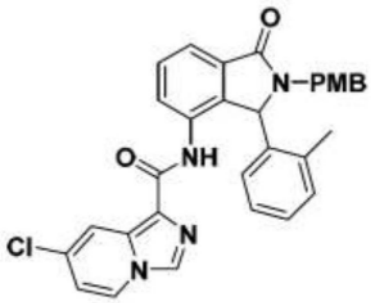
缩,得到呈淡黄色固体状的粗7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸(13.0mg,66.1μmol,82%产率)。粗酸不被进一步纯化即直接用于下一步骤中。LC-MS(方法1):0.55min,m/z=415.2[2M+Na]$^+$。

[1952] 7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰氯

[1953] 

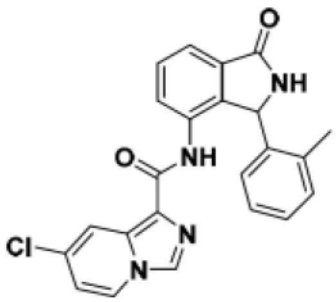
[1954] 步骤5:在0℃下将亚硫酰氯(10.0μL,137μmol)逐滴添加至7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸(13.0mg,66.1μmol)和DIPEA(40.0μL,230μmol)于DCM(0.27mL)中的搅拌溶液中。在此温度下搅拌反应混合物15分钟,随后升温至环境温度且再搅拌1.5小时。随后在真空中去除挥发物,且将粗7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰氯直接用于下一步骤,假定定量产率。

[1955] 7-氯-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺

[1956] 

[1957] 步骤6:在氮气下向配备有磁性搅拌棒的火焰干燥圆底烧瓶中装入4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(28.4mg,79.3μmol)于无水吡啶(0.33mL)中的溶液,且在搅拌下将溶液冷却至0℃。接着逐滴添加7-氯咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰氯(14.2mg,66.1μmol)于DCM(0.80mL)中的溶液,且将反应混合物升温至环境温度且搅拌16小时。随后将反应混合物分配于$NaHCO_3$饱和水溶液(10mL)与DCM(10mL)之间,且使混合物穿过相分离器。随后在真空中浓缩有机相,得到粗产物。通过C18逆相快速色谱纯化(用含50-75%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形橙棕色固体状的7-氯-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(8.0mg,14.8μmol,23%产率)。LC-MS(方法1):1.46min,m/z=537.3[M+H]$^+$。

[1958] 7-氯-N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(I-258)

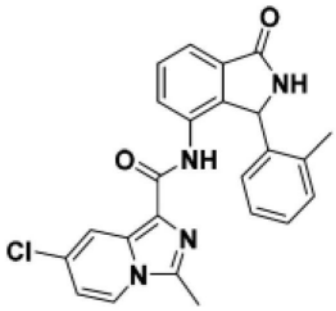
[1959] 

[1960] 步骤7:将7-氯-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)

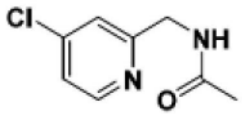
咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(8.0mg,14.8μmol)于TFA(0.10mL)中的溶液在90℃下在密封管中搅拌加热18小时。接着将反应混合物冷却至环境温度且在真空中浓缩。残余物通过C18逆相快速色谱直接纯化(用含35-55%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形灰白色固体状的7-氯-N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(5.0mg,11.9μmol,81%产率)。LC-MS(方法2):2.17min,m/z=417.2$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ9.29(s,1H),9.02(s,1H),8.52(dd,J=7.4,0.8Hz,1H),8.42(s,1H),8.03-7.98(m,2H),7.56(d,J=1.7Hz,1H),7.55(s,1H),7.09-7.02(m,2H),7.01-6.94(m,2H),6.69(br.s,1H),6.15(s,1H),2.35(br.s,3H)。

[1961] 实例5

[1962] 7-氯-N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(I-277)

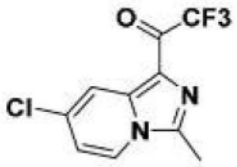
[1963] 

[1964] N-((4-氯吡啶-2-基)甲基)乙酰胺

[1965] 

[1966] 步骤1:在0℃下将乙酰氯(0.43mL,6.05mmol)逐滴添加至(4-氯吡啶-2-基)甲胺(684mg,4.79mmol)和吡啶(0.78mL,9.64mmol)的搅拌溶液中。在0℃下搅拌反应混合物15分钟,随后升温至环境温度且搅拌2小时。随后在真空中浓缩反应混合物且粗N-((4-氯吡啶-2-基)甲基)乙酰胺不被进一步纯化即直接用于下一步骤,假定定量产率。LC-MS(方法1):0.47min,m/z=185.0$[M+H]^+$。

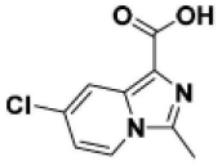
[1967] 1-(7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)-2,2,2-三氟乙酮

[1968] 

[1969] 步骤2:将粗N-((4-氯吡啶-2-基)甲基)乙酰胺(884mg,4.78mmol)溶解于DCM(16.0mL)中,添加吡啶(1.20mL,14.7mmol),且在搅拌下将所得溶液冷却至-5℃。随后缓慢逐滴添加三氟乙酸酐(1.50mL,10.7mmol)。使反应混合物在搅拌下经3小时缓慢升温至环境温度。随后用$NaHCO_3$饱和水溶液(20mL)淬灭反应物,且用DCM(3×20mL)萃取混合物。合并的有机物用NaCl饱和水溶液洗涤,干燥(无水$MgSO_4$),过滤且在真空中浓缩。通过C18逆相快速色谱纯化(用含30-55%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈黄色固体状的1-(7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)-2,2,2-三氟乙酮(1.02g,3.89mmol,82%产率经两个步骤)。

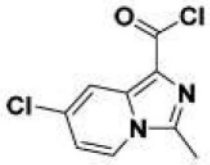
^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.41(dd,J=2.0,0.9Hz,1H),7.91(dd,J=7.3,0.8Hz,1H),7.00(dd,J=7.3,2.1Hz,1H),2.74(s,3H)。

[1970] 7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸

[1971] 

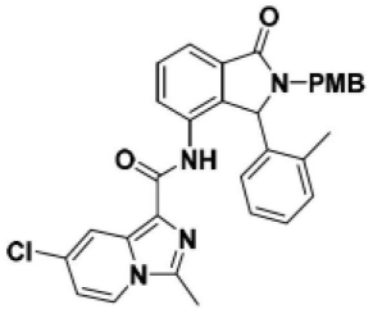
[1972] 步骤3:向配备有磁性搅拌棒的微波小瓶中装入1-(7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-基)-2,2,2-三氟乙酮(400mg,1.52mmol)于2M NaOH水溶液(4.50mL,9.00mmol)中的悬浮液。小瓶被密封且在微波反应器中在110℃下照射10分钟。使反应混合物冷却至环境温度,用水(30mL)稀释且用EtOAc(2×10mL)萃取。随后用浓HCl将水相酸化至pH 2-3,在此期间沉淀物析出。沉淀物通过真空过滤收集,用水洗涤,且通过抽吸干燥,得到呈非晶形米色固体状的7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸(260mg,1.23mmol,81%产率)。LC-MS(方法1):0.58min,m/z=211.1$[M+H]^+$。

[1973] 7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰氯

[1974] 

[1975] 步骤4:在0℃下将亚硫酰氯(20.0μL,275μmol)逐滴添加至7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酸(44.0mg,0.21mmol)和DIPEA(0.15mL,0.86mmol)于DCM(1.10mL)中的搅拌溶液中。在此温度下搅拌反应混合物15分钟,随后升温至环境温度且再搅拌1.5小时。随后在真空中去除挥发物,且将粗7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰氯直接用于下一步骤,假定定量产率。

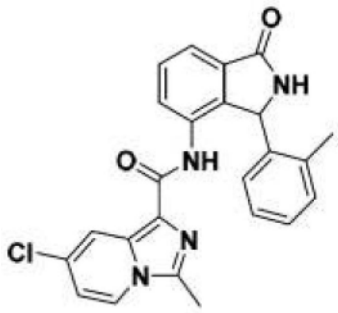
[1976] 7-氯-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺

[1977] 

[1978] 步骤5:在氮气下向配备有磁性搅拌棒的火焰干燥圆底烧瓶中装入4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(50.0mg,139μmol)于无水吡啶(0.70mL)中的溶液,且在搅拌下将溶液冷却至0℃。接着逐滴添加7-氯-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰氯(47.6mg,208μmol)于DCM(1.40mL)中的溶液,且将反应混合物升温至环境温度且搅拌16小时。随后将反应混合物分配于$NaHCO_3$饱和水溶液(10mL)与DCM(10mL)之间,且使混合物穿过相分离器。随后在真空中浓缩有机相,得到粗产物。通过C18逆相快速色谱纯化(用含

55-75％ACN的10mmol AmF水溶液洗脱)，得到呈非晶形橙棕色固体状的7-氯-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(62mg，0.11mmol，79％产率)。LC-MS(方法1)：1.54min，m/z＝551.3[M+H]$^+$。

[1979] 7-氯-N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(I-277)

[1980] 

[1981] 步骤6：将7-氯-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(62mg，109μmol)于TFA(0.73mL)中的溶液在90℃下在密封管中搅拌加热18小时。接着将反应混合物冷却至环境温度且在真空中浓缩。残余物通过C18逆相快速色谱直接纯化(用含36-56％ACN的10mmol AmF水溶液洗脱)，得到呈非晶形灰白色固体状的7-氯-N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-1-甲酰胺(6.0mg，13.9μmol，13％产率)。LC-MS(方法2)：2.17min，m/z＝417.2[M+H]$^+$；^{1}H NMR(400MHz，DMSO-d_6)δ9.05(s，1H)，9.04(s，1H)，8.33(dd，J＝7.6，0.5Hz，1H)，8.17(dd，J＝7.4，1.3Hz，1H)，7.98(dd，J＝2.1，0.7Hz，1H)，7.59-7.50(m，2H)，7.17(br.d，J＝7.4Hz，1H)，7.14-7.08(m，1H)，7.03(br.t，J＝7.2Hz，1H)，6.97(dd，J＝7.5，2.1Hz，1H)，6.72(br.s，1H)，6.12(s，1H)，2.61(s，3H)，2.45(br.s，3H)。2.45ppm处的宽单峰与DMSO-d_5峰重叠。

[1982] 根据实例1至5的方法制备的额外化合物列于下表2中。这些化合物的对应^{1}H NMR和质谱表征描述于表1中。下表2中的某些化合物是通过用其它化合物置换如实例1至5中所述的4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮制备，所述其它化合物的制备进一步描述于以下实例中。

[1983] 表2.额外示范性化合物

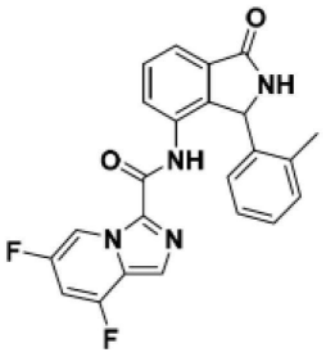
[1984]

化合物	化合物	化合物
I-2	I-61	I-216
I-4	I-62	I-279
I-5	I-67	I-292
I-11	I-69	I-316
I-16	I-74	I-317
I-19	I-78	I-318
I-20	I-79	I-340
I-21	I-81	I-341
I-25	I-86	I-369
I-26	I-97	I-376
I-30	I-98	I-377
I-36	I-105	I-378
I-37	I-107	I-387
I-38	I-109	I-388
I-42	I-111	I-612
I-46	I-112	I-638
I-47	I-124	I-693
I-48	I-144	I-752
I-54	I-198	I-850
I-58	I-203	I-1610
I-59	I-206	I-1617

[1985] 实例6

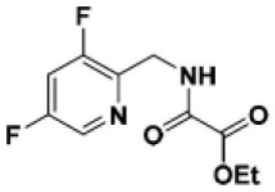
[1986] 6,8-二氟-N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰胺(I-180)

[1987]



[1988] 2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)甲基)氨基)-2-氧代乙酸乙酯

[1989]



[1990] 步骤1:向配备有磁性搅拌棒的火焰干燥圆底烧瓶中装入(3,5-二氟吡啶-2-基)甲胺(500mg,3.46mmol)和三乙胺(0.97mL,6.95mmol)于DCM(7.00mL)中的溶液,且在搅拌下将混合物冷却至0℃。缓慢逐滴添加氯氧代乙酸乙酯(0.39mL,3.49mmol),且使反应混合物升温至环境温度且搅拌3天。用水(20mL)淬灭反应物且用DCM(3×20mL)萃取混合物。合并的有

机相用NaCl饱和水溶液洗涤，干燥(无水$MgSO_4$)，过滤且在真空中浓缩。通过硅胶快速色谱纯化(用5-80％EtOAc/己烷洗脱)，得到呈黄色胶状的2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)甲基)氨基)-2-氧代乙酸乙酯(452mg,1.85mmol,53％产率)。LC-MS(方法1)：0.61min,m/z＝245.1[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.32(d,2.3Hz,1H)，8.21(br.s,1H)，7.27-7.22(m,1H)，4.69(dt,5.1,1.6Hz,1H)，4.39(q,7.1Hz,2H)，1.40(t,7.2Hz,3H)。

[1991] 6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸乙酯

[1992] 

[1993] 步骤2：向配备有磁性搅拌棒和回流冷凝器的圆底烧瓶中装入2-(((3,5-二氟吡啶-2-基)甲基)氨基)-2-氧代乙酸乙酯(412mg,1.68mmol)于DCE(4.10mL)中的溶液，随后在环境温度下在搅拌下逐滴添加$POCl_3$(1.50mL,16.0mmol)。随后在搅拌下将反应混合物加热至120℃后维持18小时，之后冷却至环境温度。在真空中去除挥发物，且通过添加$NaHCO_3$饱和水溶液(20mL)小心地淬灭残余物。用EtOAc(3×25mL)萃取混合物，且合并的有机相被干燥(无水$MgSO_4$)，过滤且在真空中浓缩。残余物通过硅胶快速色谱纯化(用5-20％EtOAc/己烷洗脱)，获得呈极浅黄色固体状的6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸乙酯(306mg,1.35mmol,80％产率)。LC-MS(方法1)：0.94min,m/z＝227.7[M+H]$^+$。

[1994] 6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸

[1995] 

[1996] 步骤3：将2M NaOH水溶液(0.25mL,0.50mmol)一次性添加至6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸乙酯(100mg,0.44mmol)于乙醇(0.67mL)和水(0.67mL)中的搅拌溶液中，且将混合物在环境温度下搅拌18小时。随后在真空中浓缩反应混合物以去除挥发物，且用水(10mL)稀释残余物。用浓HCl将混合物酸化至pH 2-3。所得沉淀物通过真空过滤收集，用水洗涤，且通过抽吸干燥，得到呈淡黄色固体状的6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸(73mg,0.37mmol,83％产率)。LC-MS(方法1)：0.48min,m/z＝197.1[M-H]-。

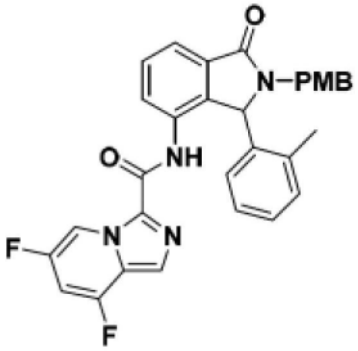
[1997] 6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰氯

[1998] 

[1999] 步骤4：在0℃下将亚硫酰氯(30.0μL,41.4μmol)逐滴添加至6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酸(55.0mg,278μmol)和DIPEA(0.20mL,1.14mmol)于DCM(1.10mL)中的搅拌溶液中。在此温度下搅拌反应混合物15分钟，随后升温至环境温度且再搅拌1.5小时。随后在

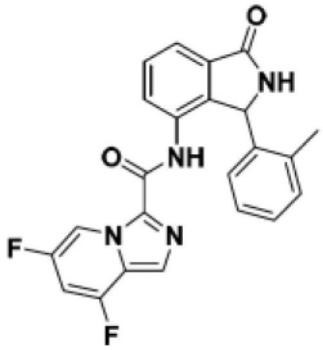
真空中去除挥发物,且将粗6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰氯直接用于下一步骤,假定定量产率。

[2000] 6,8-二氟-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰胺

[2001] 

[2002] 步骤5:在氮气下向配备有磁性搅拌棒的火焰干燥圆底烧瓶中装入4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(50mg,139μmol)于无水吡啶(0.70mL)中的溶液,且在搅拌下将溶液冷却至0℃。接着逐滴添加6,8-二氟咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰氯(60.2mg,278μmol)于DCM(1.30mL)中的溶液,且将反应混合物升温至环境温度且搅拌16小时。随后将反应混合物分配于$NaHCO_3$饱和水溶液(10mL)与DCM(10mL)之间,且使混合物穿过相分离器。随后在真空中浓缩有机相,得到粗产物。通过硅胶快速色谱纯化(用10%EtOAc/己烷洗脱),得到呈非晶形橙棕色固体状的6,8-二氟-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰胺(77mg,142μmol,定量产率)。LC-MS(方法1):1.60min,m/z=539.3$[M+H]^+$。

[2003] 6,8-二氟-N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰胺(I-180)

[2004] 

[2005] 步骤6:将6,8-二氟-N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰胺(57.0mg,105μmol)于TFA(0.70mL)中的溶液在75℃下在密封管中搅拌加热40小时。接着将反应混合物冷却至环境温度且在真空中浓缩。残余物通过C18逆相快速色谱直接纯化(用含40-65%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形橙色固体状的6,8-二氟-N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)咪唑并[1,5-a]吡啶-3-甲酰胺(17.0mg,40.6μmol,39%产率)。LC-MS(方法2):2.51min,m/z=419.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.02(br.s,1H),9.14(d,4.0Hz,1H),9.03(s,1H),7.84(d,0.8Hz,1H),7.78(dd,7.6,1.2Hz,1H),7.65-7.62(m,1H),7.62-7.57(m,1H),7.44(ddd,10.6,8.8,

1.8Hz,1H),6.99-6.92(m,2H),6.90-6.85(m,1H),6.68(br.s,1H),6.10(s,1H),2.23(br.s,3H)。

[2006] 根据实例6的方法制备的额外化合物列于下表3中。

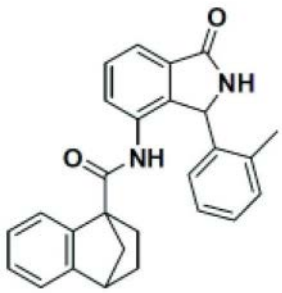
[2007] 表3.额外示范性化合物

[2008]

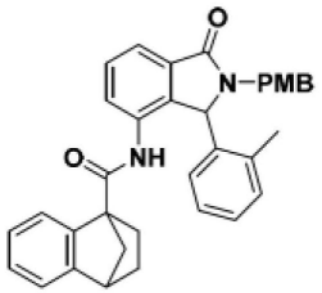
化合物
I-151
I-285
I-342

[2009] 实例7

[2010] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-1,2,3,4-四氢-1,4-甲桥萘-1-甲酰胺(I-226)

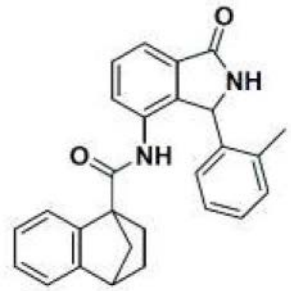
[2011] 

[2012] N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-1,2,3,4-四氢-1,4-甲桥萘-1-甲酰胺

[2013] 

[2014] 步骤1:在环境温度下向配备有磁性搅拌棒的旋盖式玻璃反应管中装入4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(50.0mg,139μmol)和1,2,3,4-四氢-1,4-甲桥萘-1-甲酸(31.2mg,166μmol)于DCM(0.50mL)中的剧烈搅拌混合物。逐滴添加N-甲基咪唑(40.0μL,500μmol),接着一次性添加四甲基氯甲脒六氟磷酸盐(TCFH,46.5mg,166μmol),且将反应混合物在环境温度下搅拌24小时。随后将反应混合物分配于DCM(10mL)与水(10mL)之间,且使混合物穿过相分离器。真空浓缩有机相,且残余物通过C18逆相快速色谱纯化(用含55-80%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形灰白色固体状的N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-1,2,3,4-四氢-1,4-甲桥萘-1-甲酰胺(57.0mg,107μmol,78%产率)。LC-MS(方法1):1.58min,m/z=529.4$[M+H]^+$。

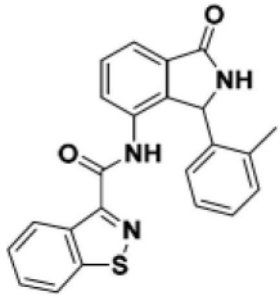
[2015] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-1,2,3,4-四氢-1,4-甲桥萘-1-甲酰胺(I-226)

[2016] 

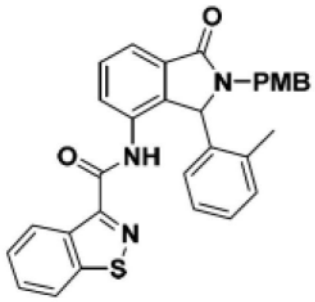
[2017] 步骤2:将N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-1,2,3,4-四氢-1,4-甲桥萘-1-甲酰胺(57.0mg,107μmol)于TFA(0.71mL)中的溶液在90℃下在密封管中搅拌加热18小时。接着将反应混合物冷却至环境温度且在真空中浓缩。残余物通过C18逆相快速色谱直接纯化(用含40-60%ACN的10mmol AmF水溶液洗脱),得到呈非晶形灰白色固体状的N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-1,2,3,4-四氢-1,4-甲桥萘-1-甲酰胺(37.0mg,90.5μmol,85%产率)。LC-MS(方法2):2.49min,m/z=409.4$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6),呈非对映异构体的1:1混合物形式δ9.02(br.s,1H),8.99(br.s,1H),8.80(br.s,2H),7.67-7.53(m,6H),7.23-7.10(m,6H),7.09-6.91(m,6H),6.85(d,J=7.2Hz,1H),6.66-6.58(m,3H),6.07(s,2H),3.31(dd,J=11.4,3.4Hz,2H),2.29(br.s,6H),1.93-1.84(m,2H),1.81-1.76(m,1H),1.76-1.64(m,3H),1.44(d,J=8.7Hz,1H),1.36(d,J=8.7Hz,1H),1.22-1.14(m,1H),1.14-1.08(m,1H),1.08-0.99(m,2H)。光谱记录于70℃(343K)下。

[2018] 实例8

[2019] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-13)

[2020] 

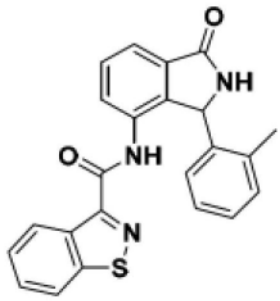
[2021] N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺

[2022] 

[2023] 步骤1:向4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(100mg,0.278mmol)、1-[双(二甲氨基)亚甲基]-1H-1,2,3-三唑并[4,5-b]吡啶3-氧化物六氟磷酸盐(HATU,127mg,0.336mmol)和1,2-苯并噻唑-3-甲酸(50mg,0.27mmol)于无水DMF(1.5mL)

中的溶液中添加$NaHCO_3$(70mg,0.83mmol)。在氮气气氛下在22℃下搅拌所得混合物。18小时后,反应混合物用$NaHCO_3$饱和水溶液处理且用EtOAc(3×10mL)萃取。合并的有机层经由硫酸钠干燥,过滤且通过旋转蒸发浓缩。所得物质通过C18柱色谱纯化(用20%至100%MeCN/10mM AmF洗脱)。将含产物的洗脱份合并且冻干以获得呈白色粉末状的标题化合物(105mg,72%产率)。m/z=520.4$[M+H]^+$。

[2024] N-(1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-13)

[2025] 

[2026] 步骤2:N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(105mg,0.202mmol)用三氟乙酸(5.0mL)处理,且在120℃下搅拌所得混合物。2小时后,通过旋转蒸发浓缩反应混合物,且所得物质通过C18柱色谱纯化(用20%至100%MeCN/10mM AmF洗脱)。将含产物的洗脱份合并且冻干以获得呈白色粉末状的标题化合物(45mg,58%产率)。m/z=400.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)10.15(s,1H),9.05(s,1H),8.58(d,J=8.2Hz,1H),8.29(d,J=8.2Hz,1H),7.80(dd,J=7.6,1.2Hz,1H),7.74-7.55(m,4H),7.06-6.93(m,2H),6.89(t,J=13.3Hz,1H),6.68(br s,1H),6.12(s,1H),2.40-2.10(br s,3H)。

[2027] 根据实例7和8的方法制备的额外化合物列于下表4中。下表4中的某些化合物是通过用其它化合物置换如实例7和8中所述的4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮制备,所述其它化合物的制备进一步描述于以下实例中。

[2028] 表4.额外示范性化合物

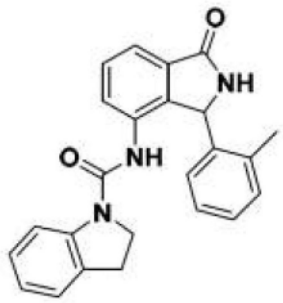
[2029]

化合物	化合物	化合物
I-12	I-2177	I-2225
I-17	I-2178	I-2226
I-24	I-2179	I-2227
I-41	I-2180	I-2232
I-63	I-2193	I-2235
I-72	I-2194	I-2238
I-73	I-2195	I-2239
I-129	I-2196	I-2247
I-133	I-2197	I-2248
I-197	I-2198	I-2249
I-200	I-2211	I-2250
I-256	I-2212	I-2252
I-337	I-2213	I-2253
I-612	I-2214	I-2254
I-638	I-2215	I-2255
I-693	I-2216	I-2260
I-752	I-2217	I-2261
I-850	I-2218	I-2262
I-1610	I-2219	I-2263
I-1617	I-2220	I-2264
I-2175	I-2221	I-2265
I-2176	I-2224	I-2266
I-2268	I-2301	I-2338
I-2269	I-2302	I-2361
I-2270	I-2303	I-2362
I-2271	I-2304	I-2363
I-2272	I-2318	I-2372
I-2273	I-2319	I-2374
I-2274	I-2322	I-2375
I-2275	I-2330	I-2391
I-2281	I-2335	I-2392
I-2282	I-2336	I-2397
I-2283	I-2337	I-2407
I-2285		

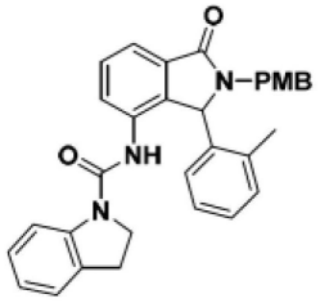
[2030] 实例9

[2031] N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-2,3-二氢-1H-吲哚-1-甲酰胺(I-43)

[2032]

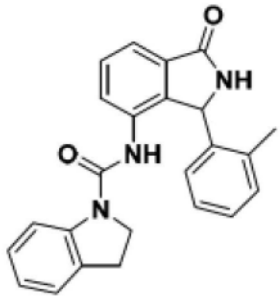


[2033] N-{2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基}-2,3-二氢-1H-吲哚-1-甲酰胺

[2034] 

[2035] 步骤1:向4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(50mg,139μmol,1.00当量)于无水THF(0.7mL)中的溶液中添加DIPEA(19.2μL,139μmol,1.00当量)。搅拌混合物且冷却至0℃。在0℃下逐滴添加三光气(41.8mg,141μmol,1.01当量)于无水THF(0.7mL)中的溶液。在室温下搅拌混合物过夜。随后将溶液添加至2,3-二氢-1H-吲哚(116mg,973μmol,7.00当量)于吡啶(1.5mL)和DMAP(催化量)的溶液中。在室温下搅拌所得混合物过夜。反应混合物用NH_4Cl水溶液稀释且用二氯甲烷萃取。浓缩有机层以获得呈棕色油状的N-{2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基}-2,3-二氢-1H-吲哚-1-甲酰胺(35mg),其不被进一步纯化即用于下一步骤中。LC-MS(方法1):1.42min,m/z=504.4$[M+H]^+$。

[2036] N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-2,3-二氢-1H-吲哚-1-甲酰胺(I-43)

[2037] 

[2038] 步骤2:将N-{2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基}-2,3-二氢-1H-吲哚-1-甲酰胺(35mg,粗物质)于三氟乙酸(10ml,130mmol)中的溶液在80℃下搅拌过夜。浓缩反应混合物。所得残余物通过逆相柱色谱(C18:12g柱;含10mM AmF的水/乙腈)纯化且冻干,得到呈白色固体状的N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-2,3-二氢-1H-吲哚-1-甲酰胺(18.8mg,49.0μmol,35%产率)。LC-MS(方法1):1.51min,>99%纯度,m/z=383.9$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.95(s,1H),8.37(s,1H),7.68(d,J=8.0Hz,1H),7.60-7.50(m,2H),7.47-7.35(m,1H),7.19-7.06(m,3H),7.02(d,J=7.3Hz,1H),6.95(t,J=7.1Hz,1H),6.88(td,J=7.4,1.0Hz,1H),6.54(s,1H),5.88(s,1H),3.68-3.50(m,1H),3.01-2.80(m,3H),2.07(s,3H)。

[2039] 根据实例9的方法制备的额外化合物列于下表5中。下表5中的某些化合物是通过用其它化合物置换如实例9中所述的4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮制备,所述其它化合物的制备进一步描述于以下实例中。

[2040] 表5.额外示范性化合物

[2041]

化合物	化合物	化合物
I-43	I-597	I-1051
I-44	I-598	I-1176
I-45	I-612	I-1256
I-55	I-638	I-1257
I-60	I-642	I-1269
I-95	I-661	I-1270
I-96	I-685	I-1294
I-104	I-686	I-1318
I-110	I-693	I-1382
I-308	I-698	I-1383
I-309	I-713	I-1429
I-405	I-714	I-1459
I-430	I-716	I-1462
I-432	I-720	I-1507
I-433	I-722	I-1508
I-481	I-752	I-1509
I-482	I-766	I-1510
I-491	I-769	I-1511
I-542	I-772	I-1512
I-543	I-988	I-1513
I-544	I-989	I-1514
I-574	I-990	I-1576
I-576	I-992	I-1577
I-577	I-1050	I-1578
I-1579	I-2121	I-2204
I-1610	I-2122	I-2205
I-1663	I-2123	I-2206
I-1715	I-2124	I-2207
I-1716	I-2126	I-2208
I-1717	I-2127	I-2209
I-1718	I-2128	I-2210
I-1720	I-2129	I-2222
I-1721	I-2130	I-2236
I-1722	I-2131	I-2237
I-1753	I-2132	I-2240
I-1754	I-2133	I-2241
I-1755	I-2142	I-2242
I-1756	I-2143	I-2243
I-1810	I-2144	I-2244

[2042]

化合物	化合物	化合物
I-1902	I-2145	I-2245
I-1903	I-2162	I-2246
I-1904	I-2163	I-2257
I-1945	I-2164	I-2276
I-1946	I-2165	I-2277
I-1949	I-2166	I-2278
I-1953	I-2167	I-2279
I-1954	I-2168	I-2280
I-1961	I-2171	I-2284
I-1965	I-2172	I-2286
I-1978	I-2173	I-2287
I-2042	I-2174	I-2288
I-2111	I-2181	I-2291
I-2113	I-2182	I-2292
I-2114	I-2191	I-2293
I-2115	I-2199	I-2294
I-2116	I-2203	I-2299
I-2300	I-2352	I-2402
I-2305	I-2353	I-2403
I-2306	I-2356	I-2404
I-2307	I-2357	I-2405
I-2308	I-2364	I-2406
I-2310	I-2365	I-2408
I-2311	I-2366	I-2410
I-2312	I-2367	I-2411
I-2313	I-2368	I-2412
I-2314	I-2369	I-2413
I-2315	I-2370	I-2414
I-2317	I-2371	I-2415
I-2321	I-2373	I-2416
I-2328	I-2376	I-2417
I-2329	I-2377	I-2418
I-2331	I-2378	I-2419
I-2332	I-2379	I-2420
I-2333	I-2380	I-2421
I-2334	I-2381	I-2422
I-2339	I-2382	I-2423
I-2340	I-2383	I-2424
I-2341	I-2384	I-2425
I-2342	I-2385	I-2426
I-2343	I-2386	I-2427
I-2344	I-2393	I-2428
I-2345	I-2394	I-2429
I-2346	I-2395	I-2430
I-2347	I-2396	I-2431
I-2348	I-2398	I-2432
I-2349	I-2399	I-2433
I-2350	I-2400	I-2434
I-2351	I-2401	I-2435

[2043]

化合物	化合物	化合物
I-2436	I-2468	I-2500
I-2437	I-2469	I-2501
I-2438	I-2470	I-2502
I-2439	I-2471	I-2503
I-2440	I-2472	I-2504
I-2441	I-2473	I-2505
I-2442	I-2474	I-2506
I-2443	I-2475	I-2507
I-2444	I-2476	I-2508
I-2445	I-2477	I-2509
I-2446	I-2478	I-2510
I-2447	I-2479	I-2511
I-2448	I-2480	I-2512
I-2449	I-2481	I-2513
I-2450	I-2482	I-2514
I-2451	I-2483	I-2515
I-2452	I-2484	I-2516
I-2453	I-2485	I-2517
I-2454	I-2486	I-2518
I-2455	I-2487	I-2519
I-2456	I-2488	I-2520
I-2457	I-2489	I-2521
I-2458	I-2490	I-2522
I-2459	I-2491	I-2523
I-2460	I-2492	I-2524
I-2461	I-2493	I-2525
I-2462	I-2494	I-2526
I-2463	I-2495	I-2527
I-2464	I-2496	I-2528
I-2465	I-2497	I-2529
I-2466	I-2498	I-2530
I-2467	I-2499	I-2531
I-2532	I-2564	I-2596
I-2533	I-2565	I-2597
I-2534	I-2566	I-2598
I-2535	I-2567	I-2599
I-2536	I-2568	I-2600
I-2537	I-2569	I-2601
I-2538	I-2570	I-2602
I-2539	I-2571	I-2603
I-2540	I-2572	I-2604
I-2541	I-2573	I-2605
I-2542	I-2574	I-2606
I-2543	I-2575	I-2607
I-2544	I-2576	I-2608
I-2545	I-2577	I-2609
I-2546	I-2578	I-2610
I-2547	I-2579	I-2611
I-2548	I-2580	I-2612

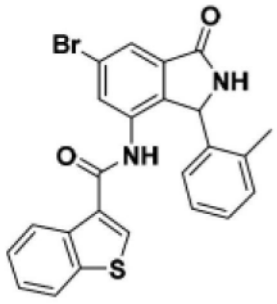
[2044]

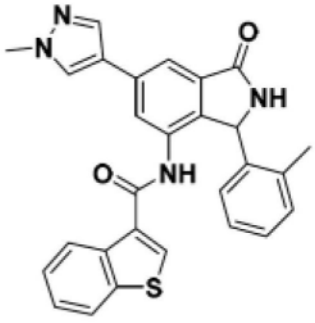
化合物	化合物	化合物
I-2549	I-2581	I-2613
I-2550	I-2582	I-2614
I-2551	I-2583	I-2615
I-2552	I-2584	I-2616
I-2553	I-2585	I-2617
I-2554	I-2586	I-2618
I-2555	I-2587	I-2619
I-2556	I-2588	I-2620
I-2557	I-2589	I-2621
I-2558	I-2590	I-2622
I-2559	I-2591	I-2623
I-2560	I-2592	I-2624
I-2561	I-2593	I-2625
I-2562	I-2594	I-2626
I-2563	I-2595	I-2627
I-2628	I-2653	I-2674
I-2629	I-2654	I-2675
I-2630	I-2655	I-2676
I-2631	I-2656	I-2677
I-2632	I-2657	I-2678
I-2633	I-2658	I-2679
I-2634	I-2659	I-2680
I-2635	I-2660	I-2681
I-2636	I-2661	I-2682
I-2637	I-2662	I-2683
I-2638	I-2663	I-2684
I-2639	I-2664	I-2685
I-2640	I-2665	I-2686
I-2641	I-2666	I-2687
I-2642	I-2667	I-2688
I-2643	I-2668	I-2689
I-2648	I-2669	I-2694
I-2649	I-2670	I-2695
I-2650	I-2671	I-2696
I-2651	I-2672	I-2697
I-2652	I-2673	

[2045] 实例10

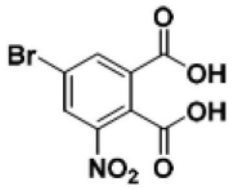
[2046] N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-29)和N-[6-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-115)

[2047]



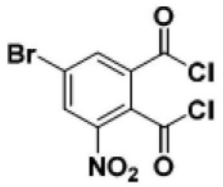


[2048] 5-溴-3-硝基邻苯二甲酸

[2049] 

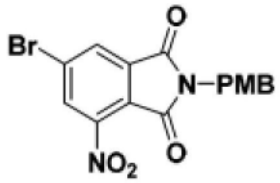
[2050] 步骤1:在25℃下向5-溴-2-甲基-3-硝基苯甲酸(290g,1.12mol,1.00当量)于H_2O(2.90L)中的溶液中添加KOH(313g,5.58mol,5.00当量)。在70℃下向混合物中添加$KMnO_4$(881g,5.58mol,5.00当量),且随后在70℃下搅拌反应混合物16小时。向反应混合物中添加Na_2SO_3(10%,3.00L),随后过滤混合物。向滤液中添加6M HCl以将pH调节至1,且用乙酸乙酯萃取水相三次。合并的有机相经由Na_2SO_4干燥,过滤且减压浓缩,得到呈黄色固体状的5-溴-3-硝基邻苯二甲酸(173g)。LC-MS(方法1,220nm):1.73min,73.4%纯度;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.53(s,1H),8.34(s,1H)。

[2051] 5-溴-3-硝基邻苯二甲酰二氯

[2052] 

[2053] 步骤2:在25℃下向5-溴-3-硝基邻苯二甲酸(75.0g,259mmol,1.00当量)于甲苯(130mL)中的溶液中添加$SOCl_2$(245g,2.06mol,149mL,7.97当量),随后将混合物加热至100℃且在100℃下搅拌3.5小时。两批混合物被浓缩且接着溶解于甲苯(3×100mL)中且自其浓缩,得到呈棕色油状的5-溴-3-硝基邻苯二甲酰二氯(165g)。产物未被进一步纯化即用于下一步骤中。对于LCMS分析,用MeOH淬灭产物:LC-MS(方法1,220nm):0.21min,m/z=318.0[M+H]$^+$。

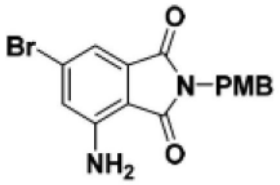
[2054] 6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-4-硝基异吲哚啉-1,3-二酮

[2055] 

[2056] 步骤3:在0℃下向5-溴-3-硝基邻苯二甲酰二氯(82.3g,252mmol,1.00当量)于THF(140mL)中的溶液中添加$PMBNH_2$(41.4g,302mmol,39.1mL,1.20当量)和Et_3N(83.7g,827mmol,115mL,3.28当量)于THF(50mL)中的混合物,接着将混合物加热至70℃,且在70℃下搅拌15小时。混合物被浓缩且接着溶解于AcOH(189g,3.15mol,180mL,12.5当量)中。将混合物加热至90℃且在90℃下搅拌4.5小时。两批混合物用DCM(200mL)稀释且浓缩。将残余物溶解于甲苯(2×200mL)中,接着自甲苯浓缩,得到残余物。将残余物溶解于乙酸乙酯(500mL)中且倒入水(500mL)中。用乙酸乙酯(3×500mL)萃取水相。合并的有机层用盐水(500mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥且过滤。浓缩滤液,得到呈黄色固体状的6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-4-硝基异吲哚啉-1,3-二酮(204g)。LC-MS(方法1,220nm):0.99min,m/z=415.2[M+Na]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.58(d,J=1.6Hz,1H),8.41(d,J=1.6Hz,1H),7.27(d,J=

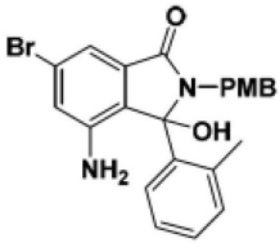
8.8Hz,2H),6.88(d,J＝8.8Hz,2H),4.69(s,2H),3.72(s,3H)。

[2057] 4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1,3-二酮

[2058] 

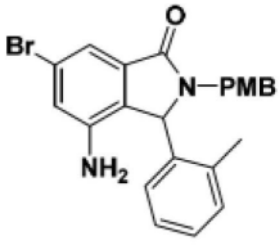
[2059] 步骤4:在25℃下向6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-4-硝基异吲哚啉-1,3-二酮(100g,256mmol,1.00当量)于EtOH(1.00L)/H_2O(200mL)中的溶液中添加NH_4Cl(54.7g,1.02mol,4.00当量)。将混合物加热至40℃,且随后在40℃下将Fe(42.8g,767mmol,3.00当量)添加至混合物中。将所得混合物加热至80℃且在80℃下搅拌1.5小时。将两批混合物倒入水(200mL)中,过滤,且在真空中浓缩滤液。用乙酸乙酯(3×200mL)萃取所得残余物。合并的有机层用盐水(200mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩滤液。残余物通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯＝1/0至0/1,产物R_f＝0.5于3/1石油醚/乙酸乙酯中)纯化,得到呈黄色固体状的4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1,3-二酮(63.3g,145.5mmol,83.0%纯度)。LC-MS(方法1,220nm):0.99min,m/z＝361.1$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.22-7.18(m,3H),7.06(d,J＝2.0Hz,1H),6.87(d,J＝8.8Hz,2H),6.65(s,2H),4.61(s,2H),3.71(s,3H)。

[2060] 4-氨基-6-溴-3-羟基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮

[2061] 

[2062] 步骤5:在0℃下向4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1,3-二酮(77.3g,178mmol,1.00当量)于DCM(1.00L)中的溶液中逐滴添加邻甲苯基溴化镁(0.9M于二乙醚中,493mL,2.50当量),接着将混合物升温至25℃且在25℃下搅拌1.5小时。将混合物倒入NH_4Cl饱和水溶液(800mL)中且用乙酸乙酯(3×800mL)萃取。合并的有机层用盐水(800mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥且过滤。浓缩滤液,得到呈黑棕色油状的4-氨基-6-溴-3-羟基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(145.4g,粗物质)。产物未被进一步纯化即用于下一步骤中。LC-MS(方法1,220nm):0.99min,m/z＝437.2$[M-OH]^+$。

[2063] 4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮

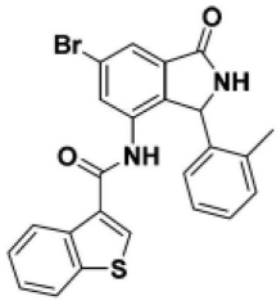
[2064] 

[2065] 步骤6:在25℃下向4-氨基-6-溴-3-羟基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(131g,289mmol,1.00当量)于DCM(1.00L)中的溶液中添加TFA(330g,2.89mol,

214mL,10.0当量),随后在0℃下向混合物中添加三乙基硅烷(67.2g,578mmol,92.3mL,2.00当量)。使混合物升温至25℃且在25℃下搅拌1小时。在真空中浓缩两批混合物,得到残余物。向残余物中添加水(500mL),且通过添加氨将pH调节至8。用DCM(3×500mL)萃取混合物。合并的有机层用盐水(500mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩滤液。残余物通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=1/0至0/1)和制备型HPLC纯化,得到呈红棕色固体状的4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(41.0g,86.3mmol,94.4%纯度)和呈黄色固体状的7-氨基-5-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(29.0g,61.7mmol,93.1%纯度)。

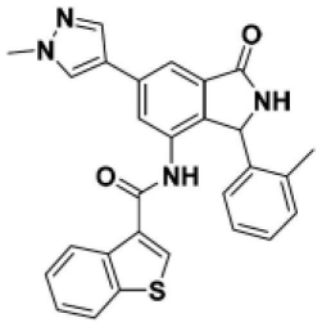
[2066] 4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮的表征数据:LC-MS(方法1,220nm):1.00min,m/z=437.2$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.54-7.53(m,1H),7.28-7.23(m,4H),7.15(d,J=1.2Hz,1H),6.99-6.97(m,8H),6.93-6.83(m,5H),6.48(d,J=7.6Hz,1H),5.52(s,1H),5.39(s,1H),4.95-4.87(m,3H),4.74(s,1H),3.71(s,6H),3.58(d,J=14.8Hz 1H),3.49(d,J=15.6Hz,1H),2.25(s,3H),1.51(s,2H)。

[2067] N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-29)

[2068] 

[2069] 步骤7和8:根据实例1,步骤5和6的程序,将4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮转化为N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺。MS:m/z=477.0$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.12-10.35(m,1H),9.13-9.35(m,1H),7.96-8.08(m,2H),7.80-7.87(m,1H),7.71-7.78(m,1H),7.56-7.68(m,1H),7.32-7.49(m,2H),7.05-7.14(m,1H),6.88-7.05(m,2H),6.44-6.82(m,1H),5.91-6.11(m,1H),1.82-2.38(m,3H)。

[2070] N-[6-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-115)

[2071] 

[2072] 步骤9:在配备有搅拌棒的旋盖式玻璃反应管中将N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(40mg,83.7μmol)、1-甲基-4-(4,4,

5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-1H-吡唑(19.1mg)和Na_2CO_3(26mg)悬浮于二噁烷(0.5mL)中。使悬浮液经受冷冻-泵送-解冻循环(3个循环),且随后使氮气鼓泡通过悬浮液10分钟。随后将双(三苯膦)二氯化钯(II)(1.8mg,2.56μmol)添加至悬浮液。将玻璃反应管密封且在搅拌下置于预加热油浴(110℃,外部)中5小时。反应混合物经由硅藻土过滤且用乙酸乙酯洗涤。在减压下浓缩合并的滤液,且残余物通过逆相快速柱色谱纯化(用具有10mM AmF的0-100%乙腈/水洗脱),以在冻干之后得到呈白色固体状的N-[6-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(3.3mg,7.8%产率)。MS:m/z=479.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.46(br s,1H),8.26(br s,1H),7.88(s,1H),7.86(d,J=1.4Hz,1H),7.76(s,1H),7.49-7.40(m,3H),7.36(d,J=7.3Hz,1H),7.24-7.21(m,1H),6.85(s,1H),6.35(s,1H),5.87(s,1H),3.97(s,3H),1.55(s,3H)。

[2073] 根据实例10的方法制备的额外化合物列于下表6中。下表6中的某些化合物是通过用其它化合物置换如实例10中所述的N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺制备,所述其它化合物的制备进一步描述于以下实例中。

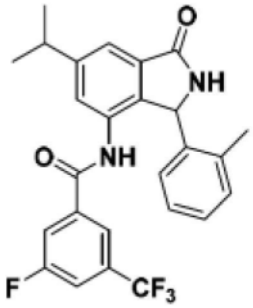
[2074] 表6.额外示范性化合物

[2075]

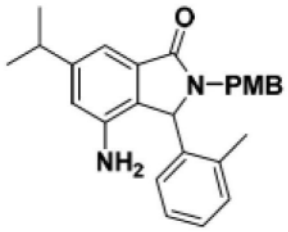
化合物
I-220
I-141

[2076] 实例11

[2077] 3-氟-N-[3-(2-甲基苯基)-6-(异丙基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-266)

[2078] 

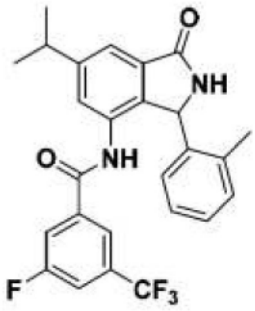
[2079] 4-氨基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-6-(丙-2-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮

[2080] 

[2081] 步骤1:将4mL小瓶中的二氯化镍(II)1,2-二甲氧基乙烷(6.25mg)和4,4′-二-叔丁基-2,2′-二吡啶基(8.75mg)于二噁烷(0.5mL)中的储备溶液用氮气鼓泡15分钟(直至溶液变为浅蓝色)。在具有搅拌棒的独立4mL小瓶中,将4-氨基-6-溴-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-

3-(2-甲基苯基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(50mg,114μmol)和[Ir{dFCF$_3$ppy}$_2$(bpy)]PF$_6$(28.3mg,1.0当量)于二噁烷(0.6mL)中的溶液在搅拌下用氮气吹扫。向此溶液中依序添加1,1,1,3,3,3-六甲基-2-(三甲基硅烷基)三硅烷(35.1μL,1.0当量)、氢氧化锂(5.46mg,2当量)、100μL镍/配位体储备溶液和2-溴丙烷(12.7μL,1.2当量)。将反应混合物鼓泡10分钟,接着密封。将反应混合物在搅拌下置于蓝色LED光前方6cm处持续72小时。浓缩反应混合物,且残余物通过硅胶柱色谱纯化(用0-100%EtOAc/庚烷洗脱),以产生4-氨基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-6-(丙-2-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(30mg,74.9μmol,65.7%)。

[2082] 3-氟-N-[3-(2-甲基苯基)-6-(异丙基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-266)

[2083] 

[2084] 步骤2:向3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酸(39.9mg,192μmol)于DCE(0.2mL)中的悬浮液中添加1-氯-N,N,2-三甲基-1-丙烯基胺(25.3μL,2当量)。将混合物在室温下搅拌5分钟,直至溶液变透明,接着添加至4-氨基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(异丙基)-6-(2-甲基丙基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(40mg,96.4μmol)、DMAP(3.70mg,9.64μmol)和吡啶(38.9μL,5当量)于1,1-二氯乙烷(1mL)中的溶液中。搅拌反应混合物约20分钟,随后浓缩。

[2085] 残余物用1mL TFA处理且在100℃下搅拌2小时。反应物用甲苯稀释,随后浓缩三次。残余物通过制备型HPLC纯化,以产生3-氟-N-[3-(2-甲基苯基)-6-(异丙基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(9.7mg,20.0μmol,20.7%)。MS:m/z=471.4[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d$_6$)δ1.29(d,J=6.82Hz,6H),2.17(br d,J=1.26Hz,3H),3.02-3.14(m,1H),5.85(s,1H),6.60(s,1H),6.87-6.99(m,2H),7.01-7.09(m,1H),7.33-7.41(m,2H),7.49(br d,8.84Hz,1H),7.55(d,J=1.26Hz,1H),7.87(br d,J=8.59Hz,1H),8.99(s,1H),10.33(s,1H)。

[2086] 根据实例11的方法制备的额外化合物列于下表7中。下表7中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2087] 表7.额外示范性化合物

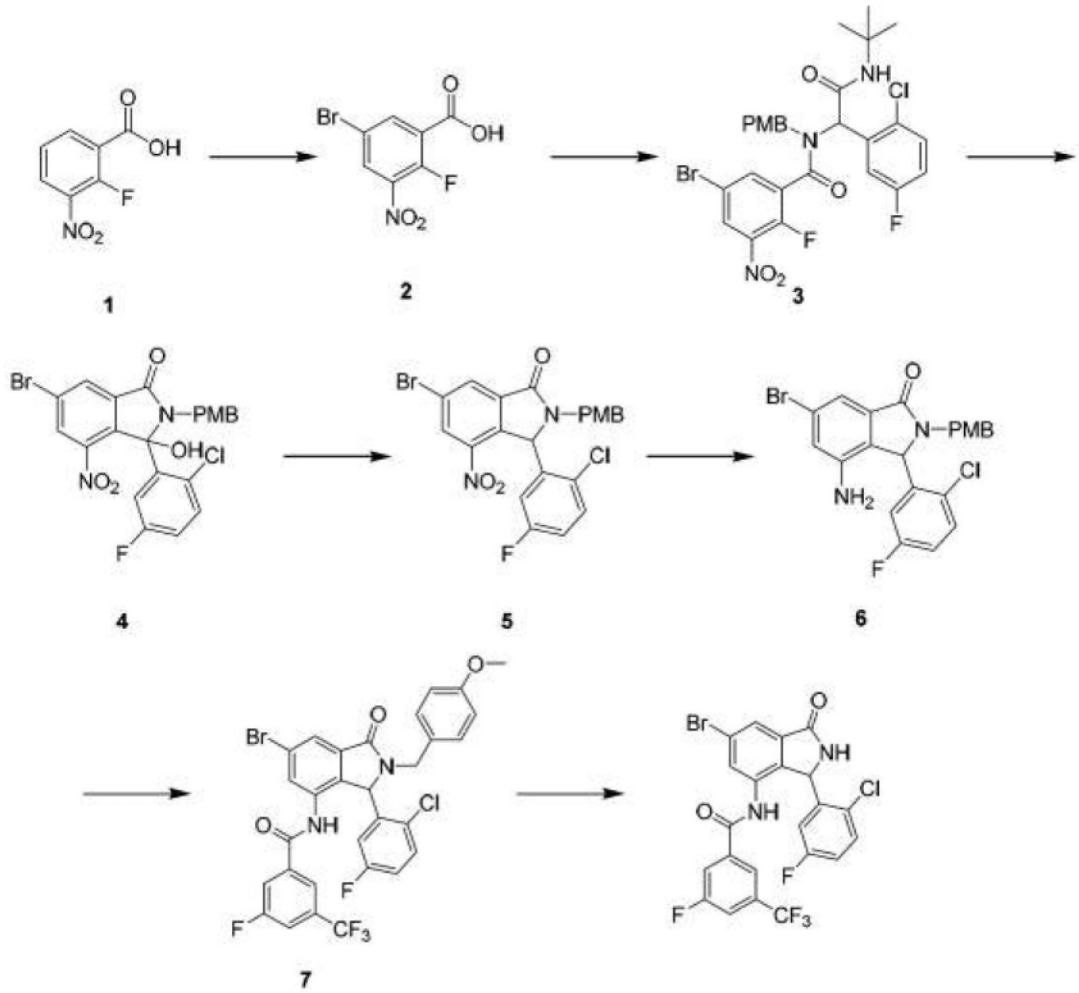
[2088]

化合物
I-268
I-293

[2089] 实例12

[2090] N-(6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2091]



[2092] 步骤1:在20℃下向化合物1(185g,999mmol)于H_2SO_4(1.20L)中的溶液中添加1,3-二溴-5,5-二甲基乙内酰脲(143g,500mmol),将混合物在85℃下搅拌2小时。将混合物冷却至20℃,随后将其倒入冰水(5.00L)中且过滤。真空浓缩滤饼,得到呈黄色固体状的化合物2(240g,84.5%产率)。^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ14.15(br,1H),8.55(d,J=3.2Hz,1H),8.32-8.29(m,1H)。

[2093] 步骤2:在20℃下在N_2下向2-氯-5-氟苯甲醛(67.0g,423mmol)于MeOH(1.20L)中的溶液中依序添加以下试剂:(4-甲氧基苯基)甲胺(58.0g,423mmol)、化合物2(120g,423mmol)和叔丁肼(35.1g,423mmol)。在20℃下搅拌混合物2小时。直接浓缩混合物。残余物通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=50:1至5:1,R_f=0.40)纯化,得到呈黄色固体状的化合物3(248g,88.6%产率)。MS:m/z=648.1[M+Na]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.52(br,1H),8.26-8.20(m,1H),7.90(s,1H),7.61-7.51(m,1H),7.28-7.08(m,3H),6.89-6.77(m,2H),6.62-6.60(m,2H),5.39-5.13(m,1H),4.55-4.27(m,1H),3.65(s,3H),1.30-1.25(m,9H)。

[2094] 步骤3:在20℃下向化合物3(243g,367mmol)于ACN(1.50L)中的溶液中添加2-叔丁基-1,1,3,3-四甲基胍(94.3g,550mmol)。在50℃下搅拌混合物2小时。浓缩混合物,得到呈黑色油状的化合物4(191g,粗物质)。MS:m/z=522.9[M+H]$^+$。

[2095] 步骤4:在20℃下向化合物4(191g,367mmol)于TFA(1.50L)中的溶液中添加三乙基硅烷(213g,1.83mol)。在90℃下搅拌混合物5小时。直接浓缩混合物,得到呈绿色油状的化

合物5(186g,粗物质)。MS:m/z=505.9[M+H]$^+$。

[2096] 步骤5:在20℃下向化合物5(186g,367mmol)于EtOH(1.20L)和AcOH(150mL)中的溶液中添加NH_4Cl(137g,2.57mol)。将混合物加热至50℃且逐份添加Fe(143g,2.57mol)。在80℃下搅拌混合物1小时。用MeOH(2.00L)和乙酸乙酯(2.00L)稀释混合物。随后将混合物倒入水(4.00L)中。用乙酸乙酯(2.00L×3)萃取混合物。合并的有机层用盐水(2.50L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。通过硅胶柱色谱(石油醚/乙酸乙酯=50/1至5/1,R_f=0.40)纯化粗产物。随后通过制备型HPLC(柱:Phenomenex luna C18250,50mm,10μm;流动相:[水(0.225%FA)-ACN];B%:40%-70%,30分钟)纯化粗产物,得到呈灰白色固体状的化合物6(30.5g,14.2%产率)。MS:m/z=476.8[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ7.49(d,J=1.6Hz,1H),7.45-7.41(m,1H),7.12-7.08(m,2H),7.05-7.00(m,1H),6.88(d,J=1.6Hz,1H),6.83-6.79(m,2H),6.52(dd,J=3.2,3.2Hz,1H),5.70(d,J=1.6Hz,1H),5.17(d,J=14.8Hz,1H),3.79(s,3H),3.68(d,J=14.8Hz,1H)。

[2097] 步骤6:将4-氨基-6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(7.0g,14.7mmol)溶解于500mLACN中且用吡啶(2.32g,29.4mmol)和3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(3.33g,14.7mmol)处理。一小时后,添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(0.833g,3.67mmol)的第二等分试样且搅拌反应物72小时。用EtOAc和水稀释混合物。有机层用盐水洗涤,经由硫酸钠干燥,过滤,接着浓缩,以产生N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(11g,16.5mmol)

[2098] 步骤7:将化合物7(8.5g,12.7mmol)添加至烧瓶中且溶解于甲磺酸(35mL)中且加热至60℃后维持16小时。向混合物中添加碳酸钠水溶液(10%)。水层用EtOAc萃取,有机物接着用盐水洗涤,经由硫酸钠干燥,过滤且浓缩,得到N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(6g,86.5%产率)。

[2099] 根据实例12的方法制备的额外化合物列于下表8中。表8中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

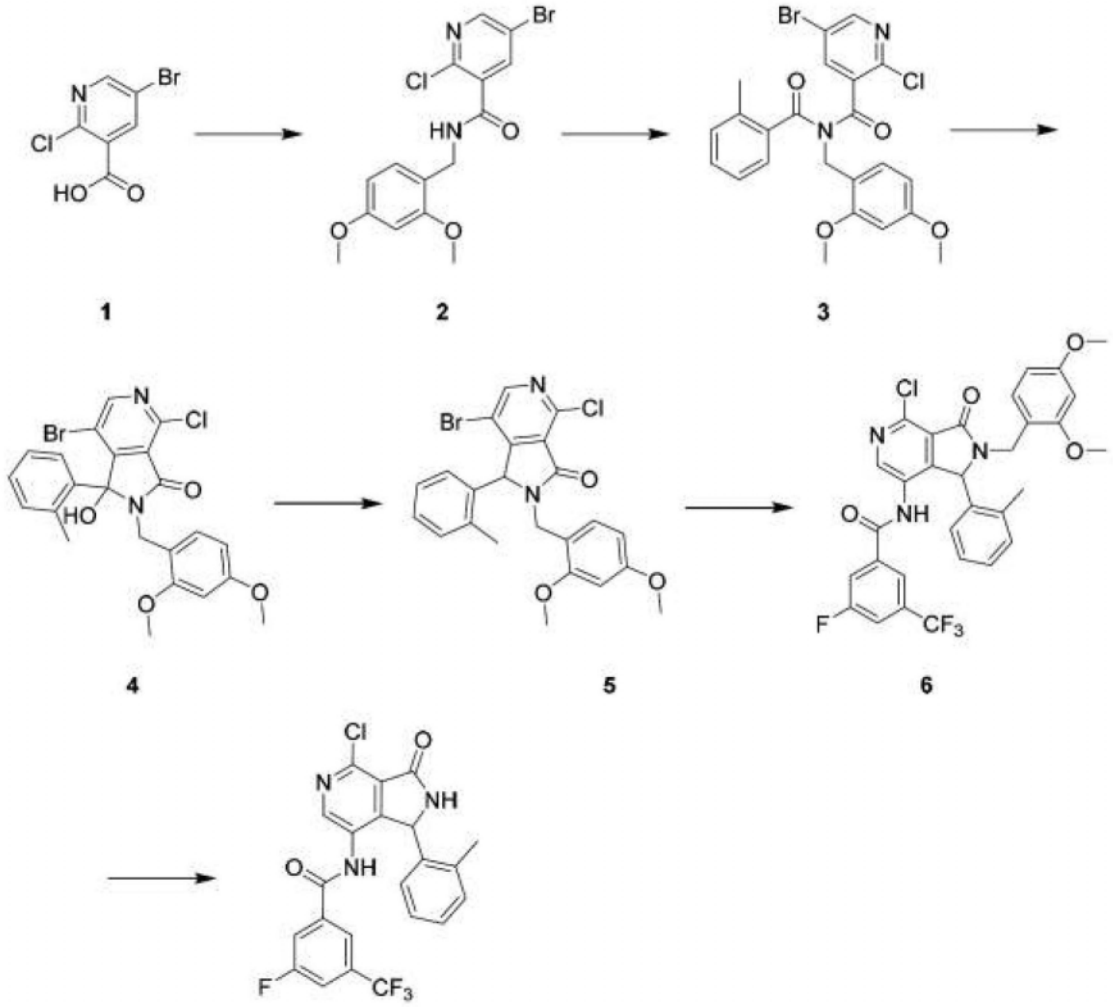
[2100] 表8.额外示范性化合物

[2101]

化合物	化合物	化合物
I-49	I-138	I-221
I-57	I-157	I-241
I-83	I-158	I-281
I-84	I-159	I-325
I-85	I-160	I-330
I-99	I-167	I-331
I-101	I-168	I-332
I-102	I-169	I-371
I-122	I-170	I-372
I-137		

[2102] 实例13

[2103] N-[4-氯-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-232)

[2104] 

[2105] 步骤1:在0℃下向化合物1(30.0g,127mmol)和2,4-二甲氧基苯甲基胺(22.3g,133mmol)于DMF(180mL)中的溶液中添加HOBt(25.7g,190mmol)、EDCI(36.5g,190mmol)和DIPEA(41.0g,317mmol)。在10-20℃下搅拌混合物4小时。将混合物在搅拌下倒入900mL水中且用乙酸乙酯(1.00L×3)萃取。有机层用0.5N HCl调节至pH6-7,用饱和$NaHCO_3$溶液(200mL)和盐水(200mL×2)洗涤,干燥且浓缩。残余物用石油醚/乙酸乙酯=20/1(300mL)湿磨2小时。过滤混合物,且干燥滤饼,得到呈浅黄色固体状的化合物2(32.0g,粗物质)。^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.47(d,J=2.4Hz,1H),8.23(d,J=2.8Hz,1H),7.25(d,J=8.0Hz,1H),7.07(br,s,1H),6.48-6.45(m,2H),4.57(d,J=5.6Hz,2H),3.85(s,3H),3.81(s,3H)。

[2106] 步骤2:在0℃下向化合物2(32.0g,83.0mmol)于THF(320mL)中的溶液中添加NaH(4.98g,124mmol,60%纯度,1.50当量)。在0℃下搅拌混合物0.5小时且接着逐滴添加对甲苯甲酰氯(17.5g,113mmol,14.7mL,1.36当量)。在0-25℃下再搅拌混合物2小时。混合物通过添加150mL NH_4Cl水溶液淬灭且用乙酸乙酯(150mL×3)萃取。干燥且浓缩有机层。通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=1/0至5/1,R_f=0.50)纯化残余物,得到呈黄色固体状的化合物3(12.8g)。^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.24(d,J=2.4Hz,1H),7.43(d,J=2.4Hz,1H),7.31(d,J=8.4Hz,1H),7.25-7.19(m,2H),7.13(d,J=7.2Hz,1H),7.00(d,J=7.6Hz,1H),6.50-6.47(m,1H),6.43(d,J=2.4Hz,1H),5.12(s,2H),3.81(s,3H),3.69(s,3H),2.20(s,3H)。

[2107] 步骤3:在-50℃下向化合物3(12.8g,25.4mmol,1.00当量)于THF(128mL)中的溶液

中添加LiHMDS(1M,38.1mL,1.50当量)。在-50℃下再搅拌混合物4小时。混合物通过650mL饱和NH_4Cl溶液淬灭且用650mL×2的乙酸乙酯萃取。有机层被合并,用盐水(650mL)洗涤,干燥且浓缩,得到呈黄色固体状的化合物4(12.0g,粗物质)。^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.48(s,1H),8.21(d,J=7.6Hz,1H),7.43(d,J=8.4Hz,1H),7.39(t,J=7.2Hz,1H),7.30(t,J=7.0Hz,1H),7.02(d,J=7.6Hz,1H),6.43-6.41(m,1H),6.34(d,J=2.0Hz,1H),5.34(br,s,1H),4.54(d,J=14.4Hz,1H),4.05(d,J=14.8Hz,1H),3.79(s,3H),3.75(s,3H),1.63(s,3H)。

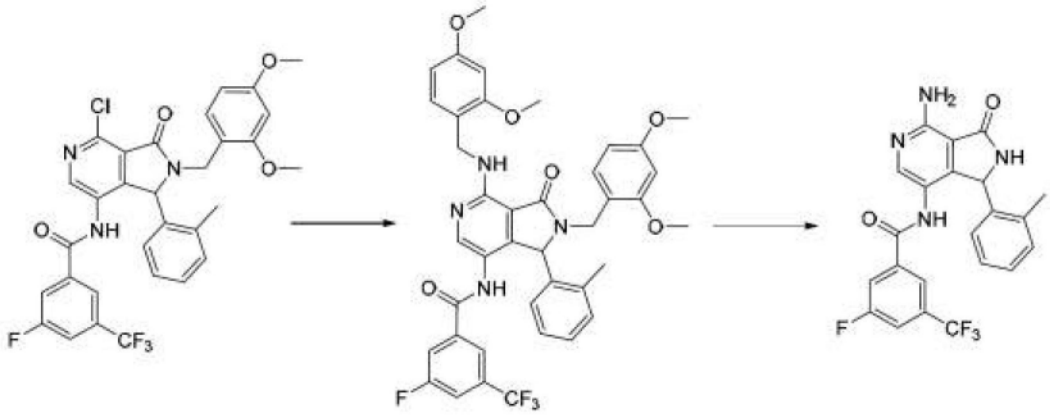
[2108] 步骤4:向化合物4(12.0g,23.8mmol)和TFA(67.9g,596mmol)于DCM(120mL)中的溶液中添加Et_3SiH(27.7g,238mmol,38.1mL,10.0当量)。在10-20℃下搅拌混合物16小时。混合物用饱和Na_2CO_3溶液调整至pH 7-8且用DCM(200mL×3)萃取。有机层用盐水(100mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物用石油醚/乙酸乙酯=20/1(50.0mL)的溶液湿磨12小时,且随后过滤,得到滤饼。在真空下干燥滤饼,得到呈黄色固体状的化合物5(8.58g,66.2%产率)。MS:m/z=488.9$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.48-8.47(m,1H),7.24-7.19(m,2H),7.12-7.08(m,1H),7.04(d,J=8.0Hz,1H),6.54(d,J=7.6Hz,1H),6.44-6.41(m,2H),5.59(s,1H),5.03-4.96(m,1H),3.84-3.80(m,4H),3.74-3.72(m,3H),2.33(s,3H)。

[2109] 步骤5:向反应小瓶中装入7-溴-4-氯-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-1-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-3-酮(250mg,0.512mmol)、3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(81.6mg,0.394mmol)、叔丁醇钠(56.8mg,0.591mmol)、$Pd_2(dba)_3$(21.6mg,23.6umol)和Xanthphos(4.56mg,7.88umol)。抽空反应容器且用氮气回填3次,接着添加无水甲苯(5mL)。加热至100℃后维持16小时。用1N HCl淬灭。用水(5mL)稀释且用EtOAc(2×10mL)萃取,经由硫酸钠干燥且干燥至SiO_2上。使用0-60%EtOAc/庚烷在CombiFlash®EZ Prep快速柱(40mm柱)上纯化。合并的洗脱份被浓缩,得到呈橙色固体状的N-{4-氯-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基}-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(321mg,25.6%)。MS:m/z=614.28$[M+H]^+$。

[2110] 步骤6:将N-{4-氯-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(15mg,0.02443mmol)于TFA(500μL)中的溶液在100℃下加热16小时。混合物被浓缩且通过逆相HPLC纯化(20-40%乙腈/水,含0.1%甲酸)纯化,得到N-[4-氯-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(5mg,0.01078mmol)。

[2111] 实例14

[2112] N-(4-氨基-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-262)

[2113] 

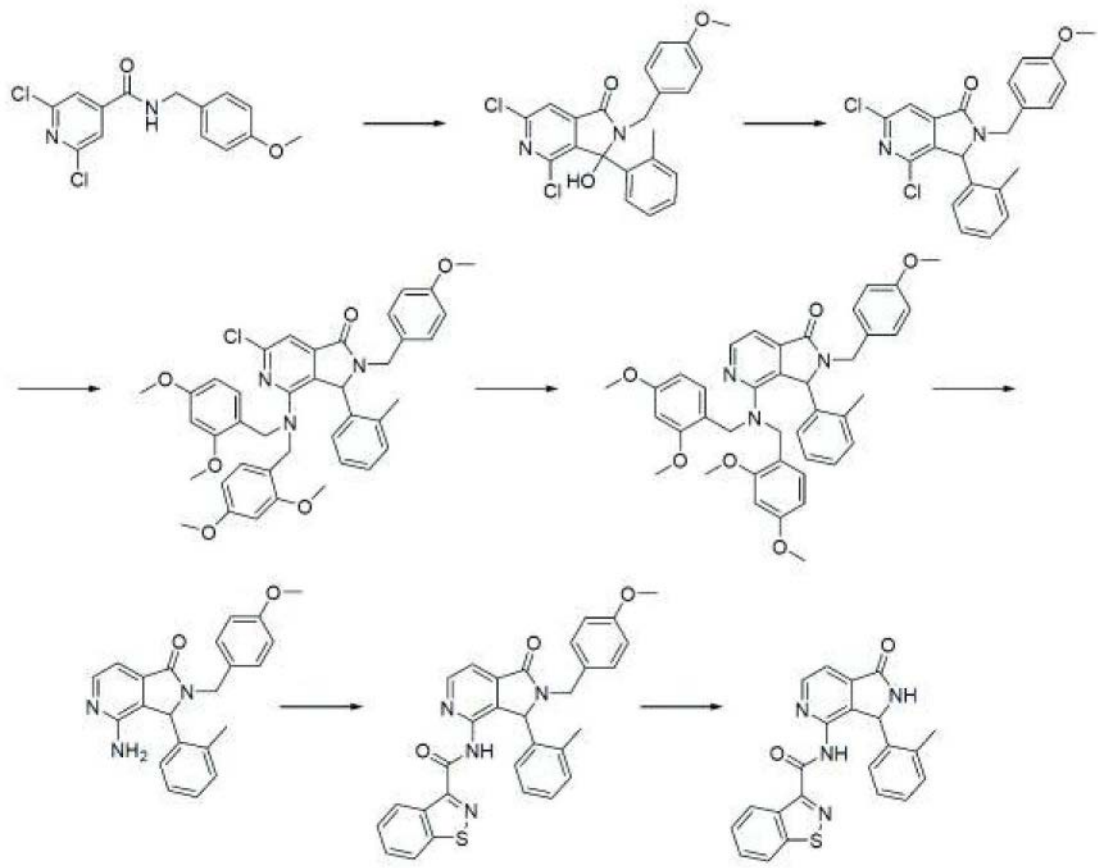
[2114] 步骤1:将N-{4-氯-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基}-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(75mg,0.1221mmol)溶解于DMF中。用N_2鼓泡5分钟。添加1-(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(20.1μL,0.1343mmol),接着添加乙基双(丙-2-基)胺(31.8μL,0.1831mmol)。在100℃下搅拌16小时。混合物用EtOAc稀释,用水萃取(2次),用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥且浓缩。在制备型HPLC上使用0-50%EtOAc/庚烷纯化浓缩物,得到N-{2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-{[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基}-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(59.0mg,65%)。MS:m/z=745.53$[M+H]^+$。

[2115] 步骤2:将N-{2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-4-{[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基}-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(59.0mg,0.07922mmol)溶解于TFA(1mL)中且在室温下搅拌1小时。将混合物加热至100℃后维持16小时,且浓缩。将浓缩物溶解于DCM(1mL)中且向溶液中添加Et_3SiH(3当量)和TFA(10当量),在80℃下搅拌1小时。通过逆相HPLC纯化,得到N-(4-氨基-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(5mg,0.011mmol)。

[2116] 实例15

[2117] N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(I-176)

[2118]



[2119] 步骤1:在N_2气氛下向2,6-二氯-N-[(4-甲氧基苯基)甲基]吡啶-4-甲酰胺(2.0g,6.42mmol)于THF(32.0mL)中的搅拌-50℃溶液中缓慢添加LiHMDS(7.05mL的1.0M溶液于THF中)。在-78℃下搅拌橙色溶液1小时。经2分钟向反应物中逐滴添加2-甲基苯甲酰氯溶液(919μL,7.06mmol)。反应物在-78℃下搅拌0.5小时且接着在环境温度下搅拌16小时。使混合物重新冷却至-50至-78℃且缓慢添加1.1当量含1M LiHMDS的THF(7.05mL)。在-50至-78℃下搅拌反应物1小时。将混合物用水缓慢淬灭且浓缩以去除THF。用EtOAc稀释悬浮液。分离各层,且用EtOAc萃取水层两次。有机层被合并,用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥且过滤。通过快速色谱(50g,固体负载,0-50%EtOAc/己烷)纯化粗产物,得到4,6-二氯-3-羟基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(812mg,29.5%产率)。

[2120] 步骤2:在氮气下向4,6-二氯-3-羟基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(812.8mg,1.89mmol)于DCM(8.45mL)中的搅拌0℃溶液中添加TFA(2.89mL),接着添加三乙基硅烷(3.00mL,18.9mmol)。接着使反应物升温至环境温度且搅拌16小时。混合物用DCM(20mL)稀释且用$NaHCO_3$饱和水溶液淬灭,直至pH 6-7。有机层被再次萃取,用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。通过正相色谱(50g,30-70%EtOAc/己烷)纯化粗产物。浓缩洗脱份,以产生4,6-二氯-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(502mg,64.2%产率)。

[2121] 步骤3:将含有4,6-二氯-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(243mg,0.5879mmol)、双[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]胺(205mg,0.6466mmol)、乙基双(丙-2-基)胺(1.52mL,8.81mmol)和2-丙醇(2.35mL)的管密封且在150

℃下搅拌30小时，且接着冷却至环境温度。将混合物稀释于水/EtOAc中。用NH_4Cl将水层的pH调节至pH 7-8。水层用EtOAc萃取两次。合并有机层，用盐水洗涤且浓缩。通过逆相色谱(30g，30％-100％ACN/甲酸铵(水溶液))纯化粗产物。浓缩含有产物的洗脱份，以产生4-{双[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-6-氯-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(24mg，6.1％产率)。

[2122] 步骤4：将4-{双[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-6-氯-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(25mg，0.03601mmol)和无水NaOAc(12.3mg)溶解于甲醇(1.2mL)中。用N_2吹扫溶液且添加9.6mg Pd/C 10％wt。再次用N_2吹扫混合物，随后用H_2吹扫。在室温下在H_2气氛下搅拌混合物16小时。用N_2吹扫混合物且添加5mg Pd/C 10％wt。再次用N_2吹扫混合物，随后用H_2吹扫。在室温下在H_2气氛下搅拌混合物16小时。混合物经由Celite®过滤，用EtOAc/MeOH洗涤，浓缩且真空干燥，以产生4-{双[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(3mg)。

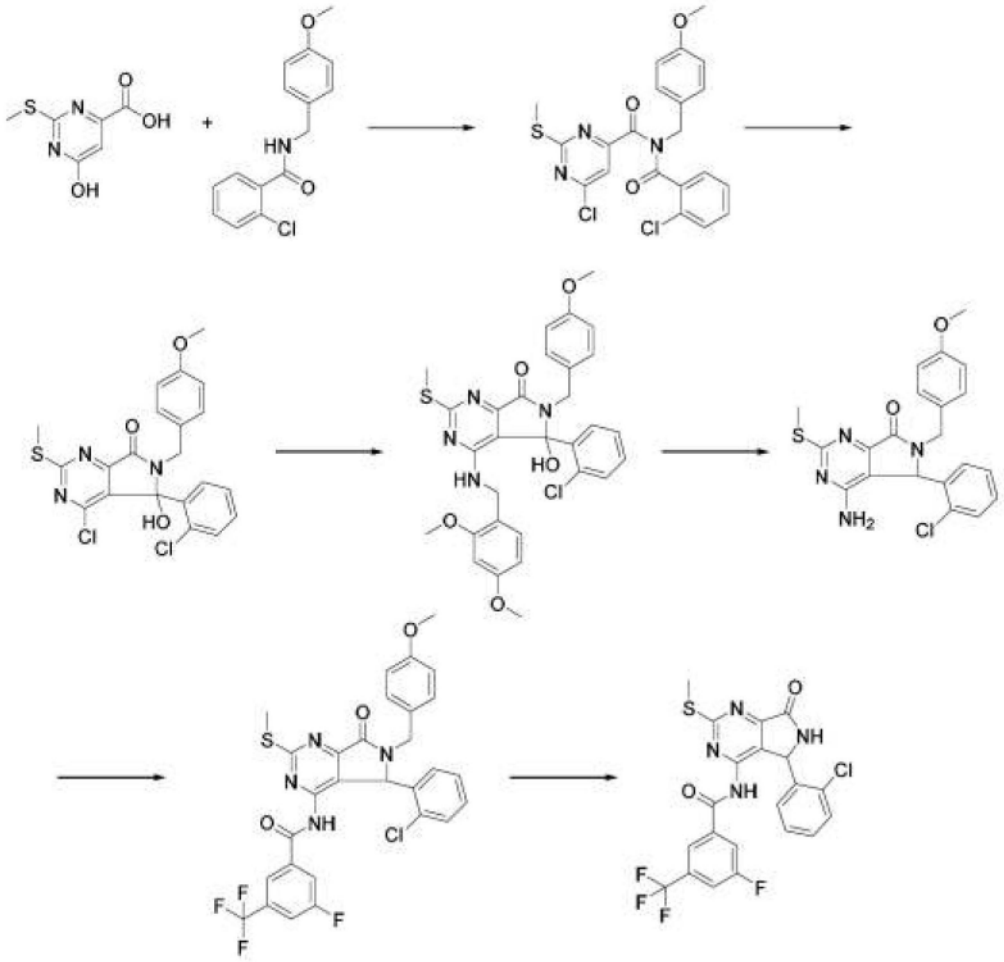
[2123] 步骤5：将固体4-{双[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(24mg，0.03637mmol)用三氟乙酸(0.70mL，0.08289mmol)处理且在环境温度下搅拌。20分钟后，浓缩混合物。含有4-氨基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(13mg)的粗混合物直接用于下一步骤。

[2124] 步骤6：将4-氨基-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-1-酮(13.0mg，0.03616mmol)溶解于吡啶(0.36mL)中且添加1,2-苯并噻唑-3-甲酰氯(10.7mg，0.05424mmol)。将混合物在环境温度下搅拌2小时。将约10.7mg 1,2-苯并噻唑-3-甲酰氯添加至混合物中，且将其再搅拌一小时。将水(0.4mL)和5mg K_2CO_3添加至反应物中。在环境温度下搅拌混合物0.5小时。混合物被浓缩，用DCM和水稀释。将pH调节至7-8且分离各层。用DCM萃取水层两次。有机层被合并，用盐水洗涤，经由Na_2SO_4干燥，过滤且浓缩。将含有N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(18.8mg)的粗产物直接用于下一步骤。

[2125] 步骤7：在氮气下向N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(19.4mg，0.03615mmol)于DCM(0.18mL)中的搅拌0℃溶液中添加具有0.2％三氟甲磺酸的TFA(55.3μL)，接着添加三乙基硅烷(57.6μL，0.3615mmol)。使反应物升温至环境温度且搅拌16小时。混合物被浓缩，用DCM/水稀释且用$NaHCO_3$饱和水溶液缓慢淬灭，直至pH 6-7。有机层被再次萃取，用盐水洗涤且浓缩。通过逆相色谱(10g，10-75％ACN/甲酸铵10mM)纯化粗产物。纯洗脱份被合并、浓缩且冻干，以产生N-[3-(2-甲基苯基)-1-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(1mg，6.6％产率)。

[2126] 实例16

[2127] N-[5-(2-氯苯基)-2-(甲基硫基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2128] 

[2129] 步骤1:向圆底烧瓶中添加6-羟基-2-(甲基硫基)嘧啶-4-甲酸(1.29g,6.95mmol),将其悬浮于$POCl_3$(15mL)中且加热至95℃。2小时后,使反应物冷却,浓缩,且再溶解于THF(10mL)中。在独立烧瓶中,将含2-氯-N-[(4-甲氧基苯基)甲基]苯甲酰胺(1.6g,5.80mmol)的THF(15mL)冷却至-78℃且装填锂基双(三甲基硅烷基)胺(5.80mL,5.80mmol)。将来自烧瓶一的溶液逐滴添加至第二烧瓶中。30分钟后,反应物用水淬灭且用乙酸乙酯萃取。浓缩有机层,以产生6-氯-N-(2-氯苯甲酰基)-N-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)嘧啶-4-甲酰胺(550mg,20.5%产率)。

[2130] 步骤2:将6-氯-N-(2-氯苯甲酰基)-N-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)嘧啶-4-甲酰胺(547mg,1.18mmol)于THF中的混合物冷却至-78℃且装填锂基双(三甲基硅烷基)胺(1.18mL,1.18mmol)。在-78℃下搅拌反应物1小时,且使溶液升温至-20℃。随后用饱和NH_4Cl淬灭反应物,且用乙酸乙酯萃取水层。浓缩有机层,以产生4-氯-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-7-酮(418mg,0.90mmol,76%)。

[2131] 步骤3:向小瓶中添加含4-氯-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-7-酮(350mg,0.7570mmol)的THF(5mL),接着向其中装入三乙胺(315μL,2.27mmol)和1-(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(151mg,0.9084mmol)且在环境温度下搅拌。6小时后,将反应物倒入盐水溶液中且用乙酸乙酯萃取。浓缩有机层,以产生5-(2-氯苯基)-4-{[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)

甲基]-2-(甲基硫基)-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-7-酮(484mg,粗物质)。

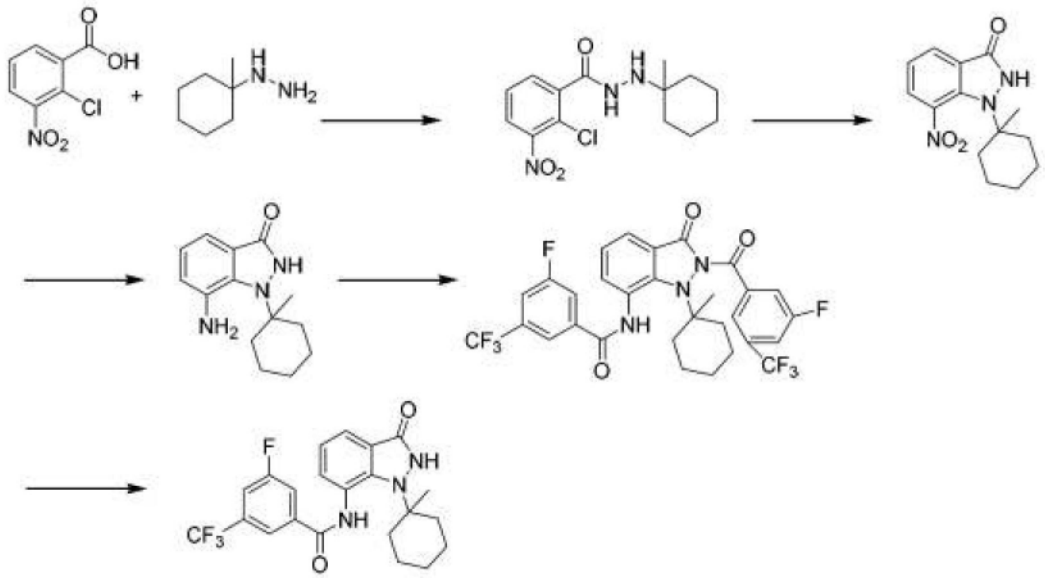
[2132] 步骤4:向小瓶中添加5-(2-氯苯基)-4-{[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]氨基}-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-7-酮(450mg,0.7587mmol),接着添加TFA(4mL),接着添加三乙基硅烷(1.21mL,7.58mmol),且将混合物加热至80℃。4小时后,浓缩反应物。将粗物质溶解于DCM中,用饱和碳酸氢钠洗涤,接着经由硫酸钠干燥。有机层被过滤且浓缩,以产生4-氨基-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-7-酮(265mg,82%产率)。

[2133] 步骤5:向含有含3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酸(36.5mg,0.1756mmol)的甲苯(1mL)的小瓶中添加(1-氯-2-甲基丙-1-烯-1-基)二甲胺(23.1μL,0.1756mmol),且将混合物在环境温度下搅拌30分钟以产生储备溶液。在独立小瓶中,将含4-氨基-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-7-酮(50mg,0.1171mmol)的THF(3mL)冷却至0℃,且装填锂基双(三甲基硅烷基)胺(175μL,0.1756mmol)。在15分钟之后,添加酸氯化物的储备溶液且搅拌30分钟。去除溶剂,且通过制备型HPLC纯化残余物,以产生N-[5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(15mg,20%产率)。

[2134] 步骤6:向微波小瓶中添加含N-[5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-2-(甲基硫基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(15mg,0.02431mmol)的TFA+1%TfOH(1.5mL),将其在微波中在75℃下加热50分钟。去除溶剂,且通过制备型HPLC纯化残余物,以产生N-[5-(2-氯苯基)-2-(甲基硫基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-d]嘧啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(6.5mg,54%产率)。

[2135] 实例17

[2136] 3-氟-N-[1-(1-甲基环己基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-吲唑-7-基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2137] 

[2138] 步骤1:向2-氯-3-硝基苯甲酸(1g,4.96mmol)、(1-甲基环己基)肼(635mg,4.96mmol)和HATU(2.82g,7.44mmol)于DMF(50mL)中的溶液中添加碳酸氢钠(1.24g,14.8mmol)。在环境温度下搅拌混合物过夜,且接着用饱和$NaHCO_3$和盐水洗涤混合物。反应

混合物被浓缩且通过逆相色谱(30g柱,10mM甲酸铵于水/乙腈系统(5-100%)中)纯化且冻干,得到2-氯-N′-(1-甲基环己基)-3-硝基苯并酰肼(500mg,26.9%产率)。

[2139] 步骤2:向圆底烧瓶中添加2-氯-N′-(1-甲基环己基)-3-硝基苯并酰肼(500mg,1.60mmol)、叔丁醇钠(230mg,2.40mmol)和DMF(20mL)。在90℃下在惰性气氛下搅拌混合物2小时。反应混合物被浓缩且通过逆相色谱(30g柱,10mM甲酸铵于水/乙腈系统(5-100%)中)纯化且洗脱份被冻干,得到1-(1-甲基环己基)-7-硝基-2,3-二氢-1H-吲唑-3-酮(180mg,39.9%产率)。

[2140] 步骤3:向30mL小瓶中装入1-(1-甲基环己基)-7-硝基-2,3-二氢-1H-吲唑-3-酮(180mg,653μmol)、铁(364mg,6.52mmol)和乙酸(668μL,11.7mmol)。将混合物悬浮于4:1 MeOH/水(15mL)中且在90℃下剧烈搅拌30分钟。经由Celite®垫过滤混合物。在减压下浓缩滤液,得到7-氨基-1-(1-甲基环己基)-2,3-二氢-1H-吲唑-3-酮(70mg,43.7%产率)。

[2141] 步骤4:向7-氨基-1-(1-甲基环己基)-2,3-二氢-1H-吲唑-3-酮(70mg,285μmol)于DCM(5mL)中的溶液中添加吡啶(112mg,1.42mmol)和3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(129mg,570μmol),且将所得混合物在环境温度下搅拌1小时。反应混合物被浓缩,用NH_4Cl水溶液洗涤,用DCM萃取。浓缩有机层,获得粘性粗残余物(150mg),其不被进一步纯化即用于下一步骤中。假设产率为定量的。

[2142] 步骤5:将3-氟-N-{2-[3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰基]-1-(1-甲基环己基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-吲唑-7-基}-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(180mg,287μmol)溶解于甲醇(10mL)中,接着添加碳酸钾(395mg,2.86mmol),且将反应混合物在60℃下搅拌1小时。反应混合物被浓缩且通过逆相色谱(30g柱,10mM甲酸铵于水/乙腈系统(5-100%)中)纯化,得到3-氟-N-[1-(1-甲基环己基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-吲唑-7-基]-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(80mg,181μmol,63.8%)。

[2143] 根据实例17的方法制备的额外化合物列于下表9中。表9中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2144] 表9.额外示范性化合物

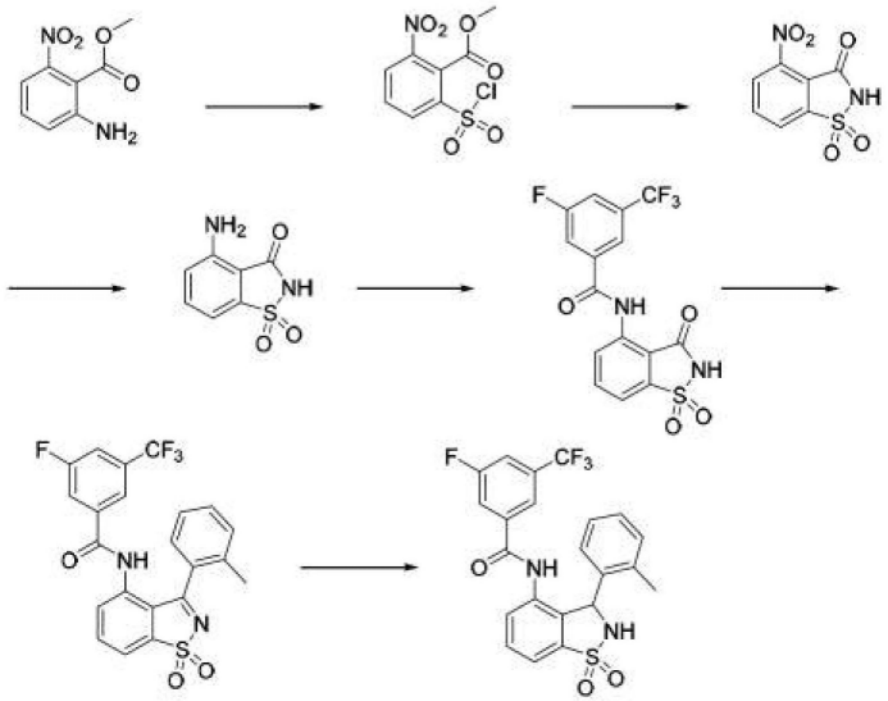
[2145]

化合物	化合物	化合物
I-68	I-152	I-252
I-117	I-178	I-323

[2146] 实例18

[2147] N-(1,1-二氧离子基-3-(邻甲苯基)-2,3-二氢苯并[d]异噻唑-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2148]



[2149] 步骤1：(A)向冷却至0℃的水(36mL)中添加亚硫酰氯(6.08mL，4.3当量，14.2mmol)，将温度保持在0-7℃下(极其放热，用滴液漏斗缓慢小心添加)。使混合物升温至室温后维持1小时，其后添加CuCl(191mg，0.1当量)且使用盐水/冰浴将溶液冷却至-3℃。(B)将浓氯化氢(30mL，1.0当量，36％w/w)添加至2-氨基-6-硝基苯甲酸甲酯(3.8g，19.3mmol)中，通过冰/盐水混合物冷却保持温度低于30℃，且将混合物冷却至-5℃。将亚硝酸钠(1.52g，1.15当量)溶解于水(5mL)中(放热，需要用滴液漏斗缓慢小心添加)，将温度保持在-5℃与0℃之间且再搅拌15分钟。将来自(B)的浆液逐滴添加至溶液(A)中，同时将两种溶液的温度保持在0与-5℃之间，且将此混合物搅拌30分钟，过滤，用水冲洗且风干，产生湿滤饼。在真空下干燥物质，得到2-(氯磺酰基)-6-硝基苯甲酸甲酯(5.34g，99％产率)。

[2150] 步骤2：向圆底烧瓶中装入2-(氯磺酰基)-6-硝基苯甲酸甲酯(1g，3.57mmol)和二噁烷(5mL)，且使用冰浴将混合物冷却至0℃。逐滴添加氢氧化铵(5mL，浓度35wt％)，且将混合物经90分钟升温至室温。将混合物冷却至0℃，且添加浓HCl(约4mL)以达到pH 1。添加水(30mL)且在烧结漏斗上过滤反应混合物，用水冲洗且风干，得到呈灰白色固体状的4-硝基苯并[d]异噻唑-3(2H)-酮1，1-二氧化物(560mg，68.7％产率)。

[2151] 步骤3：向反应小瓶中装载4-硝基苯并[d]异噻唑-3(2H)-酮1，1-二氧化物(500mg，2.19mmol)、氢氧化钯、20重量％湿钯/碳(100mg，0.429当量)，且用氮气吹扫。添加无水甲醇(8mL)，且继续氮气吹扫2分钟，接着用氢气(来自气球)吹扫5分钟。在环境温度下搅拌混合物16小时。混合物用氮气吹扫，且经由烧结漏斗上的小硅藻土垫过滤。将滤液浓缩至干燥，得到呈茶色粉末状的4-氨基苯并[d]异噻唑-3(2H)-酮1，1-二氧化物(368mg，1.81mmol，82.9％)。

[2152] 步骤4：向圆底烧瓶中装入4-氨基苯并[d]异噻唑-3(2H)-酮1，1-二氧化物(236mg，1.19mmol)、4-二甲氨基吡啶(14.5mg，0.1当量)和无水吡啶(3mL)，接着逐滴添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(403mg，1.78mmol)。在环境温度下搅拌混合物1小时。反应混合物用DCM(50mL)和水(10mL)稀释，且用1M HCl(约30mL)酸化至pH 1。分离出DCM相，且用EtOAc

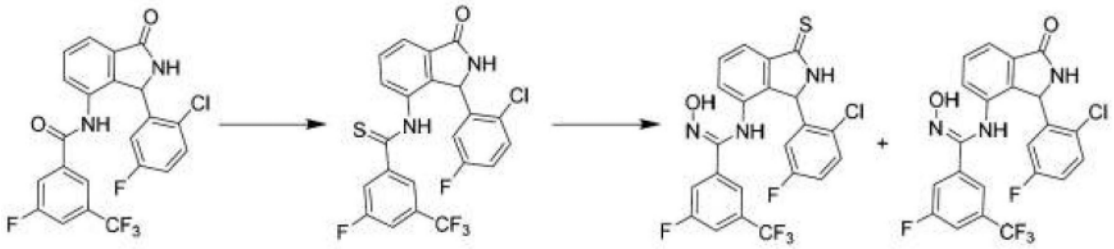
(30mL)萃取水相。将有机相合并,经由硫酸钠干燥,且浓缩至干燥。粗混合物用DCM(约8mL)湿磨且过滤,得到呈茶色固体状的N-(1,1-二氧离子基-3-氧代-2,3-二氢苯并[d]异噻唑-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(355mg,0.9142mmol,76.8%)。

[2153] 步骤5:在氮气下向干燥圆底烧瓶在装入N-(1,1-二氧离子基-3-氧代-2,3-二氢苯并[d]异噻唑-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(100mg,0.2575mmol)和无水四氢呋喃(1.03mL),且将混合物冷却至0℃。逐滴添加溴(2-甲基苯基)镁(772μL,0.7725mmol,1M于THF中)且经1小时升温至环境温度。1小时后,添加第二部分的溴(2-甲基苯基)镁(257μl,257μM,1M于THF中),且在环境温度下搅拌3小时,接着添加第三部分的溴(2-甲基苯基)镁(257μl,257μM,1M于THF中)且将混合物在环境温度下搅拌过夜。反应混合物用饱和NH_4Cl(5mL)淬灭,用水(5mL)稀释,且用EtOAc(3×12mL)萃取,经由硫酸钠干燥且浓缩至干燥,得到N-(1,1-二氧离子基-3-(邻甲苯基)苯并[d]异噻唑-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(120mg,0.1038mmol,40.3%)。粗产物直接用于下一步骤。

[2154] 步骤6:向圆底烧瓶中装入粗N-(1,1-二氧离子基-3-(邻甲苯基)苯并[d]异噻唑-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(60mg,0.1297mmol)和无水甲醇(1.29mL),接着添加硼氢化钠(14.7mg,3当量)(即时气体逸出)。搅拌反应混合物3小时。将反应混合物浓缩至干燥且通过逆相快速色谱(12g C18滤筒,10至80%ACN/甲酸铵(水溶液))纯化。杂质(Rt=1.80分钟)与所需产物共洗脱。将含有所需产物的所有洗脱份浓缩在一起且通过正相快速色谱(12g滤筒,0至25%EtOAc/DCM)再纯化,在冻干之后得到呈白色固体状的N-(1,1-二氧离子基-3-(邻甲苯基)-2,3-二氢苯并[d]异噻唑-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(17mg,28.2%)。

[2155] 实例19

[2156] (Z)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-亚硫基-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-N′-羟基-5-(三氟甲基)苯甲脒

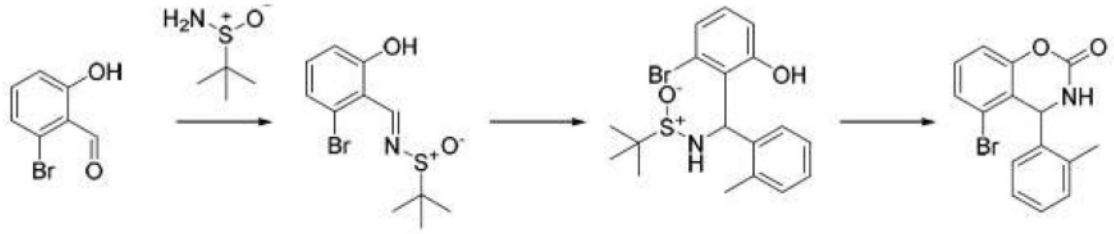
[2157] 

[2158] 步骤1:将N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(0.065g,139μmol)于甲苯(2mL)中的悬浮液用双(4-甲氧基苯基)-1,3,2,4-二硫杂二磷杂环丁烷-2,4-二硫酮(60.2mg)处理。将混合物在100℃下搅拌3小时且接着通过硅胶色谱(0-100%EtOAc/己烷)纯化,得到N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯-1-硫代碳酰胺(0.038g,78.6μmol,56%)。

[2159] 步骤2:将N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯-1-硫代碳酰胺(0.038g,78.6μmol)于乙醇(3mL)中的溶液用$NaHCO_3$(2当量)和羟胺盐酸盐(2当量)处理。将混合物在70℃下搅拌48小时且接着通过逆相HPLC(20-70%ACN/水)纯化,得到呈淡黄色粉末状的(Z)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-亚硫基-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-N′-羟基-5-(三氟甲基)苯甲脒(0.005g,7.02μmol,9%产率)。

[2160] 实例20

[2161] 5-溴-4-(2-甲基苯基)-3,4-二氢-2H-1,3-苯并噁嗪-2-酮

[2162] 

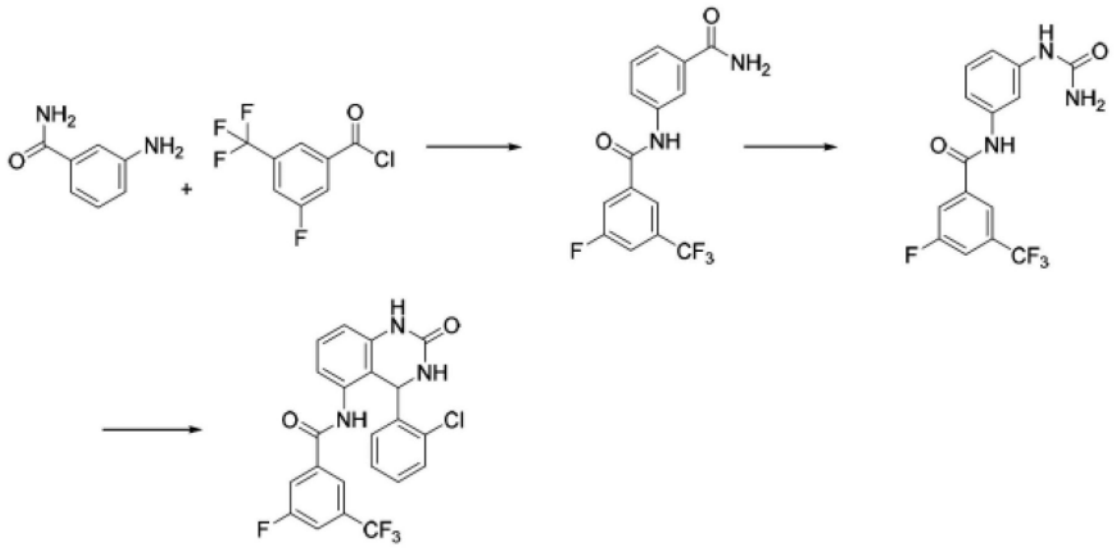
[2163] 步骤1:向含2-溴-6-羟基苯甲醛(1.72g,8.55mmol)和2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺(1.23g,10.2mmol)的THF(25mL)中添加四乙氧基钛(5.35mL,25.6mmol)。将混合物在环境温度下搅拌2小时。随后将溶液用碳酸氢钠水溶液淬灭。用DCM萃取水层。浓缩有机层,得到N-[(E)-(2-溴-6-羟基苯基)亚甲基]-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺(2.6g,8.55mmol,99%)。

[2164] 步骤2:在0℃下向N-[(E)-(2-溴-6-羟基苯基)亚甲基]-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺(200mg,0.6574mmol)于THF(3mL)中的溶液中添加溴(2-甲基苯基)镁(985μL,1.97mmol,2M于THF中)。在0℃下搅拌5分钟之后,使反应物升温至环境温度。搅拌混合物15分钟,随后用饱和NH_4Cl淬灭。用乙酸乙酯萃取水层,且浓缩有机层,以产生N-[(2-溴-6-羟基苯基)(2-甲基苯基)甲基]-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺(260mg,0.650mmol,99%)。

[2165] 步骤3:向含N-[(2-溴-6-羟基苯基)(2-甲基苯基)甲基]-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺(210mg,0.5298mmol)的2-MeTHF(3mL)中添加1-(1H-咪唑-1-羰基)-1H-咪唑(170mg,1.05mmol),且加热至90℃后维持16小时。冷却溶液,接着逐滴添加MTBE直至固体开始沉淀。随后过滤固体且干燥,得到5-溴-4-(2-甲基苯基)-3,4-二氢-2H-1,3-苯并噁嗪-2-酮(95mg,0.538mmol,56.5%)。

[2166] 实例21

[2167] N-(4-(2-氯苯基)-2-氧代-1,2,3,4-四氢喹唑啉-5-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2168] 

[2169] 步骤1:向圆底烧瓶中装入3-氨基苯甲酰胺(500mg,3.67mmol)和4-二甲氨基吡啶(22.4mg,0.05当量),且用氮气冲洗。添加无水吡啶(7.34mL),接着添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(837μL,5.50mmol),且将反应混合物在环境温度下搅拌1.5小时。添加水(20mL),

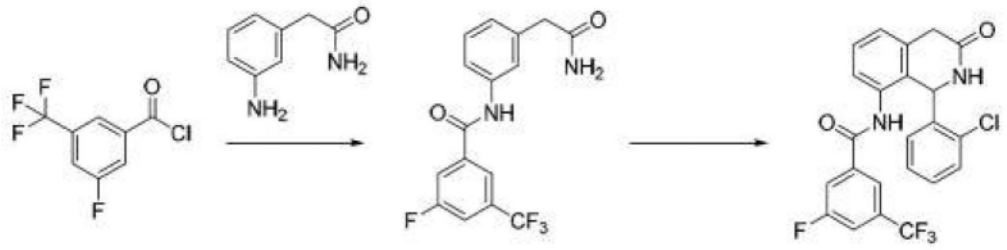
且搅拌反应混合物10分钟。经由烧结漏斗过滤混合物，且用水和少量乙腈冲洗沉淀物，接着风干，得到呈白色粉末状的N-(3-氨甲酰基苯基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(726mg，2.22mmol，61.0％)。

[2170] 步骤2：在氮气下使用冰浴将N-(3-氨甲酰基苯基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(175mg，0.5867mmol)和N，N-二异丙基乙胺(107μL，1.05当量)于无水THF(2.93mL)中的溶液冷却至0℃，且逐滴添加三光气(174mg，0.5867mmol)于THF(3mL)中的溶液。在0℃下搅拌反应混合物1小时，接着逐滴添加氢氧化铵(390μL，5.86mmol，25wt％于水中)且搅拌10分钟。反应混合物用水(15mL)稀释，用EtOAc(2×15mL)萃取，用饱和NH_4Cl洗涤，经由硫酸钠干燥，过滤且浓缩，得到呈茶色固体状的N-[3-(氨甲酰基氨基)苯基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(210mg，0.5845mmol，99.5％)。

[2171] 步骤3：向反应小瓶中装入N-[3-(氨甲酰基氨基)苯基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(100mg，0.2930mmol)和2-氯苯甲醛(49.4mg，0.3515mmol)，且添加含五氧化磷的MeOH(7.7重量％，0.5mL，1.0当量)。将反应混合物加热至80℃后维持45分钟，随后倒入饱和$NaHCO_3$中。混合物用EtOAc(2×15mL)萃取，用饱和$NaHCO_3$(10mL)洗涤，经由硫酸钠干燥且浓缩至干燥。经由逆相色谱(12g C18滤筒，5至70％ACN/AmF)纯化，获得呈白色固体状的N-(4-(2-氯苯基)-2-氧代-1，2，3，4-四氢喹唑啉-5-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(8mg，5.65％)。

[2172] 实例22

[2173] N-[1-(2-氯苯基)-3-氧代-1，2，3，4-四氢异喹啉-8-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2174] 

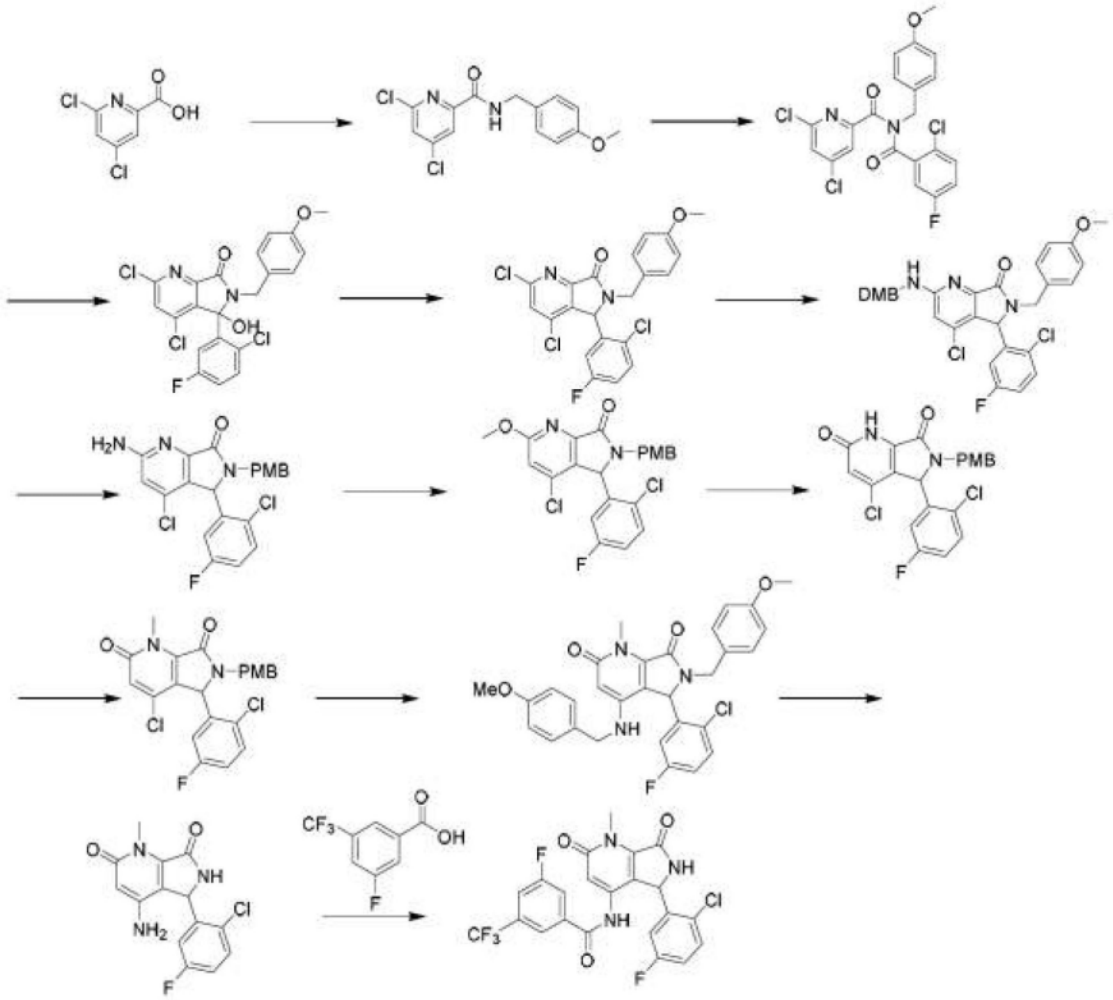
[2175] 步骤1：向圆底烧瓶中装入2-(3-氨基苯基)乙酰胺(250mg，1.66mmol)和4-二甲氨基吡啶(10.1mg，0.05当量)且用氮气冲洗。添加无水吡啶(5.53mL)，接着添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(379μL，2.48mmol)，且将反应混合物在环境温度下搅拌16小时。将水(20mL)添加至反应混合物，搅拌10分钟，且沉淀物被过滤且风干。在高真空中干燥残余物，得到呈茶色粉末状的N-[3-(氨甲酰基甲基)苯基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(570mg，1.40mmol，84.7％)。

[2176] 步骤2：向反应小瓶中装入N-[3-(氨甲酰基甲基)苯基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(100mg，0.2938mmol)和2-氯苯甲醛(45.4mg，0.3231mmol)，接着添加含P_2O_5的MeOH(7.7重量％，0.5mL，1.0当量)，且将反应混合物加热至80℃后维持2小时。冷却后，将反应混合物缓慢倒入饱和$NaHCO_3$(20mL)中。滤出沉淀物，将其溶解于EtOAc中且浓缩至干燥。通过逆相色谱(12g C18滤筒，10至70％ACN/AmF)纯化，在冻干之后获得呈白色粉末状的N-[1-(2-氯苯基)-3-氧代-1，2，3，4-四氢异喹啉-8-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(24mg，0.05185mmol，17.7％)。

[2177] 实例23

[2178] N-[5-(2-氯-5-氟苯基)-1-甲基-2,7-二氧代-1H,2H,5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2179]



[2180] 步骤1:在15℃下向4,6-二氯吡啶甲酸(58.0g,302mmol)于二氯甲烷(1.80L)中的溶液中添加CDI(73.4g,453mmol,1.50当量)和DMAP(1.11g,9.06mmol,0.03当量),且搅拌混合物12小时。接着在25℃下向反应混合物中添加(4-甲氧基苯基)甲胺(41.4g,302mmol,39.1mL),且将混合物搅拌1.5小时。将混合物倒入水(2.00L)中。有机层用水(500mL×2)和盐水(500mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。来自两批前述程序的残余物通过硅胶柱色谱纯化,用石油醚:乙酸乙酯=1:0至10:1洗脱(产物:P1:R_f=0.50),得到呈棕色固体状的4,6-二氯-N-(4-甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(165g,453mmol,75.1%产率)。

[2181] 步骤2:在25℃下向4,6-二氯-N-(4-甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(88.0g,282mmol,1.00当量)于THF(800mL)中的混合物中添加NaH(22.6g,565mmol),且搅拌混合物2小时。随后在25℃下向混合物中添加2-氯-5-氟苯甲酰氯(81.8g,424mmol)于THF(80.0mL)中的溶液,且搅拌混合物2小时。合并两批前述反应混合物且用水(2.00L)淬灭。用乙酸乙酯(1.00L×2)萃取所得溶液。合并的有机层用盐水(500mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过硅胶柱色谱纯化,用石油醚:乙酸乙酯=1:0至80:1洗脱(产物:P1:R_f=0.60),得到呈黄色固体状的4,6-二氯-N-(2-氯-5-氟苯甲酰基)-N-(4-甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(160g,57.4%产率)。

[2182] 步骤3:在-50℃下向4,6-二氯-N-(2-氯-5-氟苯甲酰基)-N-(4-甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(72.0g,153mmol,1.00当量)于THF(720mL)中的溶液中添加LiHMDS(1.00M,230mL,1.50当量)。在-50℃下搅拌混合物3小时。将两批前述混合物合并且用水(3.00L)淬灭。用乙酸乙酯(1.50L×2)萃取所得溶液。合并的有机层用盐水(1.00L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过硅胶柱色谱纯化,用石油醚:乙酸乙酯=1:0至1:1洗脱(产物:P1:R_f=0.30),得到呈白色固体状的2,4-二氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-5-羟基-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(34.0g,68.3mmol,14.8%产率)。

[2183] 步骤4:在25℃下向2,4-二氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-5-羟基-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(34.0g,68.3mmol)于二氯甲烷(340mL)中的溶液中添加Et_3SiH(79.4g,683mmol,109mL)和$BF_3 \cdot Et_2O$(31.0g,218mmol)。接着在40℃下搅拌混合物15小时。用饱和$NaHCO_3$溶液将混合物调节为pH 6至7。所得混合物用二氯甲烷(400mL×2)萃取。合并的有机层用盐水(300mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过硅胶柱色谱纯化,用石油醚:乙酸乙酯=1:0至10:1洗脱(产物:P1:R_f=0.50),得到呈白色固体状的2,4-二氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(32.0g,64.4mmol,95.8%产率)。

[2184] 步骤5:在密封管中向2,4-二氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(6.40g,13.5mmol)于i-PrOH(40.3mL)中的溶液中添加(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(3.40g,20.3mmol)和DIEA(5.26g,40.7mmol)。在190℃下搅拌混合物5小时。反应混合物被合并且浓缩,得到粗产物。随后将粗产物溶解于100mL DCM中,用盐酸(0.50M,50.0mL)和盐水(100mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。通过制备型HPLC(柱:Phenomenex Luna c18 250mm×100mm×10.0μm;流动相:[水(0.225%FA)-ACN];B%:45.0%-75.0%,20min)纯化残余物,得到4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(2.6g,4.4mmol,32.9%产率)。

[2185] 步骤6:将4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(13.0g,22.3mmol,1.00当量)于TFA(120g,1.05mol,78.0mL,47.2当量)中的悬浮液在25℃下搅拌7小时。用饱和$NaHCO_3$溶液将反应混合物调节至pH 9.00。用乙酸乙酯(1.00L×3)萃取所得混合物。合并的有机层用盐水(500mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩,得到呈灰白色固体状的2-氨基-4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(9.97g,17.3mmol,77.9%产率)。

[2186] 步骤7:在0℃下向2-氨基-4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(1g,2.31mmol)于MeOH(10mL)中的溶液中添加TFA(880μL),接着添加亚硝酸叔丁酯(1.35mL,11.5mmol)。在环境温度下搅拌混合物5小时,且接着添加$NaHCO_3$饱和水溶液。混合物用AcOEt(3×)萃取,且合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩。通过硅胶色谱(0至30%丙酮/庚烷)纯化,获得呈白色发泡体/固体状的4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲氧基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(725mg,70%)。

[2187] 步骤8:将4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-2-甲氧基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-5H,6H,

7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(525mg,1.17mmol)溶解于HCl于二噁烷(4M,15mL)中的溶液中。在环境温度下搅拌混合物24小时,且小心地添加$NaHCO_3$饱和水溶液。用DCM萃取混合物(3次),且合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩,得到呈透明油状的4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-4a,5,6,7a-四氢-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(506mg,1.17mmol,100%)。

[2188] 步骤9:在环境温度下向4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-4a,5,6,7a-四氢-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(506mg,1.17mmol)于无水和脱气DMF(5.8mL)中的溶液中添加碘甲烷(88.5μL,1.75mmol),接着添加碳酸二钾(485mg,3.51mmol)。在环境温度下搅拌混合物12小时,且接着添加NH_4Cl的脱气饱和水溶液。用DCM(3×)萃取混合物,且合并的有机层用盐水洗涤,经由$MgSO_4$干燥,过滤且在减压下浓缩。通过硅胶色谱(0至20%丙酮/庚烷)纯化,获得呈油状的4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-1-甲基-5,6-二氢-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(432mg,83%)。

[2189] 步骤10:将4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-1-甲基-5,6-二氢-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(432mg,0.9658mmol)稀释于1-(4-甲氧基苯基)甲胺(6.5mL,49.7mmol)中且将混合物在120℃下搅拌12小时(密封管)。混合物接着用AcOEt稀释且用1N HCl溶液洗涤。分离各层,且用AcOEt(3×)萃取水层。合并的有机层用1N HCl洗涤,随后用盐水洗涤,经由$MgSO_4$干燥,过滤且在减压下浓缩。通过硅胶色谱(0至40%丙酮/己烷)纯化,获得呈白色固体发泡体状的5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-4-((4-甲氧基苯甲基)氨基)-1-甲基-5,6-二氢-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(489mg,92%)。

[2190] 步骤11:将5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-4-((4-甲氧基苯甲基)氨基)-1-甲基-5,6-二氢-1H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(425mg,0.7755mmol)溶解于TFA(0.6mL)中且在120℃下搅拌4小时。添加四滴TfOH且在80℃下继续搅拌12小时。小心地将混合物倒入$NaHCO_3$饱和水溶液中且用DCM(3×)和2MeTHF(3×)萃取。合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩。所得固体在MeOH中沉淀且通过过滤回收,得到呈橙色固体状的4-氨基-5-(2-氯-5-氟苯基)-1-甲基-1H,2H,5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(260mg,粗物质)。

[2191] 步骤12:在环境温度下向4-氨基-5-(2-氯-5-氟苯基)-1-甲基-1H,2H,5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2,7-二酮(50mg,0.1624mmol)于无水DCM(2mL)中的溶液中添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酸(40.5mg,0.1948mmol)、1-甲基-1H-咪唑(40.0mg,0.4872mmol)和[氯(二甲氨基)亚甲基]二甲基铵氮六氟磷酸盐(68.3mg,0.2436mmol)。在环境温度下搅拌混合物12小时。反应混合物接着用DCM(10mL)和H_2O(10mL)稀释且穿过相分离器滤筒。随后在真空中浓缩有机部分。通过逆相色谱(12g柱,水/ACN;水溶剂为10mM甲酸铵)纯化产物,以产生N-[5-(2-氯-5-氟苯基)-1-甲基-2,7-二氧代-1H,2H,5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(8.79mg,10.8%)。

[2192] 实例24

[2193] 4-氨基-3-甲氧基异吲哚啉-1-酮

[2194] 

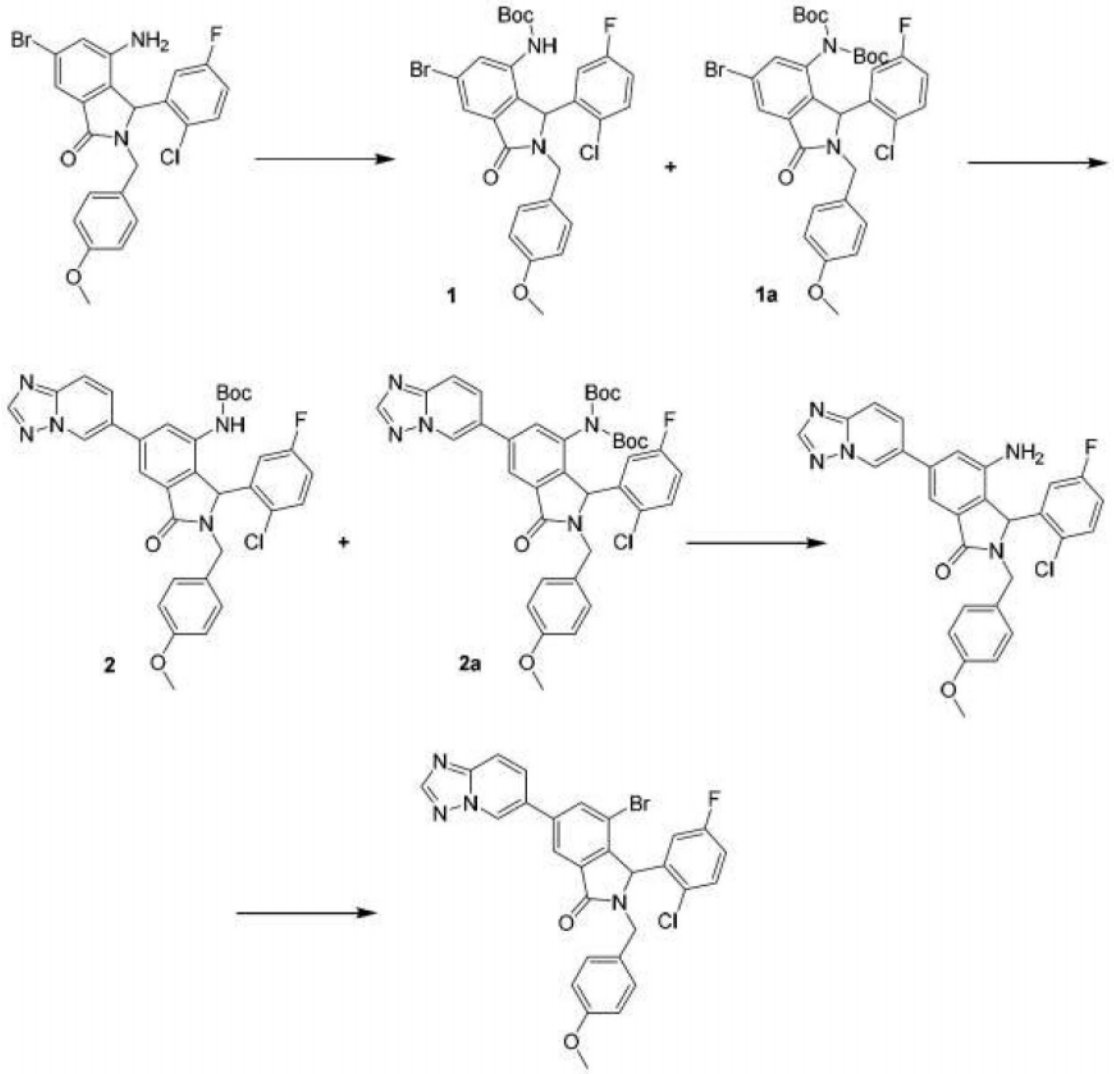
[2195] 步骤1:在0℃下向4-硝基-2,3-二氢-1H-异吲哚-1,3-二酮(15g,78.0mmol)于DCM(150mL)和甲醇(150mL)中的溶液中逐份添加$NaBH_4$(2.95g,78.0mmol)。使混合物升温至室温且搅拌1小时。将混合物浓缩至约100mL且在布赫纳漏斗上过滤,得到8.6g呈白色粉末状的3-羟基-4-硝基异吲哚啉-1-酮。回收滤液且再浓缩,随后再次过滤。重复此程序,获得额外4.7g呈白色固体状的3-羟基-4-硝基异吲哚啉-1-酮(13.3g,88%)。LC-MS(方法1):0.4min,m/z=193.1$[M-H]^-$。

[2196] 步骤2:向3-羟基-4-硝基异吲哚啉-1-酮(7g,36mmol)于甲醇(150mL)中的悬浮液中添加Pd/C(10%于碳上,2.5g),接着添加$NaHCO_3$(5g)。将混合物用氢气脱气(真空和填充),且在室温下在氢气压力下搅拌12小时。随后将混合物在Celite®塞上过滤(用MeOH洗涤)且在减压下浓缩。粗4-氨基-3-羟基异吲哚啉-1-酮不被进一步纯化即用于下一步骤。

[2197] 步骤3:将粗4-氨基-3-羟基异吲哚啉-1-酮稀释于MeOH(150mL)中且接着添加4N HCl溶液(10mL)。在60℃下搅拌混合物15分钟且接着使其冷却至室温。在减压下去除挥发物且用$NaHCO_3$饱和水溶液处理混合物。用DCM(3×)和MeTHF(3×)萃取混合物。合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩。通过硅胶色谱(0至80%丙酮/己烷)纯化,得到呈橙色固体状的4-氨基-3-甲氧基异吲哚啉-1-酮(1g,22%)。LC-MS(方法1):0.38min,m/z=179.2$[M+H]^+$。

[2198] 实例25

[2199] 6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1-酮

[2200] 

[2201] 步骤1:在20℃下向4-氨基-6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1-酮(125g,263mmol)于DCM(1.25L)中的溶液中添加DMAP(38.5g,315mmol)和Boc_2O(86.0g,394mmol),且将混合物在20℃下搅拌12小时。将反应物倒入H_2O(2.00L)中且进行划分。合并的有机层用饱和NH_4Cl溶液(1.50mL×3)洗涤,用盐水(1.50L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩,得到残余物。通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=100/1至10/1,R_f=0.55)纯化残余物,得到呈黄色固体状的化合物1和1a(196g,粗物质)。

[2202] 步骤2:向化合物1和1a(98.0g,粗物质)于DMF(980mL)中的溶液中添加6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶(50.1g,204mmol)和K_2CO_3(2M,255mL)。用N_2吹扫混合物三次。随后在20℃下将$Pd(dppf)Cl_2$(6.23g,8.51mmol,0.05当量)添加至混合物中。再次用N_2吹扫混合物三次。随后将混合物加热至90℃且在90℃下搅拌1小时。将反应物倒入H_2O(5.00L)中,搅拌且过滤。用乙酸乙酯(3.00L)稀释滤饼且过滤。合并的有机层用饱和NH_4Cl溶液(1.50L)洗涤,用盐水(1.50L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且减压浓缩,得到呈黑棕色固体状的化合物2和2a(85.0g,粗物质)。

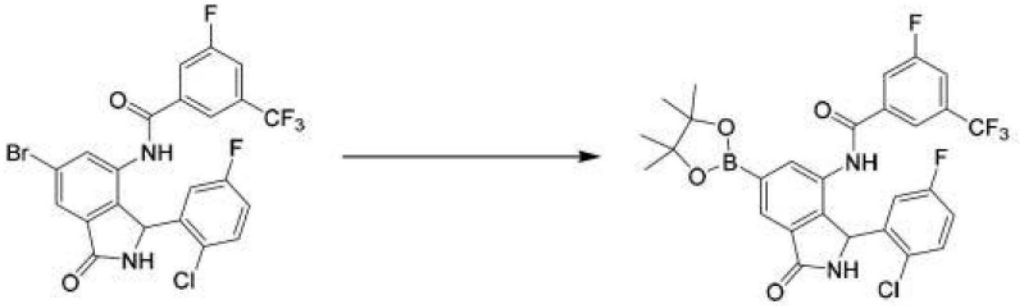
[2203] 步骤3:在20℃下向化合物2和2a(85.0g,粗物质)于DCM(850mL)中的溶液中添加TFA(655g,5.74mol),接着将混合物在20℃下搅拌3小时。在减压下浓缩反应物,得到油状物。将油状物用DCM(1.00L)稀释,倒入2N NaOH(2.00L)和冰中,且用DCM(1.00L×3)萃取。合

并的有机层用盐水(2.00L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且减压浓缩,得到残余物。残余物通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=10/1至乙酸乙酯/二氯甲烷=4/1,R_f=0.40)纯化,得到呈黄色非晶形固体状的6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-氨基-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1-酮(57.5g)。

[2204] 步骤4:在0℃下向6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-氨基-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1-酮(11.6g,22.6mmol)于ACN(110mL)和HBr(173g,705mmol)中的溶液中添加$NaNO_2$(1.71g,24.8mmol,1.10当量)。在0℃下再搅拌重氮溶液30分钟,且接着将CuBr(3.89g,27.1mmol)添加至混合物中且在0℃下搅拌1小时。将混合物倒入冰水(2.00L)中且用DCM(1.00L×3)萃取。合并的有机层经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩,得到残余物。通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=1/1至0/1,R_f=0.50)纯化残余物。在25℃下用乙酸乙酯(200mL)湿磨所得产物16小时,得到呈绿色固体状的6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-(4-甲氧基苯甲基)异吲哚啉-1-酮(8.3g,12.8mmol,56.7%产率)。

[2205] 实例26

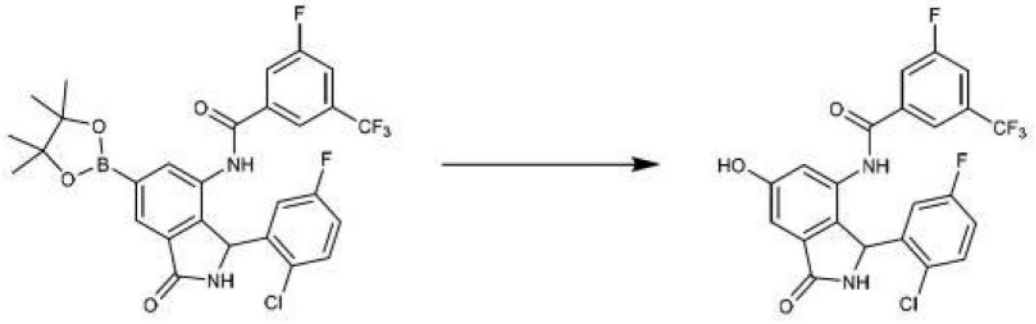
[2206] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2207] 

[2208] 在25℃下向N-(6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(160g,261mmol)和B_2Pin_2(79.5g,313mmol,1.20当量)于二噁烷(1.60L)中的溶液中添加KOAc(76.8g,783mmol)和Pd(dppf)Cl_2(9.55g,13.1mmol,0.05当量)。将混合物用N_2吹扫三次,加热至90℃且在90℃下搅拌14小时。向反应混合物中添加半饱和盐水(0.50L),接着添加饱和$Na_2S_2O_3$水溶液(0.80L)。水层用EtOAc(1.0L)萃取,接着过滤混合物。在分离有机层之后,再次用EtOAc(1.00L)萃取水层。合并的有机层用盐水(0.50L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。将粗产物溶解于MTBE(3.00V粗物质,600mL)中,缓慢滴入庚烷(10.0V粗物质,2.00L)中,随后在25℃下搅拌混合物2小时。过滤混合物,且在真空中干燥滤饼。在25℃下用石油醚:乙酸乙酯=5:1(600mL)湿磨所得产物10小时。过滤混合物,且在真空中干燥滤饼。获得呈茶色非晶形固体状的N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(157g,96.3%产率)。

[2209] 实例27

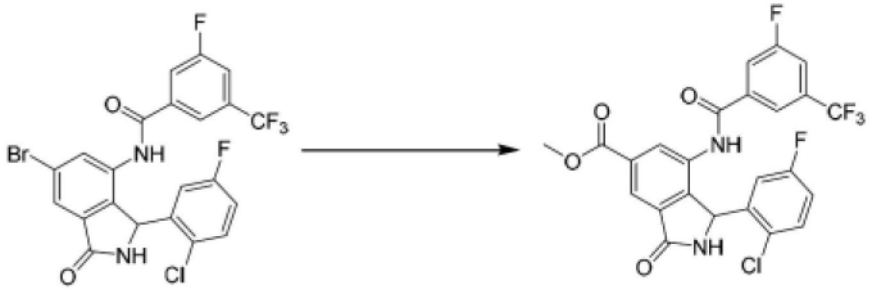
[2210] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-羟基-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2211] 

[2212] 在25℃下在N_2气氛下向N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(97.0g,0.164mol,1.00当量)于ACN(1.00L)中的溶液中添加H_2O_2-脲(28.9g,0.307mol,1.88当量),接着将混合物在25℃下搅拌12小时。向混合物中添加半饱和盐水(0.50L),接着添加饱和$Na_2S_2O_3$水溶液(0.80L)。水层用乙酸乙酯(1.00L)萃取,且随后过滤混合物。在分离有机层之后,再次用乙酸乙酯(1.00L)萃取水层。合并的有机层用盐水(0.50L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。通过柱色谱(SiO_2,乙酸乙酯:二氯甲烷=1:10-1:4-1:1,R_f=0.30)纯化粗产物。将粗产物溶解于MTBE(150mL,3.00V粗物质)中,缓慢滴入庚烷(520mL,10.0V粗物质)中,随后将混合物加热至50℃,且在50℃下搅拌1小时。将混合物冷却至25℃且过滤,且在真空中干燥滤饼,得到呈黄色固体状的N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-羟基-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(51.0g,61.7%产率)。

[2213] 实例28

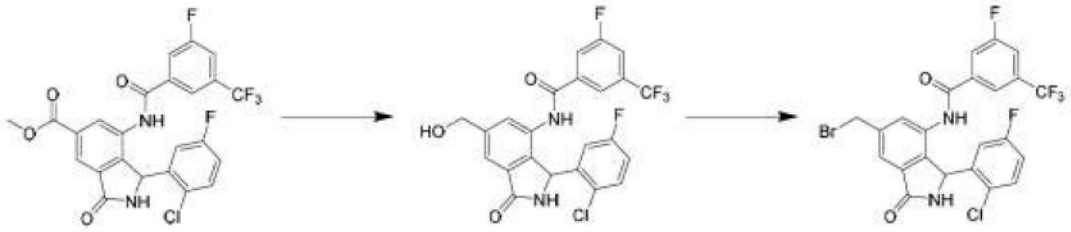
[2214] 1-(2-氯-5-氟苯基)-7-(3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基)-3-氧代异吲哚啉-5-甲酸甲酯

[2215] 

[2216] 在25℃下向N-(6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(120g,220mmol)于MeOH(1.00L)中的溶液中添加Et_3N(44.5g,440mmol,61.2mL)和Pd(dppf)Cl_2(16.1g,22.0mmol)。将混合物脱气且用CO吹扫三次。将混合物加热至80℃且在80℃下在CO(50psi)下搅拌16小时。浓缩混合物,且通过柱色谱(SiO_2,石油醚:乙酸乙酯=50:1至0:1,R_f=0.1)纯化残余物,得到呈粉红色固体状的1-(2-氯-5-氟苯基)-7-(3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基)-3-氧代异吲哚啉-5-甲酸甲酯(58.0g,103mmol,47.0%产率,93.6%纯度)。

[2217] 实例29

[2218] N-(6-(溴甲基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

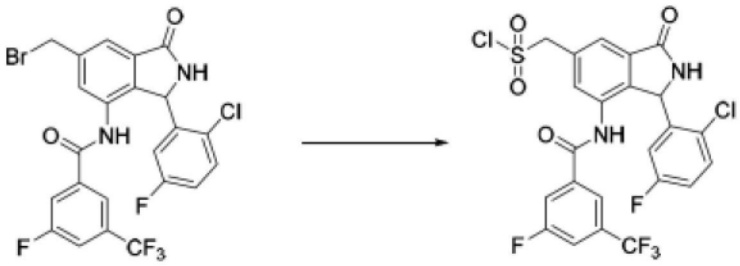
[2219] 

[2220] 步骤1:在0℃下向氢化锂铝(7.16g,188mmol,2.20当量)于THF(100mL)中的溶液中添加溶解于THF(300mL)中的1-(2-氯-5-氟苯基)-7-(3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基)-3-氧代异吲哚啉-5-甲酸甲酯(45.0g,85.7mmol,1.00当量)。使混合物升温至25℃且在25℃下搅拌2小时。将混合物冷却至-10℃且在搅拌下倒入Na_2SO_4*10H_2O(110g)中,随后在减压下过滤且在压力下浓缩滤液。在25℃下用混合物溶液(石油醚:乙酸乙酯=5:1,300mL)湿磨残余物30分钟,且在压力下过滤,获得呈棕色固体状的N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(羟甲基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(50.0g,粗物质)。

[2221] 步骤2:在-20℃下向N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(羟甲基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(36.0g,72.5mmol)于THF(1200mL)中的溶液中添加PBr_3(23.5g,86.96mmol),接着将混合物升温至0℃且在0℃下搅拌2小时。将混合物缓慢升温至10℃且在10℃下搅拌10小时。在-20℃下将混合物滴加至饱和NH_4Cl(200mL)中,接着用乙酸乙酯(500mL×3)萃取。合并的有机层用盐水(200mL×3)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且减压浓缩。在10℃下用混合溶剂(石油醚:乙酸乙酯=3:1,100mL)湿磨残余物30分钟,以获得呈白色固体状的N-(6-(溴甲基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(27.6g,46.9mmol,64.7%产率)。

[2222] 实例30

[2223] (1-(2-氯-5-氟苯基)-7-(3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基)-3-氧代异吲哚啉-5-基)甲烷磺酰氯

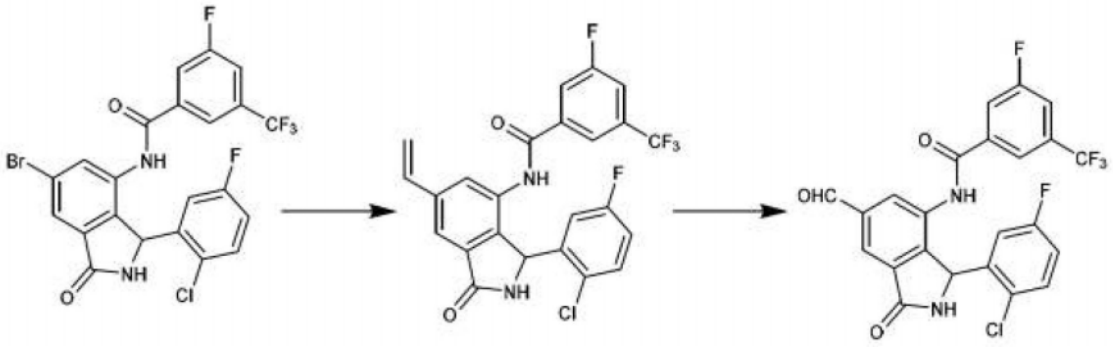
[2224] 

[2225] 向100mL圆底烧瓶中装入N-(6-(溴甲基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(1.05g,1.0当量)和硫脲(149mg,1.05当量)。添加乙醇(30mL),且将反应介质加热至80℃且在搅拌下保持3小时。将反应介质冷却至环境温度,且在减压下去除乙醇,得到白色粉末。将混合物溶解于MeCN(6mL)中且冷却至0℃。向反应混合物中逐滴添加盐酸(1N,1.3mL),在0℃下保持搅拌20分钟,此时逐份添加N-氯丁二酰亚胺(998mg,4当量)。使反应介质升温至环境温度。在搅拌30分钟之后,将反应混合物浓缩以产生呈橙色固体状的(1-(2-氯-5-氟苯基)-7-(3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基)-3-氧代异吲哚啉-5-基)甲烷磺酰氯(1.01g,92%产率)

[2226] 实例31

[2227] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-甲酰基-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)

苯甲酰胺(I-333)

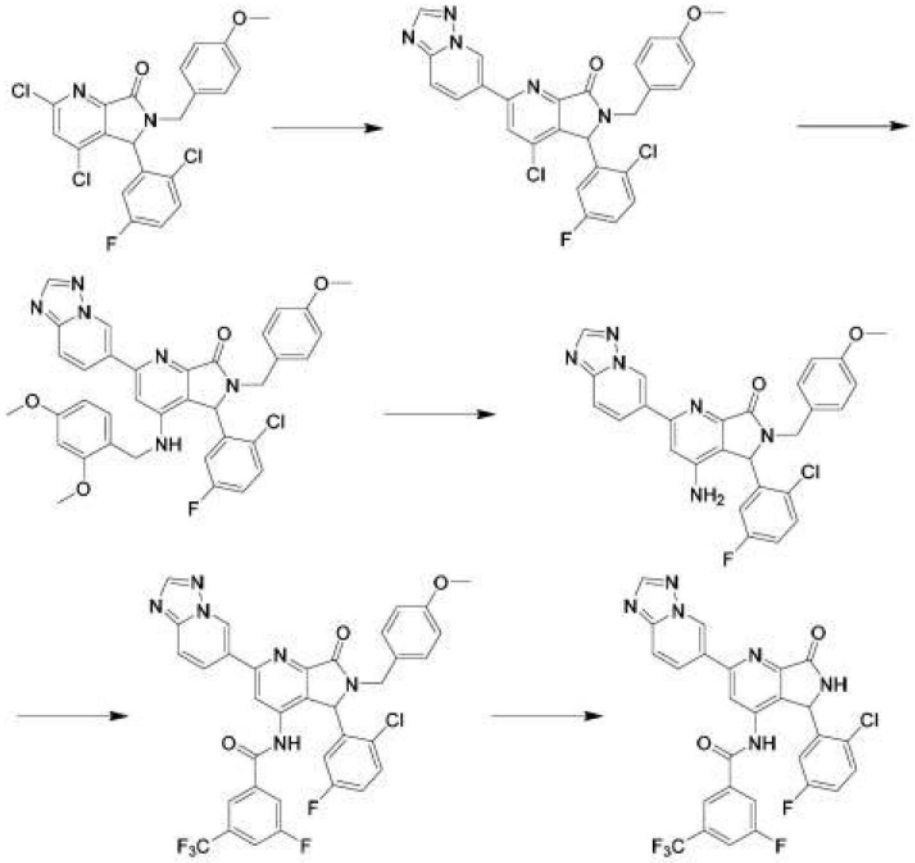
[2228] 

[2229] 步骤1:在25℃下向N-(6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(200g,367mmol)于二噁烷(2.00L)和H_2O(400mL)中的溶液中添加乙烯基硼酸频哪醇酯(113g,733mmol)、Pd(dppf)Cl_2(26.8g,36.7mmol)和$NaHCO_3$(154g,1.83mol),接着将混合物加热至80℃且在80℃下搅拌12小时。将混合物倒入水(2.50L)中且用乙酸乙酯(1.00L×2)萃取。合并的有机相用盐水(1.00L×2)洗涤,经由无水Na_2SO_4干燥,过滤且真空浓缩。通过柱色谱(SiO_2,石油醚:乙酸乙酯=50:1-0:1,R_f=0.25)纯化所得残余物,得到呈棕色固体状的N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-乙烯基异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(135g,70.1%产率)。

[2230] 步骤2:在-78℃下将臭氧鼓泡至N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-乙烯基异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(52.0g,106mmol)于DCM(2.00L)中的溶液中持续0.5小时。在用N_2吹扫过量O_3之后,在-78℃下添加Me_2S(7.21g,116mmol),且将混合物在-78℃下搅拌0.5小时。两批反应混合物用饱和$NaHCO_3$溶液(2.00L)淬灭,且用DCM(1.20L×3)萃取混合物。合并的有机层用盐水(1.00L)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。所得残余物通过制备型HPLC(柱:Phenomenex luna C18(250×70mm,15μm);流动相:[水(0.225%FA)-ACN];B%:43ACN%-63ACN%,20分钟)纯化,得到呈灰白色固体状的N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-甲酰基-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(42.0g,40.1%产率)。

[2231] 实例32

[2232] N-(2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-5-(2-氯-5-氟苯基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2233] 

[2234] 步骤1:将2,4-二氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(6.000g,13.2mmol)在二甲氧基乙烷(60mL)和乙醇(30mL)的混合物中浆化。向其中添加6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶(3.23g,13.2mmol),接着添加25mL 1.5M碳酸钠水溶液。通过使N_2直接鼓泡至浆液中来使混合物脱气10分钟。添加钯(2+)双(三苯膦)二氯化物(370mg,528μmol),且将混合物加热至80℃后维持3小时。将反应混合物冷却至室温且用乙酸乙酯(150mL)和水(50mL)稀释。用乙酸乙酯(100mL)萃取混合物。合并的有机层用盐水(100mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过硅胶柱色谱纯化,用庚烷:乙酸乙酯=1:1至0:100洗脱(产物:P1:R_f=0.50),得到呈灰白色固体状的2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(3.1g,42.9%产率)。

[2235] 步骤2:将2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(2.0g,3.74mmol)溶解于3mL NMP中且用1-(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(2.8mL,18.7mmol)处理。将混合物加热至150℃后维持30分钟。将反应物冷却至室温,用乙酸乙酯(50mL)和LiCl水溶液(25mL)稀释。有机层用4×25mL LiCl水溶液洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩,得到呈灰白色固体状的2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-5-(2-氯-5-氟苯基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(2.5g,3.60mmol,96.7%产率)。

[2236] 步骤3:将2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-5-(2-氯-5-氟苯基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

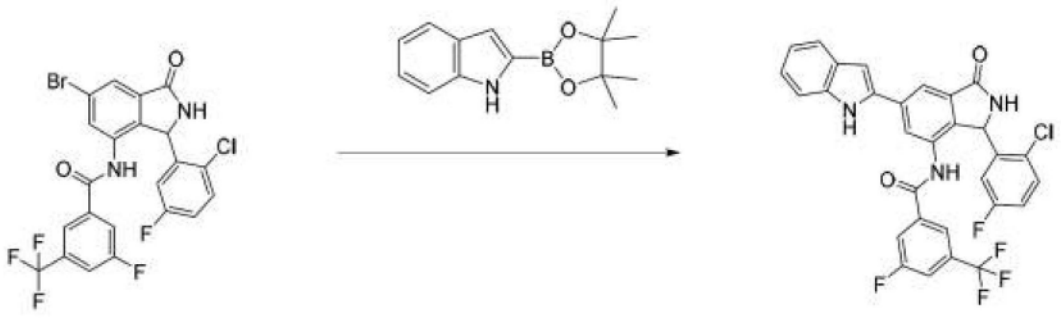
(2.5g,3.75mmol)溶解于DCM(2mL)中且滴加至三氟乙酸(5.7mL,75mmol,20当量)中。在室温下搅拌混合物16小时。将混合物真空浓缩,随后用二氯甲烷(50mL)稀释。将其缓慢添加至冰冷的碳酸氢钠饱和水溶液(50mL)的搅拌混合物中。随后经由添加2N氢氧化钠将pH调节至pH 10。搅拌混合物5小时。有机层用水(50mL)、盐水(50mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。所得残余物用MTBE(25mL)湿磨60分钟且接着过滤,得到呈灰白色固体状的2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-氨基-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(1.6g,82.9%产率)。

[2237] 步骤4:将2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-4-氨基-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(2.50g,4.85mmol)溶解于乙腈(30mL)中。添加吡啶(3.9mL,48.5mmol),接着添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(1.31g,5.81mmol,1.2当量)。将反应物加热至80℃后维持16小时。将反应物冷却至室温且用乙酸乙酯(100mL)稀释。将其小心地用10%碳酸钠水溶液(3×50mL),接着用盐水(50mL)洗涤。溶液经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。将残余物在MTBE(25mL)中湿磨2小时且过滤,得到N-(2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(2.5g,73.3%产率)。

[2238] 步骤5:将N-(2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(1.00g,1.41mmol)溶解于乙腈(18mL)中。添加水溶液(2mL)形式的硝酸铈铵(1.54g,2.82mmol)。使反应物升温至40℃后维持30分钟。将反应物冷却至室温且小心地用亚硫酸氢钠于水中的溶液淬灭。用MeTHF(3×20mL)萃取混合物。合并的有机物接着用水(20mL)、盐水(30mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过硅胶柱色谱纯化,用二氯甲烷:甲醇=100:0至85:15洗脱,得到呈白色固体状的N-(2-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-5-(2-氯-5-氟苯基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(514mg,62.3%产率)。

[2239] 实例33

[2240] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1H-吲哚-2-基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

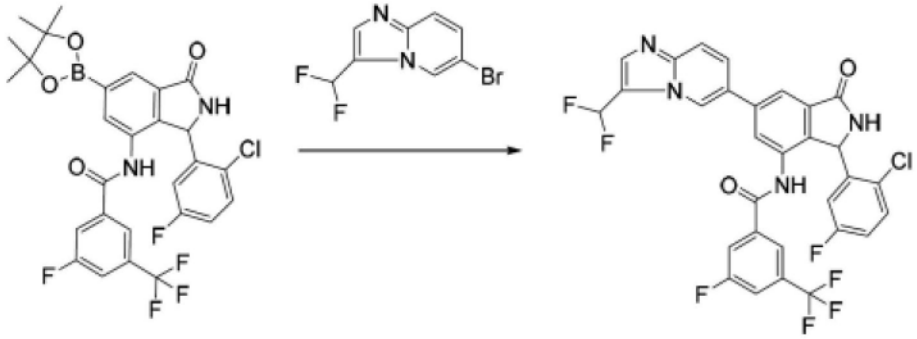
[2241] 

[2242] 向8mL小瓶中添加N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(100mg,183μmol)、2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-1H-吲哚(44.4mg,1当量)、碳酸钠(48.4mg,2.5当量)和双(三苯膦)二氯化钯(10.5mg,0.15当量)。小瓶用氮气吹扫且密封。随后将固体溶解于二噁烷(1.6mL)和水(0.4mL)中。接着搅拌反应物且将其加热至90℃后维持1小时,随后经由LCMS检查反应进程。

冷却反应混合物且经由二氧化硅垫过滤。浓缩滤液，且将所得物质在AccQ Prep系统上纯化，用含0.1％甲酸的30-60％水洗脱。浓缩含产物的洗脱份，以产生-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1H-吲哚-2-基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(87.6mg,82.6％)。

[2243] 实例34

[2244] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-[3-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基]-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2245] 

[2246] 向小瓶中添加N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(381mg,644μmol)、6-溴-3-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶(145mg,586μmol)、双(三苯膦)二氯化钯(2+)(61.6mg,87.8μmol)和碳酸二钠(185mg,1.75mmol)。吹扫小瓶且用氮气回填，且接着添加水(250μL)和二噁烷(1mL)。随后将反应混合物加热至90℃后维持20分钟。接着经由LCMS检查反应进程，其显示完全转化为产物。接着将混合物冷却，过滤且置于AccQ prep系统上。浓缩含有产物的洗脱份，以产生N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-[3-(二氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基]-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(145mg,39.1％)。

[2247] 根据实例33和实例34的方法制备的额外化合物列于下表10中。表10中的某些化合物是通过其它化合物制备，所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2248] 表10.额外示范性化合物

[2249]

化合物	化合物	化合物
I-705	I-741	I-822
I-712	I-782	I-823
I-732	I-783	I-824
I-736	I-784	I-825
I-737	I-815	I-826
I-738	I-821	I-827
I-838	I-928	I-1006
I-849	I-929	I-1007
I-851	I-930	I-1008
I-852	I-931	I-1009
I-853	I-932	I-1010
I-854	I-933	I-1011
I-855	I-934	I-1012
I-865	I-940	I-1023
I-866	I-941	I-1024
I-881	I-943	I-1025
I-882	I-945	I-1026
I-883	I-946	I-1027
I-884	I-948	I-1028
I-885	I-949	I-1030
I-886	I-967	I-1032
I-887	I-969	I-1033
I-888	I-970	I-1034
I-890	I-971	I-1035
I-891	I-972	I-1036
I-892	I-975	I-1037
I-893	I-979	I-1038
I-894	I-980	I-1039
I-895	I-981	I-1041
I-896	I-982	I-1042
I-902	I-984	I-1043
I-905	I-985	I-1044
I-906	I-986	I-1045
I-915	I-987	I-1047
I-918	I-996	I-1048
I-919	I-1000	I-1049
I-921	I-1003	I-1053
I-927	I-1004	I-1054
I-1055	I-1150	I-1272
I-1056	I-1151	I-1303
I-1057	I-1152	I-1329

[2250]

化合物	化合物	化合物
I-1059	I-1156	I-1330
I-1061	I-1163	I-1331
I-1062	I-1165	I-1332
I-1063	I-1166	I-1335
I-1065	I-1167	I-1340
I-1089	I-1168	I-1342
I-1090	I-1169	I-1343
I-1091	I-1170	I-1368
I-1092	I-1171	I-1369
I-1093	I-1172	I-1373
I-1094	I-1173	I-1374
I-1095	I-1174	I-1390
I-1098	I-1190	I-1405
I-1101	I-1193	I-1406
I-1102	I-1195	I-1407
I-1103	I-1197	I-1408
I-1105	I-1207	I-1409
I-1106	I-1208	I-1410
I-1107	I-1214	I-1411
I-1108	I-1215	I-1413
I-1111	I-1216	I-1415
I-1116	I-1217	I-1416
I-1117	I-1219	I-1419
I-1121	I-1220	I-1437
I-1122	I-1222	I-1438
I-1123	I-1231	I-1439
I-1124	I-1232	I-1440
I-1136	I-1264	I-1441
I-1137	I-1265	I-1442
I-1443	I-1553	I-1665
I-1444	I-1573	I-1667
I-1445	I-1574	I-1676
I-1448	I-1583	I-1684
I-1449	I-1584	I-1685
I-1452	I-1585	I-1688
I-1453	I-1586	I-1690
I-1454	I-1589	I-1692
I-1455	I-1598	I-1693
I-1456	I-1599	I-1694
I-1458	I-1600	I-1696
I-1464	I-1601	I-1700
I-1474	I-1602	I-1701
I-1482	I-1603	I-1702
I-1483	I-1604	I-1703
I-1492	I-1605	I-1704
I-1499	I-1609	I-1707
I-1500	I-1624	I-1708
I-1506	I-1627	I-1723
I-1529	I-1628	I-1724

[2251]

化合物	化合物	化合物
I-1530	I-1630	I-1730
I-1531	I-1631	I-1734
I-1537	I-1645	I-1743
I-1538	I-1646	I-1744
I-1539	I-1647	I-1750
I-1540	I-1648	I-1751
I-1542	I-1649	I-1758
I-1544	I-1650	I-1759
I-1547	I-1652	I-1760
I-1549	I-1653	I-1767
I-1550	I-1662	I-1773
I-1552	I-1664	I-1777
I-1778	I-1842	I-1913
I-1779	I-1843	I-1922
I-1780	I-1844	I-1923
I-1781	I-1845	I-1924
I-1782	I-1847	I-1925
I-1783	I-1848	I-1928
I-1785	I-1849	I-1929
I-1786	I-1850	I-1932
I-1787	I-1855	I-1933
I-1792	I-1856	I-1934
I-1793	I-1858	I-1936
I-1796	I-1859	I-1937
I-1797	I-1864	I-1938
I-1802	I-1865	I-1939
I-1803	I-1866	I-1947
I-1804	I-1869	I-1948
I-1812	I-1870	I-1957
I-1813	I-1873	I-1960
I-1814	I-1874	I-1964
I-1816	I-1875	I-1966
I-1817	I-1876	I-1982
I-1821	I-1877	I-1983
I-1822	I-1878	I-1984
I-1825	I-1879	I-1985
I-1827	I-1880	I-1986
I-1829	I-1881	I-1987
I-1830	I-1882	I-1990
I-1831	I-1883	I-1991
I-1834	I-1884	I-1992
I-1838	I-1899	I-2000
I-1839	I-1900	I-2001
I-1840	I-1910	I-2002
I-2003	I-2045	I-2170
I-2004	I-2051	I-2185
I-2008	I-2063	I-2185
I-2012	I-2064	I-2186
I-2015	I-2065	I-2200

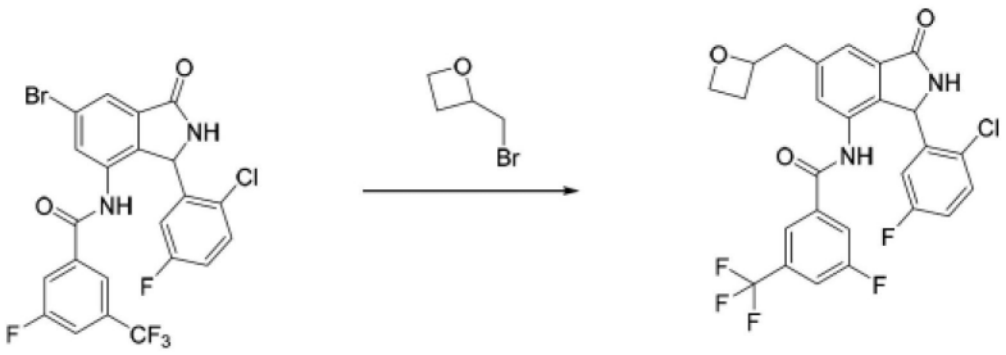
[2252]

化合物	化合物	化合物
I-2028	I-2066	I-2201
I-2029	I-2067	I-2233
I-2030	I-2068	I-2234
I-2031	I-2069	I-2258
I-2032	I-2125	I-2259
I-2033	I-2137	I-2267
I-2034	I-2146	I-2289
I-2035	I-2147	I-2290
I-2037	I-2161	I-2706
I-2044	I-2169	I-2707

[2253] 实例35

[2254] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-[(氧杂环丁烷-2-基)甲基]-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2255]



[2256] 向4mL小瓶中添加4,4′-二-叔丁基-2,2′-二吡啶基(3.67mg,0.05当量)和$NiCl_2$(3.07mg,0.01当量),和二噁烷(1.0mL)。搅拌溶液且用氮气鼓泡15分钟,直至其变为淡蓝色。在搅拌镍配位体储备溶液的同时,向具有搅拌棒的8mL小瓶中添加溶解于二噁烷(2.73mL)中的N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(150mg,274μmol)和$[Ir\{dF(CF_3)ppy\}_2(dtbpy)]PF_6$(3.07mg,0.01当量)。将混合物用氮气吹扫且搅拌。向含Ir的混合物中依序添加二甲基吡啶(95.1μL,3当量)、1,1,1,3,3,3-六甲基二硅氮烷(68.1mg,1.0当量)、镍配位体储备溶液,接着添加2-(溴甲基)氧杂环丁烷(39.5μL,1.5当量)。将反应物鼓泡10分钟,随后用封口膜和真空油脂密封。将反应物放置于Merck光反应器中以在100%强度(波长:365nm至450nm)下运行3小时,随后经由LCMS检查反应进程。将反应物浓缩且在AccQ系统上纯化,用含0.1%甲酸的30%-60%水洗脱。将含产物的洗脱份冻干,以产生N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-[(氧杂环丁烷-2-基)甲基]-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(94mg,63.9%)。

[2257] 根据实例35的方法制备的额外化合物列于下表11中。表11中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

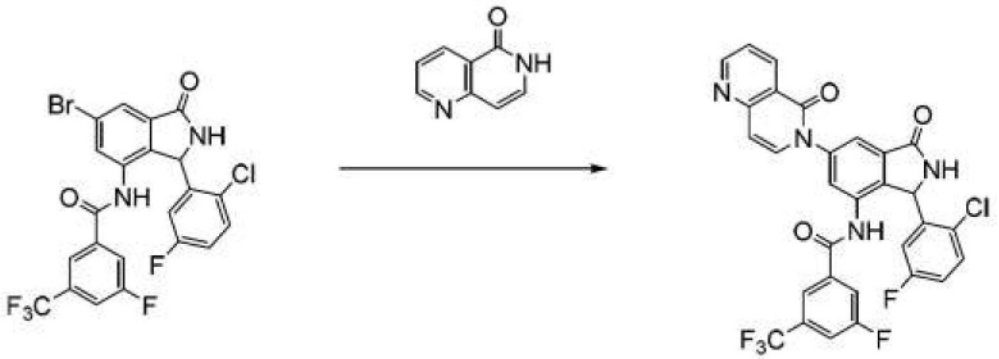
[2258] 表11.额外示范性化合物

[2259]

化合物
I-529
I-1376

[2260] 实例36

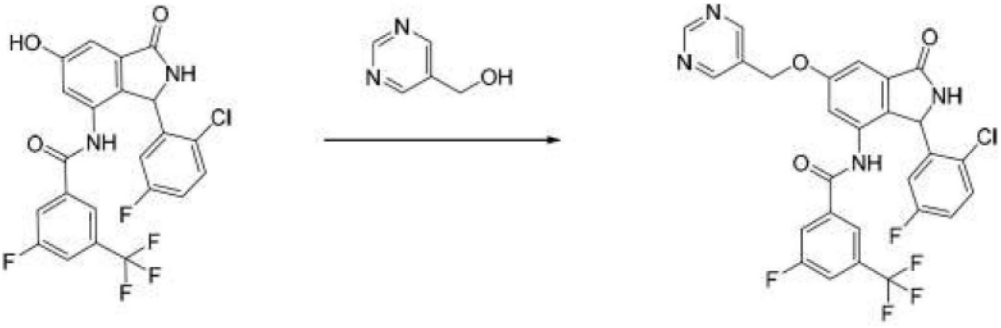
[2261] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(5-氧代-5,6-二氢-1,6-萘啶-6-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2262] 

[2263] 向可再密封的反应小瓶中装入5,6-二氢-1,6-萘啶-5-酮(20mg,0.1368mmol)、N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(74.6mg,0.1368mmol)、碘化铜(I)(3.90mg,0.15当量)、碳酸二钾(8.50mg,0.45当量)和搅拌棒,随后抽空且用氮气吹扫三次。添加二甲基甲酰胺(0.5mL),且在130℃下搅拌混合物过夜。随后使反应混合物冷却且用水稀释。用乙酸乙酯萃取水层3次。有机层用盐水洗涤,经由硫酸钠干燥,过滤且浓缩。所得物质通过制备型HPLC(乙腈/水/0.1%甲酸)纯化。将含产物的洗脱份冻干,以产生产物N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(5-氧代-5,6-二氢-1,6-萘啶-6-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(3.91mg,4.4%)。

[2264] 实例37

[2265] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-[(嘧啶-5-基)甲氧基]-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2266] 

[2267] 向20mL小瓶中添加溶解于四氢呋喃(5mL)中的N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-羟基-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(100mg,207μmol)、(嘧啶-5-基)甲醇(22.7mg,207μmol)、三苯膦(70.5mg,1.3当量)和偶氮二甲酸二异丙酯(52.8μL,1.3当量)。搅拌反应物且在回流下加热20分钟。经由LCMS检查反应进程且展示完全转化为产物。用AccQ prep系统纯化反应混合物,以产生N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-[(嘧啶-5-基)甲氧基]-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(46.4mg,38.9%)。

[2268] 根据实例37的方法制备的额外化合物列于下表12中。表12中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2269] 表12.额外示范性化合物

[2270]

化合物
I-708
I-709
I-735
I-739
I-740
I-748
I-773
I-812
I-819
I-873
I-977
I-1064
I-1113
I-1129
I-1131
I-1132
I-1135
I-1149
I-1160
I-1184
I-1192
I-1198
I-1205

化合物
I-1132
I-1135
I-1149
I-1160
I-1184
I-1192
I-1198
I-1205
I-1210
I-1221
I-1234
I-1239
I-1251
I-1252
I-1253
I-1289
I-1295
I-1298
I-1304
I-1305
I-1320
I-1322
I-1333

化合物
I-1366
I-1375
I-1378
I-1412
I-1414
I-1421
I-1431
I-1432
I-1457
I-1466
I-1467
I-1468
I-1517
I-1518
I-1519
I-1520
I-1521
I-1522
I-1523
I-1524
I-1525
I-1526
I-1527

[2271]

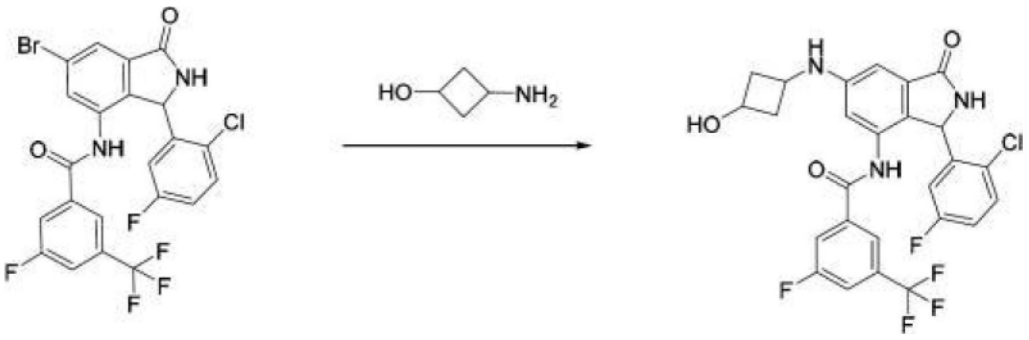
化合物
I-1210
I-873
I-977
I-1064
I-1113
I-1129
I-1131
I-1887
I-1888
I-1935
I-2005

化合物
I-1334
I-1338
I-1341
I-1346
I-1347
I-1348
I-1357
I-2006
I-2007
I-2009

化合物
I-1541
I-1566
I-1567
I-1568
I-1569
I-1735
I-1736
I-2061
I-2062
I-2134

[2272] 实例38

[2273] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[(1r＊,3r＊＊)-3-羟基环丁基]氨基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2274] 

[2275] 在微波小瓶中,N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(70mg,128μmol)、(1r*,3r**)-3-氨基环丁-1-醇盐酸盐(31.6mg)和BrettPhos Pd G4(35.3mg)于甲苯(1.5mL)中的溶液通过使氮气穿过所述溶液而脱气。向反应混合物中添加双(三甲基硅烷基)氨基化锂(512μL,512μmol)。将管密封且在110℃下加热1小时。用水(2mL)淬灭反应物且使混合物穿过Celite®。在C18逆相柱(12g滤筒)上使用含5-60%ACN的水作为洗脱剂来纯化粗混合物。收集含有所需产物的洗脱份且冻干,以产生N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[(1r*,3r**)-3-羟基环丁基]氨基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(2mg,2.8%)。

[2276] 根据实例38的方法制备的额外化合物列于下表13中。表13中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2277] 表13.额外示范性化合物

[2278]

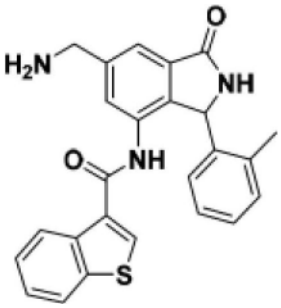
化合物	化合物	化合物
I-39	I-723	I-1164
I-51	I-728	I-1181
I-53	I-729	I-1189

[2279]

化合物	化合物	化合物
I-275	I-730	I-1227
I-284	I-780	I-1233
I-288	I-781	I-1236
I-304	I-814	I-1237
I-311	I-830	I-1248
I-312	I-848	I-1249
I-310	I-868	I-1250
I-321	I-869	I-1260
I-329	I-899	I-1261
I-338	I-900	I-1262
I-343	I-960	I-1263
I-359	I-1015	I-1267
I-370	I-1040	I-1273
I-375	I-1069	I-1291
I-478	I-1070	I-1299
I-530	I-1082	I-1301
I-532	I-1086	I-1309
I-540	I-1125	I-1310
I-541	I-1126	I-1354
I-609	I-1127	I-1387
I-613	I-1128	I-1388
I-695	I-1140	I-2148
I-707	I-1146	I-2192
I-721		

[2280] 实例39

[2281] N-(6-(氨基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(I-88)

[2282] 

[2283] 向反应容器中装入N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(20mg,0.04189mmol)、2-{[(叔丁氧基)羰基]氨基}乙酸(22.0mg,0.1256mmol)、Cs_2CO_3(40.8mg,0.1256mmol)、$NiCl_2$·DME(1.37mg,0.006283mmol)、4,4′-二-叔丁基-2,2′-二吡啶基(1.68mg,0.006283mmol)和$[Ir\{dF(CF_3)ppy\}_2(dtbpy)]PF_6$(0.02mol%)。将反应容器密封,抽空且用$N_2$吹扫。随后添加0.3mL DMAC,且混合物在环境温度下搅拌16小时,同时用Kessel灯照射。反应混合物用EtOAc稀释且经由硅胶塞过滤。

[2284] 将滤液浓缩,接着用1:1 TFA和DCM稀释且搅拌4小时。将反应物浓缩,且通过逆相HPLC使用如下的梯度纯化产物:水(0.1%FA)和乙腈(0.1%FA)80/20至30/70于13分钟内,接着5/95。将含产物的洗脱份合并且冻干,得到N-(6-(氨基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异

吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(2mg,10%)。

[2285] 根据实例39的方法制备的额外化合物列于下表14中。下表14中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

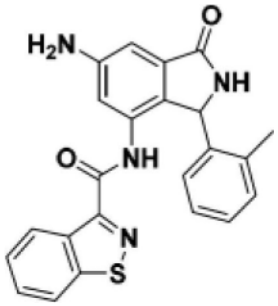
[2286] 表14.额外示范性化合物

[2287]

化合物	化合物	化合物
I-87	I-126	I-207
I-89	I-140	I-223
I-90	I-155	I-260

[2288] 实例40

[2289] N-[6-氨基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(I-50)

[2290] 

[2291] 向反应容器中装入N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(50mg,0.1mmol)和Pd(tBu)$_3$P-G4(13.7mg,0.017mmol)。将反应容器抽成真空且用N_2吹扫。随后添加0.6mL甲苯,且在环境温度下搅拌混合物5分钟。随后添加LiHMDS(0.5mL,0.5mmol),且在50℃下搅拌混合物16小时。混合物用2mL MeOH(0.1%FA)稀释,搅拌且接着浓缩。所得残余物用2mL DMSO稀释且通过逆相HPLC使用如下的梯度纯化:水(0.1%FA)和乙腈(0.1%FA)70/30至35/65于13分钟内,接着5/95。将含产物的洗脱份合并且冻干,得到N-[6-氨基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(10mg,20%)。

[2292] 根据实例40的方法制备的额外化合物列于下表15中。下表15中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

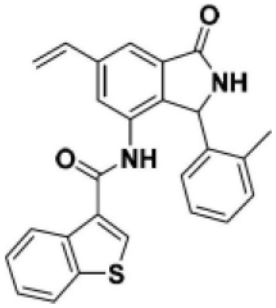
[2293] 表15.额外示范性化合物

[2294]

化合物	化合物	化合物
I-34	I-91	I-217
I-40	I-92	I-218
I-65	I-125	I-289
I-66	I-213	

[2295] 实例41

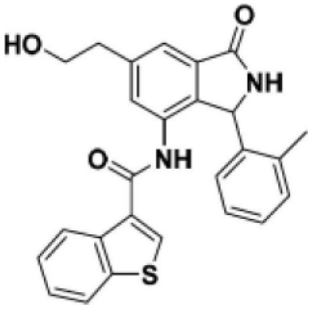
[2296] N-[6-乙烯基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-100)

[2297] 

[2298] 向配备有搅拌棒的旋盖式玻璃反应小瓶中添加N-[6-溴-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(80mg,167.0μmol)、1,4-二噁烷(1.5mL)、三丁基(乙烯基)锡(80μL,273μmol)、DABCO(2.00mg,17.8μmol)和TBAF(500μL)。悬浮液通过冷冻-泵送-解冻循环(3个循环)脱气,接着用氮气鼓泡10分钟。接着将乙酸钯(2.00mg,8.90μmol)引入至悬浮液中。密封悬浮液,且将小瓶置于预加热油浴(110℃,外部)中直至认为反应完成(约16小时)。反应混合物经由硅藻土过滤且用乙酸乙酯洗涤。在减压下蒸发合并的有机洗脱份,得到粗残余物。此粗残余物经由小硅胶垫过滤,且首先用己烷且接着用乙酸乙酯洗脱。在减压下蒸发合并的有机洗脱份,得到粗产物。将大约一半此粗产物通过正相快速柱色谱(用20%EtOAc/己烷至100%乙酸乙酯的梯度洗脱)纯化,得到呈灰白色固体状的N-[6-乙烯基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(9mg)。

[2299] 实例42

[2300] N-[6-(2-羟乙基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-181)

[2301] 

[2302] 步骤1:向配备有搅拌棒的圆底烧瓶中装入粗N-[6-乙烯基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(约25mg,约59μmol)于THF(1.0mL)中的溶液。在室温下向此溶液中添加过量BH_3•THF(1.0M THF溶液,0.2mL,200μmol)。接着在室温下搅拌溶液4小时。向此溶液中添加过硼酸钠四水合物(30.7mg,200μmol),且搅拌混合物5分钟。随后向溶液中添加水(1.0mL),且搅拌混合物过夜。在减压下蒸发溶液,得到粗残余物。通过逆相快速柱色谱(12g,C18,用增加量的乙腈(0-100%)自初始10mM碳酸氢铵/水中洗脱)纯化粗残余物,在冻干之后得到呈白色粉末状的所需醇和少量杂质的混合物。使用制备型HPLC(梯度20%至100%乙腈于0.1%FA/水中)进一步纯化此白色粉末,以在冻干纯洗脱份之后得到3.2mg呈白色固体状的N-[6-(2-羟乙基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺。

[2303] 根据实例42的方法制备的额外化合物列于下表16中。下表16中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

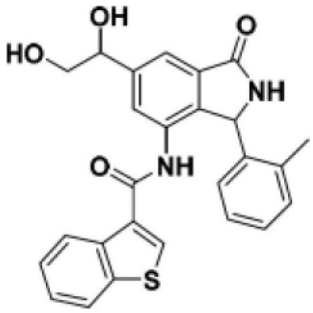
[2304] 表16.额外示范性化合物

[2305]

化合物
I-119
I-434
I-579

[2306] 实例43

[2307] N-[6-(1,2-二羟乙基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-139)

[2308] 

[2309] 步骤1:向配备有搅拌棒的圆底烧瓶中装入粗N-[6-乙烯基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(约25mg,约59μmol)于THF(1.5mL)和水(0.4mL)中的溶液。向此反应混合物中添加NMO(6.6mg,56μmol)和锇酸钾(VI)二水合物(1.9mg,5μmol)。将溶液搅拌两小时。在减压下蒸发挥发物,得到残余物,其通过正相快速柱色谱(用20%EtOAc/己烷至100%EtOAc的梯度,接着10%MeOH/EtOAc洗脱)纯化,自MeOH/EtOAc洗脱份获得所需二醇非对映异构体的1:1混合物。在减压下蒸发溶剂,得到被浓缩的二醇混合物。进一步通过逆相快速柱色谱(用10mM碳酸氢铵/水至100%乙腈的梯度洗脱)纯化二醇混合物。冻干纯洗脱份,获得4.8mg呈白色固体状的非对映异构体的1:1混合物形式的所需二醇N-[6-(1,2-二羟乙基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺。

[2310] 根据实例43的方法制备的额外化合物列于下表17中。下表17中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

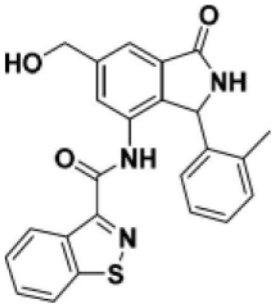
[2311] 表17.额外示范性化合物

[2312]

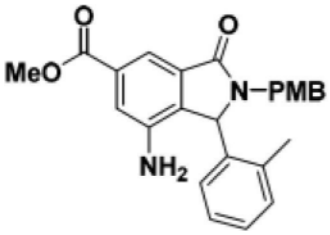
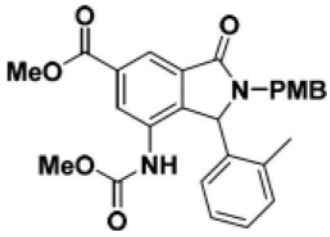
化合物
I-120
I-382

[2313] 实例44

[2314] N-[6-(羟甲基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(I-131)

[2315] 

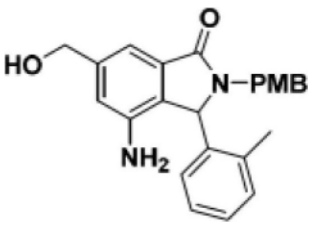
[2316] 7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯和2-(4-甲氧基苯甲基)-7-((甲氧羰基)氨基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯

[2317]  

[2318] 步骤1:向4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(17.1g,39.1mmol,1.00当量)于MeOH(500mL)中的溶液中添加DPPF(2.17g,3.91mmol,0.10当量)、Pd(OAc)2(1.76g,7.82mmol,0.20当量)和KOAc(11.5g,117mmol,3.00当量)。将混合物脱气且用CO吹扫三次。将混合物加热至80℃且在80℃下在CO(50psi)下搅拌10小时。LCMS显示大量未消耗的4-氨基-6-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮。在80℃下搅拌混合物120小时。过滤混合物,且真空浓缩滤液,得到粗产物。粗产物通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=1/0至0/1)纯化,得到呈淡黄色固体状的7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯(MS:m/z=417.2$[M+H]^+$)和2-(4-甲氧基苯甲基)-7-((甲氧羰基)氨基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯(11.5g,22.9mmol,58.6%产率,94.5%纯度)。

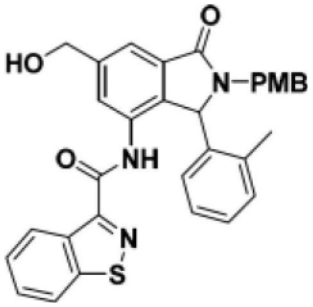
[2319] 2-(4-甲氧基苯甲基)-7-((甲氧羰基)氨基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯的表征数据:MS:m/z=475.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ9.17(d,J=16.4Hz,1H),8.13(dd,J=23.6,1.2Hz,1H),7.94(d,J=1.2Hz,1H),7.60(d,J=19.4Hz,1H),6.93-6.83(d,J=19.4Hz,1H),7.45(d,J=24Hz,1H),7.28-7.22(m,5H),7.07-7.00(m,6H),6.91-6.87(m,4H),6.46(d,J=7.6Hz,1H),6.29(d,J=7.6Hz,1H),5.97(s,1H),5.73(s,1H),5.63(s,1H),5.50(s,1H),5.01-4.91(m,2H),4.77(s,1H),3.92(d,J=4.8Hz,4H),3.87(d,J=4.8Hz,2H),3.74(d,J=8.0Hz,6H),3.62(d,J=14.8Hz,1H),3.49(d,J=9.6Hz,5H),2.25(d,J=18.4Hz,3H),1.48(s,1H),1.34(s,2H)。

[2320] 4-氨基-6-(羟甲基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮

[2321] 

[2322] 步骤2:将7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯(516mg,1.24mmol)于THF(6.19mL)中的溶液在氮气气氛下搅拌且使用冰浴冷却至0℃。随后添加硼烷氢化锂(930μL,1.86mmol,2M于THF中)的溶液,且使混合物升温至室温后维持过夜。反应混合物用水(20mL)淬灭,用DCM(3×20mL)萃取,且在减压下浓缩合并的有机相。所得残余物通过逆相色谱(60g柱C18,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,在冻干之后得到呈白色粉末状的4-氨基-6-(羟甲基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(188mg,0.484mmol,39%产率)。MS:m/z=389.3[M+H]$^+$。

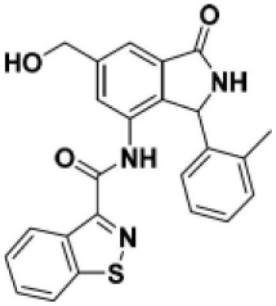
[2323] N-[6-(羟甲基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺

[2324] 

[2325] 步骤3:向4-氨基-6-(羟甲基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(150mg,0.3861mmol)于DCM(1.93mL)中的溶液中添加1H-咪唑(65.7mg,0.9652mmol),且使用冰浴将反应混合物冷却至0℃。接着添加叔丁基(氯)二甲基硅烷(69.8mg,0.4633mmol),且在室温下搅拌反应混合物2小时。

[2326] 向反应混合物中添加1,2-苯并噻唑-3-甲酰氯(76.3mg,0.3861mmol),且在室温下搅拌反应混合物3天。将反应混合物浓缩至干燥且通过逆相色谱(60g C18柱,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,以在冻干之后得到呈橙色粉末状的N-[6-(羟甲基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(80.5mg,0.1466mmol,38%产率)。MS:m/z=550.3[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.18(s,0.31H),10.06(s,0.48H),8.58(d,J=8.2Hz,0.32H),8.52(d,J=8.2Hz,0.53H),8.29(d,J=8.3Hz,1H),7.72(d,J=4.5Hz,1H),7.71-7.67(m,1H),7.67-7.63(m,1H),7.60-7.52(m,1H),7.27(d,J=7.0Hz,0.38H),7.11-6.81(m,7H),6.74(t,J=6.7Hz,0.36H),6.42-6.35(m,0.57H),5.96(s,0.51H),5.76(s,0.33H),5.45(td,J=5.8,2.9Hz,1H),5.00(dd,J=15.0,11.1Hz,1H),4.65(t,J=5.2Hz,2H),3.73(s,3H),3.61(d,J=14.9Hz,0.40H),3.47(d,J=15.5Hz,0.71H),2.10(s,2H),1.44(s,1H)。化合物似乎在环境温度下以非互换旋转异构体形式存在于DMSO溶液中。

[2327] N-[6-(羟甲基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺

[2328] 

[2329] 步骤4:在密封管中,将N-[6-(羟甲基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(231mg,0.420mmol)溶解于三氟乙酸(6.42mL,84.0mmol)中。将所得混合物在90℃下加热24小时。用DCM(50mL)稀释反应物,用水(2×5mL)洗涤有机层,且在减压下浓缩有机相。残余物通过逆相色谱(60g C18滤筒,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,在冻干之后得到呈棕色粉末状的N-[6-(羟甲基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(123mg,0.288mmol,68%产率)。

[2330] 根据实例44的方法制备的额外化合物列于下表18中。下表18中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2331] 表18.额外示范性化合物

[2332]

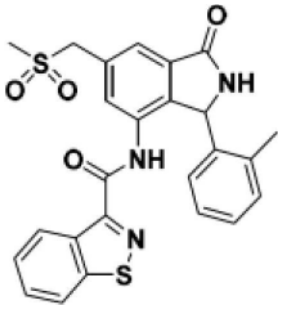
化合物
I-154
I-185
I-224

化合物
I-306
I-307

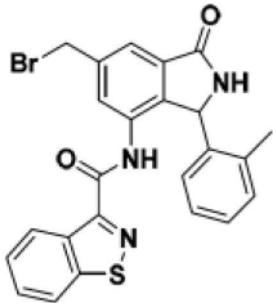
化合物
I-314
I-373

[2333] 实例45

[2334] N-(6-((甲磺酰基)甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-202)

[2335] 

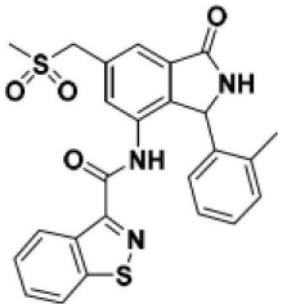
[2336] N-(6-(溴甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺

[2337] 

[2338] 步骤1:向烧瓶中装入N-(6-(羟甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并

[d]异噻唑-3-甲酰胺(7mg,0.0163mmol)、二氯甲烷(0.13mL)、三苯膦(4.69mg,0.0179mmol)和四溴甲烷(5.93mg,0.0179mmol)。在室温下搅拌反应混合物1.5小时。在减压下浓缩反应混合物且通过逆相色谱(30g C18滤筒,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,得到呈米色粉末状的N-(6-(溴甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(9.00mg,0.0183mmol)。MS:m/z=492.2$[M+H]^+$。

[2339] N-(6-((甲磺酰基)甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺

[2340] 

[2341] 步骤2:向密封管中装入N-(6-(溴甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(9.00mg,0.01827mmol)、DMF(0.09mL)和甲烷亚磺酸钠(4.66mg,0.04567mmol)。将反应混合物加热至70℃后维持6小时。将反应混合物冷却至室温,随后经由逆相色谱(30g C18滤筒,10至100%ACN/AmF 10mM)直接纯化,以在冻干之后得到呈白色粉末状的N-(6-((甲磺酰基)甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(5.44mg,0.0111mmol,60%产率)。MS:m/z=492.3$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ 8.90(d,J=7.7Hz,1H),8.87(s,1H),8.59(s,1H),7.94(d,J=7.8Hz,1H),7.79(d,J=1.2Hz,1H),7.72-7.62(m,1H),7.60-7.50(m,3H),7.46(td,J=7.4,3.0Hz,1H),7.17(br s,1H),6.65(s,1H),6.00(br s,1H),4.41(s,2H),2.89(s,3H),2.16(s,1H),1.24(br s,3H)。

[2342] 根据实例45的方法制备的额外化合物列于下表19中。下表19中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

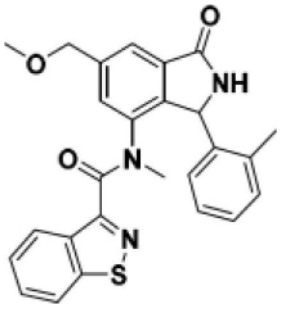
[2343] 表19.额外示范性化合物

[2344]

化合物
I-231
I-310

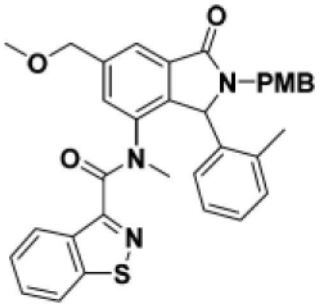
[2345] 实例46

[2346] N-(6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-N-甲基苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-134)

[2347] 

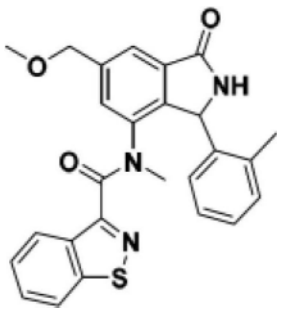
[2348] N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-

基)-N-甲基苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺

[2349] 

[2350] 步骤1:向使用冰浴冷却至0℃的N-(6-(羟甲基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(20mg,0.036mmol)于DMF(0.18mL)中的溶液中添加氢化钠(3.05mg,0.0764mmol),且搅拌混合物30分钟。添加碘甲烷(2.71μL,0.0437mmol),且使反应混合物升温至室温后维持2小时。用水(10mL)淬灭反应物,用DCM(3×10mL)萃取水层,且在减压下浓缩合并的有机层。残余物通过逆相色谱(30g C18 Biotage,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,在冻干之后得到呈米色粉末状的N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-N-甲基苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(10.5mg,0.0183mmol,50%产率)。MS:m/z=578.4[M+H]$^+$。

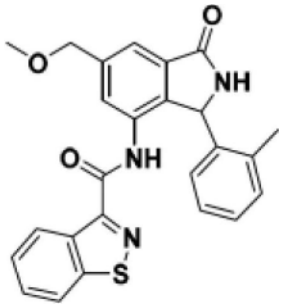
[2351] N-(6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-N-甲基苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺

[2352] 

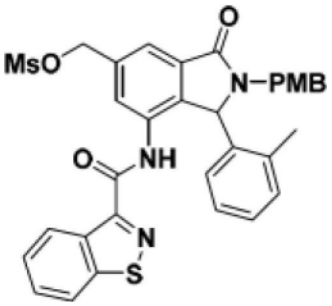
[2353] 步骤2:向密封管中装入N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-N-甲基苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(10.5mg,0.0183mmol)和三氟乙酸(317μL,4.15mmol),且将反应混合物加热至90℃后维持24小时。所得混合物用DCM(20mL)稀释,用水(2×50mL)洗涤,且在减压下浓缩。残余物通过逆相色谱(30g C18滤筒,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,在冻干之后得到呈米色粉末状的N-(6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)-N-甲基苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(3.84mg,0.00839mmol,40%产率)。

[2354] 实例47

[2355] N-(6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-146)

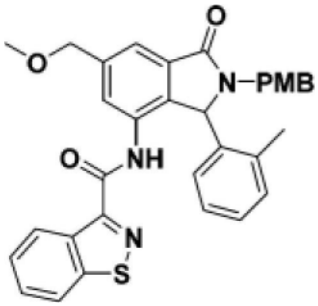
[2356] 

[2357] 甲磺酸(7-(苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-基)甲酯

[2358] 

[2359] 步骤1:向N-(6-(羟甲基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(25mg,0.036mmol)于无水DCM(0.23mL)中的溶液中添加三乙胺(19.0μL,0.14mmol),且使用冰浴将混合物冷却至0℃。添加甲磺酸甲磺酰酯(11.8mg,0.0682mmol),且在室温下搅拌反应混合物30分钟。用水(20mL)淬灭混合物。分离各层,且水层用DCM(3×20mL)进一步萃取。将合并的有机物用盐水洗涤,经由硫酸钠干燥且浓缩,得到甲磺酸(7-(苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-基)甲酯,其直接用于下一步骤。MS:m/z=628.2$[M+H]^+$。

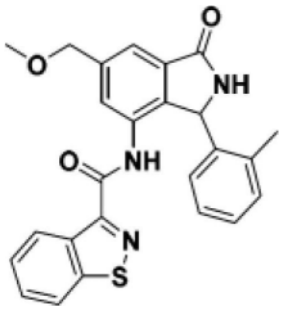
[2360] N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺

[2361] 

[2362] 步骤2:向甲磺酸(7-(苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-基)甲酯于甲醇(1mL)中的溶液中添加甲醇钠(1.0mL,4.36mmol,25%w/w于MeOH中),且在室温下搅拌混合物18小时。在减压下浓缩混合物,且粗物质通过逆相色谱(30g C18滤筒,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,以在冻干之后得到呈米色粉末状的N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(13.0mg,0.0231mmol,50%产率经两个步骤)。MS:m/z=564.3$[M+H]^+$。

[2363] N-(6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲

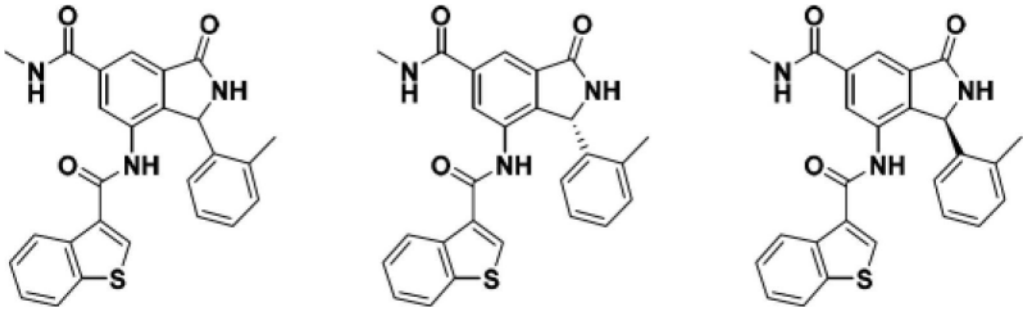
酰胺

[2364] 

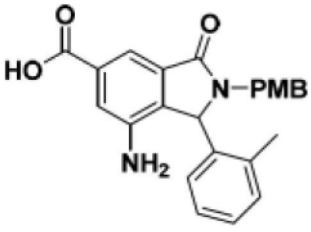
[2365] 步骤3:向密封管中装入N-(2-(4-甲氧基苯甲基)-6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(13.0mg,0.0231mmol)和三氟乙酸(352μL,4.61mmol),且将反应混合物加热至90℃后维持24小时。所得混合物用DCM(20mL)稀释,用水(2×50mL)洗涤,且在减压下浓缩。残余物通过逆相色谱(30g C18滤筒,10至100%ACN/AmF 10mM)纯化,在冻干之后得到呈米色粉末状的N-(6-(甲氧基甲基)-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(6mg,0.013mmol,55%产率)。

[2366] 实例48

[2367] 7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(I-6)、(R)-7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(I-75)和(S)-7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(I-76)

[2368] 

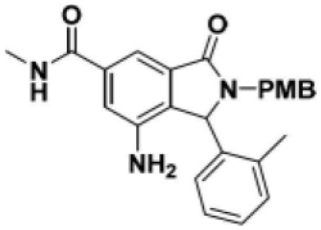
[2369] 7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸

[2370] 

[2371] 步骤1:在25℃下向2-(4-甲氧基苯甲基)-7-((甲氧羰基)氨基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯(10.0g,19.9mmol,1.00当量)于MeOH(200mL)中的混合物中添加NaOH(2M,99.6mL,10.0当量)。随后将混合物加热至60℃且在60℃下搅拌4小时。在真空中浓缩混合物,得到残余物。用水(200mL)稀释残余物,且用乙酸乙酯(3×200mL)洗涤。将水层调节至pH=3,随后用乙酸乙酯(3×20.0mL)萃取。合并的有机层用盐水(20.0mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩滤液。通过柱色谱(SiO_2,0至5%MeOH/DCM)纯化粗产物,得到呈黄色固体状的7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸(3.50g,7.89mmol,39.6%产率,90.7%纯度)。MS:m/z=401.1$[M-H]^-$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ

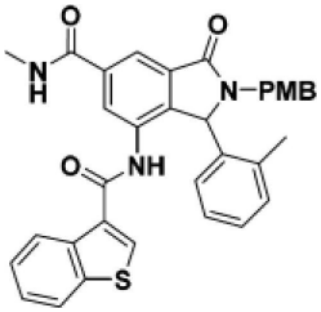
12.93(s,1H),7.60-7.54(m,3H),7.44-7.39(m,2H),7.31-7.21(m,4H),7.03-6.99(m,6H),6.88-6.86(m,4H),6.46(d,J＝8.0Hz,1H),5.60(s,1H),5.48(s,1H),4.99-4.93(m,1H),4.85(s,1H),4.71(s,2H),3.73(s,6H),3.65(d,J＝8.0Hz,1H),3.60(d,J＝14.8Hz,1H),3.51(d,J＝15.6Hz,1H),2.26(s,3H),1.48(s,2H)。

[2372] 7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺

[2373] 

[2374] 步骤2:在25℃下向7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸(844mg,2.10mmol,1.00当量)于DMF(10mL)中的溶液中添加DIPEA(2.17g,16.8mmol,2.92mL,8.00当量)。将混合物冷却至0℃,接着在0℃下添加HOBt(567mg,4.19mmol,2.00当量)和EDCI(804mg,4.19mmol,2.00当量)。使混合物升温至25℃且在25℃下搅拌0.5小时。随后向反应混合物中添加$MeNH_2 \cdot HCl$(708mg,10.5mmol,5.00当量),且在25℃下搅拌混合物4小时。将混合物倒入水(40.0mL)中且用乙酸乙酯(3×40.0mL)萃取。合并的有机层用盐水(40.0mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯＝1:0至0:1)纯化残余物,得到呈淡黄色固体状的化合物7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(340mg)。MS:m/z＝414.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.50-8.47(m,2H),7.57-7.52(m,2H),7.44(d,J＝1.2Hz,1H),7.37-7.20(m,7H),7.10-7.00(m,4H),6.90-6.85(m,7H),6.62(d,J＝8.4Hz,2H),6.46(d,J＝8.0Hz,1H),5.58(s,1H),5.45(s,1H),5.00-4.94(m,1H),4.68(t,J＝19.2Hz,4H),3.72(s,3H),3.65(s,3H),3.59(d,J＝14.8Hz,1H),3.51(d,J＝15.2Hz,1H),2.78-2.75(m,6H),2.26(s,2H),1.30(s,2H)。

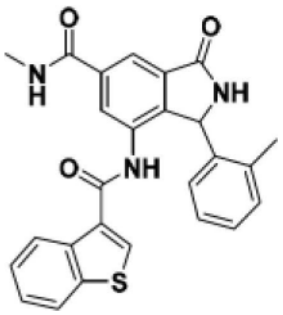
[2375] 7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺

[2376] 

[2377] 步骤3:向7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(340mg,818μmol,1.00当量)和苯并[b]噻吩-3-甲酰氯(241mg,1.23mmol,1.50当量)于THF(8.00mL)中的混合物中添加Et_3N(248.42mg,2.45mmol,342μL,3.00当量)。在50℃下搅拌混合物8小时。在真空中浓缩混合物,得到粗产物。粗产物通过制备型HPLC(柱:Waters X bridge BEH C18 250*50mm*10μm;流动相:42%-72%ACN/水(10mM NH_4HCO_3))纯化,得到呈白色固体状的7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-N-甲基-3-

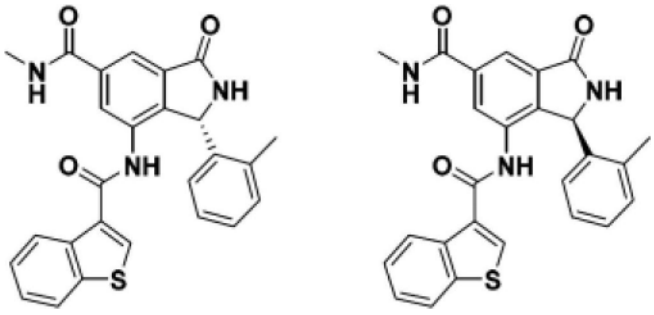
氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(130mg,224μmol,99.2%纯度)。MS:m/z=576.4[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.18(d,J=43.2Hz,1H),8.80-8.77(m,1H),8.24(d,J=21.2Hz,1H),8.16-8.13(m,1H),8.07-7.96(m,3H),7.79(d,J=20.0Hz,7H),6.62(d,J=8.4Hz,2H),6.46(d,J=8.0Hz,1H),5.58(s,1H),5.45(s,1H),5.00-4.94(m,1H),7.42-7.36(m,2H),7.18-7.00(m,5H),6.92-6.86(m,3H),6.34(d,J=7.2Hz,1H),5.94(s,1H),5.71(s,1H),5.00(dd,J=14.8,3.6Hz,1H),3.73(s,3H),3.63(d,J=15.2Hz,1H),3.53(d,J=15.6Hz,1H),2.83(t,J=4.8Hz,3H),1.94(s,2H),1.39(s,1H)。

[2378] 7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺

[2379] 

[2380] 步骤4:将7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(130mg,226μmol,1.00当量)于TFA(4.00g,35.1mmol,2.60mL,156当量)中的溶液在100℃下搅拌75小时。在真空中浓缩混合物,得到残余物。将残余物溶解于乙酸乙酯(20.0mL)中,倒入$NaHCO_3$饱和水溶液(20.0mL)中,用乙酸乙酯(3×20.0mL)萃取。合并的有机层用盐水(20.0mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。粗产物通过制备型HPLC(柱:Waters Xbridge 150*25mm*5μm;流动相:28%-58%ACN/水(10mM NH_4HCO_3))纯化,得到呈白色固体状的7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(76.0mg,167μmol,73.8%产率,100%纯度)。MS:m/z=456.2[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,CD_3OD)δ8.18(d,J=1.2Hz,1H),8.13(t,J=5.6Hz,1H),8.02(d,J=1.6Hz,1H),7.92-7.89(m,1H),7.42-7.39(m,3H),7.16-7.12(m,1H),7.03-7.00(m,2H),6.15(s,1H),2.98(s,3H),2.21-2.18(m,3H)。

[2381] (R)-7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺和(S)-7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺

[2382] 

[2383] 步骤5:7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺的对映异构体是通过SFC(柱:REGIS(S,S)-WHELK-O1(250mm*50mm,10μm);流动相:50%[0.1%NH_3H_2O于MeOH中])拆分,得到呈白色固体状的(S)-7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺

基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(27.7mg,60.2μmol,36.0%产率,99.0%纯度,99.6%ee)和呈灰白色固体状的(R)-7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-N-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酰胺(25.8mg,55.9μmol,33.4%产率,98.5%纯度,99.8%ee)。

[2384] 根据实例48的方法制备的额外化合物列于下表20中。下表20中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2385] 表20.额外示范性化合物

[2386]

化合物
I-121
I-123
I-156

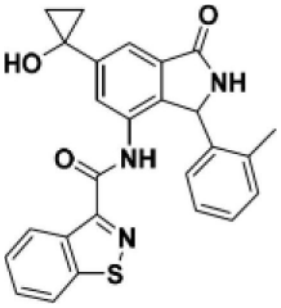
化合物
I-163
I-164
I-165

化合物
I-166
I-211
I-212

[2387] 实例49

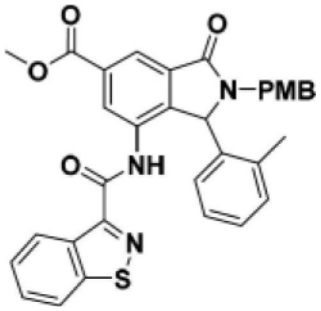
[2388] N-[6-(1-羟基环丙基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(I-315)

[2389]



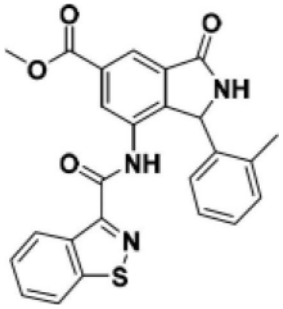
[2390] 7-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-5-甲酸甲酯

[2391]



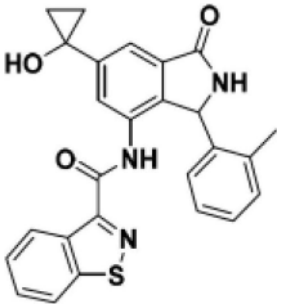
[2392] 步骤1:在0℃下,将1,2-苯并噻唑-3-甲酰氯(110mg,0.56mmol)于DCM(2.0mL)中的溶液添加至7-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯(154mg,0.372mmol)于DCM(2.0mL)中的溶液中。在0℃下搅拌反应混合物10-15分钟,随后使其达到室温后维持过夜。反应混合物用饱和碳酸氢钠(1.0mL)淬灭,且搅拌30分钟。反应混合物用DCM(10mL)稀释,且用饱和碳酸氢钠(15mL×3)、水(15mL)且接着用盐水(15mL)洗涤。有机层经由Na_2SO_4干燥,且过滤。在减压下蒸发滤液,得到7-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-5-甲酸甲酯,其未被进一步纯化即用于下一步骤中。MS:m/z=578.2$[M+H]^+$。

[2393] 7-(苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯

[2394] 

[2395] 步骤2:在室温下,在配备有搅拌棒和隔片的旋盖式玻璃反应小瓶中,在氮气气氛下将7-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-1-(2-甲基苯基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-5-甲酸甲酯溶解于三氟乙酸(2.0mL,17.5μmol)中。添加过量三乙基硅烷(100μL,625μmol),且在室温下搅拌溶液30分钟。用塑料盖快速替换隔片,且密封反应混合物以与氧气气氛隔绝。将反应混合物置于预加热油浴(105℃,外部)中且搅拌过夜。反应混合物用DCM(10mL)稀释,且接着蒸发所有挥发物,得到粗残余物。向粗残余物中添加乙醚(3mL)和MeOH(10mL)。振荡所得悬浮液,且使不可溶部分沉降。缓慢过滤上清液,随后过滤固体,且用MeOH(3mL×3)洗涤剩余固体。再重复洗涤和过滤步骤两次,得到93mg呈淡棕色固体状的7-(苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯,其未被进一步纯化即用于下一步骤中。MS:m/z=458.1$[M+H]^+$。

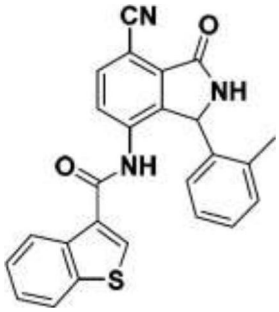
[2396] N-[6-(1-羟基环丙基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺

[2397] 

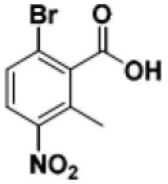
[2398] 步骤3:向配备有搅拌棒的火焰干燥的圆底烧瓶中装入7-(苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-5-甲酸甲酯(30mg,65.5μmol)。使固体悬浮于THF(5.0mL)中,且在室温下剧烈搅拌10分钟。添加四异丙醇钛(50μL,168μmol),且在室温下搅拌混合物10分钟。经3小时向所得溶液中逐滴添加乙基溴化镁(0.8mL,3.0M,2.40mmol)。溶液通过逐滴添加1M HCl(1mL)淬灭,接着用DCM(20mL)稀释。用水(20mL×3),接着用盐水(20mL×3)洗涤混合物。蒸发溶剂。所得残余物通过逆相快速柱色谱(用含0至100%乙腈的10mM AmF/水洗脱)纯化,以在冻干之后得到呈白色粉末状的N-[6-(1-羟基环丙基)-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(13mg)。

[2399] 实例50

[2400] N-(7-氰基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(I-132)

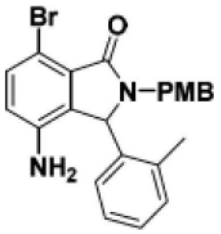
[2401] 

[2402] 6-溴-2-甲基-3-硝基苯甲酸

[2403] 

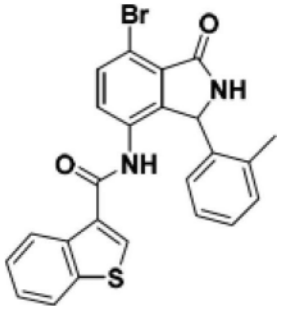
[2404] 步骤1:在0℃下向2-溴-6-甲基苯甲酸(240g,1.12mol,1.00当量)于H_2SO_4(1.20L)中的溶液中逐滴添加HNO_3(76.5g,1.21mol,54.7mL,1.09当量)于H_2SO_4(100mL)中的混合物。在0℃下搅拌混合物45分钟。将混合物倒入冰水(5.00L)中,且固体沉淀。过滤悬浮液。在减压下干燥滤饼,得到呈淡黄色固体状的6-溴-2-甲基-3-硝基苯甲酸和区位异构体(339g,粗物质)的大致等摩尔混合物。MS:m/z=261.9$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ7.84(d,J=8.8Hz,1H),7.81(d,J=8.0Hz,0.5H),7.65(d,J=8.8Hz,1H),7.37(d,J=8.4Hz,0.9H),2.61(s,3H),2.52(s,1.5H)。

[2405] 4-氨基-7-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮

[2406] 

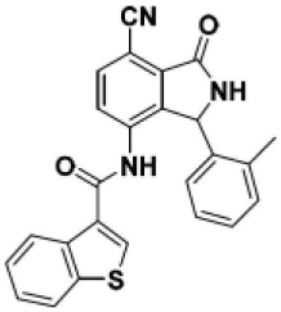
[2407] 步骤2至7:使用实例10,步骤1至6中所述的程序,将6-溴-2-甲基-3-硝基苯甲酸在6个步骤中转化为4-氨基-7-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮,产率为2%。(步骤1中产生的非所需区位异构体是在步骤5的铁介导的硝基还原之后通过逆相色谱去除)。4-氨基-7-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮产物在通过逆相HPLC纯化之后分离为白色固体。MS:m/z=439.2$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.57-7.55(m,0.5H),7.39-7.34(m,1H),7.30-7.20(m,2H),7.11-6.99(m,3H),6.88-6.85(m,2H)6.76-6.68(m,1H),6.49(d,J=7.6Hz,0.5H),5.50(s,0.5H),5.38(s,0.5H),4.96-4.90(m,1H),4.72(s,1H),4.57(s,1H),3.72(s,3H),3.58(d,J=14.8Hz,0.5H),3.48(d,J=15.2Hz,0.5H),2.25(s,1.7H),1.52(s,1.3H)。

[2408] N-(7-溴-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺

[2409] 

[2410] 步骤8和9:根据实例1,步骤5和6的程序,将4-氨基-7-溴-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮转化为N-(7-溴-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺。

[2411] N-(7-氰基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺

[2412] 

[2413] 步骤10:向配备有涂有特氟隆(Teflon)的搅拌棒和橡胶隔片的微波小瓶中装入N-(7-溴-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(30mg,0.0628mmol),接着装入$Pd_2(dba)_3$(11.5mg,0.0126mmol)、dppf(6.96mg,0.0126mmol)、$Zn(CN)_2$(14.7mg,0.126mmol)、锌(821μg,0.0126mmol)、DMF(1.9mL)和水(0.1mL)。在室温下在适度搅拌下,通过用氮气鼓泡约5分钟使深色混浊溶液脱气。随后将小瓶置于预加热油浴(105℃,外部)中,且剧烈搅拌3小时。将混合物冷却至室温且直接装载至C18柱(24g)上,用含10%-60%乙腈的10mM AmF水溶液洗脱。将含有纯产物的洗脱份合并,在减压下去除乙腈,且将剩余水溶液冻干,得到呈茶色非晶形固体状的N-(7-氰基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(18mg)。

[2414] 根据实例50的方法制备的额外化合物列于下表21中。下表21中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

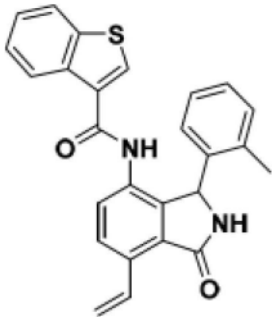
[2415] 表21.额外示范性化合物

[2416]

化合物
I-116
I-237
I-313

[2417] 实例51

[2418] N-[7-乙烯基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(I-2157)

[2419] 

[2420] 向配备有涂有特氟隆的搅拌棒和橡胶隔片的50mL圆底烧瓶中装入N-(7-溴-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(100mg,0.209mmol),接着装入乙烯基三氟硼酸钾(139mg,1.04mmol)、K_2CO_3(201mg,1.46mmol)和THF:水(10mL,9:1)。在缓慢搅拌下,通过用氮气鼓泡约五分钟使棕色混浊溶液脱气。随后添加Pd(dppf)Cl_2(29mg,0.042mmol),且将橡胶隔片快速更换为回流冷凝器。在室内真空下抽空所述系统,且用氮气回填。随后将烧瓶置于预加热油浴(63℃,外部)中,且搅拌混合物40小时。混合物用乙酸乙酯(20mL)稀释,且用水(2×20mL)洗涤。用乙酸乙酯(20mL)萃取合并的水层。合并的有机物用盐水(20mL)洗涤,经由硫酸钠干燥,过滤,且减压去除溶剂,得到茶色糊状物。残余物通过硅胶快速色谱(乙酸乙酯/己烷)纯化,得到呈茶色粉末状的N-[7-乙烯基-3-(2-甲基苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-1-苯并噻吩-3-甲酰胺(65mg)。MS:m/z=425.3$[M+H]^+$。

[2421] 根据实例51的方法制备的额外化合物列于下表22中。下表22中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

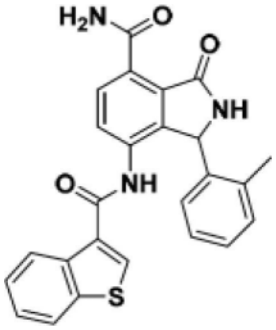
[2422] 表22.额外示范性化合物

[2423]

化合物
I-205

[2424] 实例52

[2425] 7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-甲酰胺(I-149)

[2426] 

[2427] 向配备有涂有特氟隆的搅拌棒和橡胶隔片的微波小瓶中装入N-(7-溴-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(20mg,0.0419mmol),接着装入Pd$(OAc)_2$(1.88mg,0.00838mmol)、Xantphos(4.84mg,0.00838mmol)、4-二甲氨基吡啶(10.2mg,0.0838mmol)、$Co_2(CO)_8$(3.6mg,0.010mmol)和二噁烷(2mL)。在适度搅拌下,通过用氮气鼓泡5分钟使此深色混浊溶液脱气,且随后添加氨于异丙醇(0.1mL,0.20mmol)中的2M溶液。将橡胶隔片快速更换为微波小瓶盖且密封。接着将小瓶置于Biotage微波反应器中且

在90℃下照射一小时。将混合物直接装载至C18柱(24g,使用1mL DMF冲洗小瓶)上,且柱用含10-60%乙腈的10mM AmF水溶液洗脱。将含有纯产物的洗脱份冻干,得到呈灰白色非晶形固体状的7-(苯并[b]噻吩-3-甲酰胺基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-甲酰胺(9mg)。

[2428] 根据实例52的方法制备的额外化合物列于下表23中。下表23中的某些化合物是通过其它化合物制备,所述其它化合物的制备描述于实例中的其它处。

[2429] 表23.额外示范性化合物

[2430]

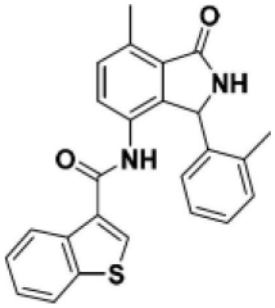
化合物
I-150
I-219
I-225

化合物
I-261
I-276

化合物
I-278
I-339

[2431] 实例53

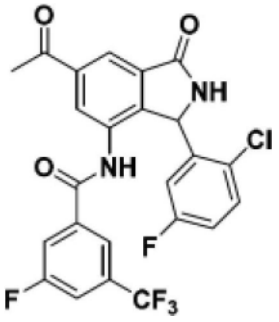
[2432] N-(7-甲基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(I-153)

[2433] 

[2434] 向配备有涂有特氟隆的搅拌棒和橡胶隔片的微波小瓶中装入N-(7-溴-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(20mg,0.0419mmol),接着装入$Pd_2(dba)_3$(3.83mg,0.00419mmol)、DABAL-Me3(10.7mg,0.0419mmol)、Xphos(3.99mg,0.00838mmol)和THF(2mL)。随后将深色反应混合物加热至回流且剧烈搅拌9小时。将混合物冷却至室温且再添加DABAL-Me3(5mg)。将混合物再次加热至回流且剧烈搅拌18小时。将混合物冷却至室温,用乙酸乙酯(20mL)稀释,且用水(2×20mL)洗涤。用乙酸乙酯(10mL)萃取合并的水层。合并的有机相经由硫酸钠干燥,过滤,且在减压下去除溶剂。所得残余物通过逆相色谱(负载于DMF中,C18柱,24g,10-50%乙腈/10mM AmF水溶液)纯化。将含有纯产物的洗脱份冻干,得到呈白色非晶形固体状的N-(7-甲基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(2.6mg)。

[2435] 实例54

[2436] N-(6-乙酰基-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-127)

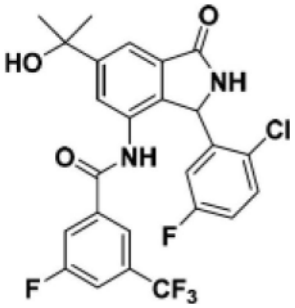
[2437] 

[2438] 将N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(600mg,1.09mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯基)锡烷(787mg,2.18mmol)和双(三苯膦)二氯化钯(II)(153mg,0.218mmol)合并且抽空/用氮气吹扫。添加二噁烷(4mL),且将混合物加热至90℃后维持4小时。混合物用EtOAc稀释,经由硅胶塞过滤,且浓缩滤液,得到N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-乙氧基乙烯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺。

[2439] 将所得残余物在TFA(2.5mL)和水(0.5mL)中搅拌2小时,随后浓缩且通过逆相HPLC纯化,得到N-(6-乙酰基-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(0.42g,72%)。

[2440] 实例55

[2441] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2-羟基丙-2-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-128)

[2442] 

[2443] 在0℃下向N-(6-乙酰基-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(400mg,0.7mmol)于THF(5mL)中的溶液中逐滴添加MeMgBr,3.0M于Et_2O(3.5mmol,1.16mL)中。反应完成后,用NH_4Cl水溶液淬灭反应物,且用EtOAc萃取混合物。有机物用盐水洗涤,干燥且浓缩。残余物通过逆相HPLC,使用如下的梯度纯化:水(0.1%FA)和乙腈(0.1%FA)70/30至35/65于13分钟内,接着5/95。将含产物的洗脱份合并且冻干,得到N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2-羟基丙-2-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(0.25g,67%)。

[2444] 根据实例54和55的方法制备的额外化合物列于下表24中。

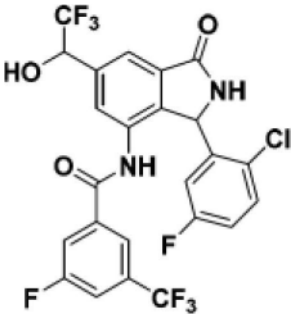
[2445] 表24.额外示范性化合物

[2446]

化合物	化合物	化合物
I-135	I-238	I-272
I-136	I-239	I-280
I-189	I-242	I-290
I-190	I-250	I-298
I-191	I-263	I-299
I-192	I-264	I-308
I-214	I-267	I-355
I-215	I-271	I-356

[2447] 实例56

[2448] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(2,2,2-三氟-1-羟乙基)异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-270)

[2449] 

[2450] 向含N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-甲酰基-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(110mg,0.2223mmol)的0.5mL DMF中添加K_2CO_3(28mg,0.2mmol)和三甲基(三氟甲基)硅烷(80mg,0.5626mmol)。将混合物在室温下搅拌16小时。随后将混合物放入1mL MeOH中且添加50μL浓HCl且搅拌1小时。将混合物放入2mL DMSO中且通过逆相HPLC,使用如下的梯度纯化:水(0.1%FA)和乙腈(0.1%FA)70/30至35/65于13分钟内,接着5/95。将含产物的洗脱份合并且冻干,得到N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-(2,2,2-三氟-1-羟乙基)异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(35mg,27%)。

[2451] 根据实例56的方法制备的额外化合物列于下表25中。

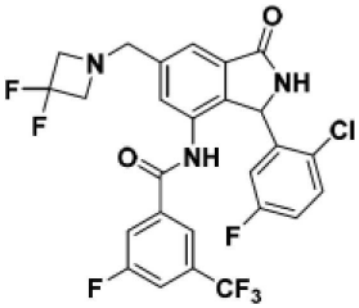
[2452] 表25.额外示范性化合物

[2453]

化合物
I-297
I-334

[2454] 实例57

[2455] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-((3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)甲基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-348)

[2456] 

[2457] 将N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-甲酰基-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(15mg,0.030mmol)于THF(1mL)中的溶液用3,3-二氟氮杂环丁烷盐酸盐(8mg,0.061mmol)和聚合物结合的Biotage®MP-三乙酰氧基硼氢化物(2mmol/g,40mg)处理。在45℃下搅拌混合物12小时且接着用EtOAc稀释。将其过滤且随后通过旋转蒸发浓缩。对残余物进行逆相HPLC纯化(15-60%乙腈/水),得到呈灰白色粉末状的N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-((3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)甲基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(5mg,29%产率)。

[2458] 根据实例57的方法制备的额外化合物列于下表26中。

[2459] 表26.额外示范性化合物

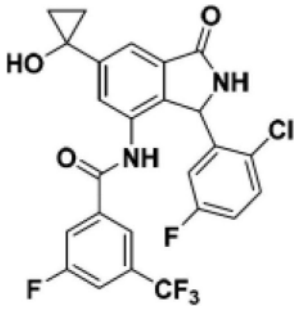
[2460]

化合物

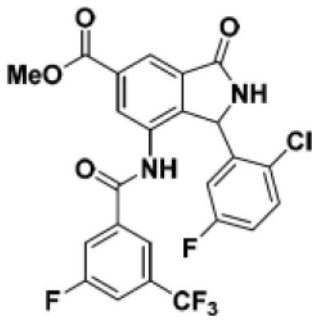
I-349
I-350
I-352
I-353

[2461] 实例58

[2462] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-羟基环丙基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-374)

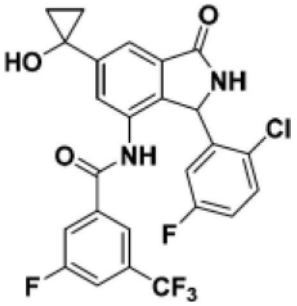
[2463] 

[2464] 1-(2-氯-5-氟苯基)-7-[3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基]-3-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-5-甲酸甲酯

[2465] 

[2466] 步骤1:向配备有搅拌棒和橡胶隔片的旋盖式玻璃反应小瓶中装入N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(90mg,164μmol)、乙酸钯(II)(7.36mg,32.8μmol)、甲醇(1.58g,49.3mmol)、$Co_2(CO)_8$(16.6mg,48.8μmol)、Xantphos(18.8mg,32.6μmol)和4-二甲氨基吡啶(20mg,164μmol)。通过在剧烈搅拌下用氮气(气球)鼓泡两分钟使反应混合物脱气,用塑料盖快速替换橡胶隔片,且密封反应混合物以自大气隔绝。接着将小瓶置于预加热油浴(85℃,外部)中,且剧烈搅拌混合物7小时。在减压下蒸发挥发物以得到残余物,其通过正相快速柱色谱纯化(用0-100%EtOAc/庚烷的梯度洗脱),得到呈灰白色固体状的1-(2-氯-5-氟苯基)-7-[3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基]-3-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-5-甲酸甲酯(73mg)。MS:m/z=525.3$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.66(s,1H),9.35(br s,1H),8.13(dd,J=16.4,1.2Hz,2H),7.96(d,J=8.3Hz,1H),7.76(d,J=8.8Hz,1H),7.68(s,1H),7.33(dd,J=8.9,5.2Hz,1H),7.10(td,J=8.5,3.1Hz,1H),6.04(br s,1H),3.93(s,3H)。未观测到预期在约6.8ppm处的一个质子。

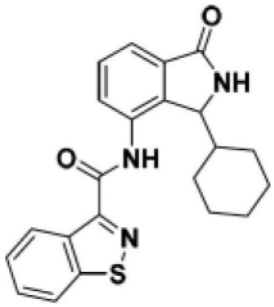
[2467] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-羟基环丙基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2468] 

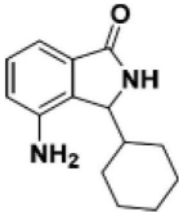
[2469] 步骤2:根据实例49,步骤3的程序,1-(2-氯-5-氟苯基)-7-[3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基]-3-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-5-甲酸甲酯转化为N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-羟基环丙基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺,其在逆相色谱(10mM AmF,以0-100%CH_3CN于水中的梯度)之后分离为灰白色固体。

[2470] 实例59

[2471] N-(3-环己基-1-氧代异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-204)

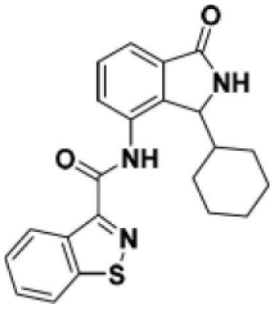
[2472] 

[2473] 4-氨基-3-环己基异吲哚啉-1-酮

[2474] 

[2475] 步骤1:在0℃下在氮气气氛下向4-氨基-3-甲氧基异吲哚啉-1-酮(50mg,0.28mmol)于无水THF(0.35mL)中的溶液中添加溴(环己基)镁(841μL,0.841mmol)于THF中的1M溶液。在室温下搅拌混合物15分钟。添加另一份溴(环己基)镁(560μL,0.56mmol)的1M溶液且继续在室温下搅拌15分钟。随后添加NH_4Cl的饱和水溶液,且用EtOAct(3×)萃取混合物。合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且减压浓缩。呈棕色油状的所得4-氨基-3-环己基异吲哚啉-1-酮不被进一步纯化即用于下一步骤中。

[2476] N-(3-环己基-1-氧代异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺

[2477] 

[2478] 步骤2:在室温下在氮气气氛下将来自前一步骤的4-氨基-3-环己基异吲哚啉-1-酮溶解于无水DMF(0.94mL)中,且添加1,2-苯并噻唑-3-甲酸(60.3mg,0.337mmol),接着添加HATU(159mg,0.421mmol),且最后添加DIPEA(197μL,1.12mmol)。在室温下搅拌混合物12小时。混合物接着用水稀释且用AcOEt(3×)萃取。合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩。通过逆相色谱(5至70%ACN/AmF水溶液10mM)纯化,接着通过正相色谱(0至60%丙酮/己烷)纯化,在冻干之后得到呈黄色粉末状的N-(3-环己基-1-氧代异吲哚啉-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(10mg,10%)。

[2479] 根据实例59的方法制备的额外化合物列于下表27中。

[2480] 表27.额外示范性化合物

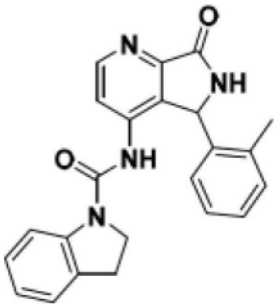
[2481]

化合物
I-8
I-18
I-106

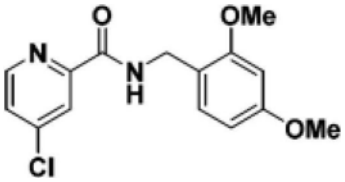
化合物
I-259
I-327

[2482] 实例60

[2483] N-(7-氧代-5-(邻甲苯基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)吲哚啉-1-甲酰胺(I-147)

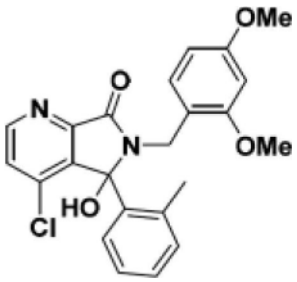
[2484] 

[2485] 4-氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺

[2486] 

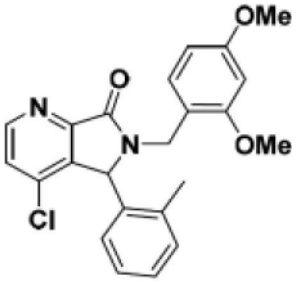
[2487] 步骤1:在15℃下持续0.5小时向4-氯吡啶甲酸(200g,1.27mol,1.00当量)于DCM(2.00L)中的溶液中添加CDI(216g,1.33mol,1.05当量)和DMAP(4.65g,38.1mmol,0.03当量)。接着添加(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(212g,1.27mol,191mL,1.00当量)于DCM(400mL)中的溶液,且将混合物在25℃下搅拌1小时。浓缩反应混合物。残余物通过快速的快速柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=3/1)纯化,获得呈白色固体状的4-氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(316g,1.03mol,81.1%产率)。

[2488] 4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-羟基-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2489] 

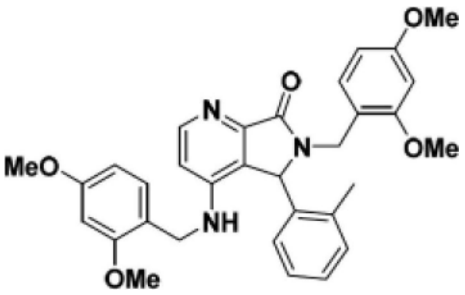
[2490] 步骤2:在-78℃下向n-BuLi(2.50M,391mL,3.00当量)于THF(1.20L)中的溶液中添加4-氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(100g,326mmol,1.00当量)于THF(200mL)中的溶液。在-40至-50℃下搅拌混合物将近3小时。随后使反应物重新冷却至-78℃。经15分钟向反应物中逐滴添加2-甲基苯甲酰氯(101g,652mmol,84.7mL,2.00当量)于THF(200mL)中的溶液。在-78℃下搅拌反应物1小时,随后去除干冰/乙酸乙酯浴。随后在25℃下搅拌反应物2小时。将混合物倒入水(2.00L)中且用乙酸乙酯(3×500mL)萃取。合并的有机层用盐水(500mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥且浓缩。所得黄色油通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=50/1至1/1)纯化一次,且通过柱色谱(SiO_2,DCM/MeOH=1/0至50/1)纯化两次,获得呈白色固体状的4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-羟基-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(125g)。MS:m/z=425.0$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ9.02(t,J=6.4Hz,1H),8.73(d,J=5.2Hz,1H),7.94(d,J=5.2Hz,1H),7.44-7.47(m,1H),7.36(d,J=7.2Hz,1H),7.21(d,J=4.0Hz,1H),6.91(d,J=8.4Hz,1H),6.52(d,J=2.4Hz,1H),6.39(dd,J=2.4,8.4Hz,1H),4.25(d,J=6.0Hz,2H),3.76(s,3H),3.72(s,3H),2.65(s,3H)。

[2491] 4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2492] 

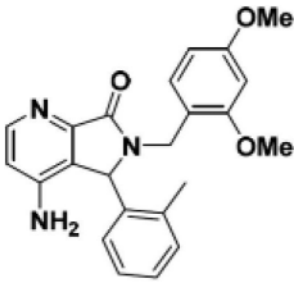
[2493] 步骤3:在25℃下向4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-羟基-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(75.0g,177mmol,1.00当量)于DCM(1.10L)中的搅拌溶液中添加TFA(503g,4.41mol,327mL,25.0当量)。将混合物冷却至0℃,随后添加三乙基硅烷(205g,1.77mol,282mL,10.0当量)。使混合物升温至25℃,在25℃下搅拌12小时,且接着浓缩。残余物通过逆相HPLC(0.1%FA条件)纯化,得到呈白色固体状的4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-[吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(62.0g,152mmol,85.9%产率)。MS:m/z=409.1$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.73(d,J=5.2Hz,1H),7.66(d,J=5.6Hz,1H),7.20-7.28(m,2H),7.04-7.08(m,1H),6.95(d,J=8.4Hz,1H),6.45-6.50(m,4H),5.78(s,1H),4.82(dd,J=3.6,14.8Hz,1H),3.73(s,3H),3.64(s,3H),2.24(s,3H)。

[2494] 6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2495] 

[2496] 步骤4:将4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(70.0g,171mmol,1.00当量)、(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(42.9g,256mmol,38.6mL,1.50当量)、Cs_2CO_3(55.7g,171mmol,1.00当量)、$Pd_2(dba)_3$(15.6g,17.1mmol,0.10当量)和BRETTPHOS(18.3g,34.2mmol,0.20当量)于二噁烷(700mL)中的混合物脱气且用N_2吹扫三次,且接着将混合物在90℃下在N_2气氛下搅拌12小时。添加额外(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(14.3g,85.6mmol,12.8mL,0.50当量),用N_2吹扫混合物三次,且随后在90℃下在N_2气氛下搅拌混合物18小时。反应混合物用H_2O(600mL)稀释且用乙酸乙酯(3×400mL)萃取。合并的有机层用NaCl饱和水溶液(800mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩。所得残余物通过柱色谱(SiO_2,石油醚/乙酸乙酯=1/0至0/1,乙酸乙酯/甲醇=20/1)纯化,得到呈棕色油状的6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(60.0g,94.1mmol,55.0%产率,84.7%纯度)。MS:m/z=540.0$[M+H]^+$;^{1}H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.39-8.42(m,1H),7.29-7.30(m,1H),7.21-7.23(m,1H),7.17-7.18(m,1H),7.14(s,1H),7.12(s,1H),7.07-7.09(m,1H),6.91-6.94(m,1H),6.78-6.80(m,1H),6.70(d,J=8.4Hz,1H),6.54(d,J=6.0Hz,1H),6.29-6.32(m,2H),5.36(s,1H),3.76-3.80(m,12H),3.66(s,2H),3.63(s,2H),2.08(s,3H)。

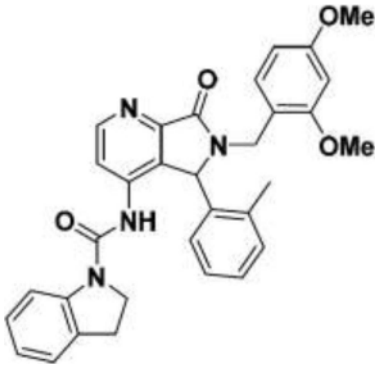
[2497] 4-氨基-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2498] 

[2499] 步骤5:将6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(60.0g,111mmol,1.00当量)于HCl/MeOH(4.00M,600mL,21.6当量)中的溶液在35℃下搅拌7小时。将额外HCl/MeOH(4.00M,600mL,21.6当量)添加至混合物中,接着将混合物在35℃下搅拌16小时。将额外HCl/MeOH(4.00M,600mL,21.6当量)添加至混合物中,接着将混合物在35℃下搅拌22小时。真空浓缩反应混合物,且将残余物溶解于DCM(2.00L)中。用饱和$NaHCO_3$(1.00L)将混合物调节至pH=8且在25℃下搅拌0.5小时。用DCM(2×2.00L)萃取混合物。合并的有机层用盐水(2×200mL)洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。所得棕色胶状物通过逆相HPLC(0.1%FA条件)纯化,得到呈白色固体状的4-氨基-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(20.4g,50.4mmol,45.3%产率,96.0%纯度)。MS:m/z=390.2$[M+H]^+$;^{1}H NMR

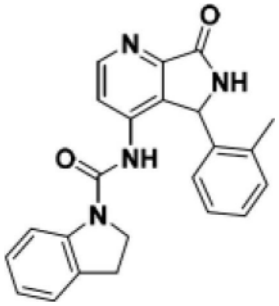
(400MHz,DMSO-d_6)δ8.17-8.23(m,1H),7.52-7.54(m,1H),7.18-7.27(m,2H),7.06-7.09(m,1H),6.97(d,J=8.4Hz,1H),6.84(d,J=8.4Hz,1H),6.59-6.65(m,1H),6.44-6.53(m,3H),5.39-5.48(m,2H),4.69-4.82(m,1H),3.69-3.78(m,6H),2.25(s,2H),1.15(s,1H)。

[2500] N-(6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-5-(邻甲苯基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)吲哚啉-1-甲酰胺

[2501] 

[2502] 步骤6:将4-氨基-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7(6H)-酮(1.00g,1.87mmol)和羰基二咪唑(457mg,2.82mmol)溶解于DCM(25mL)中。向所得混合物中添加N,N-二异丙基乙胺(0.54mL,3.08mmol)和4-二甲氨基吡啶(2.5mg,0.020mmol)。在40℃下搅拌所得混合物。24小时后,使反应混合物冷却至22℃,且将吲哚啉(457mg,3.84mmol)添加至溶液中。所得混合物在22℃下搅拌1小时且接着用NH_4Cl饱和水溶液稀释且用DCM萃取。有机层经由硫酸钠干燥,过滤,且通过旋转蒸发浓缩。所得N-(6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-5-(邻甲苯基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)吲哚啉-1-甲酰胺不被进一步纯化即直接进行后续反应。

[2503] N-(7-氧代-5-(邻甲苯基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)吲哚啉-1-甲酰胺

[2504] 

[2505] 步骤7:来自前一步骤的N-(6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-5-(邻甲苯基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)吲哚啉-1-甲酰胺(约1.00mmol)用三氟乙酸(14.2mL)和三氟甲磺酸(0.41mL,4.67mmol)处理。在40℃下搅拌所得混合物。1小时后,将反应混合物浓缩,用饱和$NaHCO_3$水溶液稀释且用DCM萃取。有机层经由硫酸钠干燥,过滤,且通过旋转蒸发浓缩。所得混合物通过C18硅胶柱色谱(20%至100%MeCN/10mM AmF(水溶液))纯化。将含产物的洗脱份合并且冻干,获得呈白色粉末状的N-(7-氧代-5-(邻甲苯基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)吲哚啉-1-甲酰胺(38mg,5.3%经两个步骤)。

[2506] 根据实例60的方法制备的额外化合物列于下表28中。

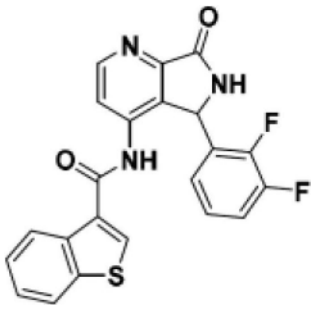
[2507] 表28.额外示范性化合物

[2508]

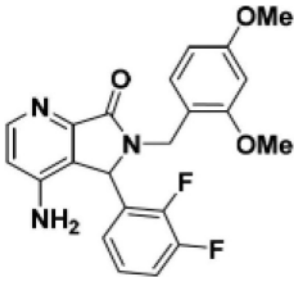
化合物	化合物	化合物
I-148	I-245	I-282
I-177	I-246	I-296
I-199	I-247	I-300
I-227	I-248	I-301
I-228	I-249	I-302
I-229	I-251	I-303
I-230	I-257	I-324

[2509] 实例61

[2510] N-(5-(2,3-二氟苯基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(I-15)

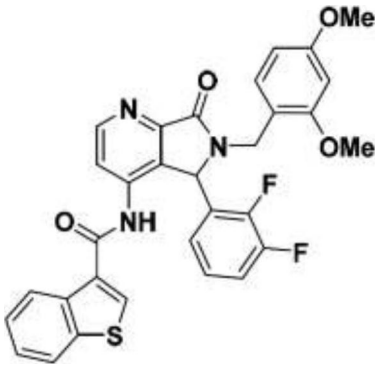
[2511] 

[2512] 4-氨基-5-(2,3-二氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2513] 

[2514] 步骤1至5:根据实例60,步骤1至5的程序合成4-氨基-5-(2,3-二氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮。

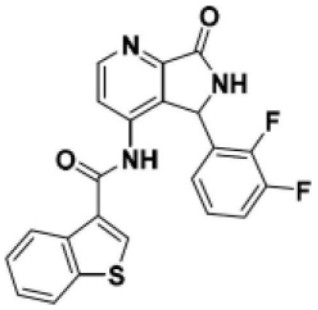
[2515] N-(5-(2,3-二氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺

[2516] 

[2517] 步骤6:向1-氯-2-甲基丙-1-烯-1-基)二甲胺(257mg,1.93mmol,4当量)于甲苯(1.6mL)中的搅拌溶液中添加1-苯并噻吩-3-甲酸(343mg,1.93mmol,4当量)。悬浮液快速变为透明浅粉色溶液,将其搅拌30分钟。将约0.4mL此溶液添加至4-氨基-5-(2,3-二氟苯基)-

6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(200mg,0.483mmol)于吡啶(1mL)中的搅拌溶液中。向此溶液中添加催化DMAP(24mg,0.19mmol,0.4当量)。将混合物在室温下搅拌5分钟,且接着在75-80℃下搅拌5小时。每小时将额外0.4mL预先形成的酸氯化物于甲苯中的溶液添加至混合物中,直至反应几乎完成。将混合物冷却至室温且用甲醇(2mL)淬灭。在淬灭之后将混合物搅拌10分钟且随后浓缩。残余物在12g柱上洗脱,用10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH于DCM中的梯度洗脱,得到呈浅黄色泡沫状固体的N-(5-(2,3-二氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(214mg,约95%纯度,73.5%产率)。在纯化之后仍存在少量残余吡啶。MS:m/z=572.5$[M+H]^+$。

[2518] N-(5-(2,3-二氟苯基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺

[2519] 

[2520] 步骤7:向N-(5-(2,3-二氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(197mg,0.342mmol)于乙腈(6.8mL)中的溶液中添加硝酸铵铈(IV)(559mg,1.02mmol,3.0当量)的溶液。在室温下搅拌混合物15分钟。用$NaHCO_3$饱和水溶液(25mL)小心地处理混合物。所得固体通过过滤分离,干燥且以硅胶浆料形式装载至24克硅胶柱上,用10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH于DCM中的梯度洗脱。将含产物的洗脱份(在6.7%与7.5%MeOH/DCM之间洗脱)合并,浓缩且干燥。随后用二氯甲烷(2mL)处理所得黄色固体(93mg)。通过过滤分离淡黄色固体且干燥,以产生N-(5-(2,3-二氟苯基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(84.5mg,58%产率)。

[2521] 根据实例60和61的方法制备的额外化合物列于下表29中。

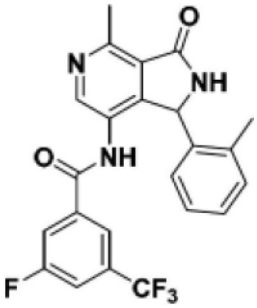
[2522] 表29.额外示范性化合物

[2523]

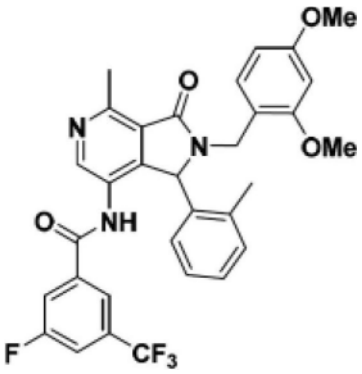
化合物	化合物	化合物
I-7	I-71	I-208
I-9	I-142	I-209
I-22	I-171	I-210
I-23	I-172	I-234
I-32	I-173	I-235
I-33	I-174	I-240
I-70	I-175	I-305

[2524] 实例62

[2525] 3-氟-N-(4-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-244)

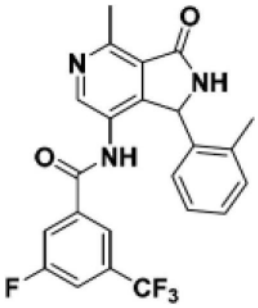
[2526] 

[2527] N-(2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2528] 

[2529] 步骤1:向N-(4-氯-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(50mg,0.0814mmol)于二噁烷(500μL)和水(50μL)中的溶液中添加碳酸钾(33.7mg,0.2442mmol)、三甲基-1,3,5,2,4,6-三氧杂三硼杂环己烷(12.4μL,0.0896mmol)和四(三苯基膦)钯(4.70mg,0.00407mmol)。将混合物在100℃下搅拌16小时,随后用1N HCl(100μL)淬灭,随后用水稀释。所得混合物用EtOAc萃取三次。合并的有机物经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。所得残余物未被进一步纯化即直接用于下一步骤中。

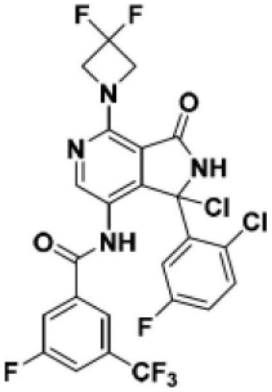
[2530] 3-氟-N-(4-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2531] 

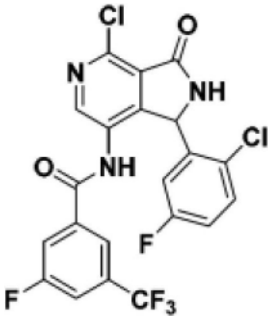
[2532] 步骤2:根据实例13,步骤6的程序,N-(2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺转化为3-氟-N-(4-甲基-3-氧代-1-(邻甲苯基)-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-5-(三氟甲基)苯甲酰胺。

[2533] 实例63

[2534] N-(1-氯-1-(2-氯-5-氟苯基)-4-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-274)

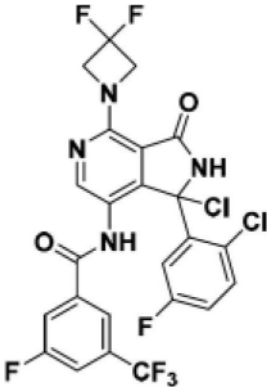
[2535] 

[2536] N-[4-氯-1-(2-氯-5-氟苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2537] 

[2538] 步骤1-6:类似于实例13,步骤1-6的程序,制备N-[4-氯-1-(2-氯-5-氟苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺。

[2539] N-(1-氯-1-(2-氯-5-氟苯基)-4-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2540] 

[2541] 步骤7:向锥形微波反应管中装入N-[4-氯-1-(2-氯-5-氟苯基)-3-氧代-1H,2H,3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(11mg,21.9μmol,1.0当量)、3,3-二氟氮杂环丁烷盐酸盐(3.65mg,28.4μmol,1.3当量)和碳酸铯(17.8mg,54.7μmol,2.5当量),且用氮气吹扫5分钟。随后将无水DMF(0.5mL)添加至反应介质,将其密封且在85℃下搅拌2小时。使反应介质冷却至室温,用EtOAc(4mL)稀释,且有机相用半饱和$NaHCO_3$(水溶液)洗涤4次。有机层接着经由无水$MgSO_4$干燥且在真空下浓缩。粗混合物经由C18柱纯化,用水(10mM甲酸盐):乙腈95:5至0:100洗脱。将纯洗脱份冻干,得到N-(1-氯-1-(2-氯-5-氟苯基)-4-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(3.2mg)。MS:m/z=593.1$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,CD_3OD)δ8.71

(s,1H),7.87(s,1H),7.77(d,J＝8.6Hz,1H),7.68-7.58(m,2H),7.49-7.32(m,1H),7.14-6.97(m,1H),3.82-3.56(m,4H)。

[2542] 通过类似于实例13、14、62、63和本文中的其它实例的方法制备的额外化合物列于下表30中。

[2543] 表30.额外示范性化合物

[2544]

化合物
I-143
I-233
I-236
I-243

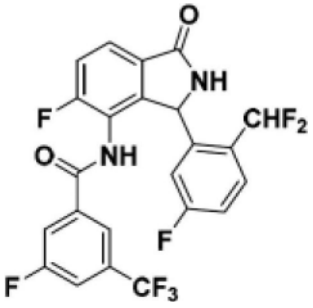
化合物
I-253
I-254
I-255

化合物
I-265
I-287
I-320

[2545] 实例64

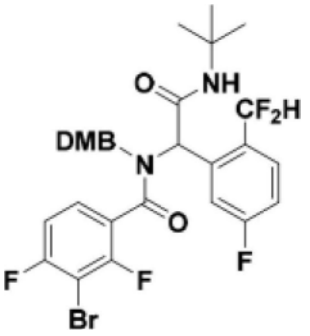
[2546] N-(3-(2-(二氟甲基)-5-氟苯基)-5-氟-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-283)

[2547]



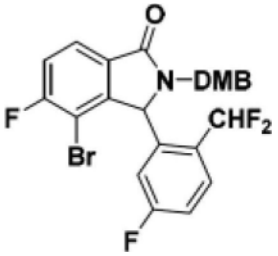
[2548] 2-[1-(3-溴-2,4-二氟苯基)-N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]甲酰胺基]-N-叔丁基-2-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]乙酰胺

[2549]



[2550] 步骤1:向2-(二氟甲基)-5-氟苯甲醛(405mg,2.33mmol)于甲醇(5mL)中的溶液中添加1-(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(350μL,2.33mmol),接着添加3-溴-2,4-二氟苯甲酸(500mg,2.10mmol)和2-异氰基-2-甲基丙烷(193mg,2.33mmol)。混合物在室温下搅拌过夜。在真空中浓缩反应混合物,获得黄色固体。所得2-[1-(3-溴-2,4-二氟苯基)-N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]甲酰胺基]-N-叔丁基-2-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]乙酰胺不被进一步纯化即用于下一步骤中。LC-MS(方法1):1.62min,m/z＝644.2[M+H]$^+$。

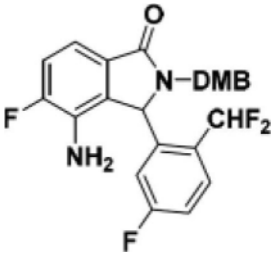
[2551] 4-溴-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮

[2552] 

[2553] 步骤2:将2-[1-(3-溴-2,4-二氟苯基)-N-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]甲酰胺基]-N-叔丁基-2-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]乙酰胺(1.0g,1.55mmol)于DMF(6.2mL)中的溶液抽空且用氮气吹扫三次,且将反应混合物在-78℃下搅拌5分钟。随后在氮气气氛下添加NaH(92.8mg,3.87mmol),且将反应物在-78℃至22℃搅拌过夜。反应混合物经由饱和NH_4Cl中和且接着用EtOAc(10mL)萃取。用EtOAc(3×5mL)萃取水相。合并的有机层用盐水溶液洗涤,经由硫酸钠干燥,过滤且在真空中浓缩。所得残余物含有4-溴-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮和氧化产物4-溴-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-3-羟基-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮。通过正相色谱(50g柱,己烷/丙酮)纯化混合物。纯化的所需4-溴-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮用于步骤3中。

[2554] 对纯化的氧化产物进行还原反应:将4-溴-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-3-羟基-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(500mg,0.9253mmol)于DCM(2mL)中的溶液冷却至-78℃且添加$BF_3 \cdot OEt_2$(182μL,1.48mmol)。15分钟后,添加三乙基硅烷(1.46mL,9.25mmol)。混合物在-78℃下再搅拌15分钟且接着升温至22℃且搅拌3小时。混合物用$NaHCO_3$水溶液稀释且用DCM萃取。有机物经由硫酸钠干燥,过滤且在真空中浓缩。所得4-溴-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮与前一部分组合且不被进一步纯化即用于下一步骤中。

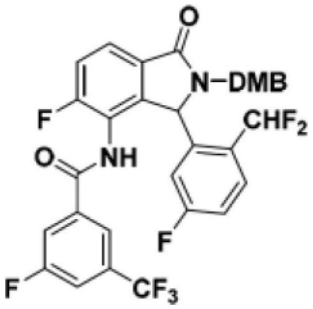
[2555] 4-氨基-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮

[2556] 

[2557] 步骤3:向4-溴-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(20mg,0.03814mmol)于甲苯(0.4mL)中的溶液中添加二苯甲酮亚胺(8.29mg,0.04576mmol),接着添加(S)-BINAP(7.12mg,0.01144mmol)、$Pd_2(dba)_3$(3.49mg,0.003814mmol)和NaOtBu(5.49mg,0.05721mmol)。在80℃下搅拌混合物16小时。反应混合物用1M HCl淬灭且在22℃下搅拌过夜。随后,用DCM(10mL)和$NaHCO_3$(15mL)稀释反应混合物,且用DCM(3×5mL)萃取水相。合并的有机层用盐水溶液洗涤,经由硫酸钠干燥,过滤且在真空中浓缩。残余物通过逆相色谱(30g柱,水/ACN;水溶剂为10mM甲酸铵)纯化,得到4-氨基-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异

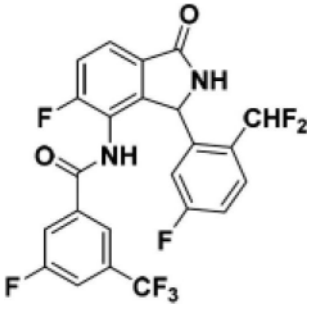
吲哚-1-酮。LC-MS(方法1):1.30min,m/z＝461.3[M+H]$^+$。

[2558] N-{3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基}-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2559] 

[2560] 步骤4:向4-氨基-3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(10mg,0.0217mmol)于DCM(1mL)中的溶液中添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(7.37mg,0.0326mmol)和K_2CO_3(15mg,0.108mmol)。在50℃下搅拌反应混合物3小时。用EtOAc(10mL)和$NaHCO_3$(15mL)稀释反应混合物,且用EtOAc(3×5mL)萃取水相。合并的有机层用盐水溶液洗涤,经由硫酸钠干燥,过滤且在真空中浓缩。通过逆相色谱(30g柱,水/ACN;水溶剂为10mM甲酸铵)纯化所得残余物。LC-MS(方法1):1.52min,m/z＝651.7[M+H]$^+$。

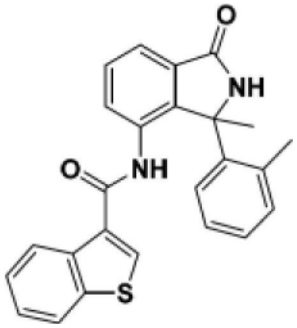
[2561] N-(3-(2-(二氟甲基)-5-氟苯基)-5-氟-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2562] 

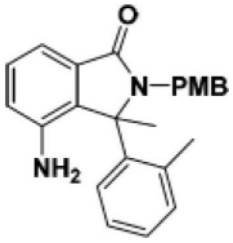
[2563] 步骤5:在密封管中将N-{3-[2-(二氟甲基)-5-氟苯基]-2-[(2,4-二甲氧基苯基)甲基]-5-氟-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基}-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(10mg,0.01537mmol)于TFA(2mL)中的混合物加热至40℃后维持1小时。接着将反应混合物冷却至环境温度且在真空中浓缩。通过逆相色谱(30g柱,水/ACN;水溶剂为10mM甲酸铵)纯化所得残余物,得到N-(3-(2-(二氟甲基)-5-氟苯基)-5-氟-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(0.79mg,5%产率经2个步骤)。

[2564] 实例65

[2565] N-(3-甲基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(I-80)

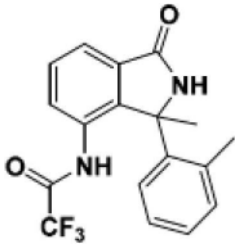
[2566] 

[2567] 4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-甲基-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮

[2568] 

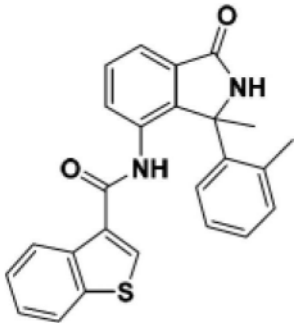
[2569] 步骤1:在室温下在氮气气氛下向4-氨基-3-羟基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(300mg,0.801mmol)于无水THF(3mL)中的溶液中添加$BF_3 \cdot OEt_2$(295μL,2.40mmol)。随后将紫色溶液在室温下搅拌12小时,随后添加氯(甲基)镁(4.8mL,3M于THF中,14.3mmol)的溶液。再搅拌混合物1小时,且接着缓慢添加NH_4Cl的饱和(水)溶液(20mL)。混合物用EtOAc稀释且用EtOAc(3×)萃取。合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩,得到橙色发泡体。所得4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-甲基-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮不被进一步纯化即使用。LC-MS(方法1):1.24min,m/z=373.3$[M+H]^+$。

[2570] 4-氨基-3-甲基-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮

[2571] 

[2572] 步骤2:将4-氨基-2-(4-甲氧基苯甲基)-3-甲基-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮(150mg,0.282mmol)于TFA(15mL)中的溶液在170℃下在微波照射下加热80分钟。分析指示主要产物为2,2,2-三氟-N-(3-甲基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)乙酰胺。随后在减压下浓缩混合物且溶解于MeOH(10mL)中。添加碳酸钾(500mg,3.56mmol),且在60℃下加热混合物12小时。混合物接着用NH_4Cl饱和(水)溶液稀释且用DCM(4×)萃取。合并的有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩,得到4-氨基-3-甲基-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮,其不被进一步纯化即用于下一步骤中。

[2573] N-(3-甲基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺

[2574] 

[2575] 步骤3:将来自前一步骤的4-氨基-3-甲基-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-1-酮溶解于吡啶(6mL)中且添加1-苯并噻吩-3-甲酰氯(110mg,0.563mmol)。在室温下搅拌混合物12小时。混合物接着用$CuSO_4$的饱和(水)溶液稀释且用EtOAc(3×)萃取。合并的有机层用水,随后用饱和$NaHCO_3$(水溶液),且最后用盐水洗涤,随后经由Na_2SO_4干燥,过滤且在减压下浓缩。通过逆相色谱(5至70%ACN/水[AmF 10mM])纯化,接着通过正相色谱(0至60%丙酮/庚烷)纯化,在冻干之后得到呈白色粉末状的N-(3-甲基-1-氧代-3-(邻甲苯基)异吲哚啉-4-基)苯并[b]噻吩-3-甲酰胺(43mg,37%经两个步骤)。

[2576] 通过类似于实例65和本文中的其它实例的方法制备的额外化合物列于下表31中。

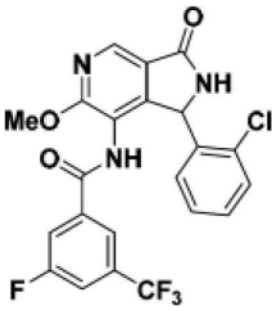
[2577] 表31.额外示范性化合物

[2578]

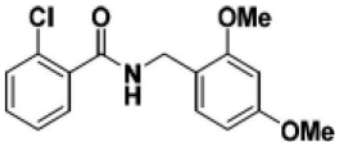
化合物
I-130

[2579] 实例66

[2580] N-(1-(2-氯苯基)-6-甲氧基-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-335)

[2581] 

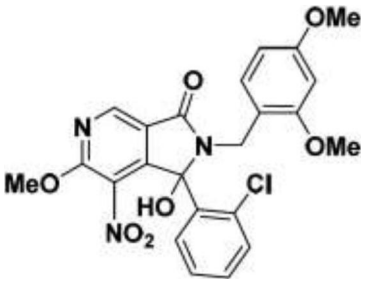
[2582] 2-氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)苯甲酰胺

[2583] 

[2584] 步骤1:向1-(2,4-二甲氧基苯基)甲胺(4.76g,28.5mmol)于DCM(30mL)中的溶液中添加DIPEA(9.91mL,57.0mmol)。将溶液冷却至0-5℃,接着逐滴添加2-氯苯甲酰氯(3.61mL,28.5mmol)。使混合物升温至室温且搅拌2小时。用DCM稀释混合物且用水洗涤。干燥且浓缩有机层。添加庚烷,且声波处理混合物直至分离固体。过滤混合物且风干,得到呈白色固体状的2-氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)苯甲酰胺(7.89g,25.8mmol,90.5%产率)。MS:m/z=306.3$[M+H]^+$。

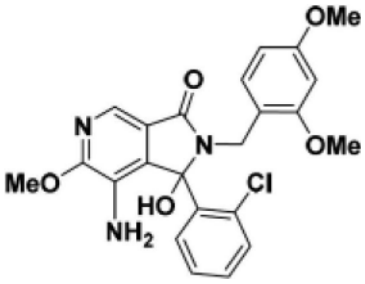
[2585] 1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-6-甲氧基-7-硝基-1,2-二氢-3H-吡咯

并[3,4-c]吡啶-3-酮

[2586] 

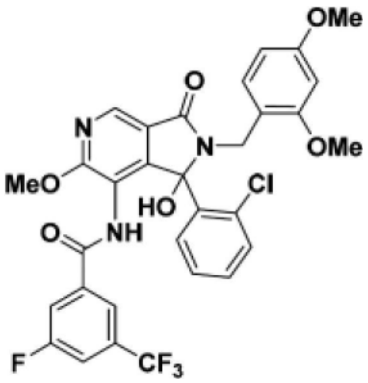
[2587] 步骤2:在-50℃下经15分钟向2-氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)苯甲酰胺(1.51g,4.97mmol)于THF(25mL)中的溶液中逐滴添加LHMDS(4.97mL,4.97mmol),将温度保持在-50℃。将混合物在-50℃下搅拌15分钟,接着经15分钟逐滴添加6-氯-5-硝基吡啶-3-甲酰氯(1.1g,4.97mmol)。添加完成后,经30分钟将混合物升温至-20℃。30分钟后,将混合物冷却至-50℃且经15分钟逐滴添加第二当量的LHMDS(4.97mL,4.97mmol)。经45分钟将混合物升温至室温。在室温下用MeOH(25mL)淬灭反应混合物。将溶液浓缩至SiO_2上,且通过正相色谱(0-100%乙酸乙酯/庚烷)纯化,得到1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-6-甲氧基-7-硝基-1,2-二氢-3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-3-酮(1.24g,0.638mmol,12.8%,30%纯,根据HPLC)。MS:m/z=486.12$[M+H]^+$。

[2588] 7-氨基-1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-1-羟基-6-甲氧基-1,2-二氢-3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-3-酮

[2589] 

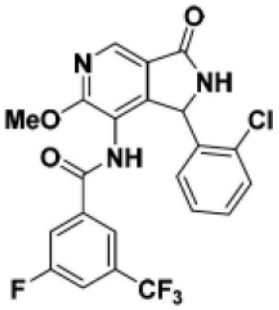
[2590] 步骤3:将前一步骤中制备的1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-6-甲氧基-7-硝基-1,2-二氢-3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-3-酮(300mg,0.6174mmol)于MeOH(4mL)和AcOH(2mL)中的溶液冷却至0℃,且添加铁(172mg,3.08mmol)。使混合物升温至室温,接着在80℃下加热1小时。将混合物分配于EtOAc与水之间,接着经由硅藻土垫过滤以去除任何固体。各层为分离层,且有机层用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。所得7-氨基-1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-1-羟基-6-甲氧基-1,2-二氢-3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-3-酮(35%纯,根据LCMS)不被进一步纯化即直接用于下一步骤。

[2591] N-(1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-1-羟基-6-甲氧基-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2592] 

[2593] 步骤4:将3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酸(94.6mg,0.4546mmol)于DCE(5mL)中的悬浮液用(1-氯-2-甲基丙-1-烯-1-基)二甲胺(60.7mg,0.4546mmol)处理。将混合物在室温下搅拌15分钟,随后将其转移至前一步骤中制备的7-氨基-1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-1-羟基-6-甲氧基-1,2-二氢-3H-吡咯并[3,4-c]吡啶-3-酮(100mg,0.2273mmol)、DMAP(8.74mg,0.0227mmol)和吡啶(90.9μL,1.13mmol)于DCE(5mL)中的溶液中。将混合物在60℃下搅拌16小时。浓缩混合物,且所得N-(1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-1-羟基-6-甲氧基-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺不被进一步纯化即用于下一步骤中。

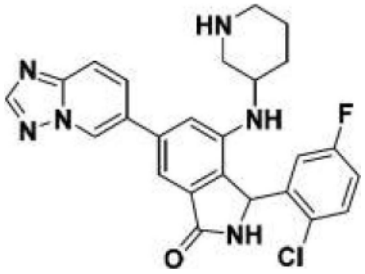
[2594] N-(1-(2-氯苯基)-6-甲氧基-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2595] 

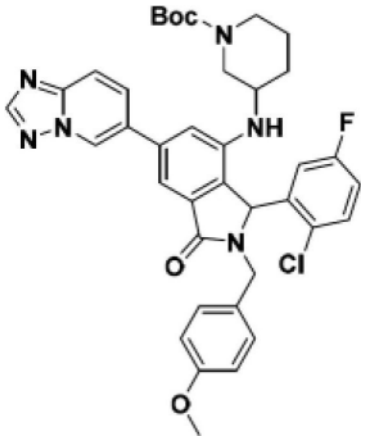
[2596] 步骤5:将前一步骤中制备的N-(1-(2-氯苯基)-2-(2,4-二甲氧基苯甲基)-1-羟基-6-甲氧基-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺溶解于TFA(1mL)中且在80℃下搅拌30分钟。将混合物冷却至室温,添加三乙基硅烷(108μL,0.682mmol),且将混合物在80℃下加热30分钟。浓缩混合物,且通过逆相纯化来纯化残余物,得到呈白色固体状的N-(1-(2-氯苯基)-6-甲氧基-3-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯并[3,4-c]吡啶-7-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(6mg,0.01250mmol,5.50%来自步骤2)。

[2597] 实例67

[2598] 6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-4-(哌啶-3-基氨基)异吲哚啉-1-酮(I-2158)

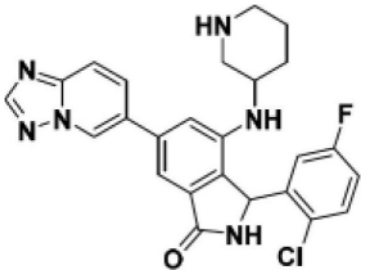
[2599] 

[2600] 3-((6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)氨基)哌啶-1-甲酸叔丁酯

[2601] 

[2602] 步骤1:向配备有搅拌棒的25mL微波小瓶中装入4-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-1-酮(300mg,0.5191mmol)、Pd2dba3(47.5mg,0.05191mmol)、DavePhos(40.8mg,0.1038mmol)、叔丁醇钠(148mg,1.55mmol)和3-氨基哌啶-1-甲酸叔丁酯(187μL,2当量),随后用甲苯(4mL)稀释。混合物用氮气鼓泡,随后密封且在110℃下加热1小时。在真空浓缩之后,对混合物进行逆相C18色谱且冻干,得到3-((6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-(4-甲氧基苯甲基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)氨基)哌啶-1-甲酸叔丁酯(150mg,0.22mmol,41.5%产率)。

[2603] 6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-4-(哌啶-3-基氨基)异吲哚啉-1-酮

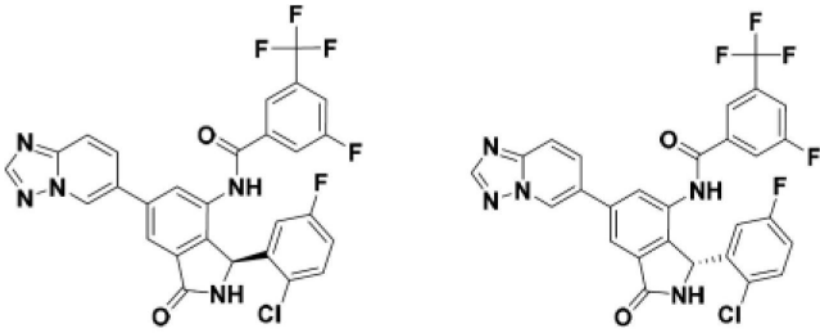
[2604] 

[2605] 步骤2:向配备有搅拌棒的20mL密封管中装入3-{[3-(2-氯-5-氟苯基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]氨基}哌啶-1-甲酸叔丁酯(150mg,0.2151mmol),接着稀释于三氟乙酸(20mL)中且添加三氟甲磺酸(28.4μL,1.5当量)。将小瓶密封且在90℃下加热1小时。混合物用DCM稀释且浓缩,进行逆相色谱(C18-30g)且冻干,得到6-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-3-(2-氯-5-氟苯基)-4-(哌啶-3-基氨基)异吲哚啉-1-酮(20mg,0.042mmol,19.6%产率)。MS:m/z=

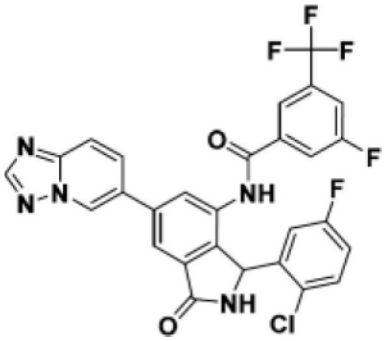
477.0[M+H]$^+$。

[2606] 实例68

[2607] (S)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-943)和(R)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-945)

[2608] 

[2609] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2610] 

[2611] 步骤1:将N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(32.1mg)、6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶(23.0mg)、双(三苯膦)二氯化钯(II)(6.18mg)、碳酸二钠(18.6mg)于乙腈(1.17mL)/水(0.4mL)中的经N_2脱气的混合物在密封管中在110℃下搅拌40分钟。将混合物冷却,用THF(10mL)和盐水(8mL)稀释,且分离各层。浓缩有机层。将粗产物以硅胶浆料形式装载至12g硅胶柱上,以DCM至10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH梯度经25分钟洗脱。产物在5.5%与6.2%MeOH/DCM之间洗脱。将含有产物的洗脱份合并,真空浓缩且干燥,以产生泡沫状白色固体(25.0mg)。MS:m/z=584.0[M+H]$^+$。^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.65(s,1H),9.48(s,1H),9.34-9.26(br s,1H),8.58(s,2H),8.34(s,2H),8.00(m,3H),7.97(m,1H),7.76(d,J=7.6Hz,1H),7.59(s,1H),7.42(t,J=7.7Hz,1H),6.04(br s,1H)。

[2612] (S)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-943)和(R)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基}-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-945)

[2613] 步骤2:90.3mg来自步骤1的外消旋体(经多个反应运行组合)通过SFC进行手性分离(方法:柱:ChiralPak AS-H 30×250mm流动相:55%甲醇于CO_2中;流动速率:80mL/min;

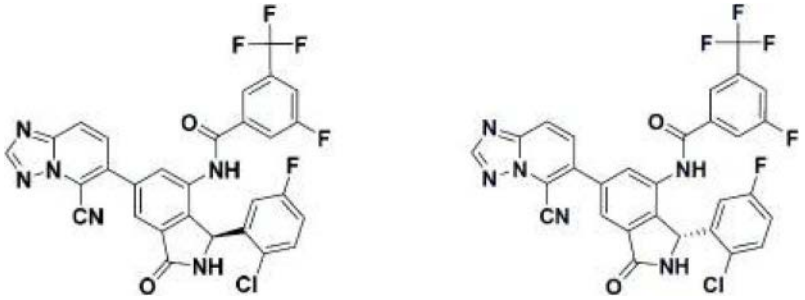
样品:将90.3mg样品溶解于10mL甲醇+10mL二氯甲烷中;注射:2.5mL;检测:220nm)。分离产生两个峰。

[2614] 峰1(滞留时间:0.66分钟):(S)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺分离为白色固体,100%LC纯度和100%手性纯度(38.8mg)。MS:m/z=584.3[M+H]$^+$。^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ=10.64(s,1H),9.48(s,1H),9.26(br s,1H),8.58(s,1H),8.10-8.19(m,2H),7.99(br d,J=9.9Hz,3H),7.75-7.83(m,1H),7.73(s,1H),7.35(dd,J=8.8,5.3Hz,1H),7.12(td,J=8.3,3.0Hz,1H),6.51-6.97(m,1H),6.07(br s,1H)。

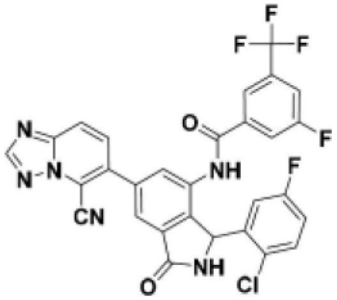
[2615] 峰2(滞留时间:2.48分钟):(R)-N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-6-{[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺分离为白色固体,100%LC纯度和99.89%手性纯度(37.6mg)。MS:m/z=584.3[M+H]$^+$。^{1}H NMR(DMSO-d_6,400MHz):δ=10.64(s,1H),9.48(s,1H),9.26(br s,1H),8.58(s,1H),8.10-8.19(m,2H),7.99(br d,J=9.9Hz,3H),7.75-7.83(m,1H),7.73(s,1H),7.35(dd,J=8.8,5.3Hz,1H),7.12(td,J=8.3,3.0Hz,1H),6.51-6.97(m,1H),6.07ppm(br s,1H)。

[2616] 实例69

[2617] (S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1647)和(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1648)

[2618] 

[2619] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2620] 

[2621] 步骤1:向装配有搅拌棒的密封管中添加[1-(2-氯-5-氟苯基)-7-[3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺基]-3-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚5-基]硼酸(50mg,0.09792mmol)、6-溴-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-5-甲腈(21.8mg,0.09792mmol)、双(三苯膦)二氯化钯(II)(10.3mg,0.01468mmol)、乙腈(2mL,0.05M)和碳酸二钠(31.1mg,0.2937mmol)于水(0.65mL)中的溶液。用氮气使混合物脱气30秒,且密封所述管。在90℃下加热反应物45分钟。将反应

物冷却至室温，经由Celite®垫过滤，且浓缩。在制备型HPLC(AccQ Prep;用含0.1％甲酸的30％-60％乙腈/水洗脱)上纯化残余物。将含有产物的合并的洗脱份真空浓缩，以产生固体(10mg,15.9％产率)。MS:m/z＝609.08[M+H]$^+$。^{1}H NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ10.71(s,1H),9.33(s,1H),8.79(s,1H),8.33(d,J＝9.2Hz,1H),8.06(s,1H),7.98(d,J＝9.3Hz,1H),7.95(d,J＝7.7Hz,1H),7.83(s,1H),7.75(d,J＝9.1Hz,1H),7.68(s,1H),7.35(dd,J＝8.9,5.1Hz,1H),7.12(td,J＝8.4,3.1Hz,1H),6.54(s,1H),6.08(s,1H)。

[2622] (S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1647)和(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1648)

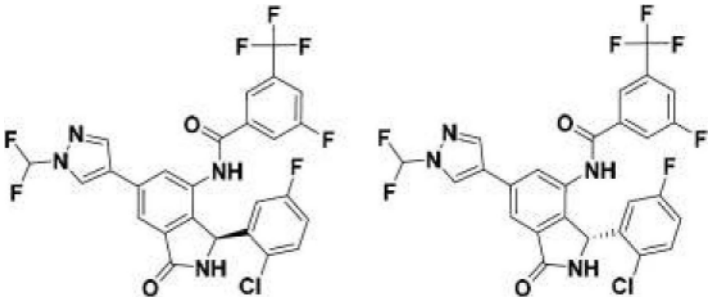
[2623] 步骤2:100.0mg来自步骤1的外消旋体(经多个反应运行组合)通过SFC进行手性分离(方法:柱:UniChiral AS-5H 21×250mm;流动相:60％甲醇于CO_2中;流动速率:70mL/min;样品:将100.0mg样品溶解于5mL甲醇+5mL二氯甲烷中;注射:2.5mL;检测:254nm)。分离产生两个峰。

[2624] 峰1(滞留时间:0.83分钟):(S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺分离为固体(40mg)。MS:m/z＝609.1[M+H]$^+$。^{1}H NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ10.71(s,1H),9.33(s,1H),8.80(s,1H),8.34(d,J＝9.2Hz,1H),8.07(s,1H),7.97(t,J＝9.9Hz,2H),7.83(s,1H),7.75(d,J＝9.2Hz,1H),7.68(s,1H),7.35(dd,J＝8.8,5.1Hz,1H),7.13(d,J＝8.0Hz,1H)。

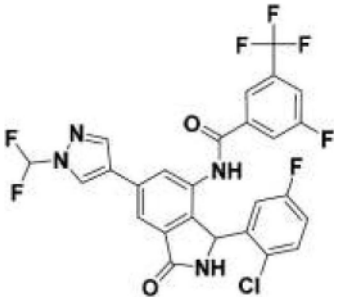
[2625] 峰2(滞留时间:3.11分钟):(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺分离为固体(43mg)。MS:m/z＝609.1[M+H]$^+$。^{1}H NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ10.71(s,1H),9.33(s,1H),8.80(s,1H),8.34(d,J＝9.2Hz,1H),8.07(s,1H),7.97(t,J＝9.9Hz,2H),7.83(s,1H),7.75(d,J＝9.2Hz,1H),7.68(s,1H),7.35(dd,J＝8.8,5.1Hz,1H),7.13(d,J＝8.0Hz,1H)。

[2626] 实例70

[2627] (S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1739)和(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1740)

[2628] 

[2629] N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(5-氰基-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2630] 

[2631] 步骤1:向装配有搅拌棒的密封管中添加N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(350mg,0.641mmol,1当量)、1-(二氟甲基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-1H-吡唑(211mg,0.865mmol,1.35当量)、双(三苯膦)二氯化钯(II)(67.4mg,0.096mmol,0.15当量)、二噁烷(4.3mL,0.15M)和碳酸钠(203mg,1.92mmol,3.0当量)于水(1.4mL)中的溶液。用氮气使混合物脱气30秒,且密封所述管。在100℃下搅拌反应物总共55分钟。将反应物冷却至室温且用水(30mL)处理。通过过滤分离深棕色固体。将粗物质(>400mg)以硅胶浆料形式装载于24g硅胶柱上,以DCM至10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH梯度经25分钟洗脱。产物以约3.8%MeOH/DCM洗脱。将含有所需产物的洗脱份合并、浓缩且干燥,得到茶色固体(94.0mg)。MS:m/z=583.4[M+H]$^+$。^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.56(s,1H),9.18(s,1H),8.94(s,1H),8.43(s,1H),8.06(d,J=1.6Hz,1H),8.02-7.79(m,3H),7.75(d,J=9.1Hz,1H),7.70(d,J=2.2Hz,1H),7.31(dd,J=8.9,5.1Hz,1H),7.09(td,J=8.3,3.1Hz,1H),6.86-6.58(m,1H),5.98(s,1H)。

[2632] (S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1739)和(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-1740)

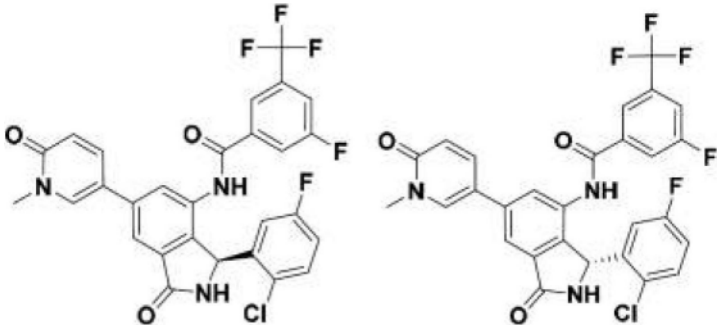
[2633] 步骤2:来自步骤1的85.1mg外消旋体通过SFC进行手性分离(柱:UniChiral AS-5H21×250mm;流动相:45%甲醇于CO_2中;流动速率:70mL/min;样品:将85.1mg样品溶解于10mL甲醇+5mL二氯甲烷中;注射:2.5mL;检测:254nm)。分离产生两个峰。

[2634] 峰1(滞留时间:0.45分钟):(S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺分离为固体(42.8mg)。MS:m/z=583.4[M+H]$^+$。^{1}H NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ10.55(s,1H),9.17(s,1H),8.94(s,1H),8.44(s,1H),8.06(d,J=1.5Hz,1H),7.99-7.69(m,5H),7.32(dd,J=8.9,5.1Hz,1H),7.09(td,J=8.4,3.1Hz,1H),6.92-6.41(m,1H),5.99(s,1H)。

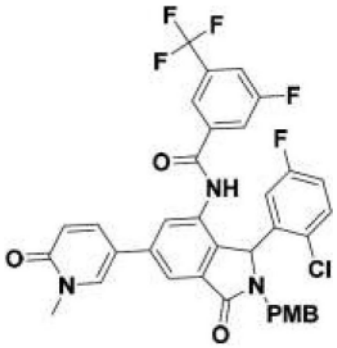
[2635] 峰2(滞留时间:0.74分钟):呈固体形式的(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-(二氟甲基)-1H-吡唑-4-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(23.4mg)。MS:m/z=583.4[M+H]$^+$。^{1}H NMR(500MHz,DMSO-d_6)δ10.55(s,1H),9.17(s,1H),8.94(s,1H),8.44(s,1H),8.06(d,J=1.5Hz,1H),7.99-7.69(m,5H),7.32(dd,J=8.9,5.1Hz,1H),7.09(td,J=8.4,3.1Hz,1H),6.92-6.41(m,1H),5.99(s,1H)。

[2636] 实例71

[2637] (S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-701)和(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-702)

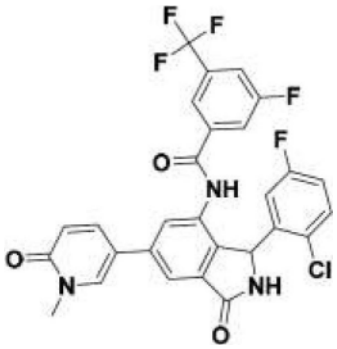
[2638] 

[2639] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2640] 

[2641] 步骤1:将N-[6-溴-3-(2-氯-5-氟苯基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(140mg)、1-甲基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-1,2-二氢吡啶-2-酮(83.6mg)、双(三苯膦)二氯化钯(II)(22.0mg)、碳酸二钠(66.7mg)于乙腈(4.19mL)/水(1.40mL)中的经N_2脱气的混合物在105℃下在密封管中搅拌40分钟。将混合物冷却,用THF(7-8mL)和盐水(10mL)稀释,且分离各层。浓缩有机层。将粗物质以硅胶浆料形式装载至24g硅胶柱上,以DCM至10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH梯度经20分钟洗脱。产物在4.7%与5.2%MeOH/DCM之间洗脱。合并的洗脱份在真空中浓缩且干燥,以产生称重为114.1mg的灰白色/浅灰绿色泡沫状固体。MS:m/z=694.7[M+H]$^+$。

[2642] N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2643] 

[2644] 步骤2:将N-[3-(2-氯-5-氟苯基)-2-[(4-甲氧基苯基)甲基]-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-异吲哚-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(114.1mg)和10%TFA于DCM(5.5mL)中的混合物在100℃下在微波中加热14小时。冷却后,将混合物浓缩且在12克硅胶柱上以DCM至10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH洗脱。将产物在6.1%与

6.7%MeOH/DCM之间洗脱，真空浓缩且干燥，以产生61.6mg。MS:m/z＝574.5[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.90(s,1H),9.52(s,1H),8.62(d,J＝1.5Hz,1H),8.18(dd,J＝8.6,1.6Hz,1H),7.98(d,J＝8.7,1H),7.87(s,1H),7.75(d,J＝8.5,1H),7.67(s,1H),7.35(m,1H),7.10(td,8.6,1.6Hz,1H),6.57(d,J＝8.8Hz,1H),6.02(s,1H),3.59(s,3H)。

[2645] (S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-701)和(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-702)

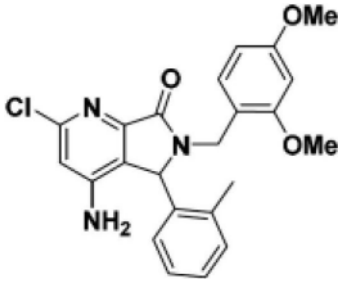
[2646] 步骤3:55mg来自步骤2的外消旋体通过SFC进行手性分离(方法:柱:ChiralPak IC-H 21×250mm流动相:40%甲醇于CO_2中;流动速率:70mL/min;样品:将54.8mg样品溶解于4mL甲醇+4mL二氯甲烷中;注射:1mL;检测:220nm)。分离产生两个峰。

[2647] 峰1(滞留时间:2.4分钟):(S)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺分离为白色固体，100%LC纯度和100%手性纯度(20.2mg)。MS:m/z＝574.3[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.90(s,1H),9.52(s,1H),8.62(d,J＝1.5Hz,1H),8.18(dd,J＝8.6,1.6Hz,1H),7.98(d,J＝8.7,1H),7.87(s,1H),7.75(d,J＝8.5,1H),7.67(s,1H),7.35(m,1H),7.10(td,8.6,1.6Hz,1H),6.57(d,J＝8.8Hz,1H),6.02(s,1H),3.59(s,3H)。

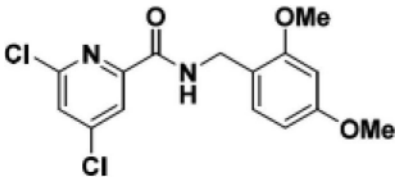
[2648] 峰2(滞留时间:3.72分钟):(R)-N-(3-(2-氯-5-氟苯基)-6-(1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)-1-氧代异吲哚啉-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺分离为白色固体，100%LC纯度和100%手性纯度(20.1mg)。MS:m/z＝574.2[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.90(s,1H),9.52(s,1H),8.62(d,J＝1.5Hz,1H),8.18(dd,J＝8.6,1.6Hz,1H),7.98(d,J＝8.7,1H),7.87(s,1H),7.75(d,J＝8.5,1H),7.67(s,1H),7.35(m,1H),7.10(td,8.6,1.6Hz,1H),6.57(d,J＝8.8Hz,1H),6.02(s,1H),3.59(s,3H)。

[2649] 实例72

[2650] 4-氨基-2-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2651] 

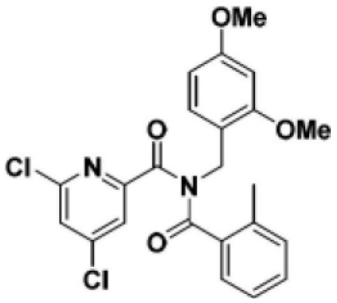
[2652] 4,6-二氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺

[2653] 

[2654] 步骤1:向4,6-二氯吡啶甲酸(50.0g,260mmol,1.00当量)于DCM(250mL)中的溶液中添加CDI(44.3g,273mmol,1.05当量)和DMAP(1.59g,13.02mmol,0.05当量)，且将混合物

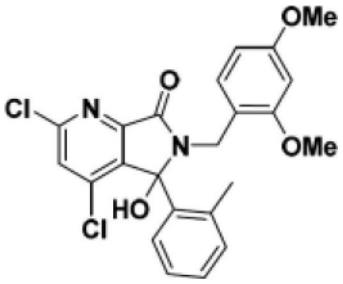
在45℃下搅拌2小时。接着将混合物冷却至15℃，且添加2,4-二甲氧基苯甲基胺(43.5g，260mmol，39.2mL，1.00当量)于DCM(50mL)中的溶液。在15℃下搅拌混合物5小时。添加水(700mL)且用DCM(3×300mL)萃取混合物。用1M HCl将有机相调节至pH＝4，且用DCM(300mL)萃取。合并的有机层用饱和NaCl(50mL)洗涤，经由Na_2SO_4干燥，过滤且在减压下浓缩，得到呈白色固体状的4,6-二氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(68.0g，165mmol，63.5％产率，83.0％纯度)。MS:m/z＝341.0$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.15(s,1H)，8.14(s,1H)，7.45(d,J＝0.8Hz,1H)，7.26(t,J＝7.2Hz,1H)，6.50-6.42(m,2H)，3.88(s,3H)，3.80(s,3H)。

[2655] 4,6-二氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)-N-(2-甲基苯甲酰基)吡啶甲酰胺

[2656] 

[2657] 步骤2:在0℃下在N_2下向NaH(10.6g，264mmol，60％纯度，1.50当量)于THF(300mL)中的悬浮液中添加含4,6-二氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)吡啶甲酰胺(60.0g，176mmol，1.00当量)的THF(100mL)。将混合物在0℃下搅拌0.5小时。接着在0℃下逐滴添加2-甲基苯甲酰氯(28.8g，186mmol，24.2mL，1.06当量)，且将混合物在0℃下搅拌2小时。混合物用1.0L NH_4Cl淬灭且用乙酸乙酯(3×500mL)萃取。合并的有机层用盐水洗涤，经由Na_2SO_4干燥，且浓缩。残余物通过硅胶柱色谱(石油醚:乙酸乙酯＝100:0至100:6)纯化，得到呈棕色油状的4,6-二氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)-N-(2-甲基苯甲酰基)吡啶甲酰胺(35.0g，64.7mmol，36.8产率，84.9％纯度)。MS:m/z＝483.1$[M+Na]^+$;^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ7.40(d,J＝4.2Hz,1H)，7.37(d,J＝0.8Hz,1H)，7.18-7.16(m,3H)，7.02-7.00(m,2H)，6.48(d,J＝4.2Hz,1H)，6.41(d,J＝1.2Hz,1H)，5.12(s,2H)，3.80(s,3H)，3.66(s,3H)，2.44(s,3H)。

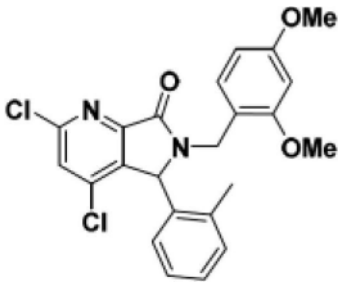
[2658] 2,4-二氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-羟基-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2659] 

[2660] 步骤3:在-50℃下向4,6-二氯-N-(2,4-二甲氧基苯甲基)-N-(2-甲基苯甲酰基)吡啶甲酰胺(44.8g，97.4mmol，1.00当量)于THF(450mL)中的溶液中添加LiHMDS(1M，146mL，1.50当量)。在-50℃下搅拌溶液3小时。混合物用饱和NH_4Cl溶液(1.0L)淬灭且用乙酸乙酯(2×500mL)萃取。将有机层合并，用盐水(500mL)洗涤，干燥且浓缩。残余物通过硅胶柱色谱(石油醚:乙酸乙酯＝100:1至100:11)纯化，得到呈黄色油状的2,4-二氯-6-(2,4-二甲氧基

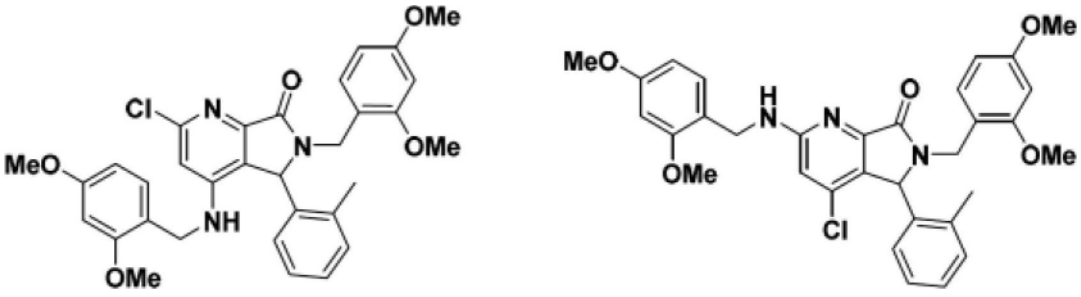
苯甲基)-5-羟基-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(29.0g,33.5mmol,34.3%产率,53.0%纯度)。MS:m/z=459.0[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ8.99(t,J=6.2Hz,1H),8.21(s,1H),7.35(s,1H),7.23(d,J=3.6Hz,1H),7.16(d,J=4.0Hz,1H)6.88(d,J=4.0Hz,1H),6.55(d,J=1.2Hz,1H),6.53-6.50(m,3H),4.24(d,J=3.2Hz,2H),3.80(s,3H),3.70(s,3H),2.64(s,3H)。

[2661] 2,4-二氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2662] 

[2663] 步骤4:在20℃下向2,4-二氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-羟基-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(28.0g,32.3mmol,1.00当量)和TFA(92.1g,808mmol,59.8mL,25.0当量)于DCM(280mL)中的溶液中添加Et3SiH(37.6g,323mmol,51.6mL,10.0当量)。在25℃下搅拌溶液12小时。浓缩混合物。粗产物通过制备型HPLC(TFA条件)纯化,得到呈棕色固体状的2,4-二氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(7.85g,17.5mmol,54.3%产率,99.0%纯度)。MS:m/z=443.0[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.95(s,1H),7.23,(s,1H),7.09-7.08(m,1H),6.95(d,J=4.2Hz,1H),6.57(d,J=5.8Hz,1H)6.51(s,1H),6.50-6.44(m,1H),5.78(s,1H),4.80(d,J=7.6Hz,1H),3.77(s,1H),3.74(s,3H),3.65(s,3H),2.22(s,3H)。

[2664] 2-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮和4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-2-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2665] 

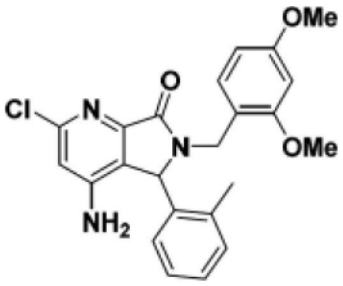
[2666] 步骤5:在密封管中向2,4-二氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(3.92g,8.84mmol,1.00当量)于i-PrOH(25.0mL)中的溶液中添加化合物2,4-二甲氧基苯甲基胺(2.22g,13.3mmol,2.00mL,1.50当量)和DIPEA(3.43g,26.5mmol,4.62mL,3.00当量)。在160℃下搅拌混合物5小时。浓缩混合物。残余物通过制备型HPLC(柱:Phenomenex Luna C18(250*80mm*15μm);流动相:含56%-86%CH_3CN的水(0.1%TFA),经20分钟)纯化,得到呈淡黄色固体状的2-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(4.79g,8.20mmol,46.4%产率,98.24%纯度)和呈黄色固体状的4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯

甲基)-2-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(1.35g,2.28mmol,12.9%产率,97.0%纯度)。

[2667] 2-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮:MS:m/z=574.2[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.50(d,J=3.4Hz,1H),7.29-7.25(m,2H),7.14-7.10(m,1H),7.00-6.84(m,1H),6.70-6.63(m,2H)6.52-6.43(m,4H),5.76-5.38(m,2H),4.79-4.67(m,1H),4.16-4.14(m,2H),3.74(s,3H),3.70(s,3H),3.69(s,3H),3.66(s,3H),2.21(s,2H),1.55(s,1H)。

[2668] 4-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-2-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮:MS:m/z=574.4[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.41(s,1H),8.21(s,1H),7.20-7.18(m,3H),7.11-7.07(m,1H),6.78(d,J=3.2Hz,1H),6.58(s,1H),6.54(s,1H),6.52-6.50(m,4H),5.52(s,1H),4.75(d,,J=7.6Hz,3H),4.43(s,2H),3.81(s,3H),3.77(s,3H),3.73(s,3H),3.65(s,3H),2.19(s,2H),1.61(s,1H)。

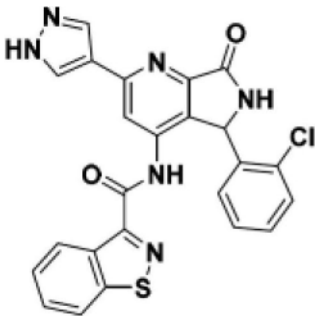
[2669] 4-氨基-2-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2670] 

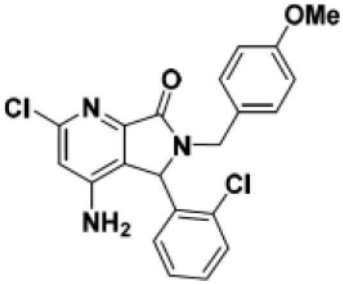
[2671] 步骤6:将2-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-4-((2,4-二甲氧基苯甲基)氨基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(3.60g,6.27mmol,1.00当量)和TFA(17.9g,157mmol,11.6mL,25.0当量)的溶液在25℃下搅拌2小时。将混合物倒入饱和Na_2CO_3(200mL)中且过滤。用乙酸乙酯(2×150mL)萃取滤液。合并的有机物经由Na_2SO_4干燥且浓缩。残余物通过逆相HPLC(0.1%$NH_3\cdot H_2O$)纯化,得到呈白色固体状的4-氨基-2-氯-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5-(邻甲苯基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(1.18g,2.76mmol,43.9%产率,99.1%纯度)。MS:m/z=424.3[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ7.51(t,J=2.6Hz,1H),7.28-7.20(m,2H),7.11-7.08(s,1H),6.98-6.84(m,1H),6.86(d,J=9.0Hz,1H)6.53-6.51(m,1H),6.46-6.44(m,1H),5.87-5.80(m,2H),5.48(d,J=10.8Hz,1H),4.80-4.66(m,1H),3.74(s,3H),3.70(s,3H),2.24(s,2H),1.59(s,1H)。

[2672] 实例73

[2673] N-(5-(2-氯苯基)-7-氧代-2-(1H-吡唑-4-基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-94)

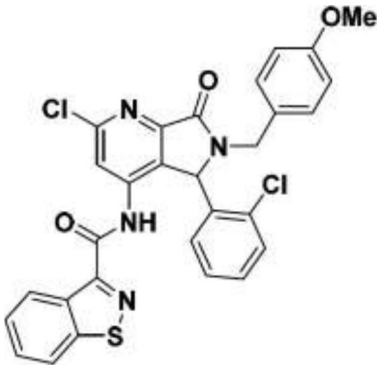
[2674] 

[2675] 4-氨基-2-氯-5-(2-氯苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2676] 

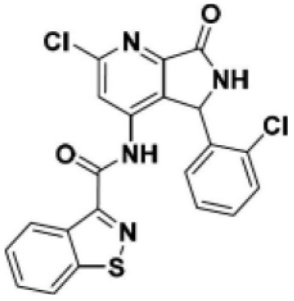
[2677] 步骤1至6:根据实例68,步骤1至6的程序,将4,6-二氯吡啶甲酸、4-甲氧基苯甲基胺和2-氯苯甲酰氯转化为4-氨基-2-氯-5-(2-氯苯基)-6-(4-甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮。MS:m/z＝414.3[M+H]$^+$。

[2678] N-[2-氯-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺

[2679] 

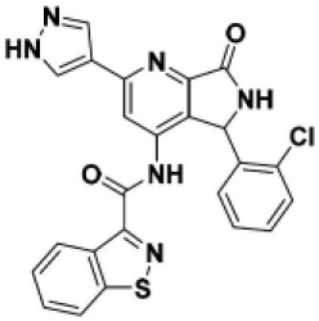
[2680] 步骤7:向(1-氯-2-甲基丙-1-烯-1-基)二甲胺(624mg,4.67mmol)于甲苯(3.89mL)中的搅拌溶液中添加1,2-苯并噻唑-3-甲酸(836mg,4.67mmol)。悬浮液极快速变为透明浅粉色溶液,将其搅拌30分钟,随后添加1.3mL至4-氨基-2-氯-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(323mg,0.779mmol)于吡啶(2.6mL)中的溶液中。向此反应溶液中添加催化DMAP。将溶液在室温下搅拌5分钟,且随后在65℃下搅拌30分钟。分数份添加总共6当量的酸氯化物。反应物最终冷却至室温且用MeOH(3mL)淬灭,接着浓缩且装载于12g硅胶柱上,以DCM至10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH梯度经25分钟洗脱。产物在3%与3.5%MeOH/DCM之间洗脱,以产生浅黄色泡沫状固体(316mg,70.5%产率)。MS:m/z＝575.5[M+H]$^+$。

[2681] N-[2-氯-5-(2-氯苯基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(I-93)

[2682] 

[2683] 步骤8:向N-[2-氯-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(251mg,0.436mmol)于乙腈(8.7mL)中的溶液中添加硝酸铈(712mg,1.30mmol)于水(0.87mL)中的溶液。在室温下搅拌混合物1小时。反应物用$NaHCO_3$饱和水溶液(25mL)处理。黄色沉淀物通过过滤分离,干燥且在12g硅胶柱上用DCM至10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH梯度经25分钟洗脱。主要产物峰在5.5%与6.7% MeOH/DCM之间洗脱。将含有纯产物的洗脱份合并、浓缩且干燥,以产生N-[2-氯-5-(2-氯苯基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(44mg,21.8%产率)。MS:m/z=455.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.53(s,1H),9.65(s,1H),8.67(d,1H),8.32(d,1H),7.98(s,1H),7.69(t,1H),7.62(t,1H),7.33(d,1H),7.22(t,1H),7.14(t,1H)。

[2684] N-(5-(2-氯苯基)-7-氧代-2-(1H-吡唑-4-基)-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)苯并[d]异噻唑-3-甲酰胺(I-94)

[2685] 

[2686] 步骤9:在密封管中向N-[2-氯-5-(2-氯苯基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(18.3mg,0.04mmol)、4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼杂环戊-2-基)-1H-吡唑-1-甲酸叔丁酯(17.6mg,0.06mmol,1.5当量)、双(三苯膦)二氯化钯(II)(4.2mg,0.006mmol,0.15当量)的混合物中添加乙腈(0.8mL)和碳酸钠(12.7mg,0.12mmol,3当量)于水(0.27mL)中的溶液。在密封管之前,用氮气使反应混合物短暂脱气。接着在115℃下搅拌反应混合物20分钟,随后重新冷却至室温。用THF(5mL)和盐水(3mL)稀释反应混合物,且分离各层。有机层经由硫酸钠干燥,过滤且浓缩。将粗物质以硅胶浆料形式装载至12克硅胶柱上,且以如下的梯度洗脱:DCM至10:90:1 MeOH/DCM/NH_4OH经20分钟。将在7%与9%MeOH/DCM之间洗脱的洗脱份合并,浓缩,且干燥,以产生呈淡黄色固体状的外消旋N-[5-(2-氯苯基)-7-氧代-2-(1H-吡唑-4-基)-5H,6H,7H吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-1,2-苯并噻唑-3-甲酰胺(6.8mg,35%产率)。MS:m/z=487.3$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ13.20(br s,1H),10.48(s,1H),9.46(s,1H),8.69(d,J=8.1Hz,1H),8.41(br s,1H),8.33(d,J=8.1Hz,1H),8.10(br s,1H),8.07(s,1H),7.60-7.73(m,3H),7.30(d,J=7.8Hz,1H),7.15-7.21(m,1H),7.09-7.14(m,1H),6.29ppm(br s,1H)。

[2687] 根据实例68和69的方法制备的额外化合物列于下表32中。

[2688] 表32.额外示范性化合物

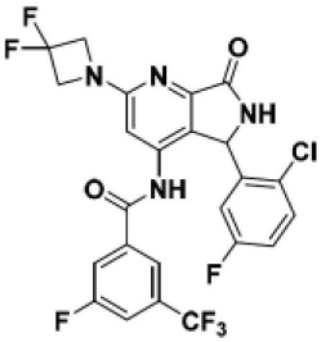
[2689]

化合物	化合物	化合物
I-108	I-186	I-379
I-113	I-187	I-380
I-114	I-193	I-381
I-161	I-194	I-384
I-162	I-195	I-386
I-182	I-196	

[2690] 实例74

[2691] N-[5-(2-氯-5-氟苯基)-2-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-286)

[2692]



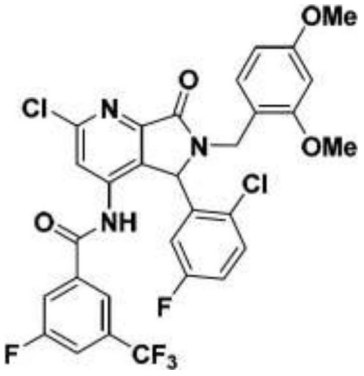
[2693] 4-氨基-2-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮

[2694]



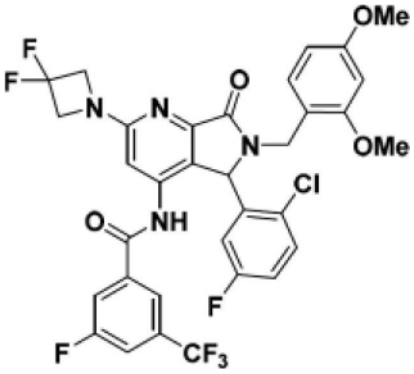
[2695] 步骤1至6:根据实例68,步骤1至6的程序,将4,6-二氯吡啶甲酸、2,4-二甲氧基苯甲基胺和2-氯-5-氟苯甲酰氯转化为4-氨基-2-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮。

[2696] N-(2-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2697] 

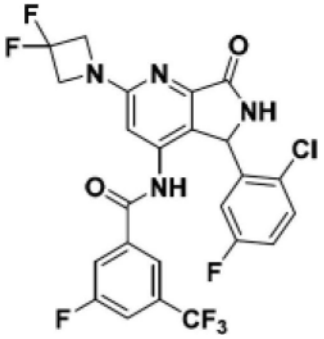
[2698] 步骤7:在氮气下向4-氨基-2-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-5,6-二氢-7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-7-酮(1.00g,2.31mmol)于无水吡啶(14.7mL)中的混合物中逐滴添加3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰氯(530.4μL,3.47mmol)。随后添加4-二甲氨基吡啶(14mg,0.115mmol),且在环境温度下搅拌混合物6小时。用水淬灭混合物,且用饱和$NaHCO_3$水溶液调节pH。用DCM萃取产物。有机相接着经由硫酸钠干燥,过滤且通过旋转蒸发浓缩。通过正相二氧化硅色谱(0%至70%EtOAc/己烷)纯化,得到呈白色固体状的N-(2-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(67%产率)。

[2699] N-(5-(2-氯-5-氟苯基)-2-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺

[2700] 

[2701] 步骤8:将含有N-(2-氯-5-(2-氯-5-氟苯基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(1.00g,1.61mmol)、3,3-二氟氮杂环丁烷盐酸盐(416.24mg,3.21mmol)和BrettPhos Pd Gen.4(728.3mg,0.803mmol)的小瓶在真空中抽空且用氮气吹扫。添加甲苯(10.7mL,0.15M),且再次用氮气吹扫混合物。随后向混合物中添加LiHMDS(1M于THF中,8.03mL,8.03mmol),且在105℃下搅拌混合物2小时。将混合物冷却至22℃且在惰性气氛下用DCM和水淬灭。双相溶液接着用NH_4Cl饱和水溶液稀释且用DCM萃取。有机层经由硫酸钠干燥,过滤,且通过旋转蒸发浓缩。所得产物混合物不被进一步纯化即直接进行后续反应。

[2702] N-[5-(2-氯-5-氟苯基)-2-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(I-286)

[2703] 

[2704] 步骤9:含有N-(5-(2-氯-5-氟苯基)-2-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-6-(2,4-二甲氧基苯甲基)-7-氧代-6,7-二氢-5H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基)-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(约1.00mmol)的来自前一步骤的产物混合物用三氟乙酸(22mL)和三氟甲磺酸(0.1mL,1mmol)处理。所得混合物在90℃下搅拌1小时。将混合物冷却至室温且浓缩。通过C18硅胶柱色谱(30%至80%MeCN/10mM碳酸氢铵水溶液)纯化残余物。将含产物的洗脱份合并且冻干,以获得呈白色粉末状的N-[5-(2-氯-5-氟苯基)-2-(3,3-二氟氮杂环丁烷-1-基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-4-基]-3-氟-5-(三氟甲基)苯甲酰胺(64.8mg,11.5%经两个步骤)。MS:m/z=559.3[M+H]$^+$;^{1}H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.72(br s,1H),9.30(br s,1H),7.94(d,J=6.5Hz,1H),7.71(d,J=9.0Hz,1H),7.62(s,1H),7.34(dd,J=8.9,5.2Hz,1H),7.17-6.97(m,1H),6.94-6.56(m,2H),5.91(br s,1H),4.65-4.33(m,4H)。

[2705] 根据实例68-70的方法制备的额外化合物列于下表33中。

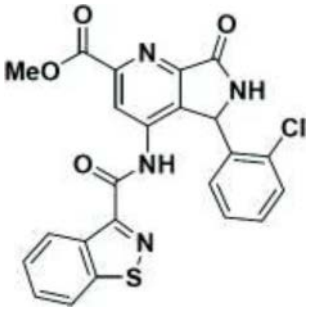
[2706] 表33.额外示范性化合物

[2707]

化合物	化合物	化合物
I-273	I-321	I-357
I-284	I-322	I-356
I-288	I-329	I-366
I-291	I-338	I-367
I-319	I-354	I-368

[2708] 实例75

[2709] 4-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-5-(2-氯苯基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(I-222)

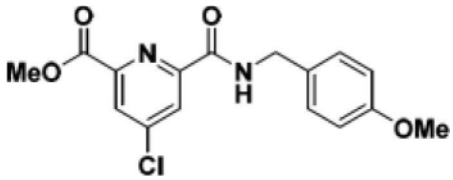
[2710] 

[2711] 4-氯-6-(甲氧羰基)吡啶-2-甲酸

[2712] 

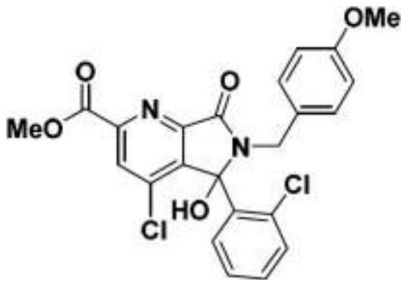
[2713] 步骤1:将4-氯吡啶-2,6-二甲酸(8.15g,40.4mmol)与亚硫酰氯(58.8mL,807mmol)混合且升温至回流。在搅拌5小时之后,将混合物冷却至室温且搅拌16小时。通过旋转蒸发去除过量亚硫酰氯。残余物用无水二氯乙烷(161mL)溶解且接着冷却至0-5℃。将甲醇(1.87mL,46.4mmol)和DIPEA(8.07mL,46.4mmol)逐滴添加至混合物(放热)。在室温下搅拌混合物2.5小时。通过旋转蒸发去除挥发物。含有单甲酯、二甲酯和起始物质的混合物的残余物通过正相色谱(0-50%乙腈/DCM)纯化。将纯洗脱份合并、浓缩且在真空中干燥,得到呈灰白色固体状的4-氯-6-(甲氧羰基)吡啶-2-甲酸(2.28g,26%产率,90%纯度,根据LC/MS)。

[2714] 4-氯-6-{[(4-甲氧基苯基)甲基]氨甲酰基}吡啶-2-甲酸甲酯

[2715] 

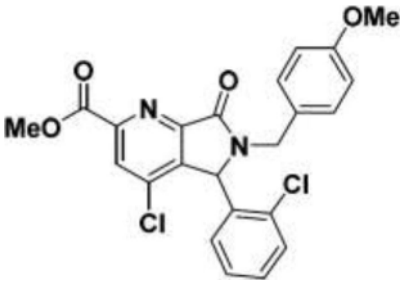
[2716] 步骤2:在室温下将亚硫酰氯(15.2mL,10mmol)逐滴添加至4-氯-6-(甲氧羰基)吡啶-2-甲酸(2.28g,10.5mmol)于DMF(10mL)中的搅拌悬浮液中。在25分钟后且在气体逸出之后,使混合物升温至40℃后维持20分钟。通过旋转蒸发去除过量亚硫酰氯,且将残余物溶解于无水二氯乙烷(42.0mL)中且冷却至0℃。将三乙胺(3.12mL,22.5mmol)和1-(4-甲氧基苯基)甲胺(2.04mL,15.7mmol)添加至溶液。将混合物在室温下搅拌1小时。用水缓慢淬灭混合物。分离各层,且用EtOAc萃取水层。将有机层合并,经由Na_2SO_4干燥,且蒸发溶剂。残余物经由正相硅胶色谱(20-75%EtOAc/己烷)纯化,得到呈黄色固体状的4-氯-6-{[(4-甲氧基苯基)甲基]氨甲酰基)吡啶-2-甲酸甲酯(2.56g,73%产率)。

[2717] 4-氯-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯

[2718] 

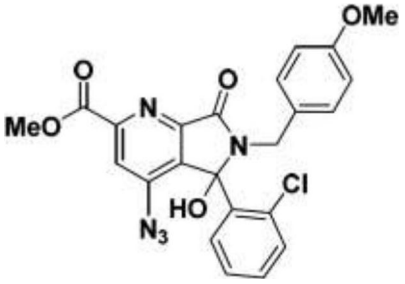
[2719] 步骤3:在氮气气氛下向4-氯-6-{[(4-甲氧基苯基)甲基]氨甲酰基}吡啶-2-甲酸甲酯(1.53g,4.57mmol)于THF(22.8mL)中的搅拌-50℃溶液中缓慢添加LiHMDS(1.0M溶液于THF中,5.0mL,5.0mmol)。在-78℃下搅拌溶液1小时。经2分钟向混合物中逐滴添加2-氯苯甲酰氯(635μL,5.02mmol)。将混合物在-78℃下搅拌0.5小时且接着在室温下搅拌2.5小时。使混合物重新冷却至-50℃与-78℃之间,且随后缓慢添加LiHMDS(1M于THF中,5.0mL,5.0mmol)。在-50℃与-78℃之间搅拌混合物1小时。用AcOH(0.6mL)于MeOH(25mL)中的溶液缓慢淬灭混合物。接着将溶液稀释于水和EtOAc中。分离各层,且用EtOAc萃取水层三次。将有机层合并,用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过正相二氧化硅色谱(0-60%丙酮/庚烷)纯化,得到呈灰白色固体状的4-氯-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(1.03g,38%产率)。

[2720] 4-氯-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯

[2721] 

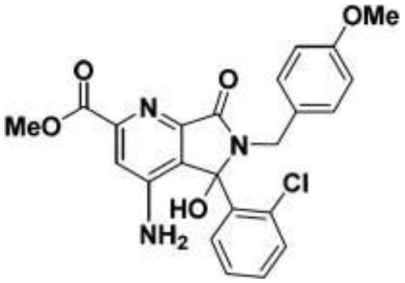
[2722] 步骤4:在氮气下向4-氯-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(1.03g,2.17mmol)于DCM(10.8mL)中的搅拌0℃溶液中添加TFA(3.31mL,43.4mmol),接着添加三乙基硅烷(3.46mL,21.7mmol)。随后使混合物升温至室温且搅拌16小时。将混合物冷却至0℃且添加第二份TFA(165mL,21.7mmol)和三乙基硅烷(1.73mL,10.9mmol)。将混合物升温至室温且搅拌16小时。混合物用DCM稀释且用$NaHCO_3$饱和水溶液淬灭直至获得pH 6-7。分离各层,且用DCM萃取水层一次。将有机层合并,用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过正相硅胶柱(30-100%丙酮/己烷)纯化,得到呈黄色固体状的4-氯-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(684.8mg,69%产率)。

[2723] 4-叠氮基-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯

[2724] 

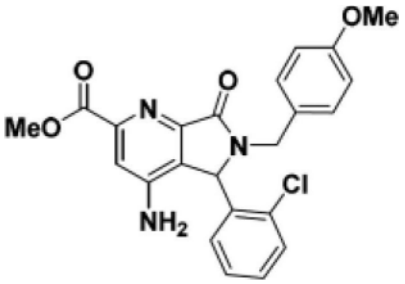
[2725] 步骤5:向圆底烧瓶中添加含4-氯-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(500mg,1.09mmol)的DMF(5.7mL)。添加叠氮化钠(105mg,1.63mmol),且在70℃下搅拌混合物1.5小时。将混合物冷却至室温,接着用水稀释且用DCM萃取。再次用DCM萃取水层。将有机层合并,用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。所得4-叠氮基-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯不被进一步纯化即直接进行后续反应。

[2726] 4-氨基-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯

[2727] 

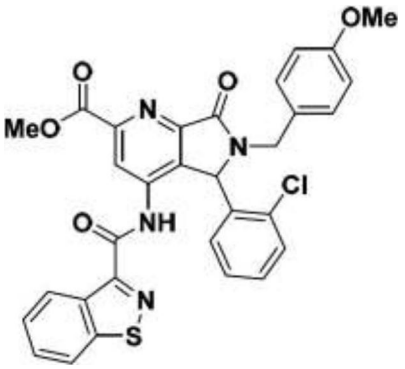
[2728] 步骤6:向4-叠氮基-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(505mg,1.05mmol)于THF(10.5mL)和水(2.10mL)中的溶液中添加三苯膦(826mg,3.15mmol)。在60℃下加热混合物2小时。将混合物冷却至室温且逐滴添加浓盐酸(2.62mL,31.5mmol)(放热添加)。将混合物在60℃下加热2小时且接着冷却至室温。通过旋转蒸发浓缩挥发物,且将残余物稀释于DCM和水中。水层用$NaHCO_3$饱和水溶液碱化。分离各层,且用DCM萃取水层两次。将有机层合并,用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物通过正相二氧化硅色谱(0-15%MeOH/DCM)纯化,随后通过正相二氧化硅色谱(0-80%丙酮/庚烷)进行第二纯化,得到呈黄色固体状的4-氨基-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(100.7mg,21%产率经2个步骤)。

[2729] 4-氨基-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯

[2730] 

[2731] 步骤7:在氮气下向4-氨基-5-(2-氯苯基)-5-羟基-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(87.6mg,0.193mmol)于DCE(2.57mL)中的搅拌溶液中添加三氟硼烷二乙基醚合物(76.1μL,0.618mmol),接着添加三乙基硅烷(307μL,1.93mmol)。将混合物加热至80℃,搅拌15小时,且接着冷却至室温。添加第二部分的三氟硼烷二乙基醚合物(76.1μL,0.618mmol)和三乙基硅烷(307μL,1.93mmol),且将混合物加热至80℃且搅拌15小时。将混合物冷却至室温且用DCM和水稀释。用$NaHCO_3$饱和水溶液将pH调节至8-9。分离各层,且用DCM萃取水层两次。将有机层合并,用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。残余物不经过任何进一步纯化即直接用于下一步骤中。

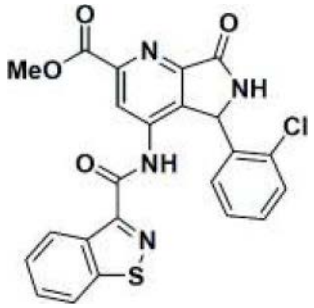
[2732] 4-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯

[2733] 

[2734] 步骤8:将含有4-氨基-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(84.5mg,0.193mmol)和1,2-苯并噻唑-3-甲酸(44.9mg,0.251mmol)的来自前一步骤的残余物溶解于DCM(0.96mL)中。添加N-甲基咪唑

(53.7μL,0.675mmol),接着添加四甲基氯甲脒六氟磷酸盐(64.9mg,0.231mmol)。将混合物在室温下搅拌16小时且接着用DCM和水稀释。用$NaHCO_3$饱和水溶液将pH调节至7-8。分离各层,且用DCM萃取水层。合并的有机物用盐水洗涤,经由Na_2SO_4干燥,过滤且浓缩。所得残余物不经过进一步纯化即直接进行后续反应。

[2735] 4-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-5-(2-氯苯基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(I-222)

[2736] 

[2737] 步骤9:根据实例37,步骤7的程序,将4-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-5-(2-氯苯基)-6-[(4-甲氧基苯基)甲基]-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯转化为4-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-5-(2-氯苯基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯。通过正相二氧化硅色谱(0%至10%MeOH/DCM)纯化残余物。将残余物悬浮于水中且过滤沉淀物。固体接着用乙腈/水的混合物溶解且冻干,获得呈灰白色粉末状的4-(1,2-苯并噻唑-3-酰胺基)-5-(2-氯苯基)-7-氧代-5H,6H,7H-吡咯并[3,4-b]吡啶-2-甲酸甲酯(4.62mg,13%产率经3个步骤)。MS:m/z=479.2$[M+H]^+$;^1H NMR(400MHz,DMSO-d_6)δ10.61(br s,1H),9.70(br s,1H),8.70(d,J=7.9Hz,1H),8.60(s,1H),8.33(d,J=8.2Hz,1H),7.70(ddd,J=8.3,7.0,1.2Hz,1H),7.67-7.52(m,1H),7.33(d,J=7.7Hz,1H),7.23(td,J=7.9,1.6Hz,1H),7.15(td,J=7.4,1.1Hz,1H),6.40(br s,1H),3.97(s,3H)。

[2738] 实例76

[2739] 在ADP-Glo生物化学PIK3CA激酶分析中测试本发明的所选化合物。将待分析的化合物以1:2连续稀释的16个剂量(各孔20nL体积)接种于1536孔培养板上,且使培养板升温至室温。添加PIK3CA酶(例如H1047R、E542K、E545K或野生型)(1μL于酶分析缓冲液(包含50mM HEPES pH 7.4、50mM NaCl、6mM $MgCl_2$、5mM DTT和0.03%CHAPS)中的2nM溶液),且振荡10秒且预培育30分钟。向孔中添加1μL含200μM ATP和20μM diC8-PIP2的底物分析缓冲液(50mM HEPES pH7.4、50mM NaCl、5mM DTT和0.03%CHAPS)以起始反应,且将培养板振荡10秒,接着以1500rpm短暂旋转,且接着在室温下培育60分钟。通过添加2μL ADP-Glo试剂(普洛麦格(Promega))停止反应,且以1500rpm短暂旋转,且接着培育40分钟。添加ADP-Glo检测试剂(普洛麦格)且将培养板以1500rpm短暂旋转,接着培育30分钟。在Envision 2105(珀金埃尔默(Perkin Elmer))上读取培养板,且使用Genedata软件计算IC_{50}值。

[2740] 使用H1047R PIK3CA酶的ADP-Glo生物化学PIK3CA激酶分析的结果呈现于表1中。具有小于或等于100nM的IC_{50}的化合物表示为"A";具有大于100nM但小于或等于500nM的IC_{50}的化合物表示为"B";具有大于500nM但小于或等于1μM的IC_{50}的化合物表示为"C";具有大于1μM但小于或等于10μM的IC_{50}的化合物表示为"D";且具有大于10μM但小于或等于100μM的IC_{50}的化合物表示为"E"。

[2741] 实例77

[2742] 在基于MCF10A细胞的PIK3CA激酶分析,即CisBio Phospho-AKT(Ser473)HTRF分析中测试本发明的所选化合物,以测量PIK3CA介导的AKT磷酸化程度。使用过度表达热点PIK3CA突变(包括H1047R、E542K和E545K突变)的MCF10A细胞(永生化非转化乳房细胞系)。细胞以5,000个细胞/孔接种于补充有0.5mg/mL氢化可体松、100ng/mL霍乱毒素、10μg/mL胰岛素和0.5%马血清的DMEM/F12(赛默飞世尔科技(Thermo Fisher Scientific))中。涂铺后,将细胞置于5%CO_2、37℃培育箱中以粘附过夜。

[2743] 第二天,以1:3连续稀释的12个剂量将化合物添加至细胞培养板中。剂量反应曲线一式两份地运行。利用Echo 55 Liquid Handler声学分配器(Labcyte)进行化合物添加。在5%CO_2、37℃培育箱中培育细胞培养板2小时。在化合物培育之后,将细胞在室温下溶解60分钟。最后,在室温下进行与HTRF抗体一起培育4小时。所有试剂(溶解缓冲液和抗体)均根据制造商方案自CisBio pAKT S473 HTRF分析试剂盒使用。在Envision 2105(珀金埃尔默)上读取培养板,且使用Genedata软件计算IC_{50}值。

[2744] 基于MCF10A细胞的PIK3CA激酶分析的结果呈现于表1中。具有小于或等于1μM的IC_{50}的化合物表示为"A";具有大于1μM但小于或等于5μM的IC_{50}的化合物表示为"B";具有大于5μM但小于或等于10μM的IC_{50}的化合物表示为"C";具有大于10μM但小于或等于36μM的IC_{50}的化合物表示为"D";且具有大于36μM但小于或等于100μM的IC_{50}的化合物表示为"E"。

[2745] 参考文献并入

[2746] 本文提及的所有公开案和专利以全文引用的方式并入本文中用于所有目的,如同各个别公开案或专利特定地且个别地以引用的方式并入一般。在有冲突的情况下,以本申请案(包括本文中的任何定义)为准。

[2747] 等效物

[2748] 虽然本公开的特定实施例已加以论述,但以上说明书具说明性而非限制性。所属领域的技术人员在审阅本说明书后将显而易知本公开的许多变化形式。本公开的完整范围以及其等效物的完整范围,和说明书,以及此类变化形式,应参照权利要求书确定。

[2749] 除非另外指示,否则本说明书和权利要求书中所用的表示成分数量、反应条件等的所有数字理解为在所有情况下皆由术语"约"修饰。因此,除非有相反指示,否则说明书和所附权利要求书中所阐述的数值参数为近似值,其可取决于本公开设法获得的所需特性而变化。