



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 119143730 A

(43) 申请公布日 2024. 12. 17

(21) 申请号 202411260421.8

S · M · 齐普费尔

(22) 申请日 2016.06.30

(74) 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

11105

(30) 优先权数据

专利代理师 许斐斐

62/189,158 2015.07.06 US

62/269,060 2015.12.17 US

(62) 分案原申请数据

201680050602.5 2016.06.30

(71) 申请人 吉利德科学公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 E · M · 培根 G · 巴兰 C · H · 周

C · T · 克拉克 J · J · 科蒂尔

M · 金 T · A · 基尔施伯格

J · O · 林克 G · 菲利普斯

S · D · 施罗德 N · H · 斯夸尔斯

K · L · 史蒂文斯 J · G · 泰勒

W · J · 沃特金斯 N · E · 赖特

(51) Int.Cl.

C07D 401/14 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)

C07D 413/14 (2006.01)

C07D 409/14 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)

C07D 495/04 (2006.01)

A61K 31/4709 (2006.01)

A61K 31/4725 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

权利要求书6页 说明书395页

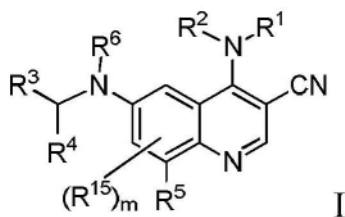
(54) 发明名称

COT调节剂及其使用方法

(57) 摘要

本发明大体涉及Cot (大阪甲状腺癌) 激酶的调节剂及其使用和制备方法。

1. 式I的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体、立体异构体的混合物或氘代类似物：



其中

R^1 为氢、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-C(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2-R^7$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^1 ；

R^2 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^2 ；

或 R^1 和 R^2 连同它们连接的氮一起形成杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^2 ；

R^3 为杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^3 ；

R^4 为杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^4 ；

R^5 为氢、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-S(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 、 $-S(O)_2N(R^7)_2$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-OC(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 $-N(R^7)C(O)(R^7)$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^5 ；

R^6 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^6 ；

各个 R^7 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^7 ；

R^8 和 R^9 在每次出现独立地为氢、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)-R^{10}$ 、 $-C(O)O-R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基可任选取代有1至4个 Z^8 ；

R^{10} 和 R^{11} 在每次出现独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基

基、芳基、杂环基、或杂芳基，

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基任选取代有1至4个 Z^{1b} ；

各个 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 Z^6 、 Z^7 和 Z^8 独立地为氢、氧代、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、硫代、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{12})_2$ 、 $-CH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-OP(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-OP(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-CH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-OCH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ ；

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1a} 基团；

各个 Z^{1a} 独立地为氧代、卤素、硫代、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})-C(O)R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)OR^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ ；

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基，

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

R^{13} 和 R^{14} 在每次出现各自独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团、或 R^{13} 和 R^{14} 连同它们连接的氮一起形成杂环基，其中所述杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

各个 R^{15} 独立地为卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-S(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 、 $-S(O)_2N(R^7)_2$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-OC(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 $-N(R^7)C(O)(R^7)$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；且

各个 Z^{1b} 独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O(C_{1-9}烷基)$ 、 $-O(C_{2-6}烯基)$ 、 $-O(C_{2-6}炔基)$ 、 $-O(C_{3-15}环烷基)$ 、 $-O(C_{1-8}卤代烷基)$ 、 $-O(芳基)$ 、 $-O(杂芳基)$ 、 $-O(杂环基)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-9}烷基)$ 、 $-NH(C_{2-6}烯基)$ 、 $-NH(C_{2-6}炔基)$ 、 $-NH(C_{3-15}环烷基)$ 、 $-NH(C_{1-8}卤代烷基)$ 、 $-NH(芳基)$ 、 $-NH(杂芳基)$ 、 $-NH(杂环基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)_2$ 、 $-N(C_{3-15}环烷基)_2$ 、 $-N(C_{2-6}烯基)_2$ 、 $-N(C_{2-6}炔基)_2$ 、 $-N(C_{3-15}环烷基)_2$ 、 $-N(C_{1-8}卤代烷基)_2$ 、 $-N(芳基)_2$ 、 $-N(杂芳基)_2$ 、 $-N(杂环基)_2$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)$

(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆烯基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆炔基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₁₋₈卤代烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂环基)、-C(O)(C₁₋₉烷基)、-C(O)(C₂₋₆烯基)、-C(O)(C₂₋₆炔基)、-C(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)(芳基)、-C(O)(杂芳基)、-C(O)(杂环基)、-C(O)O(C₁₋₉烷基)、-C(O)O(C₂₋₆烯基)、-C(O)O(C₂₋₆炔基)、-C(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)O(芳基)、-C(O)O(杂芳基)、-C(O)O(杂环基)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(C₁₋₉烷基)、-C(O)NH(C₂₋₆烯基)、-C(O)NH(C₂₋₆炔基)、-C(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)NH(芳基)、-C(O)NH(杂芳基)、-C(O)NH(杂环基)、-C(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₂₋₆烯基)₂、-C(O)N(C₂₋₆炔基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-C(O)N(芳基)₂、-C(O)N(杂芳基)₂、-C(O)N(杂环基)₂、-NHC(O)(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)NH(芳基)、-NHC(O)NH(杂芳基)、-NHC(O)NH(杂环基)、-SH、-S(C₁₋₉烷基)、-S(C₂₋₆烯基)、-S(C₂₋₆炔基)、-S(C₃₋₁₅环烷基)、-S(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基))、-S(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

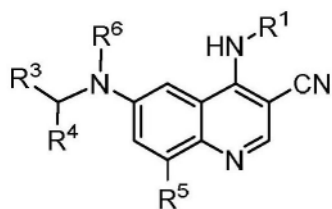
其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团:卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基);

m为0、1或2。

2. 权利要求1所述的化合物或其药学上可接受的盐,其中R²为氢。

3. 权利要求1或2所述的化合物或其药学上可接受的盐,其中m为0。

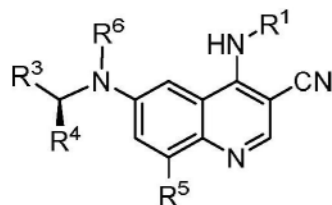
4. 式II的化合物或其药学上可接受的盐:



II

其中R¹、R³、R⁴、R⁵和R⁶如权利要求1所定义。

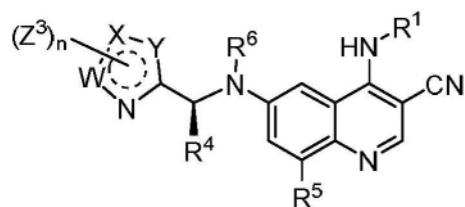
5. 式IIA的化合物或其药学上可接受的盐：



IIA

其中R¹、R³、R⁴、R⁵和R⁶如权利要求1所定义。

6. 式IIIA的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体、立体异构体混合物或氘代类似物：



IIIA

其中R¹、R⁴、R⁵和R⁶如权利要求1所定义，

W、X和Y各自独立地为N或C；

n为1、2或3；

各个Z³独立地为氢、氧代、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、硫代、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、C₁-₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)-R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-N(R¹²)C(O)-R¹²、-N(R¹²)C(O)O-R¹²、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-NR¹²S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)、-NR¹²S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-P(O)(OR¹²)₂、-OP(O)(OR¹²)₂、-CH₂P(O)(OR¹²)₂、-OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-C(O)OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OP(O)(R¹²)(OR¹²)、-CH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OP(O)(N(R¹²)₂)₂、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OP(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OP(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-CH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵃ基团；

各个Z¹ᵃ独立地为氧代、卤素、硫代、-NO₂、-CN、-N₃、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、C₁-₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N

$(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})-C(O)R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)OR^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$;

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基,

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

R^{13} 和 R^{14} 在每次出现各自独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基;

其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团,或 R^{13} 和 R^{14} 连同它们连接的氮一起形成杂环基,其中所述杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;且

各个 Z^{1b} 独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O(C_{1-9}$ 烷基)、 $-O(C_{2-6}$ 烯基)、 $-O(C_{2-6}$ 炔基)、 $-O(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-O(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-O$ (杂环基)、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NH(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NH(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NH(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NH(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NH$ (芳基)、 $-NH$ (杂芳基)、 $-NH$ (杂环基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基) $_2$ 、 $-N(C_{3-15}$ 环烷基) $_2$ 、 $-N(C_{2-6}$ 烯基) $_2$ 、 $-N(C_{2-6}$ 炔基) $_2$ 、 $-N(C_{3-15}$ 环烷基) $_2$ 、 $-N(C_{1-8}$ 卤代烷基) $_2$ 、 $-N$ (芳基) $_2$ 、 $-N$ (杂芳基) $_2$ 、 $-N$ (杂环基) $_2$ 、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{3-15} 环烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{2-6} 烯基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{2-6} 炔基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{3-15} 环烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{1-8} 卤代烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(芳基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(杂芳基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(杂环基)、 $-C(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-C(O)(C_{2-6}$ 烯基)、 $-C(O)(C_{2-6}$ 炔基)、 $-C(O)(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-C(O)(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-C(O)$ (芳基)、 $-C(O)$ (杂芳基)、 $-C(O)$ (杂环基)、 $-C(O)O(C_{1-9}$ 烷基)、 $-C(O)O(C_{2-6}$ 烯基)、 $-C(O)O(C_{2-6}$ 炔基)、 $-C(O)O(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-C(O)O(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-C(O)O$ (芳基)、 $-C(O)O$ (杂芳基)、 $-C(O)O$ (杂环基)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1-9}$ 烷基)、 $-C(O)NH(C_{2-6}$ 烯基)、 $-C(O)NH(C_{2-6}$ 炔基)、 $-C(O)NH(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-C(O)NH(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-C(O)NH$ (芳基)、 $-C(O)NH$ (杂芳基)、 $-C(O)NH$ (杂环基)、 $-C(O)N(C_{1-9}$ 烷基) $_2$ 、 $-C(O)N(C_{3-15}$ 环烷基) $_2$ 、 $-C(O)N(C_{2-6}$ 烯基) $_2$ 、 $-C(O)N(C_{2-6}$ 炔基) $_2$ 、 $-C(O)N(C_{3-15}$ 环烷基) $_2$ 、 $-C(O)N(C_{1-8}$ 卤代烷基) $_2$ 、 $-C(O)N$ (芳基) $_2$ 、 $-C(O)N$ (杂芳基) $_2$ 、 $-C(O)N$ (杂环基) $_2$ 、 $-NHC(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NHC(O)(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NHC(O)(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NHC(O)(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NHC(O)(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NHC(O)$ (芳基)、 $-NHC(O)$ (杂芳基)、 $-NHC(O)$ (杂环基)、 $-NHC(O)O(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NHC(O)O(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NHC(O)O(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NHC(O)O(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NHC(O)O(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NHC(O)O$ (芳基)、 $-NHC(O)O$ (杂芳基)、 $-NHC(O)O$ (杂环基)、 $-NHC(O)NH(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NHC(O)NH(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NHC(O)NH(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NHC(O)NH(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NHC(O)NH(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NHC(O)NH$ (芳基)、 $-NHC(O)NH$ (杂芳基)、 $-NHC(O)NH$ (杂环基)、 $-SH$ 、 $-S(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(C_{2-6}$ 烯基)、 $-S(C_{2-6}$ 炔基)、 $-S(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-S(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-S$ (芳基)、 $-S$ (杂芳基)、 $-S$ (杂环基)、 $-NHS(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)($S(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)N(C_{1-9}$ 烷基) $_2$ 、 $-S(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)(NH)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)(C_{2-6}$ 烯基)、 $-S(O)(C_{2-6}$ 炔基)、 $-S(O)(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-S(O)(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-S(O)$ (芳基)、 $-S(O)$ (杂芳基)、 $-S(O)$ (杂环基)、 $-S(O)_2(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)_2(C_{2-6}$ 烯基)、 $-S(O)_2(C_{2-6}$ 炔基)、 $-S(O)_2(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-S(O)_2(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-S(O)_2$ (芳基)、 $-S(O)_2$ (杂芳基)、 $-S(O)_2$ (杂环基)、 $-S(O)_2NH(C_{1-9}$ 烷基)、或 $-S(O)_2N(C_{1-9}$ 烷基) $_2$;

其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团：卤素、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-NH(C_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-NH(C_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-NH(\text{芳基})$ 、 $-NH(\text{杂芳基})$ 、 $-NH(\text{杂环基})$ 、 $-N(C_{1-9}\text{烷基})_2$ 、 $-N(C_{3-15}\text{环烷基})_2$ 、 $-NHC(O)(C_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-NHC(O)(C_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-NHC(O)(\text{芳基})$ 、 $-NHC(O)(\text{杂芳基})$ 、 $-NHC(O)(\text{杂环基})$ 、 $-NHC(O)O(C_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-NHC(O)O(C_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-NHC(O)O(C_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-NHC(O)O(C_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-NHC(O)O(\text{芳基})$ 、 $-NHC(O)O(\text{杂芳基})$ 、 $-NHC(O)O(\text{杂环基})$ 、 $-NHC(O)NH(C_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-S(O)(NH)(C_{1-9}\text{烷基})$ 、 $S(O)_2(C_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-S(O)_2(C_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-S(O)_2(C_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-S(O)_2(\text{芳基})$ 、 $-S(O)_2(\text{杂芳基})$ 、 $-S(O)_2(\text{杂环基})$ 、 $-S(O)_2NH(C_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-S(O)_2N(C_{1-9}\text{烷基})_2$ 、 $-O(C_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-O(C_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-O(\text{芳基})$ 、 $-O(\text{杂芳基})$ 、 $-O(\text{杂环基})$ 、或 $-O(C_{1-9}\text{烷基})$ 。

7. 权利要求1-6任一项的化合物或其药学上可接受的盐，其中 R^5 为氢、卤素、 $-CN$ 、 $-O-R^7$ 、 $-S(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 、 $-S(O)_2N(R^7)_2$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^5 。

8. 权利要求1-6任一项的化合物或其药学上可接受的盐，其中 R^5 为氢、卤素、 $-CN$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-O-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 或杂芳基。

9. 权利要求1-8任一项的化合物或其药学上可接受的盐，其中 R^6 为氢。

10. 权利要求1-9任一项的化合物或其药学上可接受的盐，其中 R^1 为 $-O-R^7$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；且所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基：

卤素、 $-CN$ 、 $-O-R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基和芳基，其中所述 C_{3-15} 环烷基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基： C_{1-9} 烷基和 C_{1-9} 卤代烷基。

COT调节剂及其使用方法

[0001] 本申请是中国申请号202210008753.1、发明名称为“COT调节剂及其使用方法”且申请日为2016年6月30日的专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请根据35U.S.C.119(e)要求2015年7月6日提交的美国临时申请62/189,158和2015年12月17日提交的美国临时申请62/269,060的优先权,其各自的内容通过引用整体并入本文。

技术领域

[0004] 本公开一般地涉及Cot(大阪甲状腺癌(cancer Osaka thyroid))激酶的调节剂及其使用和制备方法。

背景技术

[0005] Cot(大阪甲状腺癌)蛋白是丝氨酸/苏氨酸激酶,其是MAP激酶激酶激酶(MAP3K)家族的成员。它也被称为“Tp12”(肿瘤进展基因座),“MAP3K8”(促分裂原活化蛋白激酶激酶激酶8)或“EST”(尤因肉瘤转化体)。Cot通过其在细胞中的致癌转化活性而被鉴定,并已显示调节致癌和炎症通路。

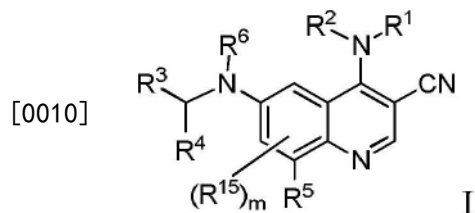
[0006] Cot被认为在MEK-ERK途径中是上游的,并且是LPS诱导的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)产生所必需的。Cot已被证明参与TNF α 的产生和信号传导。TNF α 是促炎细胞因子,并且在类风湿性关节炎(RA)、多发性硬化症(MS)、炎症肠病(IBD)、糖尿病、败血症、牛皮癣、TNF α 表达失调和移植排斥等炎症疾病中起重要作用。

[0007] 因此,调节Cot表达或活性的试剂和方法,可用于预防或治疗这些疾病。

发明内容

[0008] 本发明提供调节Cot表达或活性的化合物。本发明还提供包含该化合物的组合物(包括药物组合物)、试剂盒,以及使用(或给药)和制备该化合物的方法。本文提供的化合物可用于治疗Cot介导的疾病、障碍或病症。本发明还提供用于治疗Cot介导的疾病、障碍或病症的方法中的化合物。而且,本公开提供了所述化合物在制备药物中的用途,所述药物用于治疗由Cot介导(或者至少部分地由Cot介导)的疾病、障碍或者病症。

[0009] 在一方面,提供了具有式I结构的化合物:



[0011] 其中

[0012] R^1 为氢、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-C(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2-R^7$ 、 $-C_{1-9}$ 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^1 ；

[0013] R^2 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^2 ；

[0014] 或 R^1 和 R^2 连同它们连接的氮一起形成杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^2 ；

[0015] R^3 为杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^3 ；

[0016] R^4 为杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^4 ；

[0017] R^5 为氢、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-S(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 、 $-S(O)_2N(R^7)_2$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-OC(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 $-N(R^7)C(O)(R^7)$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^5 ；

[0018] R^6 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^6 ；

[0019] 各个 R^7 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^7 ；

[0020] R^8 和 R^9 在每次出现独立地为氢、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)-R^{10}$ 、 $-C(O)O-R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基可任选取代有1至4个 Z^8 ；

[0021] R^{10} 和 R^{11} 在每次出现独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基任选取代有1至4个 Z^{1b} ；

[0022] 各个 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 Z^6 、 Z^7 和 Z^8 独立地为氢、氧代、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、硫代(thioxo)、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{12})_2$ 、 $-CH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-OP(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-OP(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-CH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-OCH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-$

$\text{Si}(\text{R}^{12})_3$ 、 $-\text{S}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})(\text{NH})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12}$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ ；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1a} 基团；

[0023] 各个 Z^{1a} 独立地为氧代、卤素、硫代、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})_2(\text{R}^{14})^+$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{R}^{12})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{S}(\text{O})_2(\text{R}^{12})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{S}(\text{O})_2-\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{S}(\text{O})_2\text{O}(\text{R}^{12})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{Si}(\text{R}^{12})_3$ 、 $-\text{S}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})(\text{NH})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12}$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ ；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

[0024] 各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；

[0025] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

[0026] R^{13} 和 R^{14} 在每次出现各自独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团，或 R^{13} 和 R^{14} 连同它们连接的氮一起形成杂环基，其中所述杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

[0027] 各个 R^{15} 独立地为卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{O}-\text{R}^7$ 、 $-\text{N}(\text{R}^8)(\text{R}^9)$ 、 $-\text{S}(\text{O})-\text{R}^7$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^7$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^7$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-\text{R}^7$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{10})(\text{R}^{11})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^7)\text{C}(\text{O})(\text{R}^7)$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；且

[0028] 各个 Z^{1b} 独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-\text{O}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{O}(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-\text{NH}(\text{芳基})$ 、 $-\text{NH}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{NH}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{2-6}\text{烯基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{2-6}\text{炔基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{芳基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{杂芳基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{杂环基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})(\text{杂环基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{杂环基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{2-6}\text{烯基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{2-6}\text{炔基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{芳基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{杂芳基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{杂环基})_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{3-15}\text{环烷基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{1-8}\text{卤代烷基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{杂环基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}\text{烯基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}\text{炔基})$ 、

NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)NH(芳基)、-NHC(O)NH(杂芳基)、-NHC(O)NH(杂环基)、-SH、-S(C₁₋₉烷基)、-S(C₂₋₆烯基)、-S(C₂₋₆炔基)、-S(C₃₋₁₅环烷基)、-S(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基))、-S(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

[0029] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团:卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基);且

[0030] m为0、1或2;

[0031] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药、或氘代类似物。

[0032] 一些实施方案提供使用(或给药)式I或本文所述其它式的化合物治疗哺乳动物,特别是人的疾病或病症的方法,该疾病或病症适用于通过Cot调节剂治疗。

[0033] 在某些实施方案中,本发明提供药物组合物,其包含治疗有效量的本发明化合物(例如式I或本文所述其它式的化合物),和至少一种药学上可接受的赋形剂。

具体实施方式

[0034] 定义和一般参数

[0035] 以下描述阐述了示例性方法,参数等。然而,应该认识到,这样的描述并非意在限制本公开的范围,而是作为对示例性实施方案的描述而提供。

[0036] 如在本说明书中所使用的,下面的单词、短语和符号通常意在具有如下所述的含义,除非其使用的上下文另有说明。

[0037] 不在两个字母或符号之间的短划线(“-”)用于表示取代基的连接点。例如,-C(O)NH₂通过碳原子连接。在化学基团的前面或者后面的短划线是为了方便;化学基团可以用或不用一个或多个短划线来描绘,而不会失去其通常的含义。通过结构中的线画出的波浪线指示基团的附着点。除非在化学或结构上要求,否则化学基团的书写或命名的顺序没有指示或暗示方向性。

[0038] 前缀“C_{u-v}”表示后面的基团具有从u到v个碳原子。例如,“C₁₋₆烷基”表示烷基具有1

至6个碳原子。

[0039] 本文中提及的“约”值或者参数包括(并描述)涉及该值或者参数本身的实施方案。在一些实施方案中,所述术语“约”包括指出的量 $\pm 10\%$ 。在其它实施方案中,所述术语“约”包括指出的量 $\pm 5\%$ 。在一些其它实施方案中,所述术语“约”包括指出的量 $\pm 1\%$ 。此外,所述术语“约X”包括“X”的描述。此外,单数形式“一”和“所述”包括复数指代,除非上下文另有明确规定。因此,例如,提及的“所述化合物”包括多个这种化合物,以及提及的“所述测定”包括对本领域技术人员已知的一种或多种测定及其等价物的指代。

[0040] “烷基”是指非支化或者支化的饱和烃链。本文中使用的烷基具有1至20个碳原子(即, C_{1-20} 烷基)、1至8个碳原子(即, C_{1-8} 烷基)、1至6个碳原子(即, C_{1-6} 烷基),或者1至4个碳原子(即, C_{1-4} 烷基)。烷基的实例包括甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、仲丁基、异丁基、叔丁基、戊基、2-戊基、异戊基、新戊基、己基、2-己基、3-己基,和3-甲基戊基。当具有特定碳原子数的烷基残基通过化学名称命名或由分子式确定时,可以包括具有该碳原子数目的所有位置的异构体;因此,例如,“丁基”包括正丁基(即, $-(CH_2)_3CH_3$)、仲丁基(即, $-CH(CH_3)CH_2CH_3$)、异丁基(即, $-CH_2CH(CH_3)_2$)和叔丁基(即, $-C(CH_3)_3$);以及“丙基”包括正丙基(即, $-(CH_2)_2CH_3$)和异丙基(即, $-CH(CH_3)_2$)。

[0041] “烯基”是指烷基,其含有至少一个碳-碳双键和具有2至20个碳原子(即, C_{2-20} 烯基)、2至8个碳原子(即, C_{2-8} 烯基)、2至6个碳原子(即, C_{2-6} 烯基),或者2至4个碳原子(即, C_{2-4} 烯基)。烯基的实例包括乙烯基、丙烯基、丁二烯基(包括1,2-丁二烯基和1,3-丁二烯基)。

[0042] “炔基”是指烷基,其含有至少一个碳-碳三键和具有2至20个碳原子(即, C_{2-20} 炔基)、2至8个碳原子(即, C_{2-8} 炔基)、2至6个碳原子(即, C_{2-6} 炔基),或者2至4个碳原子(即, C_{2-4} 炔基)。所述术语“炔基”还包括具有一个三键和一个双键的那些基团。

[0043] “烷氧基”是指基团“烷基-O-”。烷氧基的实例包括甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、叔丁氧基、仲丁氧基、正戊氧基、正己氧基,和1,2-二甲基丁氧基。

[0044] “卤代烷氧基”是指如上所定义的烷氧基,其中一个或者多个氢原子被卤素替代。

[0045] “烷基硫基”是指基团“烷基-S-”。

[0046] “酰基”是指基团-C(O)R,其中R为氢、烷基、环烷基、杂环基、芳基、杂烷基或者杂芳基;其中的每个可为任选取代的,如本文中所定义。酰基的实例包括甲酰基、乙酰基、环己基羰基、环己基甲基-羰基,和苯甲酰基。

[0047] “酰氨基”是指“C-酰氨基”基团(其是指基团-C(O)NR^yR^z)和“N-酰氨基”基团(其是指基团-NR^yC(O)R^z),其中R^y和R^z独立地选自氢、烷基、芳基、卤代烷基或者杂芳基;其中的每个可为任选取代的。

[0048] “氨基”是指基团-NR^yR^z,其中R^y和R^z独立地选自氢、烷基、卤代烷基、芳基,或者杂芳基;其中的每个可为任选取代的。

[0049] “脒基”是指-C(NH)(NH₂)。

[0050] “芳基”是指芳族碳环基团,其具有单个环(例如,单环)或者多环(例如,二环或者三环)(包括稠合体系)。本文中使用的芳基具有6至20个环碳原子(即, C_{6-20} 芳基)、6至12个环碳原子(即, C_{6-12} 芳基),或者6至10个环碳原子(即, C_{6-10} 芳基)。芳基的实例包括苯基、萘基、茚基,和蒽基。然而,芳基不包括下面定义的杂芳基或以任何方式与下面定义的杂芳基重叠。如果一个或者多个芳基与杂芳基稠合,那么所得环系为杂芳基。如果一个或者多个芳

基与杂环基稠合,那么所得环系为杂环基。

[0051] “叠氮基”是指 $-N_3$ 。

[0052] “氨基甲酰基”是指“O-氨基甲酰基”基团(其是指基团 $-O-C(O)NR^YR^Z$)和“N-氨基甲酰基”基团(其是指基团 $-NR^YC(O)OR^Z$),其中 R^Y 和 R^Z 独立地选自氢、烷基、芳基、卤代烷基或者杂芳基;其中的每个可为任选取代的。

[0053] “羧基”是指 $-C(O)OH$ 。

[0054] “羧基酯”是指 $-OC(O)R$ 和 $-C(O)OR$,其中 R 为氢、烷基、环烷基、杂环基、芳基、杂烷基或者杂芳基;其中的每个可为任选取代的,如本文中所限定。

[0055] “氰基”或者“腈”是指基团 $-CN$ 。

[0056] “环烷基”是指饱和的或者部分不饱和的环状烷基,其具有单环或者多环(包括稠合的、桥连的,和螺环环系)。所述术语“环烷基”包括环烯基(即,所述环状基团具有至少一个双键)。本文中使用的环烷基具有3至20个环碳原子(即, C_{3-20} 环烷基)、3至12个环碳原子(即, C_{3-12} 环烷基)、3至10个环碳原子(即, C_{3-10} 环烷基)、3至8个环碳原子(即, C_{3-8} 环烷基),或者3至6个环碳原子(即, C_{3-6} 环烷基)。环烷基的实例包括环丙基、环丁基、环戊基,和环己基。

[0057] “胍基”是指 $-NHC(NH)(NH_2)$ 。

[0058] “肼基”是指 $-NHNH_2$ 。

[0059] “亚氨基”是指基团 $-C(NR)R$,其中每一 R 为烷基、环烷基、杂环基、芳基、杂烷基或者杂芳基;其中的每个可为任选取代的,如本文中所限定。

[0060] “卤素”或者“卤化”包括氟、氯、溴,和碘。

[0061] “卤代烷基”是指如上定义的无支链或支链的烷基,其中一个或多个氢原子被卤素代替。例如,当一个残基取代有多于一个卤素,其可通过使用对应于连接的卤素部分的数目的前缀来提及。二卤代烷基和三卤代烷基是指取代有两个(“二”)或三个(“三”)卤素基团的烷基,它们可为,但不必须为,相同的卤素。卤代烷基的实例包括二氟甲基($-CHF_2$)和三氟甲基($-CF_3$)。

[0062] “杂烷基”是指其中一个或多个碳原子(和任何关联的氢原子)各自独立被相同或不同杂原子基团代替的烷基。术语“杂烷基”包括具有碳和杂原子的无支链或支链饱和链。通过举例的方式,1、2或3个碳原子可独立地被相同或不同的杂原子基团代替。杂原子基团包括,但不限于, $-NR-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 等,其中 R 为H、烷基、芳基、环烷基、杂烷基、杂芳基或杂环基,其各自可任选被取代。杂烷基的实例包括 $-OCH_3$ 、 $-CH_2OCH_3$ 、 $-SCH_3$ 、 $-CH_2SCH_3$ 、 $-NRCH_3$ 和 $-CH_2NRCH_3$,其中 R 为氢、烷基、芳基、芳基烷基,杂烷基或杂芳基,其各自可任选被取代。如本文所用,杂烷基包含1-10个碳原子、1-8个碳原子或1-4个碳原子;和1-3个杂原子、1-2个杂原子或1个杂原子。

[0063] “杂芳基”是指具有单环、多个环或多个稠合的环的芳族基,其中一个或多个环杂原子独立选自氮、氧和硫。如本文所述,杂芳基包括1至20个环碳原子(即, C_{1-20} 杂芳基),3至12个环碳原子(即, C_{3-12} 杂芳基),或3至8个环碳原子(即, C_{3-8} 杂芳基);和1至5个杂原子,1至4个杂原子,1至3个环杂原子,1至2个环杂原子,或1个环杂原子,所述环杂原子独立选自氮、氧和硫。杂芳基的实例包括嘧啶基、嘌呤基、吡啶基、哒嗪基、苯并噻唑基和吡唑基。稠合杂芳环的实例包括但不限于苯并[d]噻唑基、喹啉基、异喹啉基、苯并[b]噻吩基、吡唑基、苯并[d]咪唑基、吡唑并[1,5-a]吡啶基和咪唑并[1,5-a]吡啶基,其中杂芳基可以通过稠合体系

的任一环结合。任何含有至少一个杂原子的具有单个或多个稠合环的芳环被认为是杂芳基,与分子其余部分的连接无关(即,通过稠合环的任何一个)。杂芳基不包括如上定义的芳基或与其重叠。

[0064] “杂环基”是指具有一个或多个独立地选自氮、氧和硫的环杂原子的饱和或不饱和环烷基。术语“杂环基”包括杂环烯基(即具有至少一个双键的杂环基)、桥连杂环基、稠合杂环基和螺-杂环基。杂环基可以是单环或多环,其中多环可以是稠合的、桥连的或螺环的。含有至少一个杂原子的任何非芳族环都被认为是杂环基,与连接无关(即,可以通过碳原子或杂原子结合)。此外,术语杂环基旨在包含任何含有至少一个杂原子的非芳族环,所述环可以与芳基或杂芳基环稠合,而与分子其余部分的连接无关。本文中使用的杂环基具有2至20个环碳原子(即, C_{2-20} 杂环基)、2至12个环碳原子(即, C_{2-12} 杂环基)、2至10个环碳原子(即, C_{2-10} 杂环基)、2至8个环碳原子(即, C_{2-8} 杂环基)、3至12个环碳原子(即, C_{3-12} 杂环基)、3至8个环碳原子(即, C_{3-8} 杂环基),或者3至6个环碳原子(即, C_{3-6} 杂环基);具有1至5个环杂原子、1至4个环杂原子、1至3个环杂原子、1至2个环杂原子,或者1个环杂原子,所述环杂原子独立地选自氮、硫或者氧。杂环基可包含一个或多个氧代和/或硫代基团。杂环基的实例包括吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、氧杂环丁烷基、二氧戊环基、氮杂环丁烷基,和吗啉基。本文中使用的术语“桥连-杂环基”是指4至10元环状部分,其在杂环基的两个不相邻原子处与一个或者多个(例如,1或者2)具有至少一个杂原子的4至10元环状部分连接,其中各杂原子独立地选自氮、氧和硫。本文中使用的“桥连-杂环基”包括二环和三环环系。此外,本文中使用的所述术语“螺-杂环基”是指其中3-至10-元的杂环基具有一个或者多个另外的环的环系,其中所述一个或者多个另外的环为3-至10-元的环烷基或者3-至10-元的杂环基,其中所述一个或者多个另外的环的单一原子也为所述3-至10-元的杂环基的原子。螺-杂环基环的实例包括二环和三环环系,例如2-氧杂-7-氮杂螺[3.5]壬基、2-氧杂-6-氮杂螺[3.4]辛基,和6-氧杂-1-氮杂螺[3.3]庚基。稠合杂环基环的实例包括但不限于1,2,3,4-四氢异喹啉基,1-氧代1,2,3,4-四氢异喹啉基,1-氧代-1,2-二氢异喹啉基,4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶基,二氢吲哚基和异二氢吲哚基,其中杂环基可以通过稠合体系的任一环结合。

[0065] “羟基”(Hydroxy或hydroxyl)是指基团-OH。“羟基烷基”是指如上定义的无支链的或支链的烷基基团,其中一个或多个氢原子被羟基代替。

[0066] “羟基”(Hydroxy或hydroxyl)是指基团-OH。

[0067] “氧代”是指基团(=O)或者(O)。

[0068] “硝基”是指基团-NO₂。

[0069] “磺酰基”是指基团-S(O)₂R,其中R为烷基、卤代烷基、杂环基、环烷基、杂芳基,或者芳基。磺酰基的实例为甲基磺酰基、乙基磺酰基、苯基磺酰基,和甲苯磺酰基。“烷基磺酰基”是指基团-S(O)₂R,其中R为烷基。

[0070] “烷基亚磺酰基”是指基团-S(O)R,其中R为烷基。

[0071] “硫氰酸酯基”是指-SCN。

[0072] “巯基”是指基团-SR,其中R为烷基、卤代烷基、杂环基、环烷基、杂芳基,或者芳基。

[0073] “硫代”或者“硫酮基”是指基团(=S)或者(S)。

[0074] 可使用一些常用替代性化学名称。举例来说,例如二价“烷基”、二价“芳基”等二价基团也可分别称为“亚烷基(alkylene或alkylenyl)”、“亚芳基(arylene或arylenyl)”。另

外,除非另有定义,否则在基团的组合在本文中称为一个部分(例如芳基烷基)的情况下,最后一个提到的基团含有将所述部分连接到分子其余部分的原子。

[0075] 术语“任选”或“任选地”意思是随后所述的事件或情形可发生或可不发生,且所述描述包括其中所述事件或情形发生的情况以及其中所述事件或情形不发生的情况。此外,术语“任选取代的”指的是指定原子或基团上的任何一或多个氢原子可经或不经除氢以外的部分替换。

[0076] 一些化合物以互变异构体形式存在。互变异构体彼此处于平衡状态。例如,含酰胺的化合物可以与亚氨酸互变异构体平衡存在。无论显示哪种互变异构体,并且不管互变异构体之间平衡的性质如何,本领域普通技术人员都理解该化合物包含酰胺和亚氨酸互变异构体。因此,含酰胺化合物被理解为包括它们的亚氨酸互变异构体。同样地,含有亚氨酸的化合物被理解为包括它们的酰胺互变异构体。

[0077] 本申请中所给出的任何通式或结构也意欲代表为化合物的非标记的形式以及同位素标记的形式。同位素标记的化合物具有由本申请中给出的通式所描述的结构,除了一个或多个原子被具有选择的原子质量或质量数的原子所置换。可以掺入本发明化合物的同位素的实例包括氢、碳、氮、氧、磷、氟和氯的同位素,例如,但不限于 ^2H (氘、D)、 ^3H (氚)、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}F 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{36}Cl 和 ^{125}I 。本发明包括多种同位素标记的本发明化合物,例如那些放射性同位素如 ^3H 、 ^{13}C 和 ^{14}C 掺入其中的化合物。此类同位素标记的化合物可用于代谢研究、反应动力学研究、检测或成像技术,例如正电子发射断层扫描术(PET)或单光子发射计算机断层成像术(SPECT),包括药物或底物组织分布测定或用于患者的放射性治疗。

[0078] 本公开还包括其中1至n个(其中n为分子中的氢的数目)连接至碳原子的氢被氘置换的式I化合物的“氘代类似物”。此类化合物显示出对代谢的抗性增强,因此用于增加式I任何化合物的半衰期(当给药至哺乳动物,具体为人时)。参见例如Foster,“Deuterium Isotope Effects in Studies of Drug Metabolism”,Trends Pharmacol.Sci.5(12): 524-527(1984)。此类化合物通过本领域中已知的方法合成,例如,通过使用其中一个或多个氢原子已经被氘置换的起始原料。

[0079] 氘标记的或取代的本发明的治疗性化合物可以具有改善的DMPK(药物代谢和药代动力学)性质,其涉及分布、代谢和排泄(ADME)。使用较重同位素(例如氘)的取代可以基于较大的代谢稳定性提供一些治疗优势,例如体内半衰期增加、降低的剂量需求和/或治疗指数改善。 ^{18}F 标记的化合物可以用于PET或SPECT研究。同位素标记的本发明化合物及其前药通常通过利用下文中描述的合成路线或实施例和制备中描述的步骤来制备,其中将非同位素标记的试剂替换为便利可得同位素标记的试剂。可以理解,本申请中的氘可以视为式I化合物的取代基。

[0080] 此类较重同位素(具体的为氘)的浓度可以由同位素富集因子来定义。在本发明化合物中,任何没有具体指定为特定同位素的原子意味着其代表该原子的任何稳定的同位素。除非另有说明,当某一位置具体指定为“H”或“氢”时,应当理解,该位置为具有其天然丰度同位素组成的氢。因此,在本发明的化合物中,任何被具体指定为氘(D)的原子意味着代表氘。

[0081] 在多种情况下,由于存在氨基和/或羧基或类似基团,本发明的化合物能够形成酸和/或碱盐。

[0082] 还提供了本文所述化合物的药学上可接受的盐、水合物、溶剂化物、互变异构形式、多晶型物和前药。“药学上可接受的”或“生理学上可接受的”是指化合物、盐、组合物、剂型以及其它物质,其适用于制备适用于兽医学或人类医药用途的药物组合物。

[0083] 给定化合物的术语“药学上可接受的盐”是指保留给定化合物的生物有效性和性质并且在生物学或其它方面不是不希望的盐。“药学上可接受的盐”或“生理学上可接受的盐”包括,例如,与无机酸形成的盐和与有机酸形成的盐。此外,如果本文所述化合物以酸加成盐形式获得,那么可通过使酸式盐溶液碱化获得游离碱。反之,如果产物为游离碱,那么可根据从碱化合物制备酸加成盐的常规程序,通过将所述游离碱溶解于合适的有机溶剂中并用酸处理所述溶液,产生加成盐,具体来说药学上可接受的加成盐。本领域技术人员将了解可用于制备无毒药学上可接受的加成盐的各种合成方法。药学上可接受的酸加成盐可以由无机酸和有机酸来制备。从其可以衍生盐的无机酸包括盐酸、氢溴酸、硫酸、硝酸、磷酸等。从其可以衍生盐的有机酸包括醋酸、丙酸、乙醇酸、丙酮酸、草酸、苹果酸、丙二酸、丁二酸、马来酸、富马酸、酒石酸、柠檬酸、苯甲酸、肉桂酸、扁桃酸、甲磺酸、乙磺酸、对甲苯磺酸、水杨酸等。同样,药学上可接受的碱加成盐可以由无机碱和有机碱制备。仅作为举例,衍生自无机碱的盐包括钠盐,钾盐,锂盐,铵盐,钙盐和镁盐。衍生自有机碱的盐包括但不限于伯胺、仲胺和叔胺的盐,如烷基胺(即, NH_2 (烷基))、二烷基胺(即, $\text{HN}(\text{烷基})_2$)、三烷基胺(即, $\text{N}(\text{烷基})_3$)、取代的烷基胺(即, NH_2 (取代的烷基))、二(取代的烷基)胺(即, $\text{HN}(\text{取代的烷基})_2$)、三(取代的烷基)胺(即, $\text{N}(\text{取代的烷基})_3$)、烯基胺(即, NH_2 (烯基))、二烯基胺(即, $\text{HN}(\text{烯基})_2$)、三烯基胺(即, $\text{N}(\text{烯基})_3$)、取代的烯基胺(即, NH_2 (取代的烯基))、二(取代的烯基)胺(即, $\text{HN}(\text{取代的烯基})_2$)、三(取代的烯基)胺(即, $\text{N}(\text{取代的烯基})_3$)、单-、二-或者三-环烷基胺(即, NH_2 (环烷基)、 $\text{HN}(\text{环烷基})_2$ 、 $\text{N}(\text{环烷基})_3$)、单-、二-或者三-芳基胺(即, NH_2 (芳基)、 $\text{HN}(\text{芳基})_2$ 、 $\text{N}(\text{芳基})_3$)、或者混合胺等。仅作为举例,适合的胺的具体实例包括异丙基胺、三甲基胺、二乙基胺、三(异丙基)胺、三(正丙基)胺、乙醇胺、2-二甲基氨基乙醇、哌嗪、哌啶、吗啉、N-乙基哌啶等。

[0084] 术语“取代”意思是指定原子或基团上的任何一或多个氢原子经除氢以外的部分替换,条件为不超过指定原子的正常化合价。所述一个或多个取代基包括,但不限于,烷基、烯基、炔基、烷氧基、酰基、氨基、酰胺基、肟基、芳基、叠氮基、氨基甲酰基、羧基、羧基酯基、氰基、胍基、卤素、卤代烷基、卤代烷氧基、杂烷基、杂芳基、杂环基、羟基、胂基、亚氨基、氧代、硝基、烷基亚硫酰基、磺酸基、烷基磺酰基、硫氰酸酯基(thiocyanate)、巯基、硫酮基、或其组合。本文预期不包括通过进一步用所附取代基无限地定义取代基得到的聚合物或类似不确定的结构(例如,具有取代的烷基的取代的芳基,该取代的烷基本身取代有取代的芳基,该取代的芳基进一步被取代的杂烷基取代,等)。除非另有所述,本文所述化合物中连续取代的最大数量为3。例如,取代的芳基被2个其它取代的芳基的连续取代被限制为取代的芳基(取代的芳基)取代的芳基。类似的,上述定义预期不包括不允许的取代方式(例如,取代有5个氟的甲基或具有两个相邻氧环原子的杂芳基)。这些不允许的取代方式是本领域技术人员众所周知的。当用于修饰化学基团时,术语“取代的”可描述本文定义的其它化学基团。除非另有所述,当一个基团描述为任选取代的,该基团的任何取代基本身为未取代的。例如,在一些实施方案中,术语“取代的烷基”是指具有一个或多个取代基的烷基,包括羟基,卤素,烷氧基,环烷基,杂环基,芳基和杂芳基。在其他实施方案中,所述一个或多个取代

基还可被卤素、烷基、卤代烷基、羟基、烷氧基、环烷基、杂环基、芳基或杂芳基进一步取代,上述基团各自都被取代。在其他实施方案中,所述取代基可被卤素、烷基、卤代烷基、烷氧基、羟基、环烷基、杂环基、芳基或杂芳基进一步取代,上述基团各自都未被取代。

[0085] 如本发明所用,“药学上可接受的载体”或“药学上可接受的赋形剂”包括任何和所有溶剂、分散介质、包衣/涂层、抗菌药以及抗真菌药、等渗剂以及吸收延迟剂等。用于药物活性物质的这样的介质和药剂在本领域中是众所周知的。除非任何常规的介质或药剂与活性组分不相容,否则可以预期其治疗组合中的用途。补充的活性组分也可以掺入到组合物中。

[0086] 如本发明所用,“药学上可接受的载体”或“药学上可接受的赋形剂”包括任何和所有溶剂、分散介质、包衣/涂层、抗菌药以及抗真菌药、等渗剂以及吸收延迟剂等。用于药物活性物质的这样的介质和药剂在本领域中是众所周知的。除非任何常规的介质或药剂与活性组分不相容,否则可以预期其治疗组合中的用途。补充的活性组分也可以掺入到组合物中。

[0087] “溶剂化物”通过溶剂和化合物的相互作用形成。还提供了本文所述化合物的盐的溶剂化物。还提供了所述化合物的水合物。

[0088] 缩略语和首字母缩略词列表

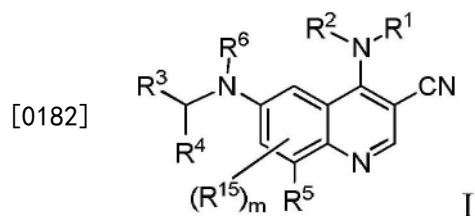
[0089]	缩略语	含义
[0090]	°C	摄氏度
[0091]	Ac	乙酰基
[0092]	aq.	含水溶液
[0093]	ATP	三磷酸腺苷
[0094]	BOC	叔丁氧羰基
[0095]	br	宽的
[0096]	BSA	牛血清白蛋白
[0097]	Cbz	羧基苄基
[0098]	COD	环辛二烯
[0099]	COPD	慢性阻塞性肺疾病
[0100]	Cot	大阪甲状腺癌
[0101]	Cp	环戊二烯基
[0102]	d	二重峰
[0103]	DABCO	1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷
[0104]	DBU	1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳-7-烯
[0105]	DCE	二氯乙烯
[0106]	DCM	二氯甲烷
[0107]	dd	双二重峰
[0108]	DEF	N,N-二乙基甲酰胺
[0109]	DMF	二甲基甲酰胺
[0110]	DMSO	二甲基亚砷
[0111]	dppf	1,1'-二(二苯基膦基)二茂铁

[0112]	dt	双三重峰
[0113]	DTT	二硫苏糖醇
[0114]	EC ₅₀	半数最大有效浓度
[0115]	EGFR	表皮生长因子受体
[0116]	eq	当量
[0117]	ES/MS	电喷雾质谱
[0118]	Et	乙基
[0119]	FBS	胎牛血清
[0120]	g	克
[0121]	HEPES	2-[4-(2-羟基乙基)哌嗪-1-基]乙烷磺酸
[0122]	HPLC	高压液相色谱法
[0123]	hrs	小时
[0124]	Hz	赫兹
[0125]	IBD	炎性肠病
[0126]	i-pr	异丙基
[0127]	J	耦合常数 (MHz)
[0128]	Kg/kg	千克
[0129]	LCMS	液相色谱-质谱
[0130]	LPS	脂多糖
[0131]	M	摩尔浓度
[0132]	m	多重峰
[0133]	M+	质子峰
[0134]	M+H+	质子峰+氢
[0135]	Me	甲基
[0136]	mg	毫克
[0137]	MHz	兆赫兹
[0138]	min	分钟
[0139]	ml/mL	毫升
[0140]	mM	毫摩尔浓度
[0141]	mmol	毫摩尔
[0142]	MOPS	3-吗啉代丙烷-1-磺酸
[0143]	MS	质谱
[0144]	Ms	甲磺酰基
[0145]	nBu/Bu	丁基
[0146]	nL	纳升
[0147]	nm	纳米
[0148]	NMR	核磁共振
[0149]	NP-40	壬基苯氧基聚乙氧基乙醇
[0150]	Ns	对硝基苯磺酰基

[0151]	Pd-C/Pd/C	钯/碳
[0152]	pg	象皮克
[0153]	Ph	苯基
[0154]	PPTS	吡啶鎓对-甲苯磺酸盐
[0155]	PS	聚苯乙烯
[0156]	p-TSOH/pTSA	对-甲苯磺酸
[0157]	q	四重峰
[0158]	q.s.	足以达到所述功能的量
[0159]	RBF	圆底烧瓶
[0160]	RP	反相
[0161]	RPMI	Roswell Park Memorial Institute培养基
[0162]	rt	室温
[0163]	s	单峰
[0164]	sat.	饱和的
[0165]	t	三重峰
[0166]	TBAF	四正丁基氟化铵
[0167]	TBS	叔丁基二甲基甲硅烷基
[0168]	t-Bu	叔丁基
[0169]	TC	噻吩-2-甲酸酯
[0170]	TEA	三乙醇胺
[0171]	Tf	三氟甲烷磺酰基
[0172]	TFA	三氟乙酸
[0173]	THF	四氢呋喃
[0174]	Tp12	肿瘤进展基因座2
[0175]	TR-FRET	时间分辨荧光能量转移
[0176]	Ts	甲苯磺酰基
[0177]	δ	化学位移 (ppm)
[0178]	$\mu\text{L}/\mu\text{l}$	微升
[0179]	μM	微摩尔浓度

[0180] 化合物

[0181] 本文提供作为Cot调节剂的化合物。在一方面,提供了具有式I结构的化合物:



[0183] 其中

[0184] R^1 为氢、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)$ (R^9)、 $-C(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2-R^7$ 、 $-C_{1-9}$ 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、杂环

基、芳基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^1 ;

[0185] R^2 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^2 ;

[0186] 或 R^1 和 R^2 连同它们连接的氮一起形成杂环基或杂芳基,其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^2 ;

[0187] R^3 为杂环基或杂芳基,其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^3 ;

[0188] R^4 为杂环基或杂芳基,其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^4 ;

[0189] R^5 为氢、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-S(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 、 $-S(O)_2N(R^7)_2$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-OC(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 $-N(R^7)C(O)(R^7)$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^5 ;

[0190] R^6 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^6 ;

[0191] 各个 R^7 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^7 ;

[0192] R^8 和 R^9 在每次出现独立地为氢、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)-R^{10}$ 、 $-C(O)O-R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基可任选取代有1至4个 Z^8 ;

[0193] R^{10} 和 R^{11} 在每次出现独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基任选取代有1至4个 Z^{1b} ;

[0194] 各个 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 Z^6 、 Z^7 和 Z^8 独立地为氢、氧代、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、硫代、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{12})_2$ 、 $-CH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-OP(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})$ 、 $-P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-OP(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-CH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-OCH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(R^{12})(N(R^{12})_2)$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$;其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1a} 基团;

[0195] 各个 Z^{1a} 独立地为氧代、卤素、硫代、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{N}_3$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})$ (R^{14})、 $-\text{N}(\text{R}^{13})$ (R^{14})、 $-\text{N}(\text{R}^{13})_2$ (R^{14})⁺、 $-\text{N}(\text{R}^{12})-\text{C}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{R}^{12})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})$ (R^{14})、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{S}(\text{O})_2$ (R^{12})、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{S}(\text{O})_2-\text{N}(\text{R}^{13})$ (R^{14})、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{S}(\text{O})_2\text{O}(\text{R}^{12})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-\text{N}(\text{R}^{13})$ (R^{14})、 $-\text{Si}(\text{R}^{12})_3$ 、 $-\text{S}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})(\text{NH})\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12}$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^{13})$ (R^{14})；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

[0196] 各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

[0197] R^{13} 和 R^{14} 在每次出现各自独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团，或 R^{13} 和 R^{14} 连同它们连接的氮一起形成杂环基，其中所述杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团；

[0198] 各个 R^{15} 独立地为卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{O}-\text{R}^7$ 、 $-\text{N}(\text{R}^8)$ (R^9)、 $-\text{S}(\text{O})-\text{R}^7$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^7$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^7$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-\text{R}^7$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{10})$ (R^{11})、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^7)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^7)\text{C}(\text{O})$ (R^7)、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

[0199] 各个 Z^{1b} 独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{N}_3$ 、 $-\text{CN}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-\text{O}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{O}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{NH}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{NH}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{NH}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{NH}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{NH}(\text{芳基})$ 、 $-\text{NH}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{NH}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)₂、 $-\text{N}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-\text{N}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)₂、 $-\text{N}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)₂、 $-\text{N}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-\text{N}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)₂、 $-\text{N}(\text{芳基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{杂芳基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{杂环基})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(C_{3-15} 环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(C_{2-6} 烯基)、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(C_{2-6} 炔基)、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(C_{3-15} 环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(C_{1-8} 卤代烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(芳基)、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(杂芳基)、 $-\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)(杂环基)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{杂环基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)₂、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)₂、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)₂、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)₂、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{芳基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{杂芳基})_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{杂环基})_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{杂环基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{O}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NH}(\text{杂环基})$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{S}(\text{C}_{1-9}$ 烷基)、 $-\text{S}(\text{C}_{2-6}$ 烯基)、 $-\text{S}(\text{C}_{2-6}$ 炔基)、 $-\text{S}(\text{C}_{3-15}$ 环烷基)、 $-\text{S}$

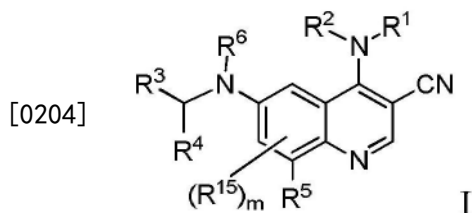
(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基))、-S(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

[0200] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团: 卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基); 且

[0201] m为0、1或2;

[0202] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物。

[0203] 在另一方面, 提供了具有式I结构的化合物:



[0205] 其中

[0206] R¹为氢、-O-R⁷、-N(R⁸)(R⁹)、-C(O)-R⁷、-S(O)₂-R⁷、-C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基; 其中各个C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基和杂芳基可任选取代有1至4个Z¹;

[0207] R²为氢、-C(O)-R⁷、-C(O)O-R⁷、-C(O)N(R⁷)₂、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆卤代烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基; 其中各个C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₆卤代烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个Z²;

[0208] 或R¹和R²连同它们连接的氮一起形成杂环基或杂芳基, 其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个Z²;

[0209] R³为杂环基或杂芳基, 其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个Z³;

[0210] R⁴为杂环基或杂芳基, 其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个Z⁴;

[0211] R⁵为氢、卤素、-CN、-NO₂、-O-R⁷、-N(R⁸)(R⁹)、-S(O)-R⁷、-S(O)₂-R⁷、-S(O)₂N(R⁷)₂、-C(O)R⁷、-OC(O)-R⁷、-C(O)O-R⁷、-OC(O)O-R⁷、-OC(O)N(R¹⁰)(R¹¹)、-C(O)N(R⁷)₂、-N(R⁷)C(O)(R⁷)、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₉烷基硫基、C₁₋₆卤代烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基; 其中各个C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₉烷基硫基、C₁₋₆卤代烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳

基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^5 ;

[0212] R^6 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^6 ;

[0213] 各个 R^7 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^7 ;

[0214] R^8 和 R^9 在每次出现独立地为氢、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)-R^{10}$ 、 $-C(O)O-R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{10})$ (R^{11})、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基可任选取代有1至4个 Z^8 ;

[0215] R^{10} 和 R^{11} 在每次出现独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;

[0216] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基任选取代有1至4个 Z^{1b} ;

[0217] 各个 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 Z^6 、 Z^7 和 Z^8 独立地为氢、氧代、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、硫代、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{12})_2$ 、 $-CH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-P(O)(R^{12})(OR^{12})_2$ 、 $-OP(O)(R^{12})(OR^{12})_2$ 、 $-CH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})_2$ 、 $-OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(R^{12})(OR^{12})_2$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)_2$ 、 $-P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})_2$ 、 $-OP(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})_2$ 、 $-CH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})_2$ 、 $-OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(N(R^{12})_2)(OR^{12})_2$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$;其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1a} 基团;

[0218] 各个 Z^{1a} 独立地为氧代、卤素、硫代、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})-C(O)R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)OR^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-C(O)N(R^{12})-S(O)_2R^{12}$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$;其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

[0219] 各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基;其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

[0220] R^{13} 和 R^{14} 在每次出现各自独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基;其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有

1至4个 Z^{1b} 基团,或 R^{13} 和 R^{14} 连同它们连接的氮一起形成杂环基,其中所述杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

[0221] 各个 R^{15} 独立地为卤素、-CN、-NO₂、-O- R^7 、-N(R^8) (R^9)、-S(O)- R^7 、-S(O)₂ R^7 、-S(O)₂N(R^7)₂、-C(O) R^7 、-OC(O)- R^7 、-C(O)O- R^7 、-OC(O)O- R^7 、-OC(O)N(R^{10}) (R^{11})、-C(O)N(R^7)₂、-N(R^7)C(O) (R^7)、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₁₋₉烷基硫基、C₁₋₆卤代烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;且

[0222] 各个 Z^{1b} 独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O(C₁₋₉烷基)、-O(C₂₋₆烯基)、-O(C₂₋₆炔基)、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₂₋₆烯基)、-NH(C₂₋₆炔基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₂₋₆烯基)₂、-N(C₂₋₆炔基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-N(芳基)₂、-N(杂芳基)₂、-N(杂环基)₂、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆烯基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆炔基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₁₋₈卤代烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂环基)、-C(O)(C₁₋₉烷基)、-C(O)(C₂₋₆烯基)、-C(O)(C₂₋₆炔基)、-C(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)(芳基)、-C(O)(杂芳基)、-C(O)(杂环基)、-C(O)O(C₁₋₉烷基)、-C(O)O(C₂₋₆烯基)、-C(O)O(C₂₋₆炔基)、-C(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)O(芳基)、-C(O)O(杂芳基)、-C(O)O(杂环基)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(C₁₋₉烷基)、-C(O)NH(C₂₋₆烯基)、-C(O)NH(C₂₋₆炔基)、-C(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)NH(芳基)、-C(O)NH(杂芳基)、-C(O)NH(杂环基)、-C(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₂₋₆烯基)₂、-C(O)N(C₂₋₆炔基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-C(O)N(芳基)₂、-C(O)N(杂芳基)₂、-C(O)N(杂环基)₂、-NHC(O)(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)NH(芳基)、-NHC(O)NH(杂芳基)、-NHC(O)NH(杂环基)、-SH、-S(C₁₋₉烷基)、-S(C₂₋₆烯基)、-S(C₂₋₆炔基)、-S(C₃₋₁₅环烷基)、-S(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

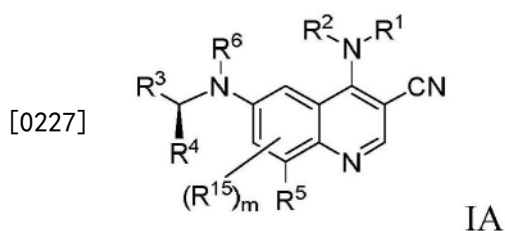
[0223] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团:卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代

烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基)；

[0224] m为0、1或2；

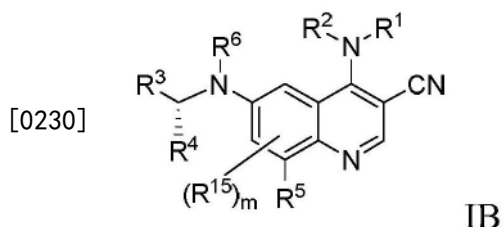
[0225] 或其药学上可接受的盐,互变异构体,立体异构体,立体异构体混合物,前药,或氘代类似物。

[0226] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式IA表示:



[0228] 其中R¹-R⁶、R¹⁵和m如本文所述。

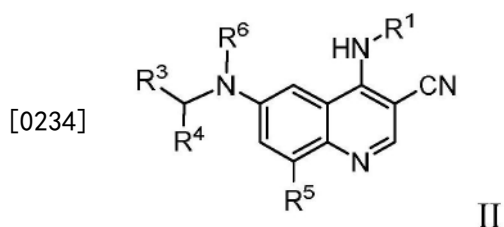
[0229] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式IB表示:



[0231] 其中R¹-R⁶、R¹⁵和m如本文所述。

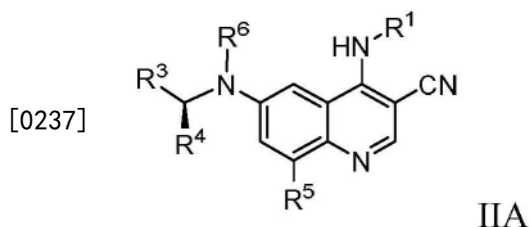
[0232] 在某些实施方案中,m为0。在某些实施方案中,R²为氢。

[0233] 在某些实施方案中,提供了式II的化合物:



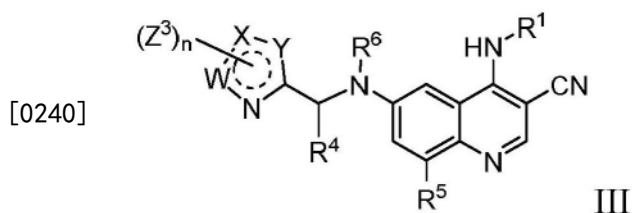
[0235] 其中R¹、R³、R⁴、R⁵和R⁶如本文所定义。

[0236] 在某些实施方案中,提供了式IIA的化合物:



[0238] 其中R¹、R³、R⁴、R⁵和R⁶如本文所定义。

[0239] 在某些实施方案中,提供了式III的化合物:



[0241] 其中R¹、R⁴、R⁵和R⁶如本文所定义，

[0242] W、X和Y各自独立地为N或C；

[0243] n为1、2或3；

[0244] 各个Z³独立地为氢、氧代、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、硫代、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)-R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-N(R¹²)C(O)-R¹²、-N(R¹²)C(O)O-R¹²、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-NR¹²S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)、-NR¹²S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-P(O)(OR¹²)₂、-OP(O)(OR¹²)₂、-CH₂P(O)(OR¹²)₂、-OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-C(O)OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OP(O)(R¹²)(OR¹²)、-CH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OP(O)(N(R¹²)₂)₂、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OP(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OP(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-CH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1a}基团；

[0245] 各个Z^{1a}独立地为氧代、卤素、硫代、-NO₂、-CN、-N₃、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、C₁₋₈羟基烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-C(O)N(R¹²)-S(O)₂R¹²、-N(R¹²)-C(O)R¹²、-N(R¹²)C(O)O(R¹²)、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-N(R¹²)S(O)₂-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)OR¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团；

[0246] 各个R¹²独立地为氢、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环基，其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团；

[0247] R¹³和R¹⁴在每次出现各自独立地为氢、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团，或R¹³和R¹⁴连同它们连接的氮一起形成杂环基，其中所述杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团；且

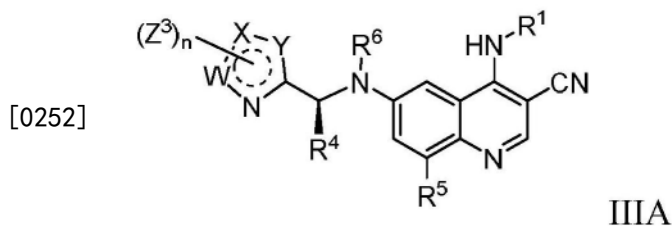
[0248] 各个Z^{1b}独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O(C₁₋₉烷基)、-O(C₂₋₆烯基)、-O(C₂₋₆炔基)、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₂₋₆烯基)、-NH(C₂₋₆炔基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₂₋₆烯基)₂、-N(C₂₋₆炔基)₂、-

N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-N(芳基)₂、-N(杂芳基)₂、-N(杂环基)₂、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆烯基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆炔基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₁₋₈卤代烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂环基)、-C(O)(C₁₋₉烷基)、-C(O)(C₂₋₆烯基)、-C(O)(C₂₋₆炔基)、-C(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)(芳基)、-C(O)(杂芳基)、-C(O)(杂环基)、-C(O)O(C₁₋₉烷基)、-C(O)O(C₂₋₆烯基)、-C(O)O(C₂₋₆炔基)、-C(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)O(芳基)、-C(O)O(杂芳基)、-C(O)O(杂环基)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(C₁₋₉烷基)、-C(O)NH(C₂₋₆烯基)、-C(O)NH(C₂₋₆炔基)、-C(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)NH(芳基)、-C(O)NH(杂芳基)、-C(O)NH(杂环基)、-C(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₂₋₆烯基)₂、-C(O)N(C₂₋₆炔基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-C(O)N(芳基)₂、-C(O)N(杂芳基)₂、-C(O)N(杂环基)₂、-NHC(O)(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)NH(芳基)、-NHC(O)NH(杂芳基)、-NHC(O)NH(杂环基)、-SH、-S(C₁₋₉烷基)、-S(C₂₋₆烯基)、-S(C₂₋₆炔基)、-S(C₃₋₁₅环烷基)、-S(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基))、-S(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

[0249] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团：卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基)；

[0250] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物。

[0251] 在某些实施方案中，提供了式IIIA的化合物：



[0253] 其中R¹、R⁴、R⁵和R⁶如本文所定义，

[0254] W、X和Y各自独立地为N或C；

[0255] n为1、2或3；

[0256] 各个Z³独立地为氢、氧代、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、硫代、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、C₁-₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)-R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-N(R¹²)C(O)-R¹²、-N(R¹²)C(O)O-R¹²、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-NR¹²S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)、-NR¹²S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-P(O)(OR¹²)₂、-OP(O)(OR¹²)₂、-CH₂P(O)(OR¹²)₂、-OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-C(O)OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OP(O)(R¹²)(OR¹²)、-CH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OP(O)(N(R¹²)₂)₂、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OP(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OP(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-CH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵃ基团；

[0257] 各个Z¹ᵃ独立地为氧代、卤素、硫代、-NO₂、-CN、-N₃、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、C₁-₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-N(R¹²)-C(O)R¹²、-N(R¹²)C(O)O(R¹²)、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-N(R¹²)S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)OR¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵇ基团；

[0258] 各个R¹²独立地为氢、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵇ基团；

[0259] R¹³和R¹⁴在每次出现各自独立地为氢、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵇ基团，或R¹³和R¹⁴连同它们连接的氮一起形成杂环基，其中所述杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵇ基团；且

[0260] 各个Z¹ᵇ独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、C₁-₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O(C₁-₉烷基)、-O(C₂-₆烯基)、-O(C₂-₆炔基)、-O(C₃-₁₅环烷基)、-O(C₁-₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、-NH₂、-NH(C₁-₉烷基)、-NH(C₂-₆烯基)、-NH(C₂-₆炔基)、-NH(C₃-₁₅环烷基)、-NH(C₁-₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁-₉烷基)₂、-N(C₃-₁₅环烷基)₂、-N(C₂-₆烯基)₂、-N(C₂-₆炔基)₂、-

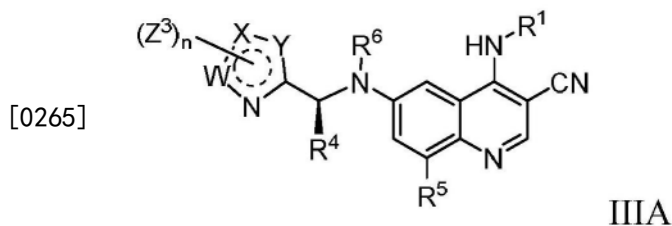
N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-N(芳基)₂、-N(杂芳基)₂、-N(杂环基)₂、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆烯基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆炔基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₁₋₈卤代烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂环基)、-C(O)(C₁₋₉烷基)、-C(O)(C₂₋₆烯基)、-C(O)(C₂₋₆炔基)、-C(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)(芳基)、-C(O)(杂芳基)、-C(O)(杂环基)、-C(O)O(C₁₋₉烷基)、-C(O)O(C₂₋₆烯基)、-C(O)O(C₂₋₆炔基)、-C(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)O(芳基)、-C(O)O(杂芳基)、-C(O)O(杂环基)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(C₁₋₉烷基)、-C(O)NH(C₂₋₆烯基)、-C(O)NH(C₂₋₆炔基)、-C(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)NH(芳基)、-C(O)NH(杂芳基)、-C(O)NH(杂环基)、-C(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₂₋₆烯基)₂、-C(O)N(C₂₋₆炔基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-C(O)N(芳基)₂、-C(O)N(杂芳基)₂、-C(O)N(杂环基)₂、-NHC(O)(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)NH(芳基)、-NHC(O)NH(杂芳基)、-NHC(O)NH(杂环基)、-SH、-S(C₁₋₉烷基)、-S(C₂₋₆烯基)、-S(C₂₋₆炔基)、-S(C₃₋₁₅环烷基)、-S(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基))、-S(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

[0261] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团：卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NH C(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环

[0262] 烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基)；

[0263] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物。

[0264] 在某些实施方案中，提供了式IIIA的化合物：



[0266] 其中R¹、R⁴、R⁵和R⁶如权利要求1所定义，

[0267] W、X和Y各自独立地为N或C；

[0268] n为1、2或3；

[0269] 各个Z³独立地为氢、氧代、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、硫代、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)-R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-N(R¹²)C(O)-R¹²、-N(R¹²)C(O)O-R¹²、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-NR¹²S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)、-NR¹²S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-P(O)(OR¹²)₂、-OP(O)(OR¹²)₂、-CH₂P(O)(OR¹²)₂、-OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-C(O)OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OP(O)(R¹²)(OR¹²)、-CH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-P(O)(N(R¹²)₂)、-OP(O)(N(R¹²)₂)₂、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OP(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OP(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-CH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1a}基团；

[0270] 各个Z^{1a}独立地为氧代、卤素、硫代、-NO₂、-CN、-N₃、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、C₁₋₈羟基烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-C(O)N(R¹²)-S(O)₂R¹²、-N(R¹²)-C(O)R¹²、-N(R¹²)C(O)O(R¹²)、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-N(R¹²)S(O)₂-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)OR¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团；

[0271] 各个R¹²独立地为氢、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团；

[0272] R¹³和R¹⁴在每次出现各自独立地为氢、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环基；其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团，或R¹³和R¹⁴连同它们连接的氮一起形成杂环基，其中所述杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团；且

[0273] 各个Z^{1b}独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O(C₁₋₉烷基)、-O(C₂₋₆烯基)、-O(C₂₋₆炔基)、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₂₋₆烯基)、-NH(C₂₋₆炔基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₂₋₆烯基)₂、-N(C₂₋₆炔基)₂、-

N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-N(芳基)₂、-N(杂芳基)₂、-N(杂环基)₂、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆烯基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆炔基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₁₋₈卤代烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂环基)、-C(O)(C₁₋₉烷基)、-C(O)(C₂₋₆烯基)、-C(O)(C₂₋₆炔基)、-C(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)(芳基)、-C(O)(杂芳基)、-C(O)(杂环基)、-C(O)O(C₁₋₉烷基)、-C(O)O(C₂₋₆烯基)、-C(O)O(C₂₋₆炔基)、-C(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)O(芳基)、-C(O)O(杂芳基)、-C(O)O(杂环基)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(C₁₋₉烷基)、-C(O)NH(C₂₋₆烯基)、-C(O)NH(C₂₋₆炔基)、-C(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)NH(芳基)、-C(O)NH(杂芳基)、-C(O)NH(杂环基)、-C(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₂₋₆烯基)₂、-C(O)N(C₂₋₆炔基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-C(O)N(芳基)₂、-C(O)N(杂芳基)₂、-C(O)N(杂环基)₂、-NHC(O)(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)NH(芳基)、-NHC(O)NH(杂芳基)、-NHC(O)NH(杂环基)、-SH、-S(C₁₋₉烷基)、-S(C₂₋₆烯基)、-S(C₂₋₆炔基)、-S(C₃₋₁₅环烷基)、-S(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基))、-S(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

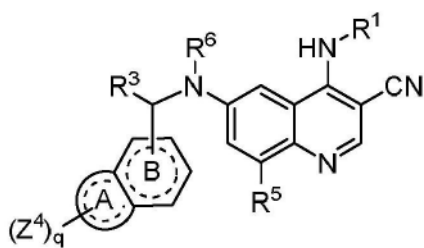
[0274] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团:卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基);

[0275] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物。

[0276] 在某些实施方案中,W为N,X为N-Z³,且Y为C-Z³。在某些实施方案中,W为C-Z³,X为N-Z³,且Y为C-Z³。

[0277] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式IV表示:

[0278]

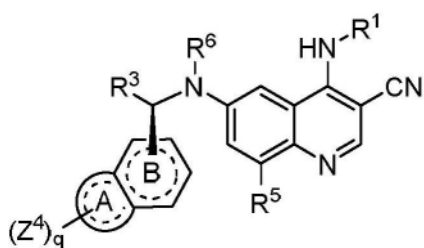


IV

[0279] 其中 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 和 Z^4 如本文所定义, q 为0、1、2、3或4, 环A为5-或6-元环烷基、杂环基或杂芳基环, 且环B为6-元环烷基、杂环基或杂芳基环, 条件是至少一个杂原子存在于环A或环B中使得 R^4 为任选取代的双环杂环基或任选取代的双环杂芳基。在上文中, 波浪线指示与分子其余部分的连接点, 其中该连接可经由任选取代的双环杂环基或任选取代的双环杂芳基的任一环(即, 环A或环B)。在一些实施方案中, 环A和/或环B包含氧代(=O)。

[0280] 在某些实施方案中, 提供了式IVA的化合物:

[0281]

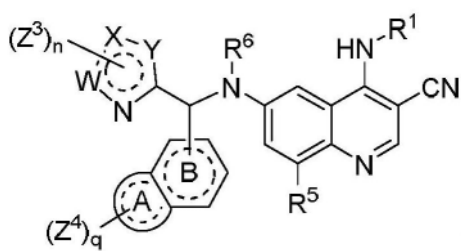


IVA

[0282] 其中 R^1 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 Z^4 、 q 、环A和环B如本文所定义。

[0283] 在某些实施方案中, 提供了式V的化合物:

[0284]

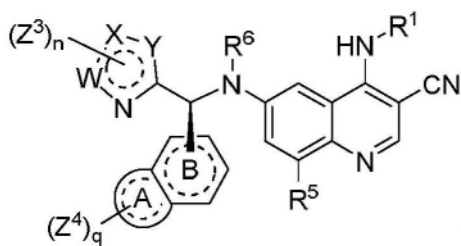


V

[0285] 其中W、X、Y、 R^1 、 R^5 、 R^6 、 Z^3 、 Z^4 、 q 、 n 、环A和环B如本文所定义。

[0286] 在某些实施方案中, 提供了式VA的化合物:

[0287]

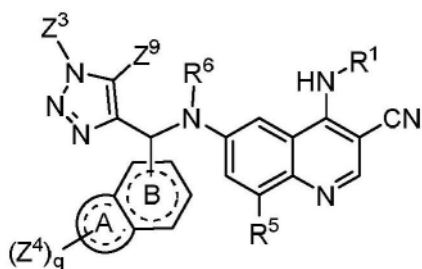


VA

[0288] 其中W、X、Y、 R^1 、 R^5 、 R^6 、 Z^3 、 Z^4 、 q 、 n 、环A和环B如本文所定义。

[0289] 在某些实施方案中, 式I的化合物通过式VI表示:

[0290]

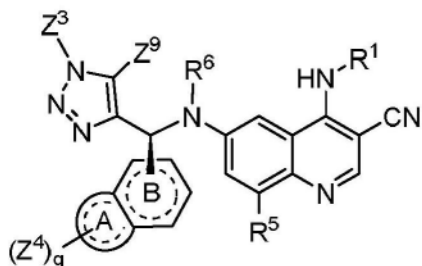


VI

[0291] 其中R¹、R⁵、R⁶、Z³、Z⁴、q、n、环A和环B如本文所定义且Z⁹为氢、卤素、-CN、或-O-R¹²。

[0292] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式VIA表示:

[0293]

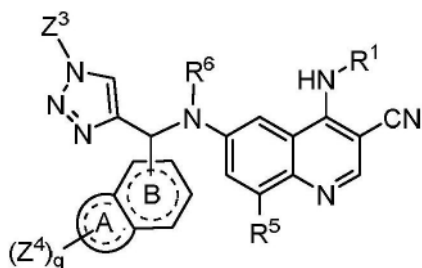


VIA

[0294] 其中R¹、R⁵、R⁶、Z³、Z⁴、q、n、环A和环B如本文所定义且Z⁹为氢、卤素、-CN、或-O-R¹²。

[0295] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式VII表示:

[0296]

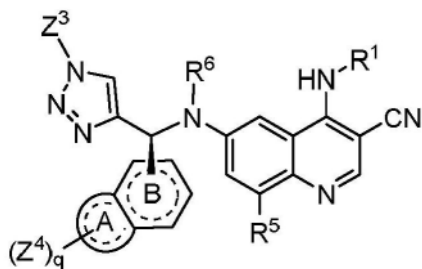


VII

[0297] 其中R¹、R⁵、R⁶、Z³、Z⁴、q、n、环A和环B如本文所定义。

[0298] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式VIIA表示:

[0299]

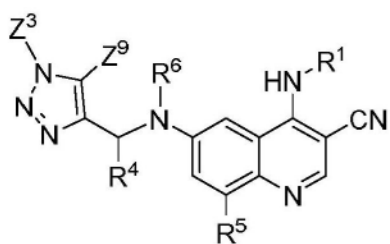


VIIA

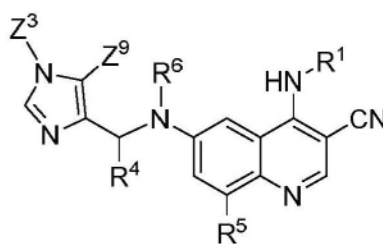
[0300] 其中R¹、R⁵、R⁶、Z³、Z⁴、q、n、环A和环B如本文所定义。

[0301] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式VIII或IX表示:

[0302]



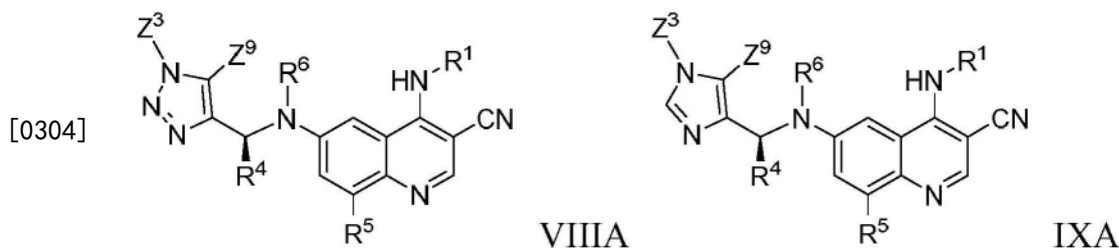
VIII



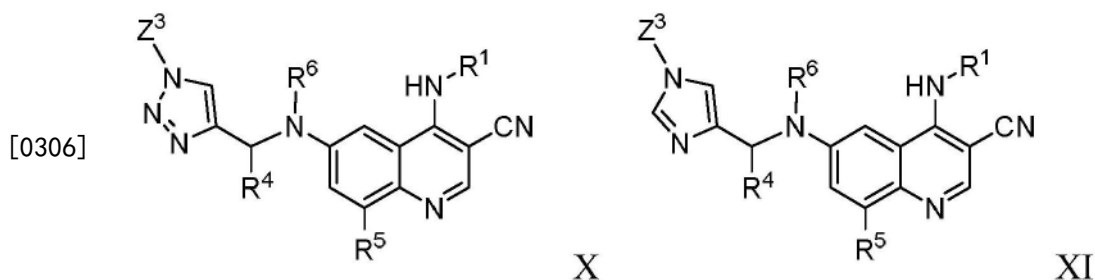
IX

[0303] 其中Z³、R¹、R⁴、R⁵和R⁶如本文所定义且Z⁹为氢、卤素、-CN、或-O-R¹²。在某些实施方案

中,式I的化合物通过式VIII A或IX A表示:

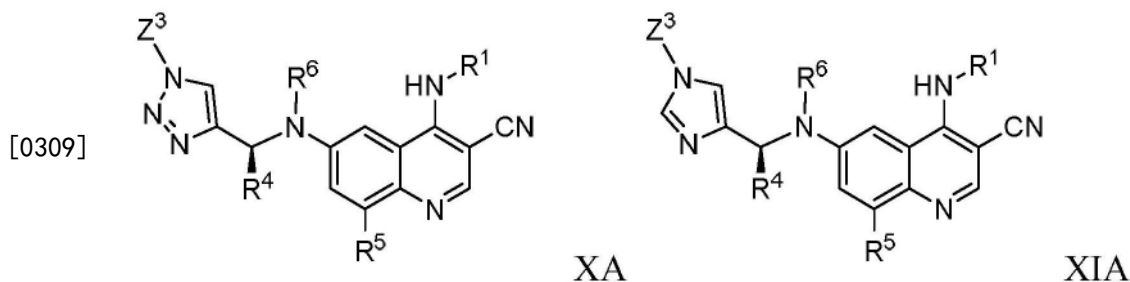


[0305] 其中 Z^3 、 R^1 、 R^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义且 Z^9 为氢、卤素、-CN、或 $-O-R^{12}$ 。在某些实施方案中,式I的化合物通过式X或XI表示:



[0307] 其中 Z^3 、 R^1 、 R^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义。

[0308] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式XA或XIA表示:



[0310] 其中 Z^3 、 R^1 、 R^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义。

[0311] 在某些实施方案中, R^6 为氢。

[0312] 在某些实施方案中, Z^3 为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基;其中所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基或杂芳基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基: -CN、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-S(O)_2-R^{12}$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基;且

[0313] 其中所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基: 卤素、 $-O(C_{1-9}烷基)$ 、 $-C(O)N(C_{1-9}烷基)_2$ 、 $C_{1-9}烷基$ 和杂环基。

[0314] 在某些实施方案中, Z^3 为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基;其中所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、或杂环基,可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基: -CN、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-S(O)_2-R^{12}$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基;且

[0315] 其中所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、或芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基: 卤素、 $-O(C_{1-9}烷基)$ 、 $-C(O)N(C_{1-9}烷基)_2$ 、 $C_{1-9}烷基$ 和杂环基。

[0316] 在某些实施方案中, Z^3 为氢或 C_{1-9} 烷基;其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至4个独

立选自以下的取代基：-CN、卤素、-O-R¹²、-C(O)-R¹²、-OC(O)-R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-S(O)₂-R¹²、-Si(R¹²)₃、C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基和杂芳基；且

[0317] 其中所述C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、或芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素、-O(C₁₋₉烷基)、-C(O)N(C₁₋₉烷基)₂、C₁₋₉烷基和杂环基。

[0318] 在某些实施方案中, Z^3 为氢或任选取代有1至4个独立选自以下的取代基的 C_{1-9} 烷基: -CN、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 C_{1-9} 烷基、杂环基和杂芳基。

[0319] 在某些实施方案中, Z^3 为 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基; 其中所述 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基、可任选取代有 1 至 4 个独立选自以下的取代基: $-CN$ 、卤素、 $-OR^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-S(O)_2-R^{12}$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基; 且

[0320] 其中所述C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基: 卤素、-O(C₁₋₆烷基)、-C(O)N(C₁₋₆烷基)、C₁₋₆烷基和杂环基。

[0321] 在某些实施方案中, Z^3 为 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基; 其中所述 C_{3-15} 环烷基、杂环基、或芳基可任选取代有 1 至 4 个独立选自以下的取代基: $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-S(O)_2-R^{12}$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 C_{1-6} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基; 且

[0322] 其中所述C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、或芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素、-O(C₁₋₆烷基)、-C(O)N(C₁₋₆烷基)、C₁₋₆烷基和杂环基。

[0323] 在某些实施方案中, Z^3 为氢或任选取代有 1 至 4 个独立选自以下的取代基的 C_{1-9} 烷基: -CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)O- R^{12} 、-OC(O)- R^{12} 、-N(R^{13})(R^{14})、-N(R^{13})₂(R^{14})⁺、-C(O)N(R^{12})-S(O)₂ R^{12} 、 C_{1-6} 烷基、杂环基、芳基和杂芳基。

[0324] 在某些实施方案中, Z^3 为氢或任选取代有1至4个独立选自以下的取代基的 C_{1-9} 烷基: -CN、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 C_{1-9} 烷基、杂环基和杂芳基。

[0325] 在某些实施方案中, Z^3 为 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基; 且所述 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有 1 至 4 个独立选自以下的取代基: $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基和杂芳基。

[0326] 在某些实施方案中, Z^3 为 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基; 且所述 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有 1 至 4 个独立选自以下的取代基: -CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)O- R^{12} 、-OC(O)- R^{12} 、-N(R^{13})(R^{14})、-N(R^{13}) $_{\circ}$ (R^{14}) $^{+}$ 、 C_{1-6} 烷基、杂环基和杂芳基。

[0327] 在某些实施方案中, Z^3 为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基; 其中所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、或杂环基可任选取代有 1 至 4 个独立选自以下的取代基: 氧代、 $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-C(O)N(R^{12})-S(O)_2R^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基;

[0328] Z^9 为氢；

[0329] R^1 为 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中所述 C_{1-9} 烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、 $-CN$ 、 $-O-R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基、杂环基和芳基，其中所述 C_{3-15} 环烷基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基： C_{1-9} 烷基和 C_{1-9} 卤代烷基；

[0330] R^4 为杂环基或杂芳基；其中所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基： $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基；

[0331] R^5 为 $-CN$ 、卤素、 $-O-R^7$ 或 $-S(O)_2R^7$ ；

[0332] R^6 为氢；

[0333] 各个 R^7 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-O(C_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；

[0334] 各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基或杂环基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-O(C_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；且

[0335] 各个 R^{13} 和 R^{14} 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-O(C_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；

[0336] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物或氘代类似物。

[0337] 在某些实施方案中， Z^3 为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中所述 C_{1-9} 烷基或杂环基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基： $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-O-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 C_{1-9} 烷基、杂环基和杂芳基；

[0338] R^1 为 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中所述 C_{1-9} 烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、 $-CN$ 、 $-O-R^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基和芳基；

[0339] R^4 为杂环基或杂芳基；其中所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基： $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基；

[0340] R^5 为 $-CN$ 、卤素、或 $-O-R^7$ ；

[0341] R^6 为氢；

[0342] 各个 R^7 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-O(C_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；

[0343] 各个 R^{12} 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-O(C_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；且

[0344] 各个 R^{13} 和 R^{14} 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-O(C_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；

[0345] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物。

[0346] 在某些实施方案中， Z^3 为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、或杂环基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基：氧代、 $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-OC(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基；

[0347] 其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基：卤素和羟基。

[0348] R^1 为 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中所述 C_{1-9} 烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、-CN、-O- R^{12} 、 C_{1-9} 烷基和芳基；

[0349] R^4 为杂环基或杂芳基；其中所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：-CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)- R^{12} 、-N(R^{13}) (R^{14})、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基；

[0350] R^5 为-CN、卤素、-O- R^7 或-S(O) $_2R^7$ ；

[0351] R^6 为氢；

[0352] 各个 R^7 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、-O(C_{1-9} 烷基)和芳基；

[0353] 各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基或杂环基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、-O(C_{1-9} 烷基)和芳基；且

[0354] 各个 R^{13} 和 R^{14} 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、-O(C_{1-9} 烷基)和芳基；

[0355] 或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物或氘代类似物。

[0356] 在某些实施方案中， Z^3 为任选取代有1至4个独立选自以下的取代基的 C_{3-15} 环烷基：-CN、卤素、-C(O)- R^{12} 、-OC(O)- R^{12} 、-C(O)N(R^{13}) (R^{14})、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基、 C_{3-15} 环烷基和杂芳基。

[0357] 在某些实施方案中， Z^3 为任选取代有1至4个独立选自以下的取代基的杂环基：-O- R^{12} 、-C(O)O- R^{12} 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基和杂环基。

[0358] 在某些实施方案中， R^1 为 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；且所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基：卤素、-CN、-O- R^{12} 、 C_{1-9} 烷基和芳基。

[0359] 在某些实施方案中， R^1 为-O- R^7 、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；且所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基：

[0360] 卤素、-CN、-O- R^{12} 、-S(O) $_2R^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基和芳基，其中所述 C_{3-15} 环烷基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基： C_{1-9} 烷基和 C_{1-9} 卤代烷基。

[0361] 在某些实施方案中， R^1 为-O- R^7 、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；且所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基：卤素、-CN、-O- R^{12} 、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基和芳基。在某些实施方案中， R^1 为 C_{1-9} 烷基、任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、-CN、-O- R^{12} 、-S(O) $_2R^{12}$ 、 C_{3-15} 环烷基、杂环基和芳基，其中所述 C_{3-15} 环烷基或杂环基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基： C_{1-9} 烷基和 C_{1-9} 卤代烷基。

[0362] 在某些实施方案中， R^1 为 C_{1-9} 烷基，任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、-CN、-O- R^{12} 、 C_{1-9} 烷基和芳基。

[0363] 在某些实施方案中， R^1 为 C_{3-15} 环烷基、杂环基、或杂芳基；其中所述 C_{3-15} 环烷基、杂环基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：-CN、卤素、-O- R^{12} 、-N(R^{13})

(R¹⁴)、-NH-C(O)O-R¹²、-S(O)₂-R¹²、-Si(R¹²)₃-C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基和杂芳基；且

[0364] 其中所述C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：-CN、卤素、-O-R¹²、-N(R¹³)(R¹⁴)、C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基和芳基。

[0365] 在某些实施方案中，R¹为C₃₋₁₅环烷基、杂环基或杂芳基，其中所述C₃₋₁₅环烷基、杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、-CN、-O-R¹²、C₁₋₉烷基和芳基。

[0366] 在某些实施方案中，R¹为杂环基或杂芳基，其中所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素和C₁₋₉烷基。

[0367] 在某些实施方案中，R¹为芳基；其中所述芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：-CN、卤素、-O-R¹²、-N(R¹³)(R¹⁴)、-NH-C(O)O-R¹²、-S(O)₂-R¹²、-Si(R¹²)₃-C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基和杂芳基；且

[0368] 其中所述C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：-CN、卤素、-O-R¹²、-N(R¹³)(R¹⁴)、C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基和芳基。

[0369] 在某些实施方案中，R¹为芳基，任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、-CN、-O-R⁷、C₁₋₉烷基和芳基。

[0370] 在某些实施方案中，R¹为芳基，任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：卤素、-O-R⁷和C₁₋₉烷基。

[0371] 在一个实施方案中，R¹为(1S,3S,5S,7S)-金刚烷-2-基、(R)-1-苯基乙基、(R)-1-苯基丙基、(R)-1-苯基丙基-1,2,2,3,3,3-d₆、(R)-1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d₅、(R)-2-氰基-1-苯基乙基、(R)-2-羟基-1-苯基乙基、(R)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基、(R)-2-甲氧基-1-苯基乙基、(R)-3-氰基-1-苯基丙基、(R)-3-氟-1-苯基丙基、(R)-3-羟基-1-苯基丙基、(S)-1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d₅、(S)-2-氰基-1-苯基乙基、(S)-2-羟基-1-苯基乙基、(S)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基、(S)-3-氰基-1-苯基丙基、(S)-3-羟基-1-苯基丙基、1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d₅、2-氰基-1-苯基乙基、3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基、3,4-二氯-2-氟苯基、3,4-二氟苯基、3-氯-2,6-二氟苯基、3-氯-2-氟苯基、3-氯-2-甲氧基苯基、3-氯-4-氟苯基、3-氯-4-甲氧基苯基、3-氯苯基、3-氰基-1-苯基丙基、5,6-二氟吡啶-3-基、5-氯-6-氟吡啶-3-基、5-氯吡啶-3-基、环庚基、环己基、新戊基、新戊基-1,1-d₂、(1-(二氟甲基)环丙基)甲基、(1-甲基环丁基)甲基、(1R,5S)-双环[3.1.0]己-6-基、(1R,5S,6r)-3-氧杂双环[3.1.0]己-6-基、(R)-2,2-二甲基四氢呋喃-3-基、(R)-3,3-二甲基丁-2-基、(R)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基、(R)-环丙基(苯基)甲基、(S)-2,2-二甲基四氢呋喃-3-基、(S)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基、2,2-二甲基丙基-1,1-d₂、2,2-二甲基四氢呋喃-3-基、2-氰基-2-甲基丙基、2-甲基-2-苯基丙基、3-氯-2,2-二甲基丙基、3-氰基-2,2-二甲基丙基、3-羟基-2,2-二甲基丙基、叔丁氧基、或四氢-2H-吡喃-4-基。

[0372] 在一个实施方案中，R¹为(1S,3S,5S,7S)-金刚烷-2-基、(R)-1-苯基乙基、(R)-1-苯基丙基、(R)-1-苯基丙基-1,2,2,3,3,3-d₆、(R)-1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d₅、(R)-2-氰基-1-苯基乙基、(R)-2-羟基-1-苯基乙基、(R)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基、(R)-2-甲氧基-1-苯基乙基、(R)-3-氰基-1-苯基丙基、(R)-3-氟-1-苯基丙基、(R)-3-羟基-1-苯基丙基、(S)-1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d₅、(S)-2-氰基-1-苯基乙基、(S)-2-羟基-1-苯基乙基、(S)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基、(S)-3-氰基-1-苯基丙基、(S)-3-羟基-1-苯基丙基、1-苯

基丙基-2,2,3,3,3-d₅-2-氰基-1-苯基乙基、3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基、3,4-二氯-2-氟苯基、3,4-二氟苯基、3-氯-2,6-二氟苯基、3-氯-2-氟苯基、3-氯-2-甲氧基苯基、3-氯-4-氟苯基、3-氯-4-甲氧基苯基、3-氯苯基、3-氰基-1-苯基丙基、5,6-二氟吡啶-3-基、5-氯-6-氟吡啶-3-基、5-氯吡啶-3-基、环庚基、环己基、新戊基、新戊基-1,1-d₂、或四氢-2H-吡喃-4-基。

[0373] 在另一实施方案中, R¹为(R)-1-苯基乙基、(R)-1-苯基丙基、3,4-二氯-2-氟苯基、3-氯-2-氟苯基、3-氯-4-氟苯基、5,6-二氟吡啶-3-基、或新戊基。

[0374] 在一个实施方案中, R²为氢。在一个实施方案中, R²为C₁₋₆烷基。在一个实施方案中, R²为甲基。

[0375] 在一个实施方案中, R¹和R²与它们连接的氮原子一起形成杂环基或杂芳基。在某些实施方案中, R¹和R²连同它们连接的氮一起形成杂环基或杂芳基, 其中所述杂环基可任选取代有1至3个C₁₋₉烷基。在某些实施方案中, R¹和R²与它们连接的氮原子一起形成任选取代的吡唑基。在某些实施方案中, R¹和R²与它们连接的氮原子一起形成3,3-二甲基哌啶-1-基。

[0376] 在一个实施方案中, R³为杂环基或杂芳基, 其中各杂环基或杂芳基任选取代有一个或多个选自以下的取代基(即, Z³): (1R, 5S, 6r)-3-(氧杂环丁烷-3-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基、(1R, 5S, 6s)-3-(氧杂环丁烷-3-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基、(1R, 5S, 6s)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基、(3-羟基氧杂环丁烷-3-基)甲基、(R)-1,1,1-三氟丙-2-基、(R)-1-乙基吡咯烷-3-基、(R)-吡咯烷-3-基、(S)-1-氟丙-2-基、1-((苄基氧基)羰基)哌啶-4-基、1-((苄基氧基)羰基)吡咯烷-4-基、1-((叔丁基氧基)羰基)甲基、1-((叔丁基氧基)羰基)哌啶-4-基、氧杂环丁烷-3-基、1-(氧杂环丁烷-3-基)哌啶-4-基、1-(叔丁基)哌啶-4-基、1,1-二氟-2-羟基乙基、1-乙基哌啶-4-基、1-丙基哌啶-4-基、2-(2-羟基乙氧基)乙基、2-(2-甲氧基乙氧基)乙基、2-(二乙基(甲基)胺基)乙基、2-(二甲基氨基)乙基、2-(哌啶-1-基)乙基、2,2,2-三氟乙基、2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基、2-氨基乙基、2-氟乙基、2-羟基乙基、2-甲氧基乙基、2-吗啉代乙基、3-(二甲基氨基)丙基、3-(吡咯烷-1-基)丙基、羧基甲基、氰基甲基、环戊基、环丙基、氢、异丙基、甲基、氧杂环丁烷-3-基、苯基、哌啶-4-基、吡啶-2-基甲基、吡啶-3-基、(1R, 2S)-2-氟环丙基、[1,1'-联(环丙烷)]-1-基、1-(二氟甲基)环丙基、1-(氟甲基)环丙基、1-(羟基甲基)环丙基、1-(吗啉-4-羰基)环丙-1-基、1-(吡啶-4-基)环丙基、1-(吡咯烷-1-羰基)环丙-1-基、1-(三氟甲基)环丙基、1,1,1-三氟-2-甲基丙-2-基、1,1-二氟-2-甲基丙-2-基、1-氨基甲酰基环丁-1-基、1-氨基甲酰基环丙-1-基、1-羧基环丙基、1-氰基环丁基、1-氰基环丙基、1-氟-2-甲基丙-2-基、1-甲基环丙基、1-N,N-二甲基氨基甲酰基环丙-1-基、2-(甲基亚磺酰氨基)-2-氧代乙基、2,2-二氟乙基、2,6-二氟苄基、3-(羟基甲基)氧杂环丁烷-3-基、3-(三氟甲基)氧杂环丁烷-3-基、3,3-二氟-1-(羧基)环丁-1-基、3,3-二氟环丁基、双环[1.1.1]戊-1-基、氯、氰基、氟、碘、或叔丁基。

[0377] 在一个实施方案中, R³为杂环基或杂芳基, 其中各杂环基或杂芳基任选取代有一个或多个选自以下的取代基(即, Z³): (1R, 5S, 6r)-3-(氧杂环丁烷-3-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基、(1R, 5S, 6s)-3-(氧杂环丁烷-3-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基、(1R, 5S, 6s)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基、(3-羟基氧杂环丁烷-3-基)甲基、(R)-1,1,1-三氟丙-2-基、(R)-1-乙基吡咯烷-3-基、(R)-吡咯烷-3-基、(S)-1-氟丙-2-基、1-((苄基氧基)羰基)哌啶-4-基、1-((苄基氧基)羰基)吡咯烷-4-基、1-((叔丁基氧基)羰基)甲基、1-((叔丁基氧

基)羰基)哌啶-4-基、氧杂环丁烷-3-基、1-(氧杂环丁烷-3-基)哌啶-4-基、1-(叔丁基)哌啶-4-基、1,1-二氟-2-羟基乙基、1-乙基哌啶-4-基、1-丙基哌啶-4-基、2-(2-羟基乙氧基)乙基、2-(2-甲氧基乙氧基)乙基、2-(二乙基(甲基)胺基)乙基、2-(二甲基氨基)乙基、2-(哌啶-1-基)乙基、2,2,2-三氟乙基、2,2,6,6-四甲基哌啶-4-基、2-氨基乙基、2-氟乙基、2-羟基乙基、2-甲氧基乙基、2-吗啉代乙基、3-(二甲基氨基)丙基、3-(吡咯烷-1-基)丙基、羧基甲基、氰基甲基、环戊基、环丙基、氢、异丙基、甲基、氧杂环丁烷-3-基、苯基、苯基、哌啶-4-基、吡啶-2-基甲基、吡啶-3-基、或叔丁基。

[0378] 在另一实施方案中, R^3 为杂环基或杂芳基, 其中各杂环基或杂芳基任选取代有一个或多个选自以下的取代基(即, Z^3): 氢、异丙基、甲基、氧杂环丁烷-3-基、1-(叔丁基)哌啶-4-基、1-乙基哌啶-4-基、环丙基、1-(三氟甲基)环丙基、1-(二氟甲基)环丙基、1-(氟甲基)环丙基、1-氰基环丙基、或哌啶-4-基。

[0379] 在另一实施方案中, R^3 为杂环基或杂芳基, 其中各杂环基或杂芳基任选取代有一个或多个选自以下的取代基(即, Z^3): 氢、异丙基、甲基、氧杂环丁烷-3-基、1-(叔丁基)哌啶-4-基、1-乙基哌啶-4-基、环丙基、或哌啶-4-基。

[0380] 在一个实施方案中, R^3 为三唑基、吡唑基、异噁唑基、异噁唑基、噁唑基、吡嗪基、吡啶基、嘧啶基、咪唑基、噻二唑基、四唑基、或噁二唑基, 其中各自任选取代有一个或多个本文所述的 Z^3 基团。在一个实施方案中, R^3 为任选取代的三唑(例如, 1H-1,2,3-三唑基)。

[0381] 在某些实施方案中, R^3 为取代有一个或多个选自以下的取代基的三唑: 1-(苄基氧基羰基)哌啶-4-基、1-(叔丁基)哌啶-4-基、1-乙基哌啶-4-基、环丙基、异丙基、甲基和哌啶-4-基。

[0382] 在一个实施方案中, R^4 为杂环基或杂芳基; 且所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基: -CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)- R^{12} 、 C_{1-6} 烷基、 C_{1-6} 卤代烷基和杂环基。

[0383] 在某些实施方案中, R^4 为任选取代有1至3个独立选自以下的取代基的杂芳基: -CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)- R^{12} 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。

[0384] 在某些实施方案中, R^4 为任选取代有1至3个独立选自以下的取代基的杂环基: -CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)- R^{12} 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。

[0385] 在某些实施方案中, R^4 为任选取代有1至3个独立选自以下的取代基的杂芳基: -CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)- R^{12} 、-N(R^{13})(R^{14})、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。

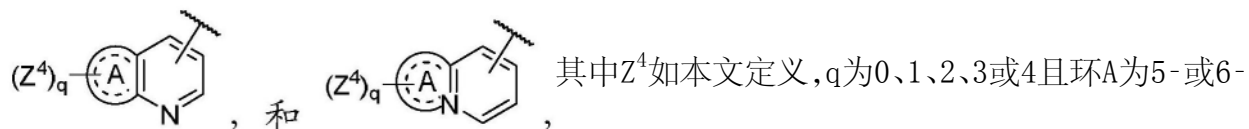
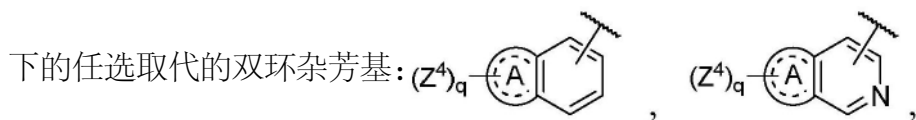
[0386] 在某些实施方案中, R^4 为任选取代有1至3个独立选自以下的取代基的杂环基: -CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)- R^{12} 、-N(R^{13})(R^{14})、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。

[0387] 在某些实施方案中, R^4 为任选取代的双环杂环基或任选取代的双环杂芳基。在某些

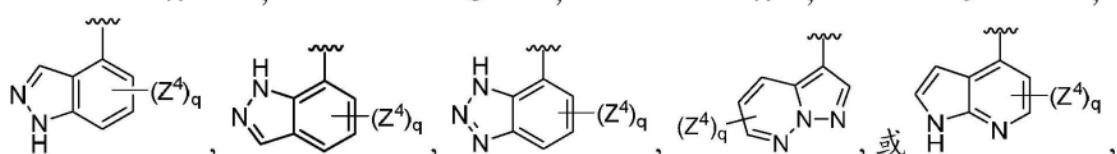
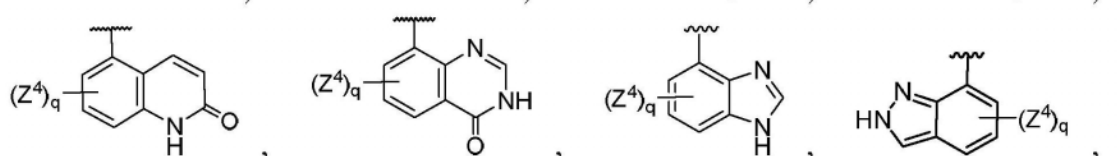
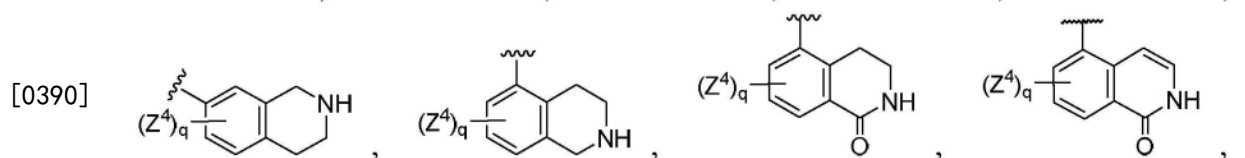
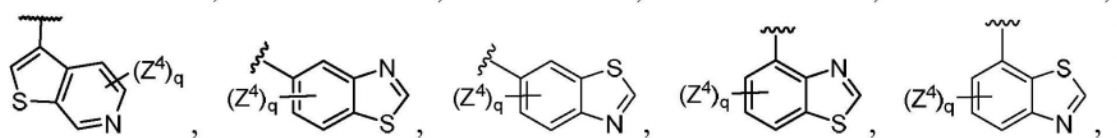
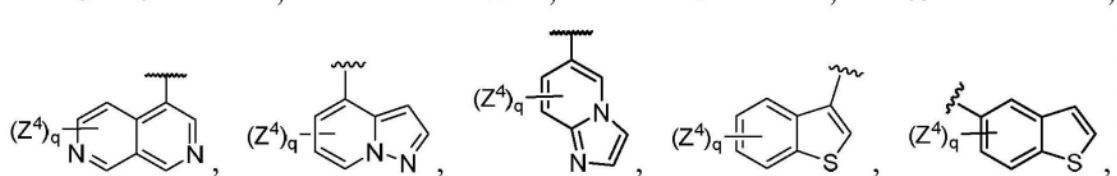
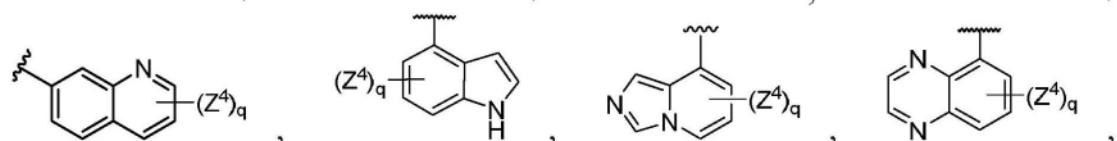
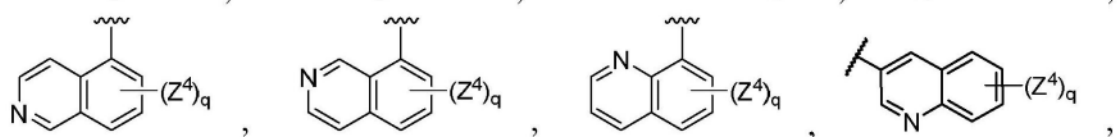
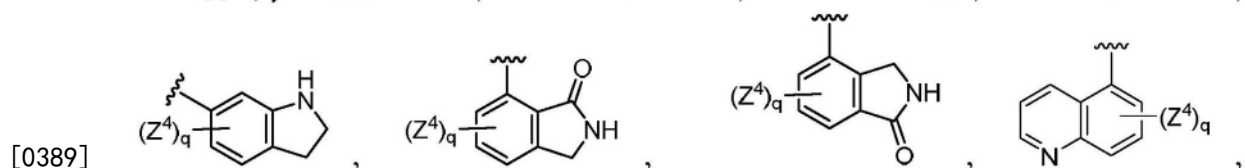
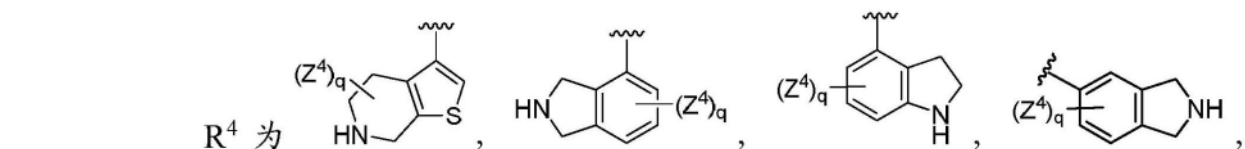
些实施方案中, R^4 为 $(Z^4)_q$  其中 Z^4 如本文定义, q 为0、1、2、3或4, 环A为5-或6-元环

烷基, 杂环基或杂芳基环, 且环B为6-元环烷基、杂环基或杂芳基环, 条件是至少一个杂原子存在于环A或环B中使得 R^4 为任选取代的双环杂环基或任选取代的双环杂芳基。在上文中, 波浪线指示与分子其余部分的连接点, 其中该连接可经由任选取代的双环杂环基或任选取代的双环杂芳基的任一环(即, 环A或环B)。在一些实施方案中, 环A和/或环B包含氧代(=O)。

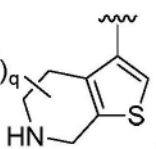
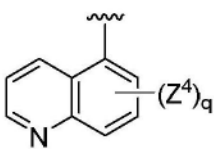
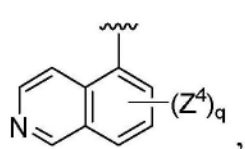
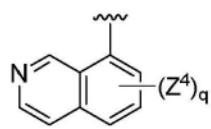
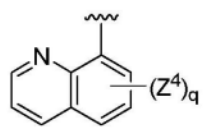
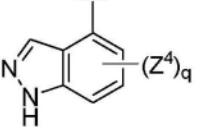
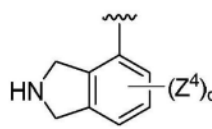
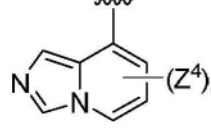
[0388] 在某些实施方案中, R^4 为任选取代的双环杂芳基。在某些实施方案中, R^4 为选自以下



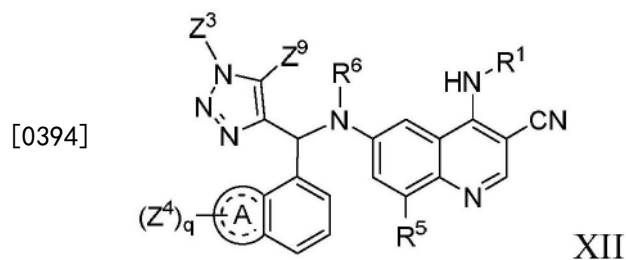
元杂环基或杂芳基环。在一些实施方案中, 环 A 包含氧代 ($=O$)。



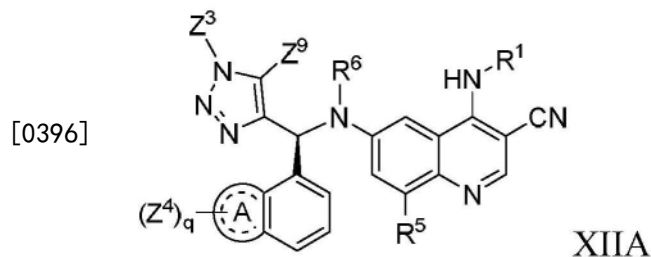
[0391] 其中 Z^4 如本文定义且 q 为 0、1、2、3 或 4。

[0392] 在某些实施方案中, R^4 为 $(Z^4)_q$  ,  ,  ,  ,  ,  ,  或  , 其中 Z^4 如本文定义且 q 为 0、1、2、3 或 4。

[0393] 在某些实施方案中, 式 I 的化合物通过式 XII 表示:

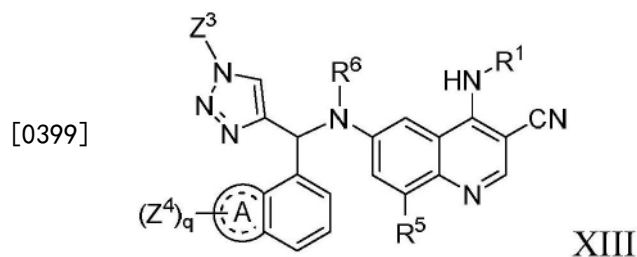


[0395] 其中 q 、 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义, 环 A 为 5-或 6-元杂环基或杂芳基且 Z^9 为氢、卤素、-CN、或 -O- R^{12} 。在某些实施方案中, 式 I 的化合物通过式 XIIA 表示:

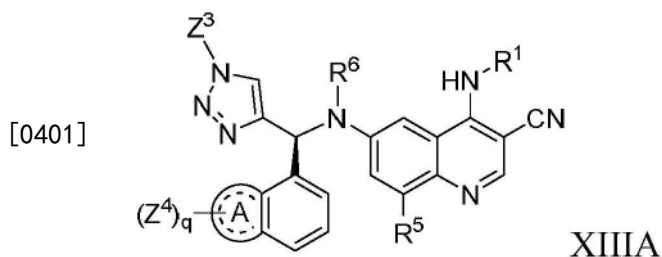


[0397] 其中 q 、 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义, 环 A 为 5-或 6-元杂环基或杂芳基且 Z^9 为氢、卤素、-CN、或 -O- R^{12} 。

[0398] 在某些实施方案中, 式 I 的化合物通过式 XIII 表示:

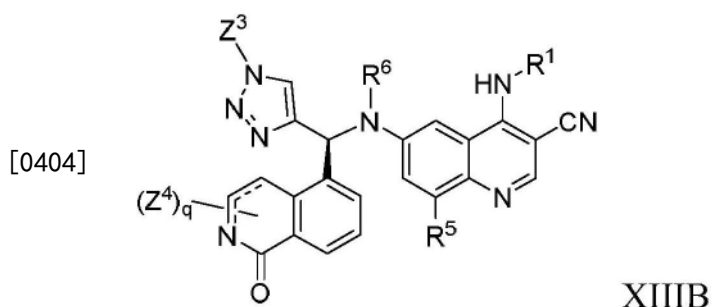


[0400] 其中 q 、 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义且环 A 为 5-或 6-元杂环基或杂芳基。在某些实施方案中, 式 I 的化合物通过式 XIIIA 表示:



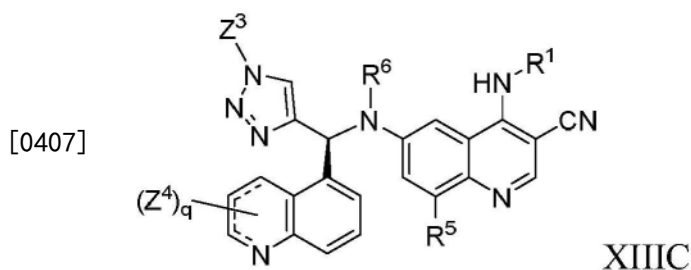
[0402] 其中 q 、 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义且环A为5-或6-元杂环基或杂芳基。

[0403] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式XIII B表示:



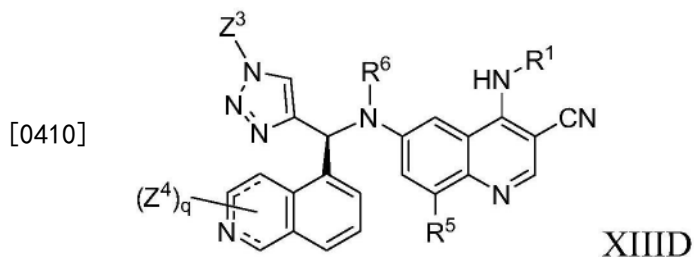
[0405] 其中 q 、 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义。

[0406] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式XIII C表示:



[0408] 其中 q 、 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义。

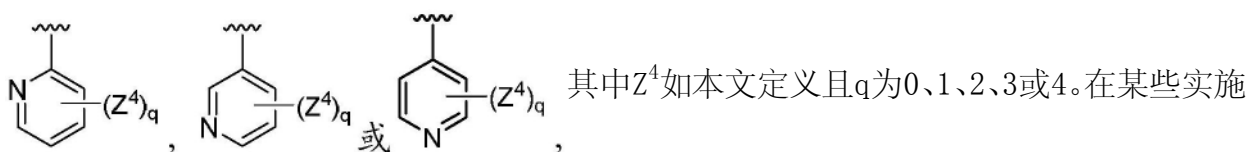
[0409] 在某些实施方案中,式I的化合物通过式XIII D表示:

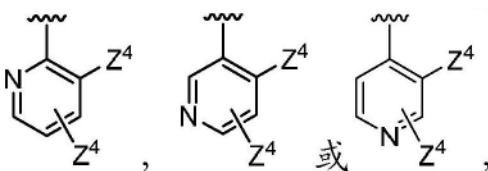


[0411] 其中 q 、 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义。

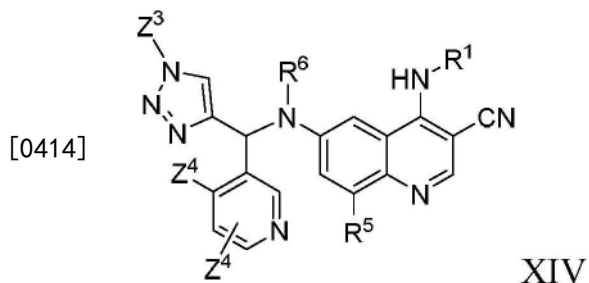
[0412] 在某些实施方案中,各个 Z^4 独立地选自-CN、卤素、-O- R^{12} 、-C(O)- R^{12} 、-N(R^{13}) (R^{14})、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。在一些实施方案中,各个 Z^4 独立地选自-CN、卤素、-O- R^{12} 和 C_{1-9} 烷基。

[0413] 在某些实施方案中, R^4 为任选取代的单环杂芳基。在某些实施方案中, R^4 为

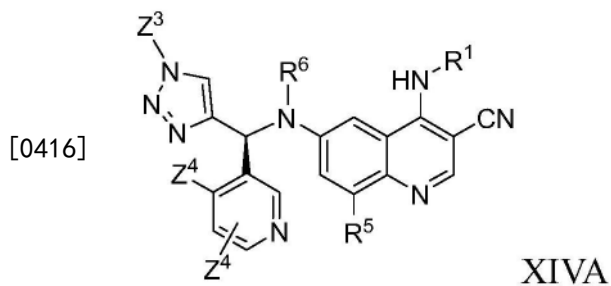


方案中, R^4 为  , 其中 Z^4 如本文定义。在某些实施方案中, 式

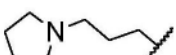
I 的化合物通过式 XIV 表示:

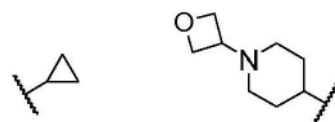


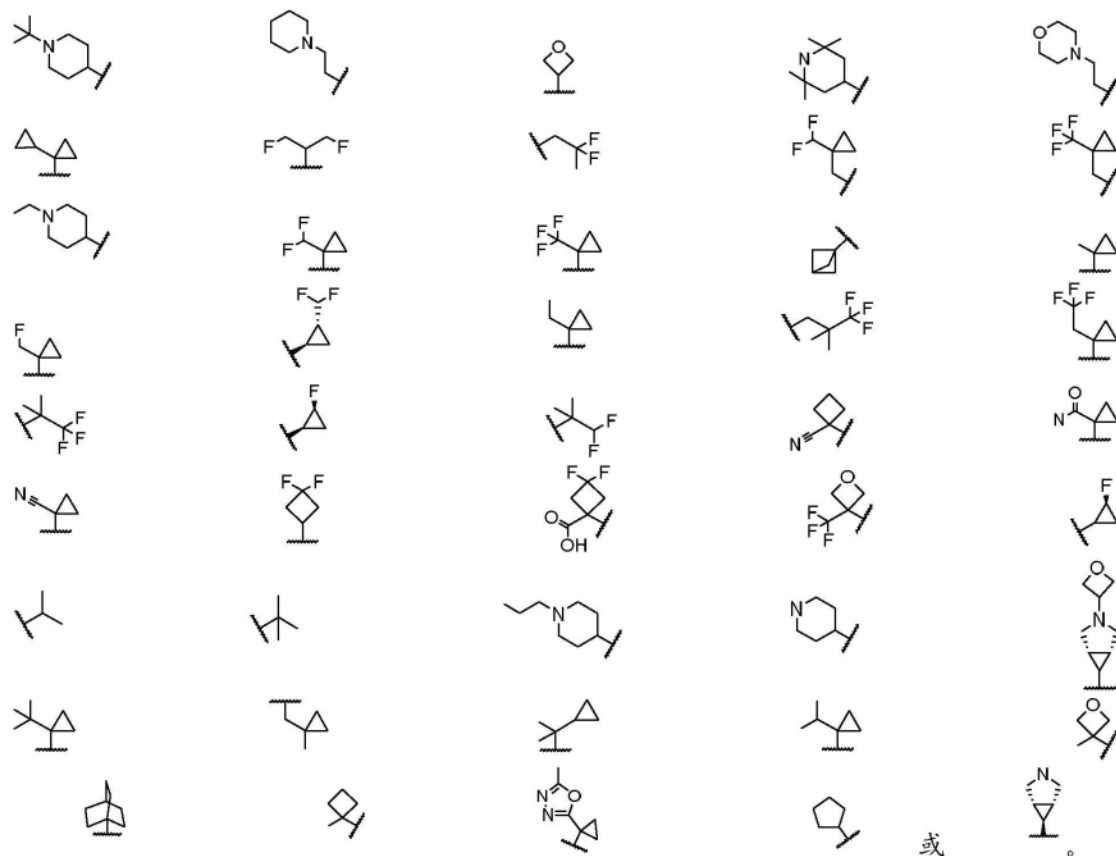
[0415] 其中 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义。在某些实施方案中, 式 I 的化合物通过式 XIVA 表示:



[0417] 其中 Z^3 、 R^1 、 Z^4 、 R^5 和 R^6 如本文所定义。

[0418] 在某些实施方案中, Z^3 为 

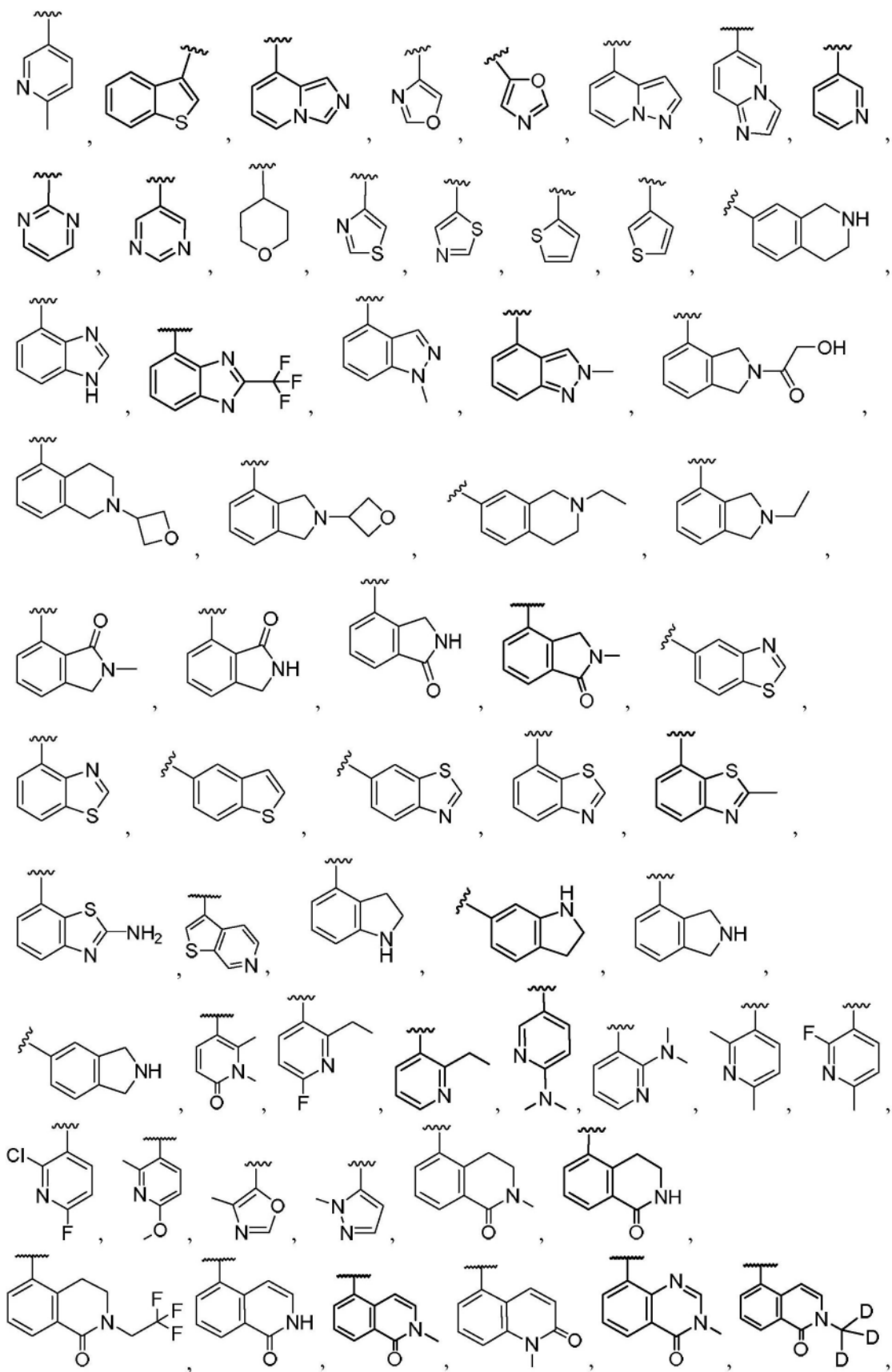


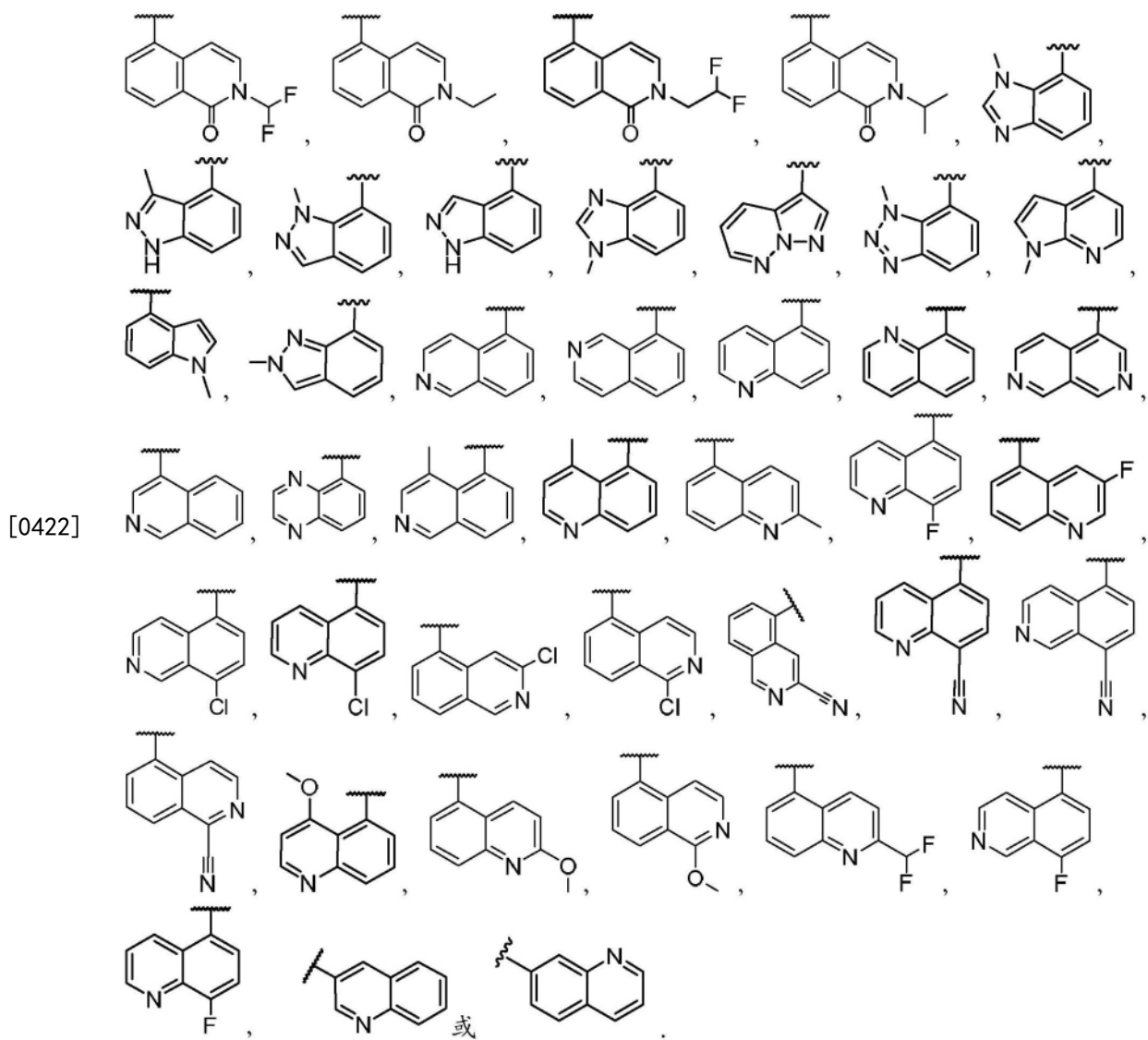


[0419] 在某些实施方案中,各个 Z^4 独立地选自 $-\text{CN}$ 、卤素、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13}) (\text{R}^{14})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。在一些实施方案中,各个 Z^4 独立地选自 $-\text{CN}$ 、卤素、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 和 C_{1-9} 烷基。在式IX或X的化合物的某些实施方案中, R^1 为 C_{1-9} 烷基,任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基和芳基。在式IX或X的化合物的某些实施方案中, R^6 为氢。在式IX或X的化合物的某些实施方案中, R^5 为卤素或氰基。

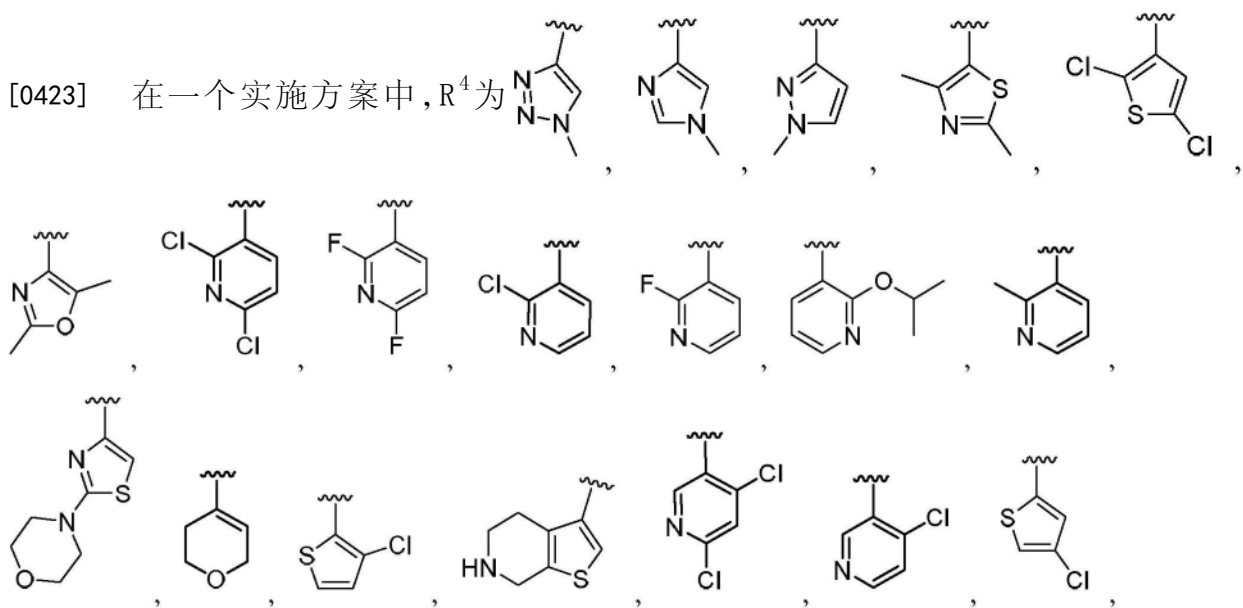
[0420] 在一个实施方案中, R^4 为

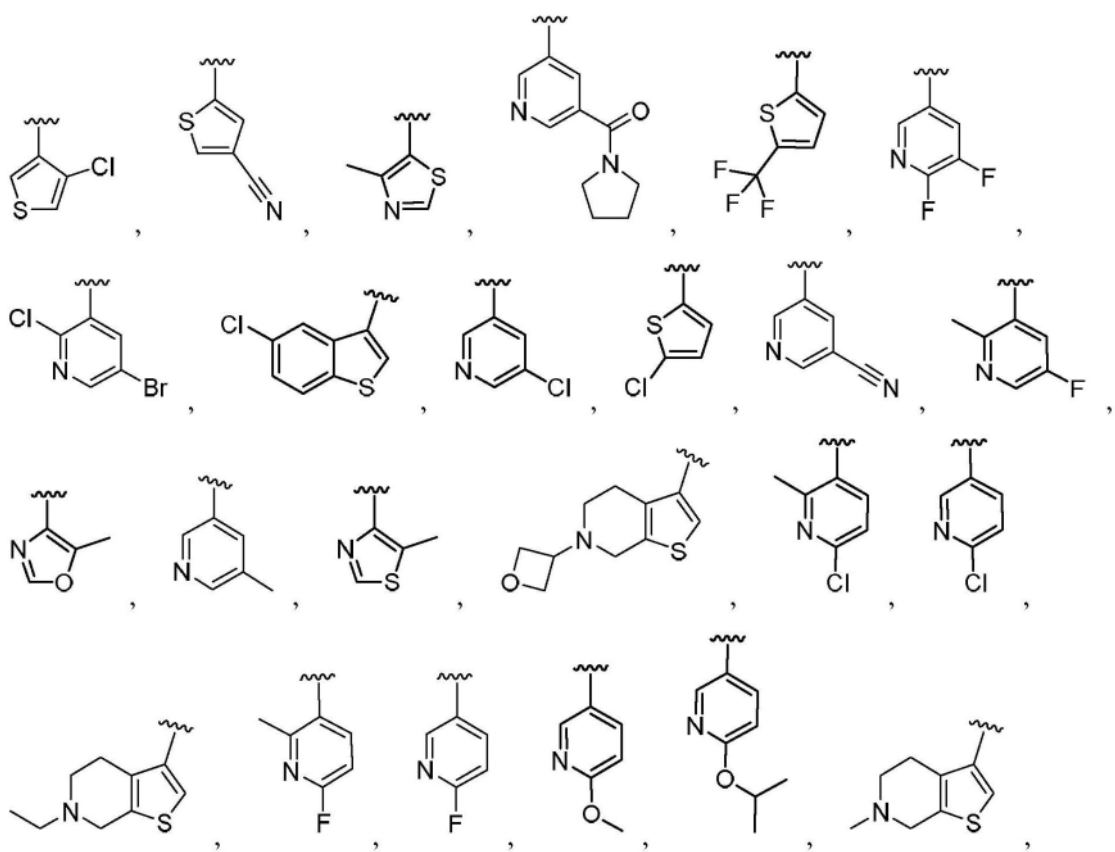
[0421]



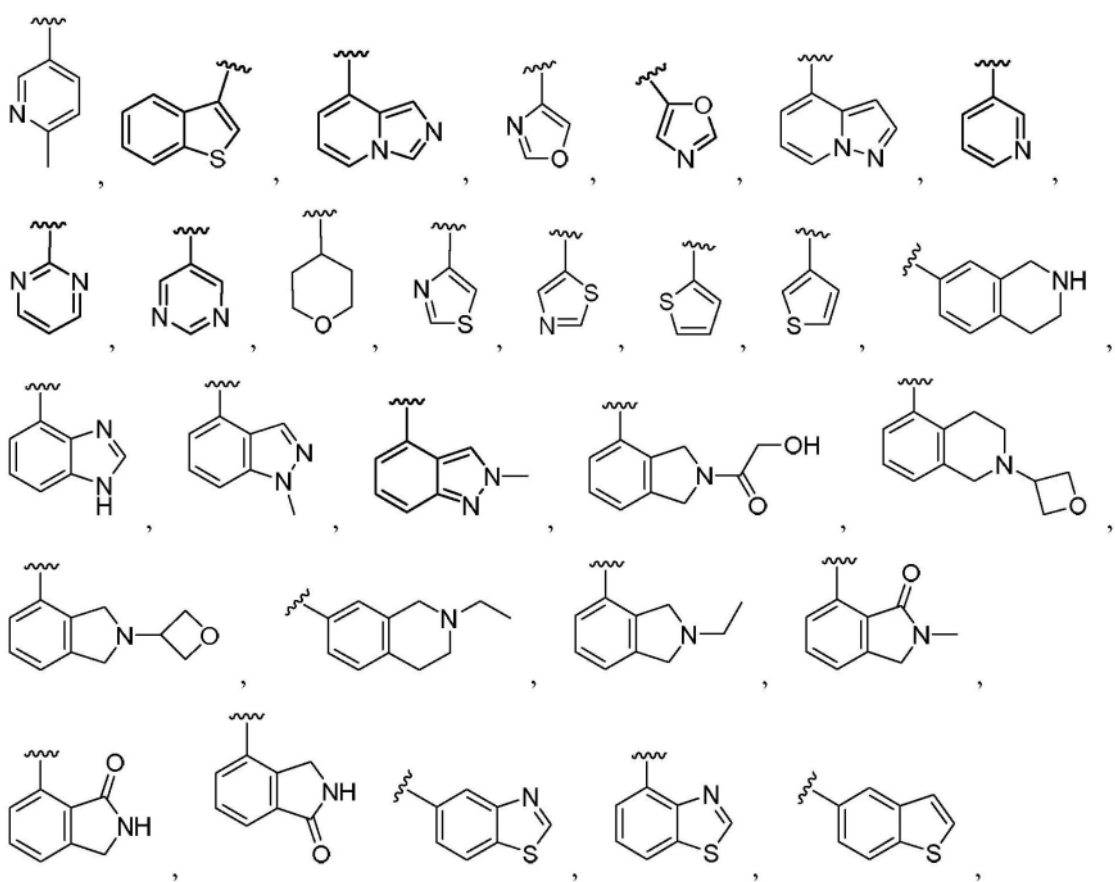


[0423] 在一个实施方案中, R^4 为

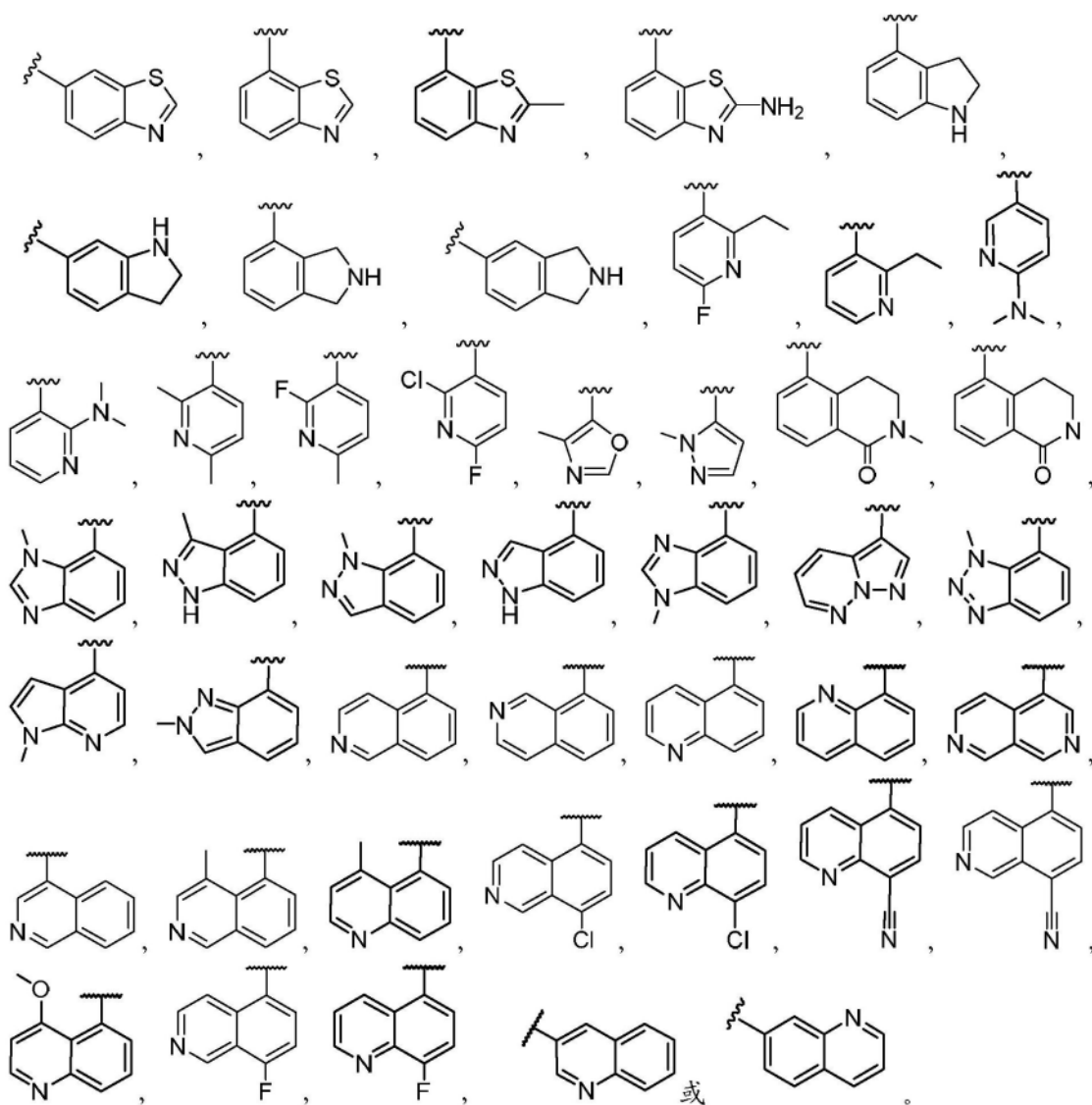




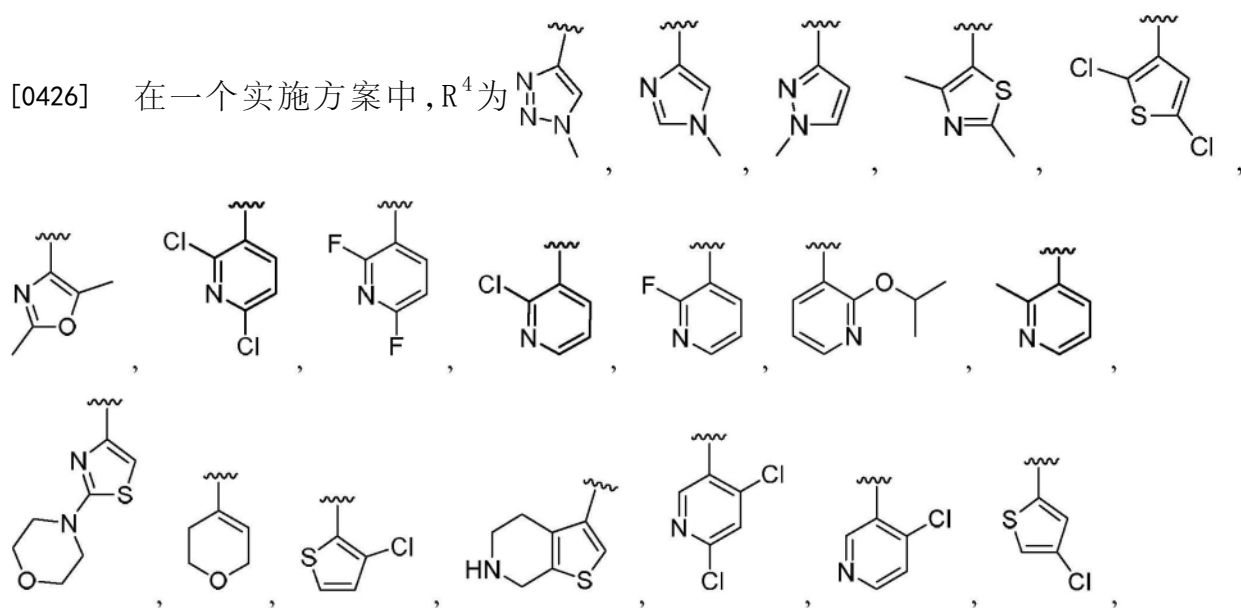
[0424]



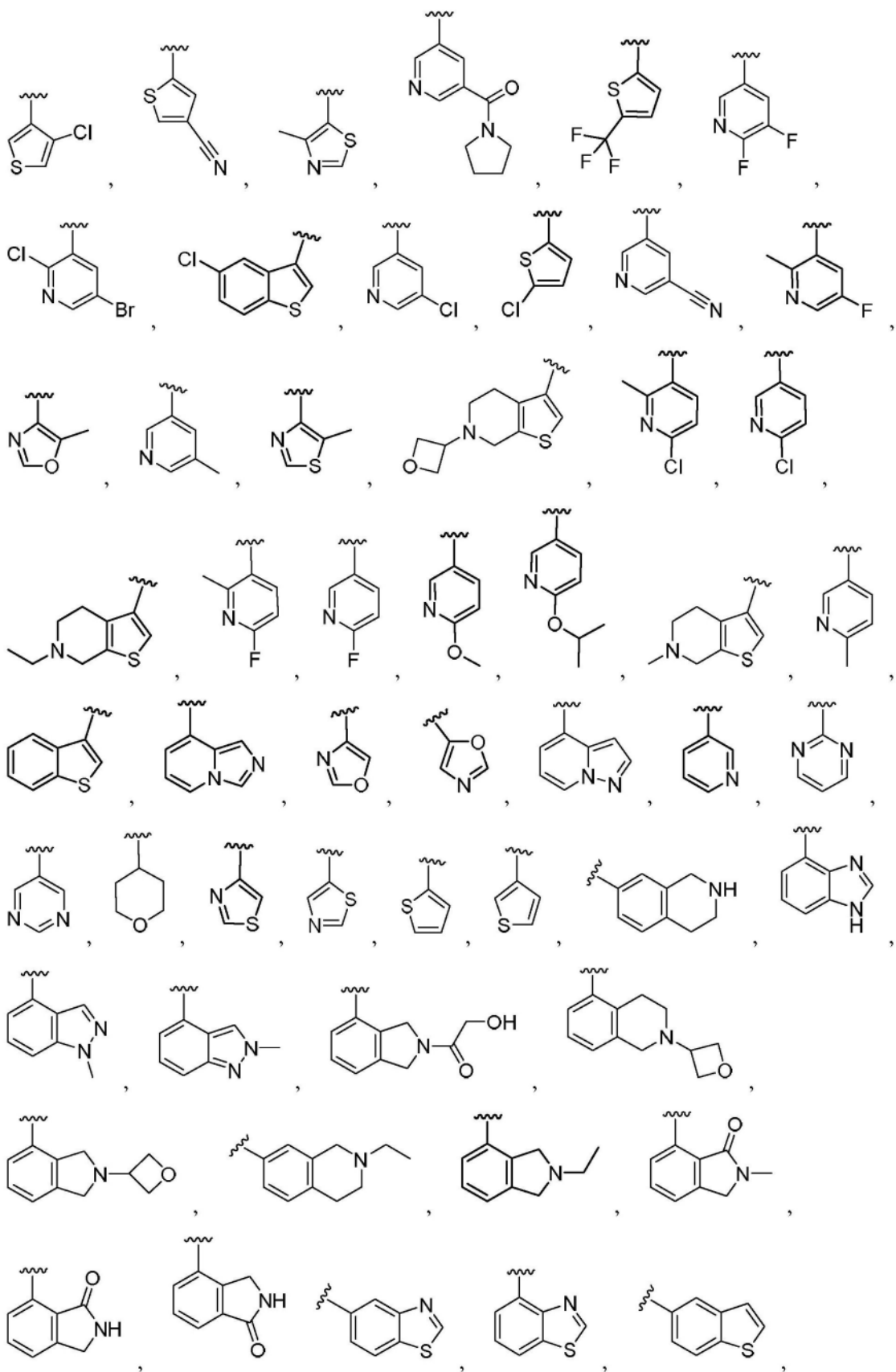
[0425]

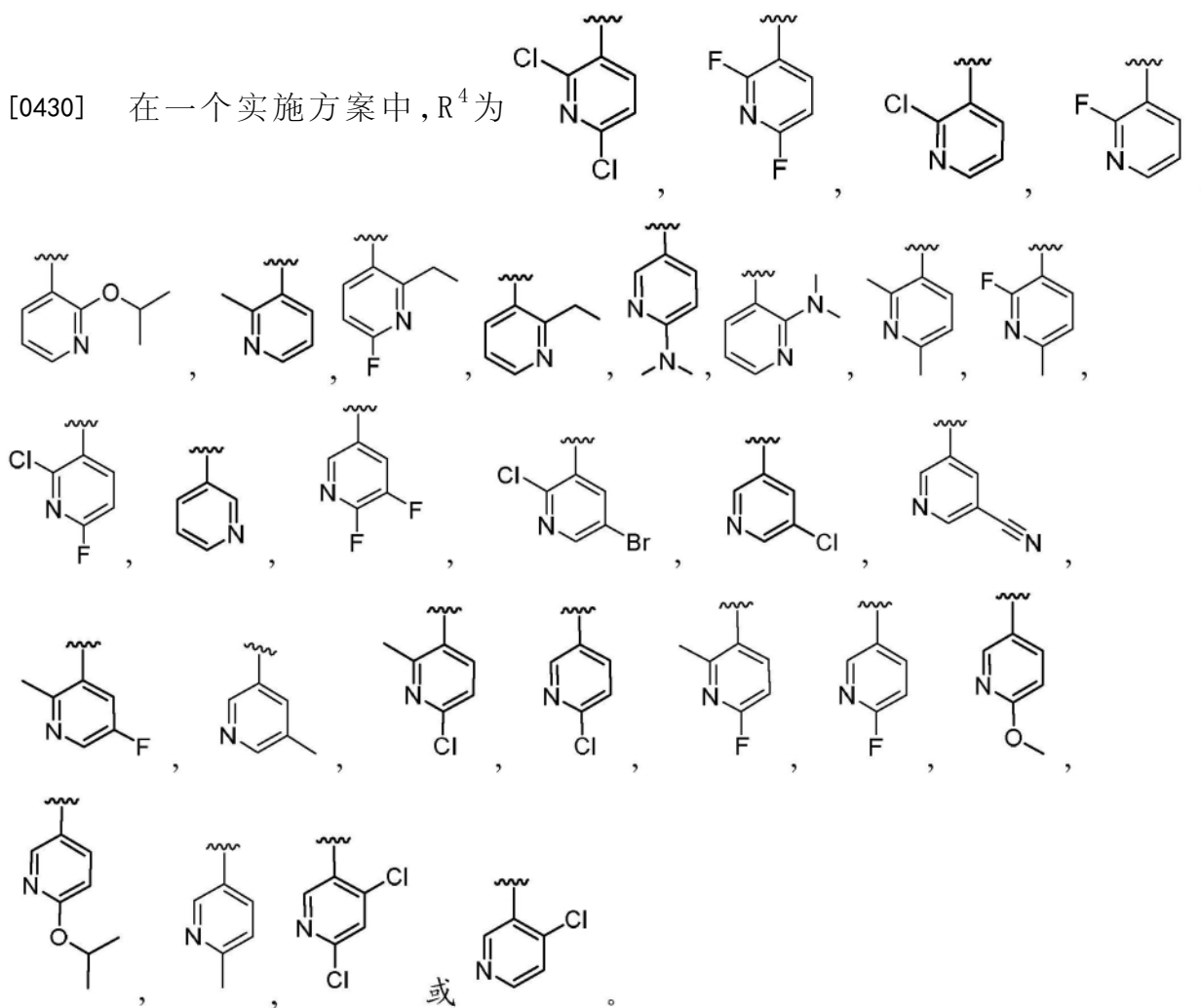


[0426]

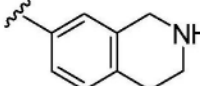
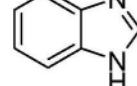
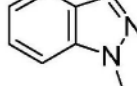
在一个实施方案中, R^4 为

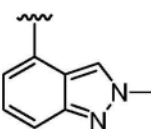
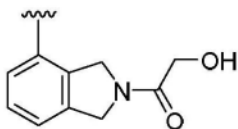
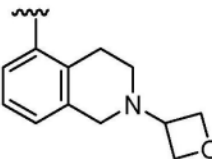
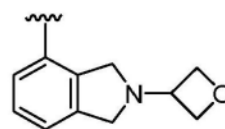
[0427]

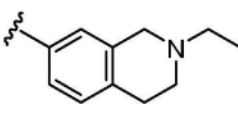
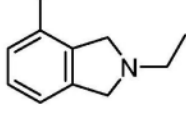
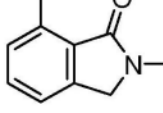
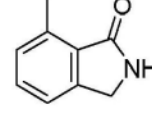


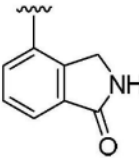
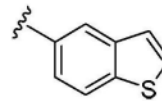
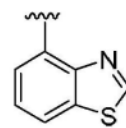
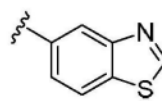
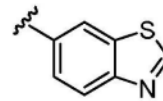


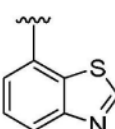
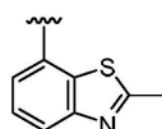
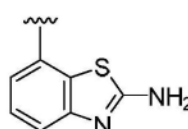
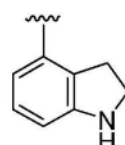
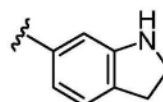
[0431] 在某些实施方案中, R⁴ 为

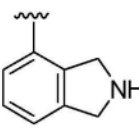
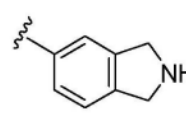
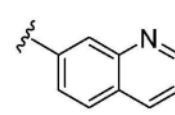
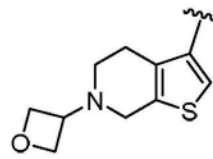
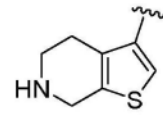
 ,  ,  ,

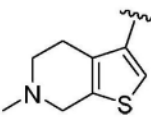
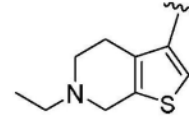
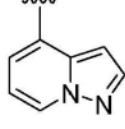
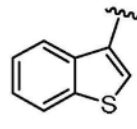
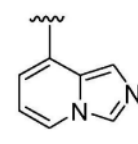
 ,  ,  ,  ,

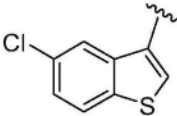
 ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  ,

 ,  ,  ,  ,  或



[0433] 在某些实施方案中, R^5 为氢、卤素、-CN、-C(O) R^7 、或杂芳基。在一个实施方案中, R^5 为-CN、卤素或-O- R^7 。在某些实施方案中, R^5 为氢、卤素、-CN、-C(O) R^7 、-O- R^7 、-S(O)₂ R^7 或杂芳基。在一个实施方案中, R^5 为卤素。

53

炔基、氟、碘、甲氧基、甲基、羟基、苯基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-5-基、乙酰基、甲基磺酰基或三氟甲基。在一个实施方案中, R^5 为氯。

[0435] 在一个实施方案中, m 为 0。在另一实施方案中, m 为 1。

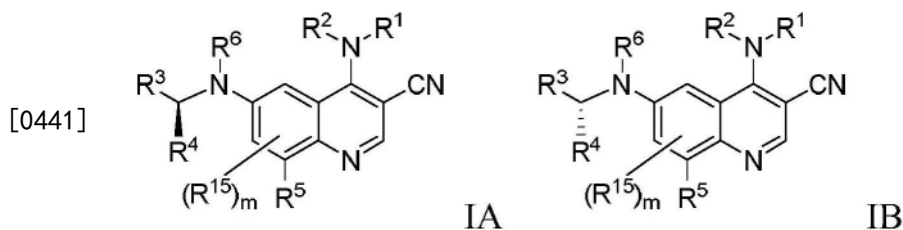
[0436] 通常, 使用 ChemBioDraw Ultra 来命名本文中示例的具体化合物。但是, 可以理解的是, 可以使用其他名称来识别具有相同结构的化合物。特别地, 还可以使用化学领域中公认的其它命名系统和符号来命名化合物, 包括例如化学文摘服务社 (CAS) 和国际纯粹与应用化学联合会 (IUPAC)。其他化合物或基团可以用通用名称或系统名称或非系统名称来命名。

[0437] 在一些实施方案中, 提供了本文所述化合物或其药学上可接受的盐或其混合物的光学异构体、外消旋体或其其他混合物。在那些情况下, 所述单一对映异构体或非对映异构体 (即, 光学活性形式) 可通过不对称合成或通过拆分获得。拆分可通过, 例如, 常规方法实现, 如在拆分剂的存在下结晶, 或色谱法, 使用例如手性高压液相色谱 (HPLC) 柱。

[0438] 包含本文所述化合物或其药学上可接受的盐、异构体或其混合物的本文所提供的组合物可包含外消旋混合物、含一种对映异构体过量的混合物或单一非对映异构体或非对映异构体混合物。这些化合物的所有这些异构形式明确地包括在本文中, 如同具体且分别地列举各种和每一异构形式一样。

[0439] 本文还提供了组合物, 其包含本文所述化合物或其药学上可接受的盐的对映体 (或非对映体) 的混合物。在一些实施方案中, 所述组合物包含化合物的单一对映异构体并且基本上不含其他对映异构体。在某些实施方案中, 式 I 化合物 (或者如本文所述的具有其它式的化合物) 包含一个或多个另外的立体异构原子 (例如, 在 R^1 和/或 R^3 处)。在这种情况下, 组合物可以含有非对映异构体的混合物。在一些实施方案中, 所述组合物包含化合物的单一对映异构体并且基本上不含 (即, 具有小于或等于约 40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、1%、0.05%, 或者 0.01%) 一种或者多种非对映异构体。

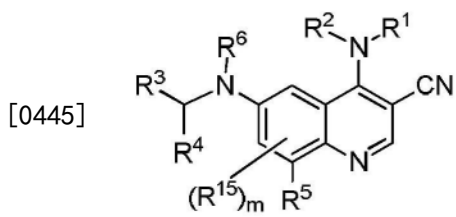
[0440] 因此, 在一些实施方案中, 提供组合物, 其包含式 IA 或其药学上可接受的盐和式 IB 或其药学上可接受的盐的混合物。



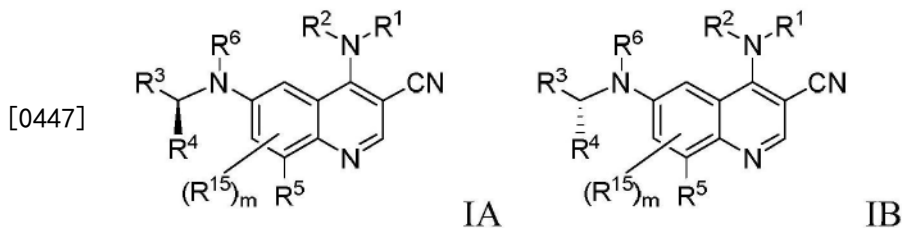
[0442] 其中 m 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 和 R^{15} 如本文所定义。

[0443] 在一个实施方案中, 所述混合物为外消旋混合物。在其它实施方案中, 所述组合物包含式 IA 或其药学上可接受的盐和式 IB 或其药学上可接受的盐的混合物, 其中式 IA 的存在量超过式 IB, 或其药学上可接受的盐。在一些实施方案中, 提供组合物, 其基本上不含式 IB, 具有小于或等于约 40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、1%、0.05%, 或者 0.01% 的式 IB 化合物。

[0444] 在一些实施方案中, 提供组合物, 其包含式 I 化合物的立体异构体的混合物:

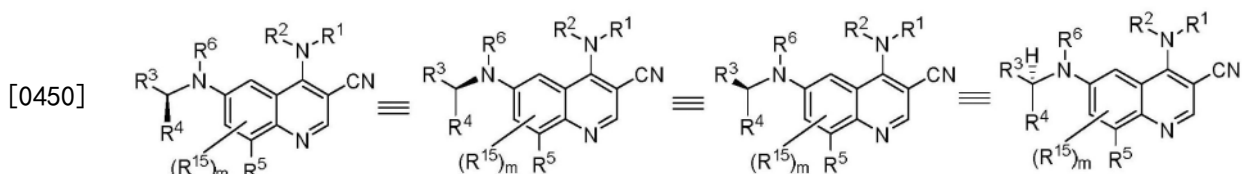


[0446] 其中所述混合物包含比例至少为约3:1的式IA和IB的化合物:



[0448] 其中m、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶和R¹⁵如本文所定义。

[0449] 式IA中所述的R⁴基团的立体化学可以替代方式表示,条件是其连接的碳原子的构型未改变。例如,式IA的化合物可以以下所示式IA的等同表示的任一个所示。

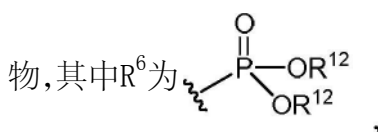


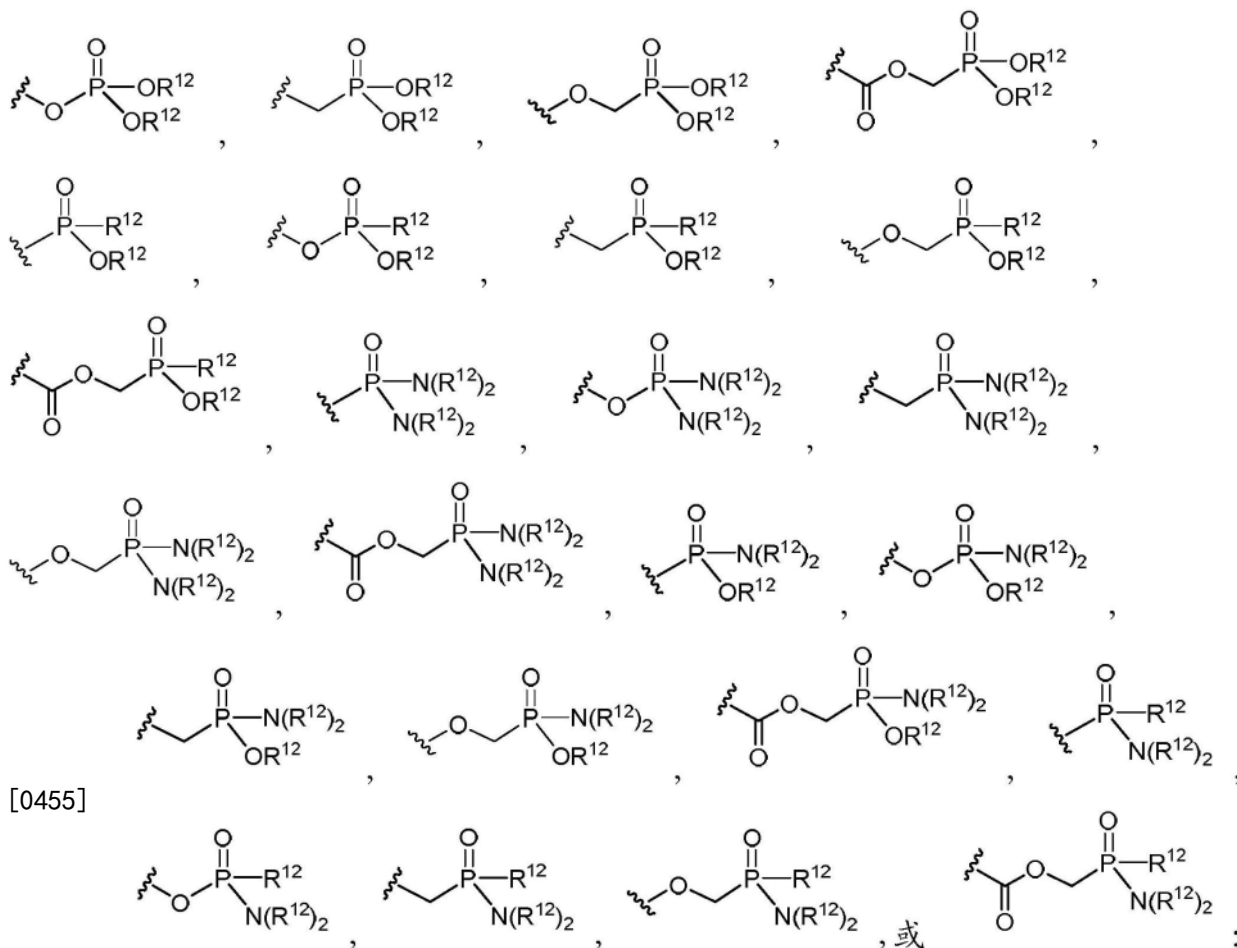
[0451] 在其它实施方案中,所述混合物包含式IA和IB化合物,摩尔比率为至少或者等于约3:1、至少或者等于约4:1、至少或者等于约5:1、至少或者等于约6:1、至少或者等于约7:1、至少或者等于约8:1、至少或者等于约9:1、至少或者等于约10:1、至少或者等于约11:1、至少或者等于约12:1、至少或者等于约20:1、至少或者等于约30:1、至少或者等于约40:1、至少或者等于约80:1、至少或者等于约160:1,或者至少或者等于约320:1。

[0452] 在一些实施方案中,还提供了本文所述化合物的螯合物、非共价络合物及其混合物,或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体的混合物、前药或氘代类似物。“螯合物”通过使化合物在两个(或两个以上)点配位至金属离子来形成。“非共价络合物”通过化合物与另一分子的相互相用形成,其中在所述化合物与所述分子之间不形成共价键。例如,络合可通过范德华力相互作用、氢键合以及静电相互作用(也称作离子键合)发生。

[0453] 在某些实施方案中,提供了本文所述化合物的前药。“前药”是指当给药于生物系统时由于自发化学反应、酶催化的化学反应、光解和/或代谢化学反应而产生药物物质或活性成分的任何化合物。前药因此是治疗活性化合物的共价修饰的类似物或潜在形式。前药的非限制性实例包括酯部分、季铵部分、乙二醇部分等。

[0454] 在某些实施方案中,提供了式I、IA、IB、II、IIA、III、IIIA、IV、IVA、V、VA、VI、VIA、VII、VIIA、VIII、VIII A、IX、IXA、X、XA、XI、XIA、XII、XIIA、XIII、XIIIA、XIV、或XIVA的化合物,



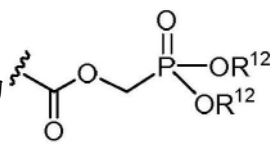


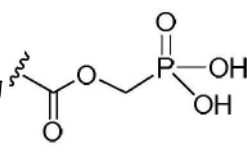
[0456] 其中各个R¹²独立地为氢、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环基;其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z^{1b}基团;且

[0457] 各个Z^{1b}独立地为氧代、硫代、羧基、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、C₁₋₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O(C₁₋₉烷基)、-O(C₂₋₆烯基)、-O(C₂₋₆炔基)、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₂₋₆烯基)、-NH(C₂₋₆炔基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₂₋₆烯基)₂、-N(C₂₋₆炔基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-N(芳基)₂、-N(杂芳基)₂、-N(杂环基)₂、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆烯基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₂₋₆炔基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₃₋₁₅环烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(C₁₋₈卤代烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂芳基)、-N(C₁₋₉烷基)(杂环基)、-C(O)(C₁₋₉烷基)、-C(O)(C₂₋₆烯基)、-C(O)(C₂₋₆炔基)、-C(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)(芳基)、-C(O)(杂芳基)、-C(O)(杂环基)、-C(O)O(C₁₋₉烷基)、-C(O)O(C₂₋₆烯基)、-C(O)O(C₂₋₆炔基)、-C(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)O(芳基)、-C(O)O(杂芳基)、-C(O)O(杂环基)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(C₁₋₉烷基)、-C(O)NH(C₂₋₆烯基)、-C(O)NH(C₂₋₆炔基)、-C(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-C(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-C(O)NH(芳基)、-C(O)NH(杂芳基)、-C(O)NH(杂环基)、-C(O)N(C₁₋₉烷基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₂₋₆烯基)₂、-C(O)N(C₂₋₆炔基)₂、-C(O)N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O)N(C₁₋₈卤代烷基)₂、-C(O)N(芳基)₂、-C(O)N(杂芳基)₂、-C(O)N(杂环基)₂、-NHC(O)(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)

(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆烯基)、-NHC(O)NH(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)NH(芳基)、-NHC(O)NH(杂芳基)、-NHC(O)NH(杂环基)、-SH、-S(C₁₋₉烷基)、-S(C₂₋₆烯基)、-S(C₂₋₆炔基)、-S(C₃₋₁₅环烷基)、-S(C₁₋₈卤代烷基)、-S(芳基)、-S(杂芳基)、-S(杂环基)、-NHS(O)(C₁₋₉烷基)、-N(C₁₋₉烷基)(S(O)(C₁₋₉烷基))₂、-S(O)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、-S(O)(C₂₋₆烯基)、-S(O)(C₂₋₆炔基)、-S(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)(芳基)、-S(O)(杂芳基)、-S(O)(杂环基)、-S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₂₋₆烯基)、-S(O)₂(C₂₋₆炔基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂;

[0458] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团: 卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH(C₁₋₉烷基)、-NH(C₃₋₁₅环烷基)、-NH(C₁₋₈卤代烷基)、-NH(芳基)、-NH(杂芳基)、-NH(杂环基)、-N(C₁₋₉烷基)₂、-N(C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O)(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基)。

[0459] 在某些实施方案中, R⁶为  且各个R¹²独立地如本文定义。

[0460] 在某些实施方案中, R⁶为 。

[0461] R⁶还包括所有单独的立体异构体, 以及它们的混合物, 包括但不限于在磷原子处的手性, 例如在以上所示的示例性部分中。

[0462] 本文还提供了本文所述化合物的体内代谢产物。这样的产物可以例如由所给药的化合物的氧化、还原、水解、酰胺化、酯化等导致, 主要是由于酶促过程。

[0463] 化合物的治疗用途

[0464] “治疗”或“处置”是用于得到有益的或者希望的结果(包括临床结果)的方法。有益的或者希望的临床结果可包括以下中的一个或者多个: a) 抑制疾病或者病症(例如, 减少疾病或者病症所导致的一个或者多个症状和/或减轻疾病或者病症的严重性); b) 减慢或者阻止与疾病或者病症相关联的一个或者多个临床症状的发展(例如, 稳定疾病或者病症, 防止或者延缓疾病或者病症的恶化或者进展, 和/或防止或者延缓疾病或者病症的传播(例如, 转移)); 和/或c) 减轻疾病, 即, 导致临床症状消退(例如, 改善疾病状态, 提供疾病或者病症

的部分或者全部缓解,增强其它药物疗法的效果,延缓疾病进展,提高生命质量和/或延长存活)。

[0465] “预防”或“防止”是指对疾病或病症的任何处理,其使得疾病或病症的临床症状不出现。在一些实施方案中,化合物可给药于处于疾病或病症风险或具有疾病或病症家族史的受试者(包括人)。

[0466] “受试者”指的是动物,如哺乳动物(包括人),其已经或者将要成为治疗、观察或实验的对象。本文所述方法可用于人类治疗和兽医应用。在一些实施方案中,所述受试者为哺乳动物。在一个实施方案中,受试者为人类。

[0467] 术语本文所述化合物或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物的“治疗有效量”或“有效量”是指当给药受试者时足以实现治疗的量,以提供治疗益处,如改善症状或减缓疾病进展。例如,治疗有效量可为足以减少对Cot活性的抑制有响应的疾病或病症的症状的量。所述治疗有效量可取决于受试者和治疗的疾病或者病症、受试者的体重和年龄、疾病或者病症的严重性和给药方式而改变,其可由本领域普通技术人员容易地确定。

[0468] 术语“抑制”指示生物学活性或过程的基线活性的降低。“COT的活性的抑制”或其变体是指相对于不存在本发明化合物的情况下COT的活性,直接或间接响应于存在本发明化合物时的COT活性的降低。“COT的抑制”是指相对于不存在本文所述化合物的情况下COT的活性,直接或间接响应于存在本文所述化合物时的COT活性的降低。在一些实施方案中,COT活性的抑制可与治疗前的同一受试者比较,或与其它不接受所述治疗的受试者比较。

[0469] 本文所述的方法可应用于体内或离体细胞群体。“体内”意指在活的个体内,如在动物或人体内。在此情况下,可在个体中在治疗学上使用本文中所述的方法。“离体”意指在活的个体外部。离体细胞群体的实例包括体外细胞培养物及生物样品,包括自个体获得的流体或组织样品。此类样品可通过本领域熟知的方法获得。示例性的生物流体样品包括血液、脑脊髓液、尿液及唾液。示例性的组织样品包括肿瘤及其活检样品。在上下文中,本文所述的化合物和组合物可用于各种目的,包括治疗及实验目的。例如,本文所述的化合物和组合物可离体使用以就指定适应症、细胞类型、个体及其他参数来测定Cot选择性抑制剂的最佳给药方案时间表及/或剂量。自此类用途搜集的信息可用于实验目的或临床中以设定体内治疗方案。本文所述的化合物和组合物可适合的其他离体用途如下所述或对本领域技术人员而言应为明了的。所选化合物可进一步表征以检查在人类或非人类受试者中的安全性或耐受剂量。此类性质可使用本领域技术人员通常已知的方法检查。

[0470] 本文中公开的化合物可用于治疗由Cot介导的疾病或病症。由Cot介导的疾病或者病症的非限制性实例包括但不限于癌症、糖尿病,和炎性疾病如类风湿性关节炎(RA)、多发性硬化(MS)、炎性肠病(IBD)、脓毒症、牛皮癣、失调的TNF表达和移植排斥。

[0471] 在进一步的实施方案中,提供了用于减轻由Cot介导的疾病或障碍的症状的方法。在一些实施方案中,所述方法包括识别具有由Cot介导的疾病或障碍的症状的哺乳动物,并向所述哺乳动物提供有效改善症状(即,减轻症状的严重程度)量的如本文所述的化合物。

[0472] 在一些实施方案中,由Cot介导的疾病或者病症为实体瘤。在具体实施方案中,所述实体瘤选自胰腺癌、膀胱癌、结肠直肠癌、乳腺癌、前列腺癌、肾癌、肝细胞癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌、胃部癌症、食管癌、头颈癌、黑色素瘤、神经内分泌癌、CNS癌症、脑瘤(例如,神经

胶质瘤、间变性少突神经胶质瘤、成人多形性胶质母细胞瘤,和成人间变性星形细胞瘤)、骨癌,或者软组织肉瘤。在一些实施方案中,所述实体瘤选自非小细胞肺癌、小细胞肺癌、结肠癌、CNS癌症、黑色素瘤、卵巢癌、肾癌、前列腺癌,或者乳腺癌。

[0473] 在一些实施方案中,由Cot介导的疾病或者病症为糖尿病,其包括特征在于受损的胰岛素产生和葡萄糖耐受的任何代谢障碍。在一些实施方案中,糖尿病包括1型和2型糖尿病、妊娠糖尿病、前驱糖尿病、胰岛素抗性、代谢综合征、空腹血糖受损和葡萄糖耐受不良。1型糖尿病也被称为胰岛素依赖性糖尿病(IDDM)。2型糖尿病也被称为非胰岛素依赖性糖尿病(NIDDM)。

[0474] 在一些实施方案中,由Cot介导的疾病或者病症为炎症性疾病或者LPS诱发的内毒素性休克。在一些实施方案中,所述疾病为自身免疫疾病。在具体实施方案中,所述自身免疫疾病为系统性红斑狼疮(SLE)、重症肌无力、类风湿性关节炎(RA)、急性播散性脑脊髓炎、特发性血小板减少性紫癜、多发性硬化(MS)、炎症肠病(IBD)、脓毒症、牛皮癣、干燥综合征、自身免疫性溶血性贫血、哮喘、或者慢性阻塞性肺疾病(COPD)、强直性脊柱炎、急性痛风 and 强直性脊柱炎、反应性关节炎、单关节关节炎、骨关节炎、痛风性关节炎、幼年型关节炎、幼年型发作型类风湿性关节炎、幼年型类风湿性关节炎或牛皮癣性关节炎。在其它实施方案中,所述疾病为炎症。在其它实施方案中,所述疾病为过度或者破坏性免疫反应、如哮喘、类风湿性关节炎、多发性硬化、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、和狼疮。

[0475] 在一些实施方案中,由Cot介导的疾病或者病症为炎症肠病(IBD)。本文中使用的术语“炎症肠病”或者“IBD”是描述胃肠道炎症病症的统称,其最常见的形式是溃疡性结肠炎和克罗恩病。可用本发明公开的化合物、组合物和方法治疗的IBD的其它形式包括改道性结肠炎、缺血性结肠炎、传染性结肠炎、化学性结肠炎、镜下结肠炎(包括胶原性结肠炎和淋巴细胞性结肠炎)、非典型结肠炎、假膜性结肠炎、爆发性结肠炎、自闭的小肠结肠炎(自闭的小肠结肠炎)、未确定型结肠炎、贝赫切特病(Behçet's disease)、胃十二指肠CD、空肠回肠炎、回肠炎、回肠结肠炎、克罗恩(肉芽肿性)结肠炎、肠易激综合征、粘膜炎、辐射诱发的肠炎、短肠综合征、乳糜泻、胃溃疡、憩室炎、结肠袋炎(pouchitis)、直肠炎,和慢性腹泻。

[0476] 治疗或预防IBD还包括改善或减轻IBD的一或多种症状。如本文所用的术语“IBD的症状”是指所检测症状,例如腹痛、腹泻、直肠出血、体重损失、发热、食欲不振及其它更严重的并发症,例如脱水、贫血及营养不良。使多种这些症状经历定量分析(例如体重损失、发热、贫血等)。一些症状容易地根据血液测试(例如贫血)或检测血液存在的测试(例如直肠出血)来确定。术语“其中减轻这些症状”是指可检测症状的定性或定量减轻,包括(但不限于)对自疾病恢复的速率(例如增重速率)的可检测影响。诊断通常为借助粘膜的内窥镜观察及内窥镜活检样本的病理学检查来确定。

[0477] IBD的进程有所变化,且通常与疾病缓解及疾病加重的间歇时段相关。已阐述多种方法来表征IBD的疾病活动及严重程度以及对患有IBD的受试者的治疗的反应。根据本发明方法的治疗通常适用于患有任何疾病活动等级或程度的IBD的受试者。

[0478] 在一些实施方案中,通过给药本文所述的组合物的化合物治疗的疾病或病症包括急性痛风和强直性脊柱炎、变应性疾病、阿尔茨海默病、肌萎缩侧索硬化(ALS)、肌萎缩侧索硬化和多发性硬化、动脉粥样硬化、细菌感染、骨癌疼痛和子宫内膜异位症导致的疼痛、BRAF耐药性黑色素瘤、脑干神经胶质瘤或者垂体腺瘤、烧伤、滑囊炎、肛门区域癌症、内分泌

系统癌症、肾或者输尿管癌症(例如,肾细胞癌、肾盂癌)、阴茎癌症、小肠癌症、甲状腺癌症、尿道癌症、血液癌症如急性髓性白血病、舌癌、宫颈癌、子宫内膜癌、输卵管癌、肾盂癌、阴道癌或者外阴癌、慢性髓性白血病、慢性或者急性白血病、慢性疼痛、典型巴特综合征(classic Bartter syndrome)、普通感冒结膜炎、冠状动脉心脏病、皮肤或者眼内黑色素瘤、皮炎、痛经、湿疹、子宫内膜异位症、家族性腺瘤性息肉病、纤维肌痛、真菌感染、痛风、妇科肿瘤、子宫肉瘤、输卵管癌、头痛、血友病性关节炎、帕金森病、AIDS、带状疱疹、霍奇金病、亨廷顿病、高前列腺素E综合征、流行性感冒、虹膜炎、幼年型关节炎、幼年型发作型类风湿性关节炎、幼年型类风湿性关节炎、腰背部和颈部疼痛、淋巴细胞性淋巴瘤、肌筋膜障碍、肌炎、神经痛、神经变性障碍如阿尔茨海默病、神经炎性障碍、神经性疼痛、外阴癌、帕金森病、儿科恶性肿瘤、肺纤维化、直肠癌、鼻炎、结节病、软组织肉瘤、巩膜炎、皮肤癌、儿童实体瘤、脊髓肿瘤、扭伤和拉伤、胃癌、中风、亚急性和慢性肌肉骨骼疼痛综合征如滑囊炎、外科或者牙科操作、与流行性感冒或者其它病毒感染相关的症状、滑膜炎、牙痛、溃疡、子宫癌、子宫肉瘤、葡萄膜炎、血管炎、病毒感染、病毒感染(例如,流行性感冒)和伤口愈合。

[0479] 可用于评价患有溃疡性结肠炎的个体的疾病活动的标准可参见例如Truelove等人(1955)Br Med J 2:1041-1048。使用这些标准,疾病活动在患有IBD的受试者中可表征为轻度疾病活动或重度疾病活动。不符合所有重度疾病活动标准且超出轻度疾病活动标准的受试者分类为具有中度疾病活动。

[0480] 本发明所公开的治疗方法亦可应用于疾病进程中的任一点。在某些实施方案中,这些方法应用于患有IBD的受试者的缓解(即无活动性疾病)时间段期间。在这些实施方案中,本发明方法通过延长缓解时间段(例如,延长无活动性疾病的时段)或通过预防、减少或延迟活动性疾病的发作来提供益处。在其它实施方案中,方法可应用于患有IBD的受试者的活动性疾病期间。这些方法通过缩短活动性疾病时段的持续时间、减轻或改善IBD的一或多种症状或治疗IBD来提供益处。

[0481] 已阐述确定IBD治疗在临床实践中的功效的量度且包括(例如)以下各项:症状控制;瘘管闭合;所需皮质类固醇疗法的程度;及生活品质的改善。健康相关的生活品质(HRQL)可使用炎症肠病问卷(IBDQ)来评价,该问卷广泛用于临床实践中来评价患有IBD的个体的生活品质。(参见Guyatt等人(1989)Gastroenterology 96:804-810)。在一些实施方案中,所述疾病或病症为免疫介导的肝损伤、疾病或病症。Tp12可介导免疫相关的肝疾病或病症。(Vyrila等人,The Journal of Immunology,2016,196;Perugorria等人,Hepatology,2013;57:1238-1249)。

[0482] 在一些实施方案中,Cot介导的疾病或病症为酒精性肝炎。酒精性肝炎为临床综合征,其特征为在慢性和活跃的酒精滥用受试者中发生黄疸和肝衰竭(参见Akriviadis E.等,Ann Gastroenterol.2016Apr-Jun;29(2):236-237)。酒精性肝炎可引起肝硬化和肝细胞纤维化。糖皮质激素(例如泼尼松龙)和磷酸二酯酶抑制剂(例如己酮可可碱)可用于治疗酒精性肝炎。本文化合物可用作单独治疗或与目前的酒精性肝炎治疗组合使用。

[0483] 在一些实施方案中,Cot介导的疾病或病症为系统性红斑狼疮(SLE)、狼疮性肾炎、狼疮-相关的或其它自身免疫性疾病或SLE症状。系统性红斑狼疮的症状包括关节疼痛、关节肿胀、关节炎、疲劳、脱发、口腔溃疡、淋巴结肿大、对阳光敏感、皮疹、头痛、麻木、刺痛、癫痫、视力问题、个性改变、腹部疼痛、恶心、呕吐、异常心律、咳血和呼吸困难、斑片状肤色

(patchy skin color)和雷诺现象。

[0484] 本发明的方法尤其提供任一前述响应标准的改善。

[0485] 组合治疗

[0486] 在一个实施方案中,本文公开的化合物可以与正在使用和/或开发以治疗炎性障碍(例如IBD)的一种或多种其他治疗剂组合使用。一种或多种另外的治疗剂可以是 $\alpha 4\beta 7$ 抑制剂,类固醇,MMP-9抗体,S1P1激动剂,TNF生物制剂或其任何组合。

[0487] 在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂可为 $\alpha 4\beta 7$ 整联蛋白抑制剂,或抑制 $\alpha 4\beta 7$ 整联蛋白的表达和/或活性的试剂。该抑制剂可为小分子或生物制品。例如, $\alpha 4\beta 7$ 整联蛋白抑制剂可为那他珠单抗或维多珠单抗。

[0488] 在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂可为类固醇,包括但不限于,皮质类固醇。皮质类固醇可通过多种途径给药、包括静脉内(即甲基泼尼松龙、氢化可的松)、口服(即泼尼松、泼尼松龙、布地奈德、地塞米松)、或局部(即灌肠剂、栓剂、或泡沫制剂)。

[0489] 在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂可为MMP9抑制剂,或抑制MMP9的表达和/或活性的试剂。MMP9的代表性蛋白序列为GenBank Accession No.NP_004985。该抑制剂可为小分子或生物制品。例如,Gu等人,The Journal of Neuroscience,25(27):6401-6408(2005)公开了具体的MMP9抑制剂,SB-3CT(CAS292605-14-2)。而且,sirRNA、反义RNA和抗体也已证实抑制MMP9的表达或活性且在本发明的范围内。在一个实施方案中,MMP9抑制剂为单克隆抗MMP9抗体。在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂包括MMP9抑制剂和核苷类似物如吉西他滨。

[0490] 在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂可为鞘氨醇1-磷酸受体(S1P1)抑制剂,或抑制S1P1的表达和/或活性的试剂。该抑制剂可为小分子或生物制品。例如,该S1P1抑制剂可为RPC1063。

[0491] 在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂可为TNF抑制剂,或抑制TNF的表达和/或活性的试剂。该抑制剂可为小分子或生物制品。例如,该TNF抑制剂可为戈利木单抗。

[0492] 在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂正被使用和/或开发以治疗溃疡性结肠炎(UC)和/或克罗恩病(CD)。该试剂可为生物制品或小分子。在一些实施方案中,该试剂为S1P1、IL-6、CX3CL1、DHODH、 $\alpha 4$ 、 $\beta 7$ 、JAK、TNF、CB、IL-12/IL-23、CCL20、TLR9、MAdCAM、CCR9、CXCL10、Smad7、PDE4、MC、VLA-1、GC、GATA-3、Eotaxin、FFA2、LIGHT、FMS、MMP9、CD40、类固醇、5-ASA、Immunomod、STAT3、和/或EP4的调节剂(例如,激动剂或拮抗剂)。

[0493] 正被使用和/或开发以治疗溃疡性结肠炎(UC)的试剂的非限制性实例包括GSK3050002(CCL20调节剂,来自GSK)、GS-5745(MMP9调节剂,来自Gilead)、AVX-470(TNF调节剂,来自Avaxia)、柏替木单抗(Bertilimumab)(Eotaxin调节剂,来自Immune Pharma)、Simponi(TNF调节剂,来自Johnson&Johnson和Merck)、RX-10001(来自Resolvix)、IBD-98(5-ASA调节剂,来自Holy Stone)、SP-333(GC调节剂,来自Synergy)、KAG-308(EP4调节剂,来自Kaken)、SB012(GATA-3调节剂,来自Sterna)、AJM300($\alpha 4$ 调节剂,来自Ajinomoto)、BL-7040(TLR9调节剂,来自BiolineRx)、TAK-114(SAT3调节剂,来自Takeda)、CyCol(来自Sigmoid)、GWP-42003(CB调节剂,来自GW Pharma)、ASP3291(MC调节剂,来自Drais)、GLPG0974(FFA2调节剂,来自Galapagos)、Ozanimod(S1P1调节剂,来自Receptos)、ASP015K

(JAK调节剂,来自Astellas)、阿普斯特(PDE4调节剂,来自Celgene)、Zoenasa(来自Altheus)、Kappaproct(TLR9调节剂,来自InDex)、磷脂酰胆碱(来自Dr Falk/Lipid Tx)、托法替尼(JAK调节剂,来自Pfizer)、Cortment(类固醇调节剂,来自Ferring)、Uceris(类固醇调节剂,来自Salix)、和5-ASA调节剂如Delzicol(来自Actavis)、Canasa(来自Aptalis)、Asacol(来自Actavis)、Pentasa(来自Shire/Ferring)、Lialda(来自Shire)、Mezavant(来自Shire)、Apriso(来自Salix)、Colazal(来自Salix)、Giazo(来自Salix)和Salofalk(来自Dr Falk)。正被使用和/或开发以治疗克罗恩病(CD)的试剂的非限制性实例包括FFP102(CD40调节剂,来自Fast Forward)、E6011(CX3CL1调节剂,来自Eisai)、PF-06480605(来自Pfizer)、QBEC0 SSI(Immunomod调节剂,来自Qu Biologics)、PDA-001(来自Celgene)、BI 655066(IL-12/IL-23调节剂,来自Boehringer)、TNF α kinoid(TNF调节剂,来自Neovacs)、AMG 139/MEDI-2070(IL-12/IL-23调节剂,来自AstraZeneca)、PF-04236921(IL-6调节剂,来自Pfizer)、Tysabri(β 7调节剂,美国Biogen Idec销售)、Cimzia(美国UCB销售)、JNJ-40346527(FMS调节剂,来自J&J)、SGX-203(类固醇调节剂,来自Solgenix)、CyCron(来自Sigmoid)、CCX507(CCR9调节剂,来自ChemoCentryx)、MT1303(S1P1调节剂,来自Mitsubishi)、6-MP(来自Teva)、ABT-494(JAK调节剂,来自Abbvie)、托法替尼(JAK调节剂,来自Pfizer)、GLPG0634(JAK调节剂,来自Galapagos)、TRK-170(β 7调节剂,来自Toray)、Mongersen(Smad7调节剂,来自Celgene)、RHB-104(来自Redhill)、Rifaxmin EIR(来自Salix)、Budenofalk(来自Dr Falk),和Entocort(来自AstraZeneca)。

[0494] 正被使用和/或开发以治疗溃疡性结肠炎(UC)和克罗恩病(CD)的试剂的非限制性实例包括PF-06410293(来自Pfizer)、SAN-300(VLA-1调节剂,来自Salix)、SAR252067(LIGHT调节剂,来自Sanofi)、PF-00547659(MAdCAM调节剂,来自Pfizer)、Eldelumab(Smad7调节剂,来自BMS)、AMG 181/MEDI-7183(β 7调节剂,来自Amgen/AstraZeneca)、Etolizumab(β 7调节剂,来自Roche)、优特克单抗(IL-12/IL-23调节剂,来自J&J)、Remicade(TNF调节剂,来自J&J and Merck)、Entyvio(β 7调节剂,来自Takeda)、Humira(TNF调节剂,来自Abbvie)、英夫利昔单抗(来自Celtrion)、PF-06651600(来自Pfizer)、GSK2982772(来自GSK)、GLPG1205(FFA2调节剂,来自Galapagos)、AG014(来自Intrexon)和Vidofludimus(DHODH调节剂,来自4SC)。

[0495] 在一些实施方案中,所述一种或多种其它治疗剂可为JAK抑制剂,特别是JAK-1选择性抑制剂。该抑制剂可为小分子或生物制品。例如,该JAK抑制剂可为filgotinib、GLPG0634(JAK调节剂,来自Galapagos)。

[0496] 试剂盒

[0497] 本文还提供了试剂盒,其包括式I化合物或其药学上可接受的盐,互变异构体,立体异构体,立体异构体混合物,前药或氘代类似物以及合适的包装。在一个实施方案中,试剂盒还包括使用说明书。在一个方面,试剂盒包括式I化合物(或本文所述的任何其他式的化合物)或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物,和标签和/或使用化合物治疗本文所述的适应症(包括疾病或病症)的说明书。

[0498] 本文还提供了制品,其在合适容器中包含本文所述的化合物或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物。容器可以是小瓶、罐子、安瓿、预装注射器和静脉袋。

[0499] 药物组合物和给药方式

[0500] 本申请提供的化合物通常以药物组合物形式给药。因此,本文还提供了药物组合物,其包含一种或多种本申请所述化合物或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物,以及一种或多种药学上可接受的媒介物,其选自载体、辅料和赋形剂。合适的药学上可接受的载体可包括,例如,惰性固体稀释剂和填充剂,稀释剂(包括无菌水溶液和多种有机溶剂),渗透增强剂,增溶剂和辅料。此类组合物以药学领域公知的方式制备。参见,例如,Remington's Pharmaceutical Sciences, Mace Publishing Co., Philadelphia, Pa. 17th Ed. (1985) 和 Modern Pharmaceutics, Marcel Dekker, Inc. 3rd Ed. (G.S. Banker & C.T. Rhodes, Eds.)。

[0501] 药物组合物可以单一剂量或多剂量形式给药。药物组合物可通过各种方法给药,包括例如经直肠、经颊、鼻内以及经皮途径。在某些实施方案中,药物组合物可藉由动脉内注射、静脉内、腹膜内、肠胃外、肌肉内、皮下、口服、局部或以吸入剂形式给药。

[0502] 一种给药模式是肠胃外,例如通过注射给药。可并入本文所述的药物组合物用于通过注射给药的形式包括例如水性或油性悬浮液或乳液,其含芝麻油、玉米油、棉籽油或花生油,以及酞剂、甘露糖醇、右旋糖或无菌水溶液以及类似药物媒介物。

[0503] 口服给药可为用于给药本文所述化合物的另一途径。举例来说,可通过胶囊或肠溶包衣的片剂给药。在制备包括至少一种本文所述的化合物或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物的药物组合物中,通常通过赋形剂稀释活性成分和/或将其包封于可呈胶囊、囊袋、纸张或其它容器形式的载体内。当赋形剂用作稀释剂时,其可以呈固体、半固体或液体材料(如上文所述)形式,其充当活性成分的媒介物、载体或介质。因此,组合物可以呈以下形式:片剂、丸剂、粉剂、锭剂、囊袋剂、扁囊剂、酞剂、悬浮液、乳液、溶液、糖浆、气雾剂(呈固体形式或于液体介质中)、含有例如高达10重量%的活性化合物的软膏、软和硬明胶胶囊、无菌可注射溶液以及无菌封装粉末。

[0504] 合适的赋形剂的一些实例包括乳糖、右旋糖、蔗糖、山梨糖醇、甘露糖醇、淀粉、阿拉伯胶、磷酸钙、海藻酸盐、黄蓍胶、明胶、硅酸钙、微晶纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、纤维素、无菌水、糖浆以及甲基纤维素。制剂可以另外包括:润滑剂,例如滑石、硬脂酸镁以及矿物油;湿润剂;乳化剂和悬浮剂;防腐剂,例如羟基苯甲酸甲酯和羟基苯甲酸丙酯;甜味剂;以及调味剂。

[0505] 包括至少一种本文所述的化合物或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物的组合物可经配制以便在通过采用本领域中已知的操作向受试者给药之后提供活性成分的快速、持续或延迟释放。用于口服给药的控制释放药物递送系统包括渗透泵系统和溶出系统,其含有聚合物涂布的贮库(reservoir)或药物-聚合物基质制剂。控制释放系统的实例在美国专利第3,845,770号、第4,326,525号、第4,902,514号以及第5,616,345号中给出。用于本发明公开的方法中的另一种制剂采用经皮递送装置(“贴剂”)。可以使用此类经皮贴剂以提供本文所述的化合物以控制量连续或不连续输注。用于递送药剂的经皮贴剂的构建和使用是本领域中所熟知的。参看例如美国专利第5,023,252号、第4,992,445号以及第5,001,139号。可以构建此类贴剂以连续、脉冲式或按需递送药剂。

[0506] 关于制备例如片剂的固体组合物,主要活性成分可与药物赋形剂混合,以形成含

有本文所述的化合物或其药学上可接受的盐、互变异构体、立体异构体、立体异构体混合物、前药或氘代类似物的均匀混合物的固体预配制组合物。当提到这些预配制组合物为均匀组合物时,活性成分可均匀分散在整个组合物中,以便组合物可以容易地再分成同等有效的单位剂型,例如片剂、丸剂和胶囊。

[0507] 本文所述化合物的片剂或丸剂可以经包衣或以其它方式混配以提供剂型,其具有作用时间延长或保护免受胃的酸性条件的作用的优势。例如,片剂或丸剂可以包括内部剂量和外部剂量成分,后者为在前者上的封装形式。两种成分可以由肠衣层分开,以抵抗在胃中的崩解和允许内部成分完整地进入十二指肠或使之延迟释放。许多材料可以用作该肠衣层或包衣,所述材料包括许多聚合物酸,和聚合物酸与诸如虫胶、鲸蜡醇和乙酸纤维素的材料的混合物。

[0508] 用于吸入或吹入的组合物可包括在药学上可接受的水性或有机溶剂或其混合物中的溶液和悬浮液,以及粉剂。液体或固体组合物可以含有本文所描述的适合的药学上可接受的赋形剂。在一些实施方案中,组合物通过口服或经鼻呼吸道途径给药,用于局部或全身作用。在其它实施方案中,药学上可接受的溶剂中的组合物可以通过使用惰性气体来雾化。雾化溶液可以直接从雾化装置吸入或所述雾化装置可以连接到面罩托上或间歇性正压呼吸机上。可以优选地以适当的方式口服或经鼻从递送制剂的装置给药溶液、悬浮液或粉剂组合物。

[0509] 给药

[0510] 对任何具体受试者而言,本申请化合物的具体剂量水平将视多种因素而定,所述因素包括在经历疗法的受试者中所采用的具体化合物的活性、年龄、体重、总体健康状况、性别、饮食、给药时间、给药途径以及排泄率、药物组合以及具体疾病的严重程度。举例来说,剂量可表示为每千克受试者体重本文所述化合物的毫克数(mg/kg)。约0.1至150mg/kg的剂量可能是适当的。在一些实施方案中,约0.1至100mg/kg可能是适当的。在其它实施方案中,0.5至60mg/kg的剂量可能是适当的。当在体型广泛不同的受试者之间调整剂量时,例如当在儿童与成人中使用药物时或当将非人类受试者(例如狗)中的有效剂量转换成适用于人类受试者的剂量时,根据受试者的体重进行标准化是尤其适用的。

[0511] 日剂量也可描述为每剂量或每天给药的本文所述化合物的总量。式I化合物的日剂量可为约1mg至4,000mg、约2,000至4,000mg/天、约1至2,000mg/天、约1至1,000mg/天、约10至500mg/天、约20至500mg/天、约50至300mg/天、约75至200mg/天或约15至150mg/天。

[0512] 当口服给药时,人受试者的总日剂量可为1mg至1,000mg、约1,000-2,000mg/天、约10-500mg/天、约50-300mg/天、约75-200mg/天或约100-150mg/天。

[0513] 本申请的化合物或其组合物可使用上文所述的任何适合模式每天给药一次、两次、三次或四次。此外,化合物的给药或治疗可持续多天;举例来说,针对一个治疗周期,治疗通常将持续至少7天、14天或28天。治疗周期在癌症化疗中为熟知的,且常常与介于多个周期之间的约1到28天、通常约7天或约14天的休息期交替。在其它实施方案中,治疗周期也可以是连续的。

[0514] 在一个具体实施方案中,所述方法包括向受试者给药约1到800mg本文所述化合物的初始日剂量且以一定增量增加剂量直到实现临床功效为止。可使用约5、10、25、50或100mg的增量来增加剂量。剂量可每天、每隔一天、每周两次或每周一次地增加。

[0515] 式I化合物的合成

[0516] 化合物可以利用文中公开的方法及其常规变化形式而制备,鉴于本公开以及本领域中公知的方法,所述变化形式将是明显的。除了本申请中教导的以外,也可以使用常规和公知的合成方法。本文所述典型的化合物的合成可如下面实施例所描述那样实现。如果可得,试剂可以例如自Sigma Aldrich或其他化学供应商处商购。

[0517] 一般合成

[0518] 本发明化合物的典型实施方案可以利用下面描述的一般反应方案合成。鉴于本申请的描述显而易见的是,该一般反应方案可以通过用具有类似结构的其他原料替换起始原料而进行变化,从而得到对应的不同的产物。下面的合成描述给出了起始原料可如何变化得到相应产物的多个实例。在限定了取代基团的给定所需产物的情况下,所必需的起始原料通常可通过检查确定。起始原料典型地自商业来源得到或利用公开的方法合成。为合成本发明所述实施方案的化合物,检查需要合成的化合物的结构会提供各个取代基的鉴定。考虑到文中所给出的实施例,通过简单的检查方法,最终产物的鉴定通常使得必需原料的确定变得明了。通常,本文所述化合物通常在室温和室内压力是稳定的和可分离的。

[0519] 合成反应参数

[0520] 本公开的化合物可以使用例如下面的一般方法和过程由容易获得的起始原料制备。应当理解,在给出典型或优选的工艺条件(即反应温度、时间、反应物的摩尔比、溶剂、压力等)的情况下,除非另有说明,否则也可以使用其它工艺条件。最优的反应条件可随所用的具体反应物或溶剂而变化,但本领域技术人员通过常规优化程序可以确定该条件。

[0521] 另外,如本领域技术人员显而易见的,常规的保护基可能是必需的,以防止一些官能团发生不期望的反应。各种官能团的合适保护基以及用于保护和脱保护特定官能团的合适条件是本领域公知的。例如,许多保护基描述于T.W.Greene and G.M.Wuts(1999) *Protecting Groups in Organic Synthesis*, 3rd Edition, Wiley, New York和文中引用的参考文献中。

[0522] 此外,本公开的化合物可以含有一个或多个手性中心。因此,如果需要,可将该化合物作为纯的立体异构体制备,或将其分离为纯的立体异构体,即作为独立的对映异构体或非对映异构体或作为立体异构体富集的混合物。除非另外说明,否则所有这些立体异构体(以及富集混合物)都被包括在本发明的范围内。可以使用例如本领域众所周知的任选的活性起始原料或立体选择性试剂制备纯的立体异构体(或富集混合物)。或者,可使用例如手性柱色谱、手性拆分剂等分离该化合物的外消旋混合物。

[0523] 下列反应的起始原料通常是已知的化合物,或者可以通过已知的方法或其明显的修饰来制备。例如,许多起始原料可获自商业供应商,如Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, Wisconsin, USA)、Bachem (Torrance, California, USA)、Emka-Chemce或Sigma (St. Louis, Missouri, USA)。其它可通过标准参考文献中所述的操作或其显而易见的修改方案而制备,如Fieser and Fieser's *Reagents for Organic Synthesis*, Volumes 1-15 (John Wiley and Sons, 1991)、Rodd's *Chemistry of Carbon Compounds*, Volumes 1-5 and *Supplementals* (Elsevier Science Publishers, 1989)、*Organic Reactions*, Volumes 1-40 (John Wiley and Sons, 1991)、March's *Advanced Organic Chemistry*, (John Wiley and Sons, 5th Edition, 2001)和Larock's *Comprehensive Organic Transformations* (VCH

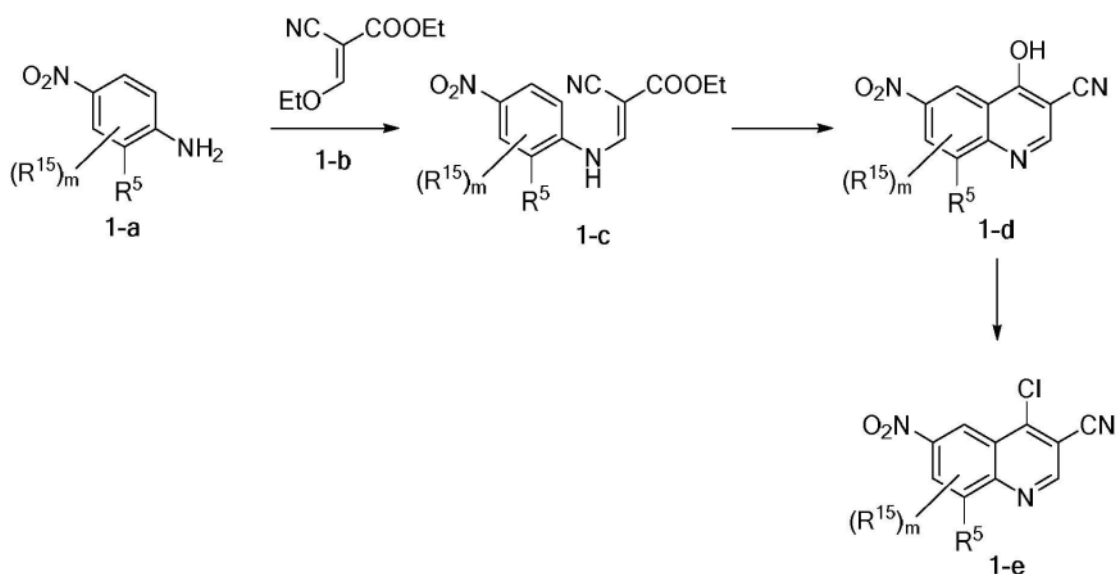
Publishers Inc., 1989)。

[0524] 术语“溶剂”通常是指与其一起进行描述的反应条件下是惰性的溶剂(包括,例如,苯、甲苯、乙腈、四氢呋喃(THF)、二甲基甲酰胺(DMF)、氯仿、二氯甲烷、乙醚、甲醇等)。除非有相反规定,溶剂是惰性有机溶剂,并且反应可在惰性气体,优选氩气或氮气下进行。

[0525] 术语“q. s.”是指加入足以实现所述功能的量,例如使溶液达到所需体积(即100%)。

[0526] 式I化合物可以通过以下方法来制备:首先提供取代的喹啉核心,并且任选地根据需要进一步修饰核心以提供本文公开的取代基。方案1显示喹啉核心的制备以提供式1-e的化合物,其中m、R⁵和R¹⁵如本文中所限定,或者是可以使用标准反应条件转化为其的官能团。

[0527] 方案1

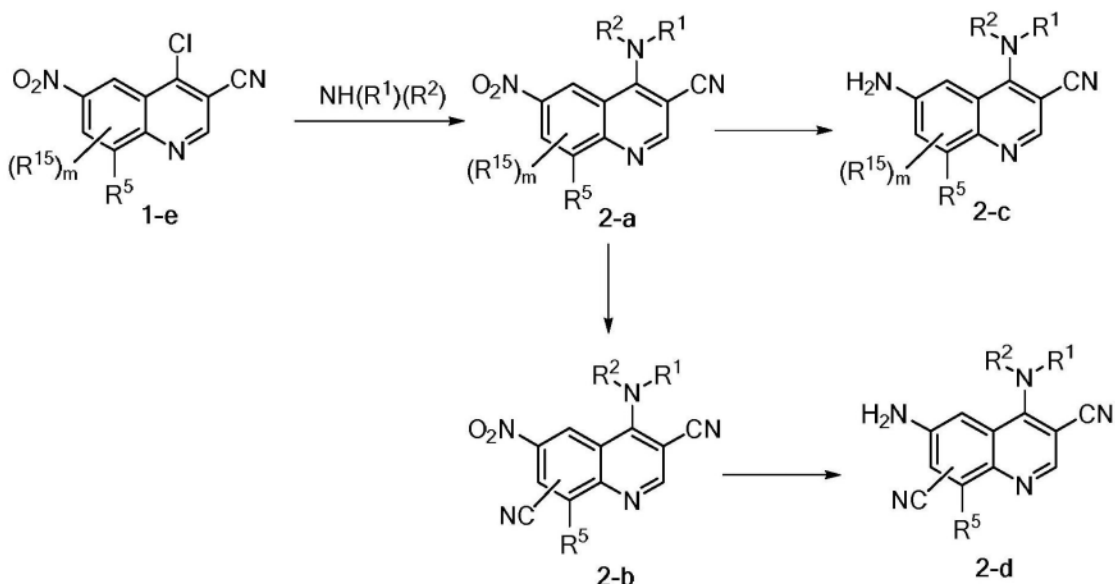


[0528]

[0529] 在方案1中,将适当取代的1-a和1-b在适合的溶剂(例如,DMF等)中在催化剂(例如,Cs₂CO₃等)的存在下在升高的温度(例如,约40-50℃)浓缩,提供1-c。然后将化合物1-c在热环化条件下(即,约250℃)或者在微波条件下转换成1-d。将1-d氯化以提供1-e使用适合的氯化剂(例如,POCl₃、SOCl₂等)在升高的温度(例如,约110-120℃)在碱(例如,吡啶、二甲基苯胺、二乙基苯胺等)或者催化剂(例如,DMF、DEF等)的存在下和在适合的溶剂(例如,氯苯、CH₃CN等)中或者在无溶剂条件下(即,纯的)实现。

[0530] 方案2显示了式2-c和2-d的化合物的合成,其中m、R¹、R²、R⁵和R¹⁵如本文中所限定。

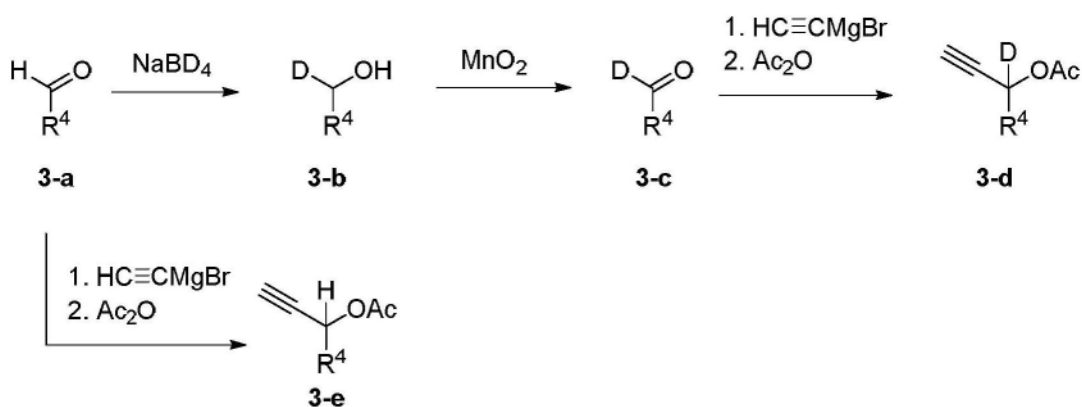
[0531] 方案2



[0533] 在方案2中,使1-e在标准亲核芳族取代条件下在碱(例如, NEt_3 等)的存在下和在升高的温度(例如, 150°C)与适合的胺反应,得到2-a。式I化合物(其中 R^5 和/或 R^{15} 为氰基)通过以下方法提供:使2-a与适合的氰化剂(例如, CuCN 、 $\text{Zn}(\text{CN})_2$ 等)在催化剂(例如,钯、镍、铜等)的存在下反应。然后化合物2-c和2-d分别经由化合物2-a或者2-b的硝基的还原(使用例如, Fe 、 SnCl_2 等)提供。

[0534] 方案3显示化合物3-d和3-e的合成,其中 R^4 如本文中所限定。

[0535] 方案3



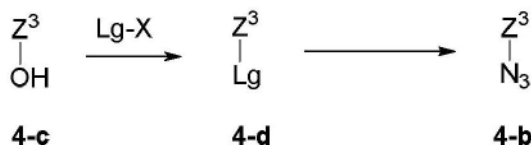
[0537] 在方案3中,氘代3-c通过以下方法提供:用含氘还原剂(例如, NaBD_4)还原适当取代的醛3-a,然后将3-b在标准氧化条件(例如, MnO_2 、 Fe_2O_3 、 NiO 、 CuO 、 ZnO 、 ZrO_2 、 La_2O_3 、 Sm_2O_3 、 Eu_2O_3 、 Yb_2O_3 等)下氧化成相应的醛3-c。化合物3-d在两个步骤中通过以下方法得到:3-c与乙炔基格氏试剂(ethynyl Grignard)反应,然后在碱(例如,吡啶、TEA等)的存在下用乙酸酐酰化所得的醇。化合物3-e在类似的两步法中通过以下方法提供:使适当取代的醛3-a与乙炔基格氏试剂反应,然后用乙酸酐酰化所得的醇。

[0538] 方案4显示了适当保护的式4-b的叠氮化合物的合成,其中Lg为离去基团和 Z^3 如本文中所限定。

[0539] 方案4



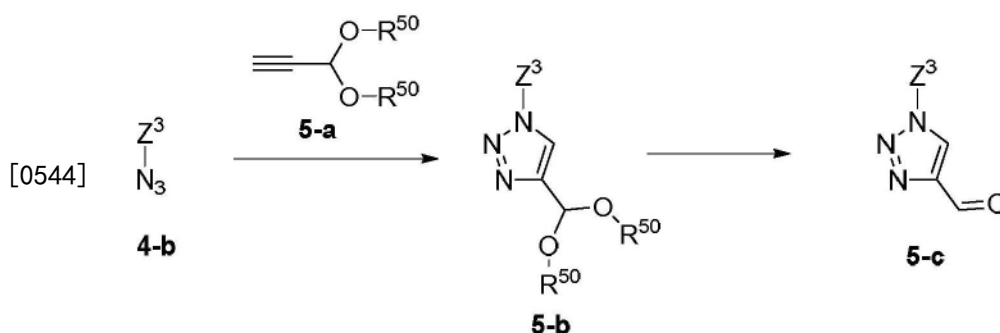
[0540]



[0541] 在方案4中,将适当取代的胺4-a用重氮转移剂(例如咪唑-1-磺酰基叠氮化物盐酸盐)处理,得到相应的4b。或者,4-b可在两个步骤中由醇4-c通过以下方法得到:将羟基部分转化成适合的离去基团(Lg)(例如,TsO⁻、MsO⁻、NsO⁻、TfO⁻等),然后用叠氮化物亲核置换。

[0542] 方案5显示式5-c的中间体化合物的合成,其中R⁵⁰为烷基和Z³如本文中所限定。

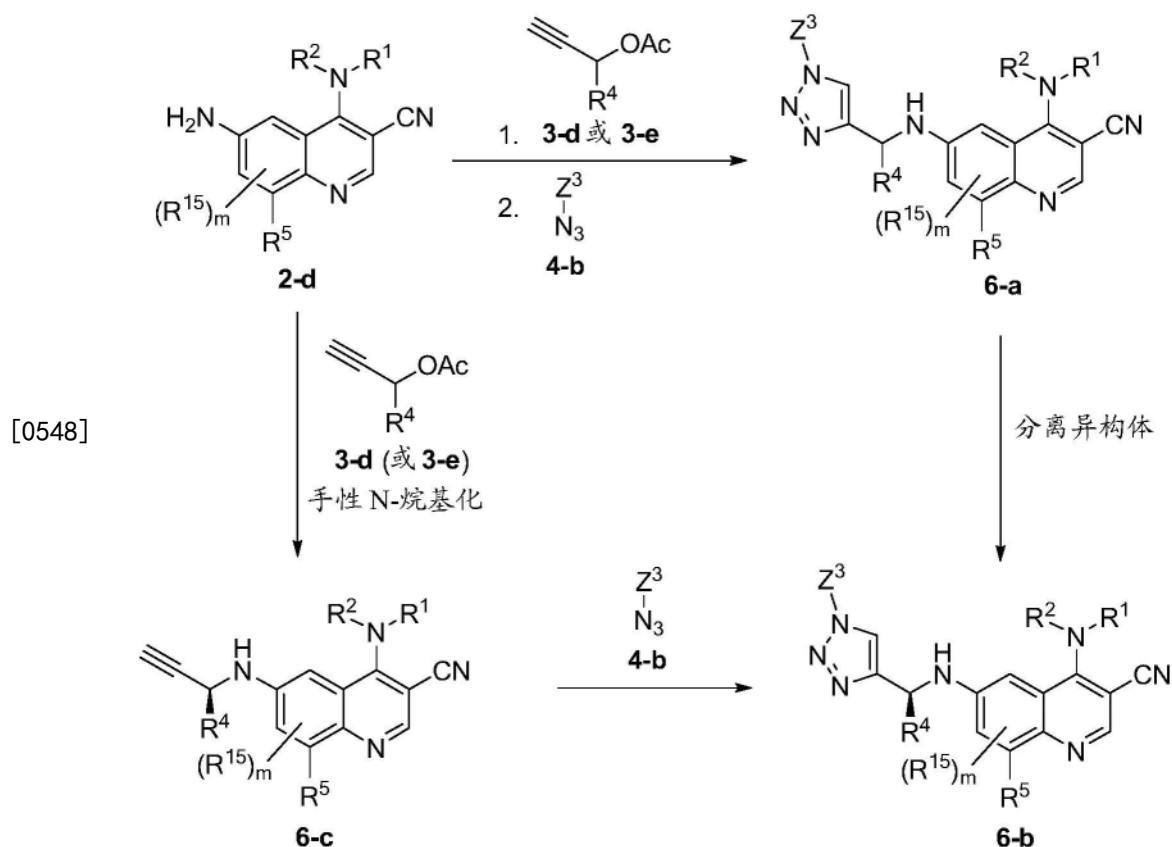
[0543] 方案5



[0545] 在方案5中,适当取代的三唑5-b通过以下方法得到:使用标准的1,3-偶极环加成条件使4-b与5-a反应。将缩醛5-b在标准的羰基脱保护条件下(例如,酸的水溶液)转化为相应的醛5-c。

[0546] 方案6显示示例性式I化合物的一般合成,其中Z³、m、R¹、R²、R⁴、R⁵和R¹⁵如本文中所限定。

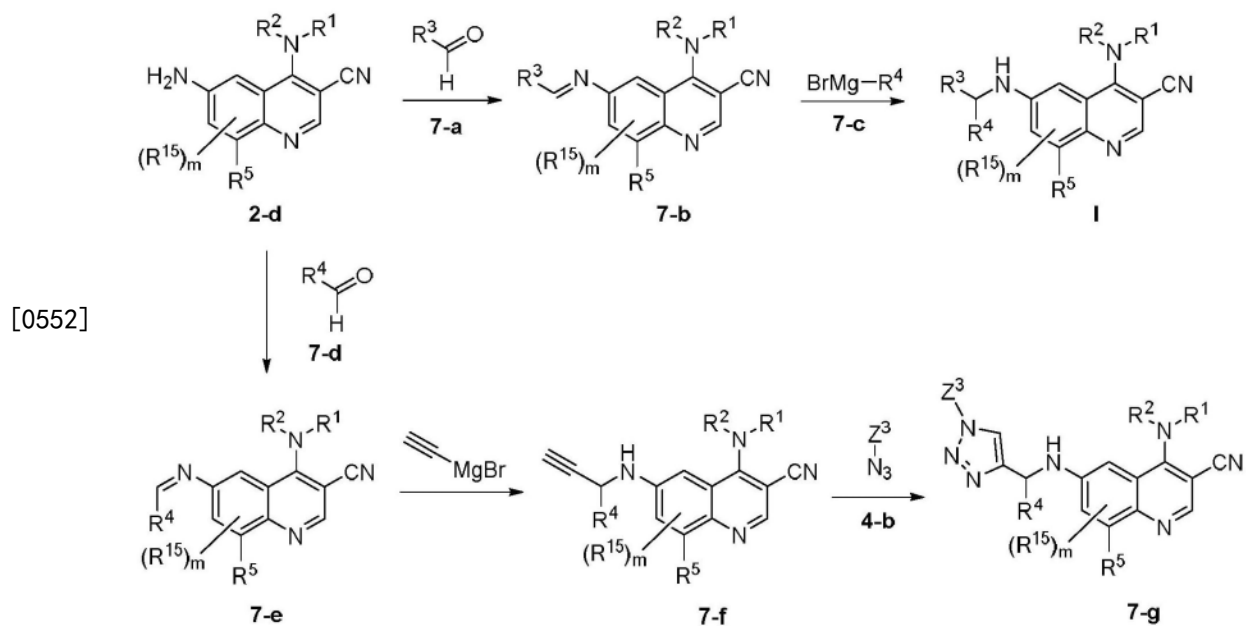
[0547] 方案6



[0549] 在方案6中,式6-c化合物可经由使用3-d(或3-e)的胺2-d的N-烷基化提供,然后用叠氮化物4-b在标准的1,3-偶极环加成条件下环化。分离式6-a的异构体以得到式6-b化合物可使用标准手性分离/拆分技术(例如,手性色谱法、结晶等)进行。替代地,式6-b化合物可通过以下方法提供:使用手性金属络合物(例如, $[Cu(CH_3CN)_4]PF_6$ 、 $CuOTf \cdot$ 苯、 $Cu(OAc)_2$, 或者 $Cu(I)I$ 等,具有手性配体)将2-d用3-d(或者3-e)对映选择性N-烷基化。适合的反应条件和示例性手性配体/络合物可参见文献(参见例如,Detz等人,Angew.Chem.Int.Ed.2008, 47, 3777-3780)。使化合物6-c与叠氮化物4-b在标准的1,3-偶极环加成条件下接触,提供化合物6-b。6-c在添加化合物4-b之前可分离或者可不分离。

[0550] 方案7示出了通过亚胺形成和随后的亲核加成的式I化合物的替代合成,其中 Z^3 、 m 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 和 R^{15} 如本文中所限定。

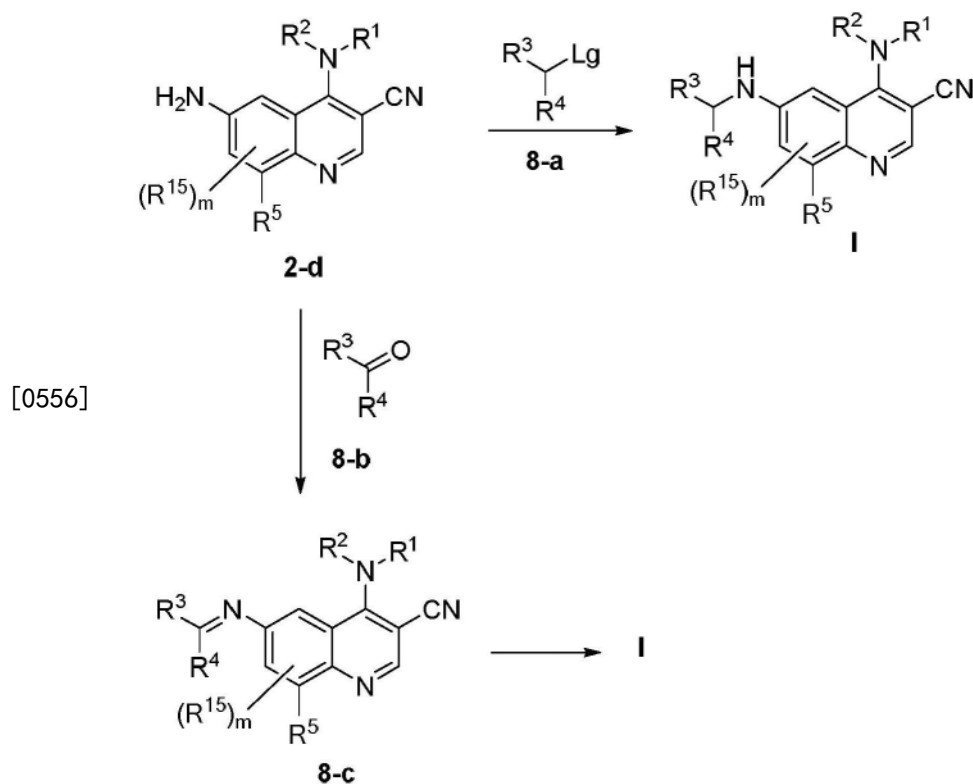
[0551] 方案7



[0553] 在方案7中,使胺2-d在标准亚胺形成条件下与醛7-a反应,得到相应的亚胺7-b。然后使化合物7-b与格氏试剂7-c反应,提供式I。替代地,可使2-d与醛7-d反应,得到亚胺7-e,其然后与乙炔基格氏试剂反应,提供化合物7-f。然后可将化合物7-f在标准的1,3-偶极环加成条件下用4-b转换成化合物7-g,如方案6中所示。此外,式I或者化合物7-g的异构体的拆分可使用标准手性分离/拆分条件(例如,手性色谱法、结晶等)实施。

[0554] 方案8显示了式I化合物的另一种可选择的通用合成,其中m、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵和R¹⁵如本文中所限定。

[0555] 方案8



[0557] 在方案8中,使胺2-d在碱的存在下在亲核取代条件下与适当取代的8-a反应,其中

Lg是合适的离去基团,例如卤化物(例如,氟、氯、溴、碘)或者活化的醇(例如,AcO⁻、TsO⁻、TfO⁻、MsO⁻等),提供式I化合物。替代地,使胺2-d与酮8-b反应,提供8-c,其随后被还原以提供式I化合物。式I的异构体的拆分可使用标准手性分离/拆分条件(例如,手性色谱法、结晶等)进行。

[0558] 实施例

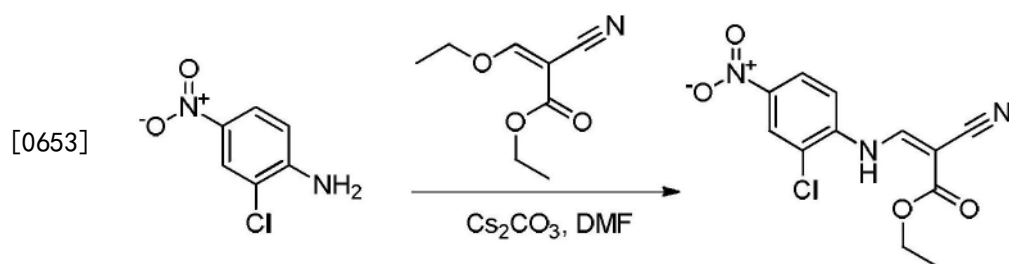
[0559] 包括下面的实施例以说明本公开的具体实施方案。本领域技术人员应当理解,以下实施例中公开的技术,其代表了能够良好实施本发明的代表性技术,因此可以理解为它们构成了用于其实施的具体方式。但是,本领域技术人员会理解,基于本发明的公开内容,在公开的具体实施方案中可以进行很多变化,且仍然可以得到相同或类似的结果而不偏离本发明的精神和范围。

[0560] 缩略语和首字母缩略词列表

[0561]	缩略语	含义
[0562]	°C	摄氏度
[0563]	Ac	乙酰基
[0564]	aq.	水溶液
[0565]	ATP	三磷酸腺苷
[0566]	BOC	叔丁氧羰基
[0567]	br	宽的
[0568]	BSA	牛血清白蛋白
[0569]	Cbz	羧基苄基
[0570]	COD	环辛二烯
[0571]	COPD	慢性阻塞性肺疾病
[0572]	Cp	环戊二烯基
[0573]	d	二重峰
[0574]	DABCO	1,4-二氮杂二环[2.2.2]辛烷
[0575]	DBU	1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一碳-7-烯
[0576]	DCE	二氯乙烯
[0577]	DCM	二氯甲烷
[0578]	dd	双二重峰
[0579]	DEF	N,N-二乙基甲酰胺
[0580]	DMF	二甲基甲酰胺
[0581]	DMSO	二甲基亚砷
[0582]	dppf	1,1'-二(二苯基膦基)二茂铁
[0583]	dt	双三重峰
[0584]	DTT	二硫苏糖醇
[0585]	EC ₅₀	半数最大有效浓度
[0586]	EGFR	表皮生长因子受体
[0587]	eq	当量
[0588]	ES/MS	电喷雾质谱

[0589]	Et	乙基
[0590]	FBS	胎牛血清
[0591]	g	克
[0592]	HEPES	2-[4-(2-羟基乙基)哌嗪-1-基]乙烷磺酸
[0593]	HPLC	高压液相色谱法
[0594]	hrs	小时
[0595]	Hz	赫兹
[0596]	IBD	炎性肠病
[0597]	i-pr	异丙基
[0598]	J	耦合常数 (MHz)
[0599]	Kg/kg	千克
[0600]	LCMS	液相色谱-质谱
[0601]	LPS	脂多糖
[0602]	M	摩尔浓度
[0603]	m	多重峰
[0604]	M+	质子峰
[0605]	M+H+	质子峰+氢
[0606]	Me	甲基
[0607]	mg	毫克
[0608]	MHz	兆赫兹
[0609]	min	分钟
[0610]	ml/mL	毫升
[0611]	mM	毫摩尔浓度
[0612]	mmol	毫摩尔
[0613]	MOPS	3-吗啉代丙烷-1-磺酸
[0614]	MS	质谱
[0615]	Ms	甲磺酰基
[0616]	nBu/Bu	丁基
[0617]	nL	纳升
[0618]	nm	纳米
[0619]	NMR	核磁共振
[0620]	NP-40	壬基苯氧基聚乙氧基乙醇
[0621]	Ns	对硝基苯磺酰基
[0622]	Pd-C/Pd/C	钯/碳
[0623]	pg	皮克
[0624]	Ph	苯基
[0625]	PPTS	吡啶鎓对-甲苯磺酸盐
[0626]	PS	聚苯乙烯
[0627]	p-TSOH/pTSA	对-甲苯磺酸

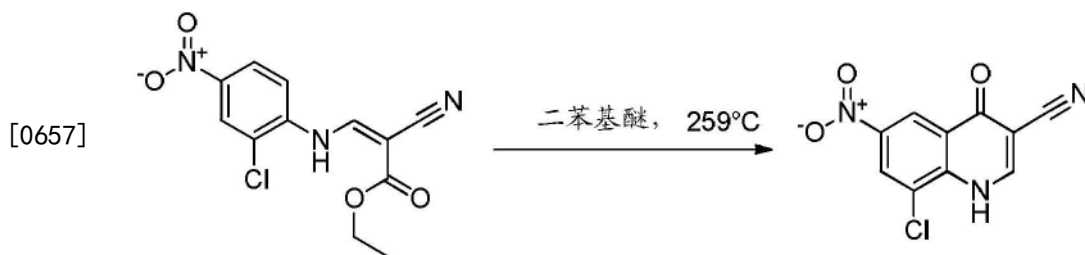
[0628]	q	四重峰
[0629]	q.s.	足以达到所述功能的量
[0630]	RBF	圆底烧瓶
[0631]	RP	反相
[0632]	RPMI	Roswell Park Memorial Institute培养基
[0633]	rt	室温
[0634]	s	单峰
[0635]	sat.	饱和的
[0636]	t	三重峰
[0637]	TBAF	四正丁基氟化铵
[0638]	TBS	叔丁基二甲基甲硅烷基
[0639]	t-Bu	叔丁基
[0640]	TC	噻吩-2-甲酸酯
[0641]	TEA	三乙醇胺
[0642]	Tf	三氟甲烷磺酰基
[0643]	TFA	三氟乙酸
[0644]	THF	四氢呋喃
[0645]	Tp1-2	肿瘤进展基因座2
[0646]	TR-FRET	时间分辨荧光能量转移
[0647]	Ts	甲苯磺酰基
[0648]	δ	化学位移 (ppm)
[0649]	$\mu\text{L}/\mu\text{l}$	微升
[0650]	μM	微摩尔浓度
[0651]	中间体:	
[0652]	氰基喹啉核的实施例合成:	



[0654] 将2-氯-4-硝基苯胺(1当量)、(Z)-2-氰基-3-乙氧基丙烯酸乙基酯(1.3当量)和 Cs_2CO_3 (1.3当量)在DMF中的混合物在45℃加热过夜。在冷却至室温之后,将混合物倒入水中。将形成的固体过滤,用水洗涤并干燥,得到作为固体的标题化合物,其不经进一步纯化就用于后续步骤。

[0655] ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300MHz): δ 11.28 (d, $J=12.9\text{Hz}$, 1H), 8.84 (d, $J=12.9\text{Hz}$, 1H), 8.42 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 8.26-8.22 (m, 1H), 8.02 (d, $J=9.3\text{Hz}$, 1H), 4.27 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 1.27 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H)。

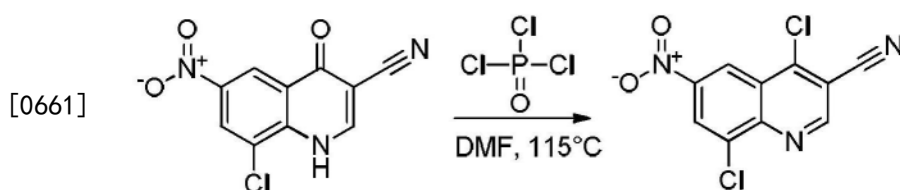
[0656] 8-氯-6-硝基-4-氧代-1,4-二氢喹啉-3-甲腈的合成



[0658] 将(Z)-3-((2-氯-4-硝基苯基)氨基)-2-氰基丙烯酸乙基酯在二苯醚中的悬浮液在氮气下在加热套中用沙浴加热至回流保持24小时。在冷却至室温之后,将反应混合物倒入己烷中并搅拌2小时。将混合物过滤,并将滤饼用己烷洗涤两次,得到标题化合物,其为棕色固体。

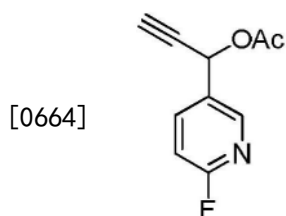
[0659] ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300MHz): δ 12.86 (br s, 1H), 8.73-8.71 (m, 3H)。

[0660] 合成4,8-二氯-6-硝基喹啉-3-甲腈



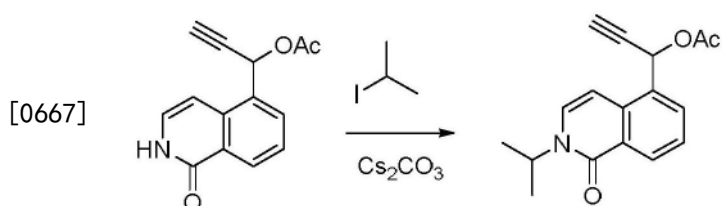
[0662] 将8-氯-6-硝基-4-氧代-1,4-二氢喹啉-3-甲腈和五滴DMF在 POCl_3 中的悬浮液在115°C加热过夜。将棕色澄清溶液冷却至室温并除去过量 POCl_3 。将残留物溶解在DCM中,用饱和 NaHCO_3 、盐水洗涤并经 Na_2SO_4 干燥。将溶液过滤并浓缩,得到粗产物。将残留物用己烷和EtOAc研磨,得到标题化合物,其为棕色固体。 ^1H NMR (DMSO- d_6 , 300MHz): δ 9.50 (s, 1H), 8.98 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 8.89 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H)。

[0663] 乙酸炔基酯的实施例



[0665] 乙酸1-(6-氟吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基酯:6-氟吡啶-3-甲醛(300mg, 2.40mmol)溶于THF (15mL) 且调节至0°C。缓慢添加乙炔基溴化镁(0.5M在THF中, 5.76mL, 2.88mmol)且所得溶液搅拌30分钟。然后添加乙酸酐(0.45mL, 4.80mmol), 移除冷却浴, 且反应混合物经2小时温热至室温。反应内容物通过添加饱和 NH_4Cl 水溶液(5mL)淬灭, 倒入水(5mL)中, 且用EtOAc萃取(3x 15mL)。合并的有机相用盐水(10mL)洗涤, 用 MgSO_4 干燥且浓缩。

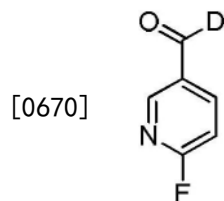
[0666] 粗残余物通过快速色谱法纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷), 得到所需产物。



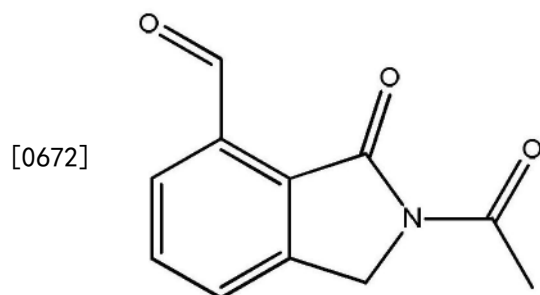
[0668] 将乙酸1-(1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)丙-2-炔-1-基酯(200mg, 0.83mmol)溶

于DMF (2mL), 然后添加碳酸铯 (405mg, 1.2mmol) 和2-碘代丙烷 (211mg, 1.2mmol) 且所得混合物在25℃在环境气氛搅拌过夜。将反应混合物倒入水 (3mL) 中且用EtOAc萃取 (3x 5mL)。有机层用MgSO₄干燥, 过滤, 浓缩, 且通过硅胶色谱法纯化 (洗脱剂: EtOAc/己烷), 得到N-烷基化产物。注: 相同的烷基化方案可对之前的1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-甲醛进行。

[0669] 乙酸炔基酯合成的实施例醛

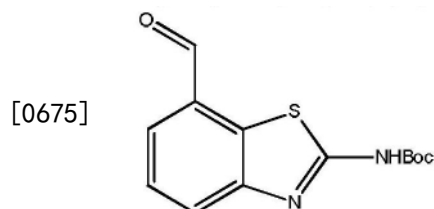


[0671] 6-氟吡啶-3-甲醛-α-D: 在室温将6-氟吡啶-3-甲醛 (1.14g, 9.11mmol) 溶于MeOH (8mL)。然后一次性添加NaBD₄ (458mg, 10.9mmol) 且反应混合物搅拌20分钟。反应混合物小心用水 (5mL) 淬灭且用EtOAc萃取 (3x 15mL)。合并的有机层用盐水 (5mL) 洗涤, 用MgSO₄干燥且浓缩, 得到粗产物醇, 其运至下一步而不用进一步纯化。将粗产物醇重溶于DCM (40mL) 且在室温添加氧化锰 (IV) (19.9g, 281mmol)。2小时后将反应混合物通过硅藻土垫过滤, 用DCM和EtOAc清洗。然后将滤液浓缩, 得到所需产物, 具有约95%氘掺入。



[0673] 2-乙酰基-3-氧代异二氢呋唑-4-甲醛: 在室温将3-氧代异二氢呋唑-4-甲醛 (300mg, 1.86mmol) 溶于THF (5mL)。添加乙酸酐 (0.53mL, 5.59mmol) 和DMAP (45mg, 0.37mmol) 且反应混合物搅拌过夜。反应混合物通过添加饱和NH₄Cl水溶液 (3mL) 淬灭, 倒入水 (3mL) 中, 且用EtOAc萃取 (3x 8mL)。合并的有机相用盐水 (5mL) 洗涤, 用MgSO₄干燥且浓缩。粗残余物通过快速色谱法纯化 (洗脱剂: EtOAc/己烷), 得到所需产物。

[0674] (7-甲酰基苯并[d]噻唑-2-基) 氨基甲酸叔丁酯

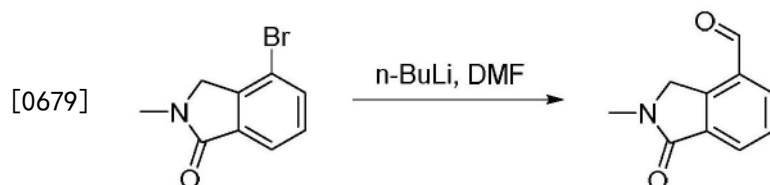


[0676] 2-((叔丁氧基羰基)氨基)苯并[d]噻唑-7-甲酸乙酯: 将2-氨基苯并[d]噻唑-7-甲酸乙酯 (300mg, 1.35mmol)、焦碳酸二叔丁基酯 (0.34mL, 1.49mmol) 和DMAP (181mg, 1.49mmol) 溶于DCM (10mL) 且在室温搅拌3小时。然后将反应混合物倒入水 (10mL) 中且用DCM萃取 (2x 20mL)。合并的有机萃取物用MgSO₄干燥, 浓缩, 且通过快速色谱法纯化 (洗脱剂: EtOAc/己烷), 得到所需产物。

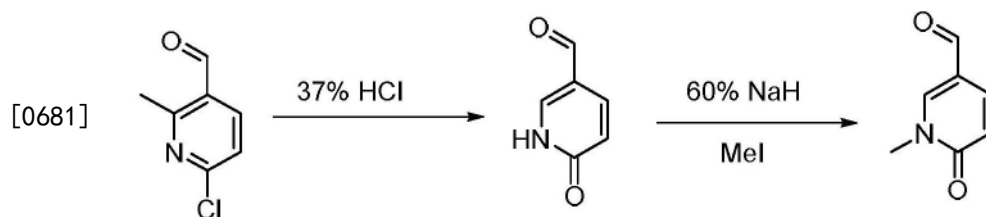
[0677] (7-(羟基甲基)苯并[d]噻唑-2-基) 氨基甲酸叔丁酯: 将2-((叔丁氧基羰基)氨基)

苯并[d]噻唑-7-甲酸乙酯(204mg, 0.63mmol)溶于THF (7mL)且调节至0℃。分批添加LiAlH₄ (72mg, 1.90mmol)且反应混合物搅拌90分钟。反应混合物在0℃小心用水(5mL)淬灭且用EtOAc萃取(3x 8mL)。合并的有机相用盐水(5mL)洗涤,用MgSO₄干燥且浓缩,得到所需产物,其不用进一步纯化而使用。

[0678] (7-甲酰基苯并[d]噻唑-2-基)氨基甲酸叔丁酯:将(7-(羟基甲基)苯并[d]噻唑-2-基)氨基甲酸叔丁酯(177mg, 0.63mmol)溶于DCM(5mL),然后在室温添加戴斯-马丁高碘烷(321mg, 0.76mmol)。30分钟后反应内容物通过添加饱和Na₂SO₃水溶液(3mL)淬灭且剧烈搅拌5分钟。然后将反应混合物倒入饱和NaHCO₃水溶液(5mL)中且用EtOAc萃取(3x 15mL)。合并的有机相用盐水(5mL)洗涤,用MgSO₄干燥且浓缩,得到所需醛,其不用进一步纯化而使用。

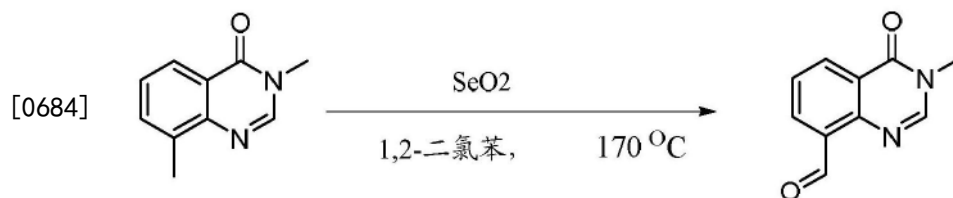


[0680] 2-甲基-1-氧代异二氢吡啶-4-甲醛:向4-溴-2-甲基异二氢吡啶-1-酮(200mg, 0.89mmol)在THF(3mL)中的溶液中,在-78℃添加正丁基锂(0.78mL, 1.95mmol)。30分钟后,将DMF(0.273mL, 3.57mmol)添加至该溶液。1小时后,将反应温热。用EtOAc稀释且用盐水洗涤。有机层用硫酸钠干燥,且浓缩。产物通过色谱法在硅胶上纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷),在从水/MeCN冻干后得到产物。



[0682] 1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-甲醛:将6-氯-2-甲基吡啶-3-甲醛(1.0g, 6.43mmol)在浓HCl(3mL)中的溶液加热至90℃保持过夜。将其冷却且将其倒至冰水(20mL)中。过滤且真空干燥。使用而不用进一步纯化。

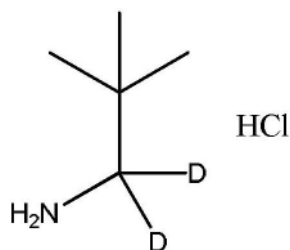
[0683] 在冰浴条件下向6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-甲醛(300mg, 2.19mmol)在DMF中的悬浮液中添加氢化钠(96mg, 2.4mmol)。将碘甲烷(0.15mL, 2.4mmol)添加至悬浮液。然后将其搅拌过夜。用EtOAc稀释且用盐水洗涤。有机层干燥且浓缩。使用而不用进一步纯化。



[0685] 3-甲基-4-氧代-3,4-二氢喹唑啉-8-甲醛:将3,8-二甲基喹唑啉-4(3H)-酮(300mg, 2mmol)(根据Organic and Biomolecular Chemistry, 2011, vol. 9, No. 17p. 6089-6099制备)和二氧化硒(955mg, 9mmol)在1,2-二氯苯(1270mg, 9mmol)中的悬浮液加热至170℃过夜。有机层用MgSO₄干燥,过滤,浓缩,且通过硅胶色谱法纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷),得到标题化合物。

[0686] 实施例胺

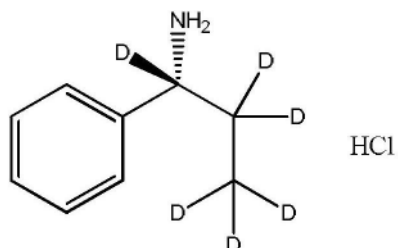
[0687]



[0688] (2,2-二甲基丙基-1,1-d₂)胺HCl:在室温将LiAlD₄ (252mg, 6.02mmol) 悬浮在Et₂O (10mL) 中。然后缓慢添加三甲基乙腈 (0.67mL, 6.02mmol) 在Et₂O (6mL) 中的溶液, 保持温度低于回流。在30分钟之后, 将反应混合物通过小心地缓慢添加水淬灭, 直到气体逸出停止。然后添加饱和罗谢尔盐水溶液 (Rochelle's salt solution) (50mL), 并将所得溶液剧烈搅拌2小时。然后分离各相, 并用Et₂O (3x 30mL) 萃取水相。将合并的有机相用盐水 (15mL) 洗涤, 经MgSO₄干燥并过滤。向产物的乙醚溶液添加HCl (1.0M乙醚溶液, 15mL, 15mmol), 然后通过过滤收集新形成的HCl盐。

[0689] (R)-1-苯基丙-1-胺-d₇

[0690]



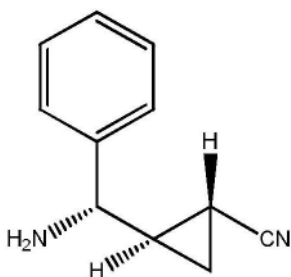
[0691] Ellman辅助缩合 (Ellman auxiliary condensation): 将 (S)-(-)-2-甲基-2-丙烷亚磺酰胺 (862mg, 7.12mmol) 溶解在DCM (15mL) 中。然后添加PPTS (81mg, 0.32mmol)、MgSO₄ (3.89g, 32.3mmol), 和苯甲醛-d, 并将所得混合物在室温搅拌4小时。将反应混合物通过硅藻土过滤, 用DCM洗涤, 浓缩并通过快速色谱法纯化 (洗脱剂: EtOAc/己烷), 得到所需产物。

[0692] 格氏试剂形成和加成至亚磺酰亚胺 (sulfinimine): 将乙基溴化物-d₅ (1.00g, 8.77mmol) 在无水THF (2mL) 中的溶液添加至镁屑 (426mg, 17.5mmol) 在无水THF (7mL) 中的悬浮液, 并在室温搅拌2小时。热产生和变色表明成功的格氏试剂形成, 得到EtMgBr-d₅在THF中的约1.0M溶液。将EtMgBr-d₅ (1.0M的THF溶液, 7.2mL, 7.2mmol) 在-78℃滴加至亚磺酰亚胺 (752mg, 3.58mmol) 在DCM (10mL) 中的溶液。在-78℃搅拌3小时之后, 将反应混合物温热至室温过夜。将反应内容物通过添加饱和NH₄Cl水溶液 (5mL) 淬灭, 倒入水 (5mL) 中并用EtOAc (3x 30mL) 萃取。将合并的有机相用盐水 (15mL) 洗涤, 经MgSO₄干燥并浓缩。粗残留物通过快速色谱法纯化 (洗脱剂: EtOAc/己烷), 得到所需产物。

[0693] 辅助去除: 在室温将起始材料 (451mg, 1.84mmol) 溶解在MeOH (0.9mL) 中。添加HCl (4.0M的二噁烷溶液, 0.92mL, 3.69mmol), 并将溶液搅拌30分钟。将反应混合物用Et₂O (20mL) 稀释, 并将所得析出物通过过滤收集, 得到所需产物, 其为HCl盐。

[0694] (1R,2R)-2-((S)-氨基(苯基)甲基)环丙烷甲腈

[0695]



[0696] 2-苯甲酰基环丙烷甲腈:在室温将2-氯苯乙酮(Phenacyl chloride) (10.0g, 64.7mmol) 和DABCO (7.26g, 64.7mmol) 溶解在THF (200mL) 和DMSO (50mL) 中并搅拌30分钟。然后添加 Na_2CO_3 (10.3g, 97.0mmol) 和丙烯腈 (8.48mL, 129.4mmol), 并将所得混合物加热至90℃过夜。将反应内容物通过添加饱和 NH_4Cl 水溶液 (40mL) 淬灭, 倒入水 (20mL) 中, 并用EtOAc (3x 150mL) 萃取。将合并的有机相用盐水 (40mL) 洗涤, 经 MgSO_4 干燥并浓缩。粗残留物通过快速色谱法纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷), 分别得到反-2-苯甲酰基环丙烷甲腈 (5.91g, 53%) 和顺-2-苯甲酰基环丙烷甲腈(二者均为外消旋混合物)。

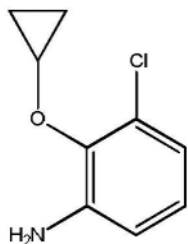
[0697] (R)-N-(((1S,2S)-2-氰基环丙基)(苯基)亚甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺和(R)-N-(((1R,2R)-2-氰基环丙基)(苯基)亚甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺:将外消旋反式-2-苯甲酰基环丙烷甲腈 (1.00g, 5.84mmol)、(R)-(+)-2-甲基-2-丙烷亚磺酰胺 (2.12g, 17.5mmol) 和乙醇钛(IV) (7.35mL, 35.1mmol) 合并且加热至85℃保持3小时。将反应混合物冷却至室温, 先后用EtOAc (100mL) 和水 (5mL) 稀释, 并搅拌30分钟。将白色析出物通过过滤除去, 将滤液用盐水洗涤并浓缩。粗残留物通过快速色谱法纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷), 得到(R)-N-(((1R,2R)-2-氰基环丙基)(苯基)亚甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺和(R)-N-(((1S,2S)-2-氰基环丙基)(苯基)亚甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺, 其为纯的对映异构体。

[0698] (R)-N-((S)-((1R,2R)-2-氰基环丙基)(苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺:将(R)-N-(((1R,2R)-2-氰基环丙基)(苯基)亚甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺 (250mg, 0.91mmol) 溶解在THF中并达到-78℃。将 NaBH_4 (70.0mg, 1.85mmol) 一次性添加, 并将反应混合物缓慢温热至室温。一旦达到室温, 将反应内容物用水 (2mL) 淬灭并用EtOAc (3x 8mL) 萃取。将合并的有机相用盐水 (5mL) 洗涤, 经 MgSO_4 干燥并浓缩。粗残留物通过快速色谱法纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷), 得到(R)-N-((R)-((1R,2R)-2-氰基环丙基)(苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺 (56mg, 22%) 和(R)-N-((S)-((1R,2R)-2-氰基环丙基)(苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺, 其为纯的对映异构体。

[0699] (1R,2R)-2-((S)-氨基(苯基)甲基)环丙烷甲腈:在室温将(R)-N-((S)-((1R,2R)-2-氰基环丙基)(苯基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺 (143mg, 0.52mmol) 溶于MeOH (0.5mL)。添加HCl (4.0M在二噁烷中, 0.26mL, 1.04mmol) 且溶液搅拌30分钟。反应混合物用 Et_2O (20mL) 稀释且所得沉淀通过过滤收集, 得到所需产物, 其为HCl盐。

[0700] 3-氯-2-环丙氧基苯胺

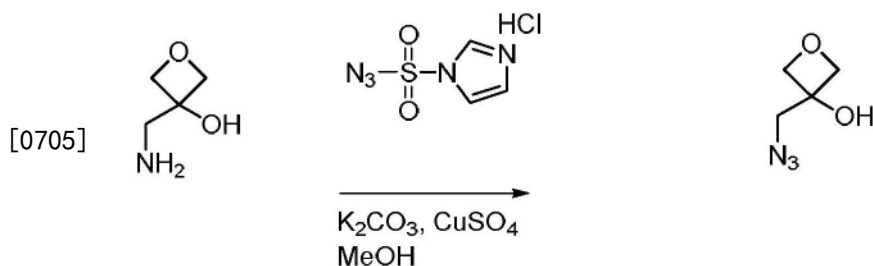
[0701]



[0702] 1-氯-2-环丙氧基-3-硝基苯:向NaH(60%分散体,在矿物油中,319mg,7.98mmol)在THF(10mL)中的溶液缓慢添加环丙基醇(0.35mL,5.58mmol)。在搅拌15分钟之后,添加1-氯-2-氟-3-硝基苯(700mg,3.99mmol),并将所得溶液加热至75℃保持1小时。将反应混合物冷却至室温,用水(5mL)淬灭并用EtOAc(3x 15mL)萃取。将合并的有机相用盐水(5mL)洗涤,经MgSO₄干燥并浓缩。粗残留物通过快速色谱法纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷),得到所需产物。

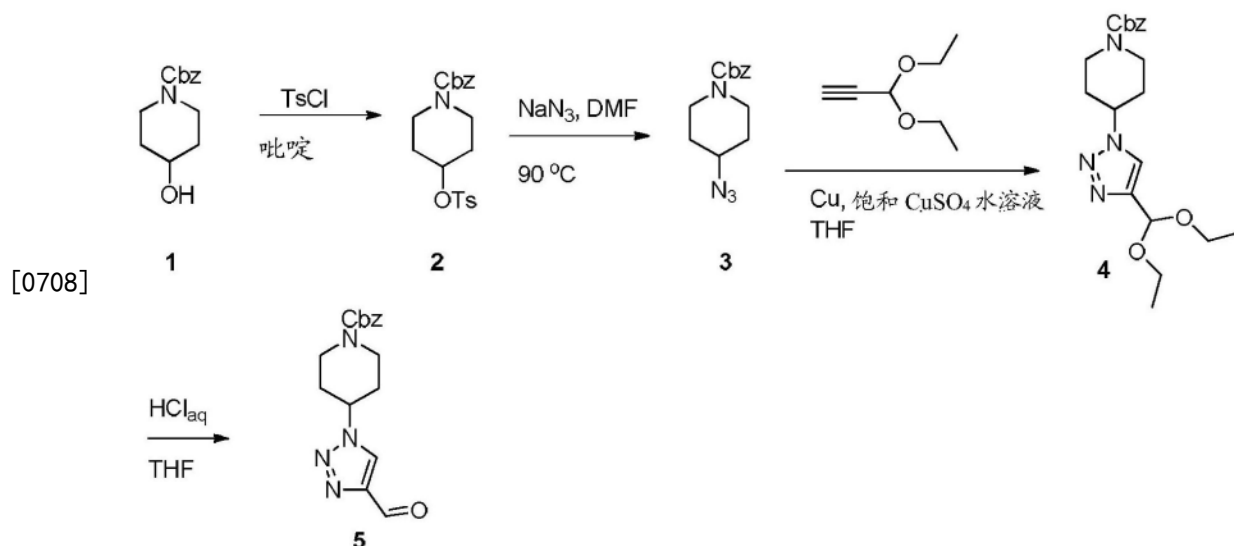
[0703] 3-氯-2-环丙氧基苯胺:在室温将1-氯-2-环丙氧基-3-硝基苯(420mg,1.97mmol)溶解在EtOH(8mL)中。然后添加铁(549mg,9.83mmol)、CaCl₂(327mg,2.95mmol)和水(1mL),并将所得混合物加热至75℃保持3小时。将固体通过过滤除去,用MeOH和EtOAc洗涤,将滤液浓缩,然后重新溶解在EtOAc(100mL)中。将有机相用饱和NaHCO₃水溶液(2x 20mL)、盐水(20mL)洗涤,经MgSO₄干燥并浓缩,得到产物,其不经进一步纯化就使用。

[0704] 重氮基转移反应和叠氮化物的产生



[0706] 将3-(氨基甲基)氧杂环丁烷-3-醇(50mg,0.49mmol)添加至1H-咪唑-1-磺酰基叠氮化物盐酸盐(129.5mg,0.62mmol)、碳酸钾(136mg,0.99mmol)和硫酸铜(II)五水合物(12.3mg,0.049mmol)在甲醇(1.0mL)中的悬浮液中。蓝色混合物在室温搅拌16小时,且不经后处理就用于点击化学(Click chemistry)中(实施例4)。参考:E.D.Goddard等人,Org.Lett.,2007,p.3797。

[0707] 哌啶-三唑啉



[0709] 4-(甲苯磺酰基氧基)哌啶-1-甲酸苄基酯(2)

[0710] 将4-羟基哌啶-1-甲酸苄基酯(1) (17.2g, 73.1mmol) 和对-甲苯磺酰氯(15.3g, 80.4mmol) 溶解在吡啶(50mL) 中并在室温搅拌。在23小时之后,在减压下除去吡啶,并将残留物溶解在EtOAc(300mL) 中。将有机相用水(2x 150mL) 和饱和氯化铵(100mL) 洗涤,经硫酸钠干燥并在减压下除去溶剂。对残留物实施快速色谱法(洗脱剂:乙酸乙酯/己烷)。将含产物的级份合并,并在减压下除去溶剂,得到4-(甲苯磺酰基氧基)哌啶-1-甲酸苄基酯(2)。

[0711] 4-叠氮基哌啶-1-甲酸苄基酯(3)

[0712] 将叠氮钠(2.48g, 38.2mmol) 添加至4-(甲苯磺酰基氧基)哌啶-1-甲酸苄基酯(2) (12.4g, 31.8mmol) 在二甲基甲酰胺(100mL) 中的溶液。将混合物在90℃加热30分钟。将混合物冷却,用乙酸乙酯(250mL) 稀释,并用水(2x15mL)、5%氯化锂水溶液(10mL) 和盐水(10mL) 洗涤。将有机相经硫酸钠干燥并浓缩(不浓缩至干),得到所需物质。所有物质用于后续步骤中。

[0713] 4-(4-(二乙氧基甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苄基酯(4)

[0714] 将铜粉(2.0g, 31.5mmol) 添加至4-叠氮基哌啶-1-甲酸苄基酯(3) (8.2g, 31.5mmol)、3,3-二乙氧基丙-1-炔(4.44g, 34.6mmol) 和饱和硫酸铜(II) (8mL) 在四氢呋喃(100mL) 中的溶液。在17小时之后,将混合物通过硅藻土垫过滤。在减压下除去溶剂,并将残留物吸收在乙酸乙酯(200mL) 中。将有机相用盐水(3x100 mL) 洗涤,经硫酸钠干燥并浓缩。对残留物实施快速硅胶色谱法(洗脱剂:乙酸乙酯/己烷)。将含产物的级份合并,并在减压下除去溶剂,得到4-(4-(二乙氧基甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苄基酯(4)。

[0715] 4-(4-甲酰基-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苄基酯(5)

[0716] 将盐酸水溶液(1M, 2.2mL, 2.2mmol) 添加至4-(4-(二乙氧基甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苄基酯(4) (429mg, 1.1mmol) 在四氢呋喃(4mL) 和水(2mL) 中的溶液。在减压下除去有机溶剂。将混合物水溶液用乙腈(2mL) 稀释,并进行冻干。

[0717] 3-甲酰基-4,7-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-6(5H)-甲酸叔丁酯



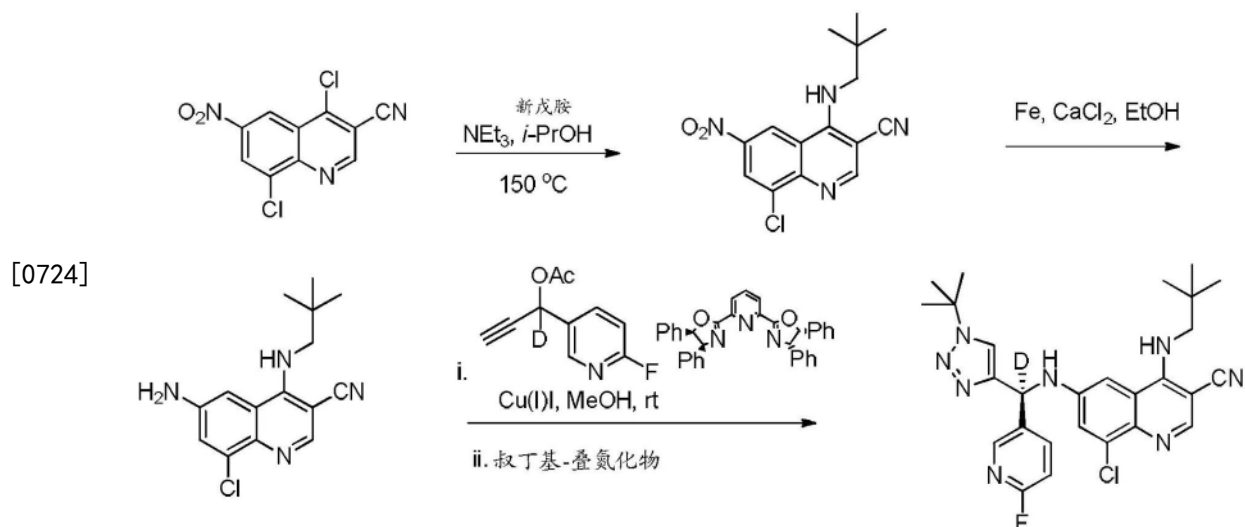
[0719] 将N,N-二异丙基乙基胺(1.53mL,8.82mmol)添加至6-(叔丁氧基羰基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-甲酸(1.00g,3.53mmol)和N-[(二甲基氨基)-1H-1,2,3-三唑并-[4,5-b]吡啶-1-基亚甲基]-N-甲基甲基铵(methylmethanaminium)六氟磷酸盐N-氧化物(1.62g,4.24mmol)在二甲基甲酰胺(15mL)中的溶液中。2分钟后添加N,0-二甲基羟胺盐酸盐(413mg,4.24mmol)。16h后该反应用乙酸乙酯(75mL)稀释且用水(2x 25mL)、饱和氯化铵(2x 25mL)和盐水(25mL)洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。残余物进行快速色谱法(0-100%乙酸乙酯/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂,得到3-(甲氧基(甲基)氨基甲酰基)-4,7-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-6(5H)-甲酸叔丁酯。



[0721] 在-78℃在氩气氛将氢化二异丁基铝在四氢呋喃(4.42mL,1.0M,4.42mmol)中的溶液滴加至3-(甲氧基(甲基)氨基甲酰基)-4,7-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-6(5H)-甲酸叔丁酯(1.03g,3.15mmol)在四氢呋喃(20mL)中的溶液中。在-78℃下5h后,反应完成40%。滴加氢化二异丁基铝在四氢呋喃(3.15mL,1.0M,3.15mmol)中的溶液。30分钟后该反应在-78℃用饱和氯化铵(20mL)淬灭且使之温热至室温。有机相与水(20mL)和乙酸乙酯(75mL)一起振摇(造成凝胶形成)。添加盐酸(2N,5mL)且固体通过硅藻土垫过滤去除。有机相用饱和碳酸氢钠(25mL)和盐水(25mL)洗涤。有机相用硫酸钠干燥且浓缩。残余物进行快速色谱法(0-50%乙酸乙酯/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂,得到3-甲酰基-4,7-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-6(5H)-甲酸叔丁酯。

[0722] 化合物实施例

[0723] 实施例1操作1



[0725] 8-氯-4-(新戊基氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈:将在异-丙醇(4mL)中的4,8-二氯-6-

硝基喹啉-3-甲腈(615mg, 2.29mmol)、新戊基胺(220mg, 0.25mmol)和三乙胺(278mg, 2.75mmol)在微波条件下在150℃加热45分钟。将反应冷却至室温。添加水,并将所得析出物经过滤收集。将粗产物不经进一步纯化就用于后续步骤。

[0726] ES/MS 319.1 (M+H⁺)。

[0727] 这种转换的替代反应条件:将在异-丙醇(60mL)中的4,8-二氯-6-硝基喹啉-3-甲腈(3000mg, 11.2mmol)、新戊基胺(1073mg, 12.3mmol)和三乙胺(1246mg, 12.3mmol)在80℃加热4小时。将反应冷却至室温。除去溶剂并将粗反应产物通过硅胶色谱法纯化(洗脱剂: EtOAc/己烷),得到产物。

[0728] ES/MS (M+H⁺) 319.1。

[0729] 6-氨基-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:将8-氯-4-(新戊基氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈(699mg, 2.2mmol)、氯化钙(483.6mg, 3.28mmol)、铁粉(612.3mg, 10.96mmol)在乙醇(22mL)/水(2.2mL)中在60℃加热1小时。将反应冷却至室温,并将固体通过过滤除去。将固体用EtOAc洗涤,并将合并的有机层用碳酸氢钠水溶液、盐水洗涤,并经硫酸钠干燥。过滤并蒸发所有挥发物,得到产物。

[0730] ES/MS 289.1 (M+H⁺)。

[0731] 用氯化锡的替代还原条件:将8-氯-4-(新戊基氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈(2,000mg, 6.2mmol)和氯化锡(7079mg, 31.3mmol)在70℃加热4小时。添加更多的氯化锡(2832mg, 12.6mmol)。在5小时之后,反应完成。将反应冷却至室温。在减压下除去一半乙醇。将混合物添加至NaHCO₃(200mL),并用EtOAc(500mL)稀释。将有机相用盐水(200mL)洗涤并经硫酸钠干燥。在减压下除去溶剂,得到所需物质。

[0732] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.19 (s, 1H), 7.32 (d, J=2.1Hz, 1H), 7.29 (t, J=7.3Hz, 1H), 7.18 (d, J=2.3Hz, 1H), 5.74 (s, 2H), 3.66 (d, J=6.6Hz, 2H), 0.96 (s, 9H)。

[0733] ES/MS 289.1 (M+H⁺)。

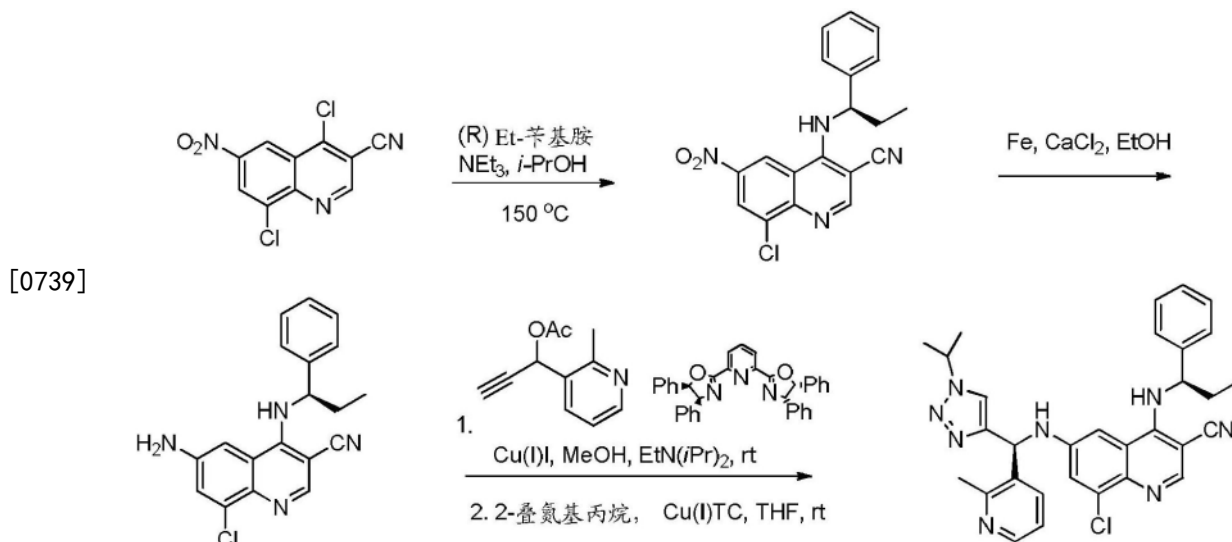
[0734] (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-氟-3-吡啶基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:将6-氨基-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(75mg, 0.26mmol)、CuI(3.6mg, 0.019mmol)和2,6-二((4S,5R)-4,5-二苯基-4,5-二氢噁唑-2-基)吡啶[噁唑啉配体](9.9mg, 0.019mmol)在MeOH(3.5mL)中声处理~1分钟。添加乙酸炔基酯(44.4mg, 0.23mmol)和二异丙基乙基胺(29.4mg, 0.229mmol)且将反应在室温搅拌过夜。添加叔丁基叠氮化物(45mg, 0.454mmol)且将反应在室温再搅拌24小时。真空去除溶剂且粗物质通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0735] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 8.37 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.79 (brs, 1H), 7.62 (d, J=2.2Hz, 1H), 7.51 (br s, 1H), 7.15 (m, 2H), 4.03 (m, 1H), 3.44 (dd, J=13.9/5.5Hz, 1H), 1.59 (s, 9H), 0.88 (s, 9H)。

[0736] ES/MS 522.2 (M+H⁺)。

[0737] 实施例2操作2

[0738] 8-氯-6-(((S)-(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈



[0740] (R)-8-氯-6-硝基-4-((1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈:将在异-丙醇(3mL)中的4,8-二氯-6-硝基喹啉-3-甲腈(200mg,0.75mmol)、(R)-乙基苄基胺(121mg,0.895mmol)在微波条件下在150℃加热45分钟。将反应冷却至室温。添加水和EtOAc。将水层用EtOAc萃取,并将合并的有机层经硫酸钠干燥。过滤并蒸发溶剂,得到粗产物,其不经进一步纯化就用于后续步骤中。

[0741] ES/MS 367.1(M+H⁺)。

[0742] 6-氨基-8-氯-4-((1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(R)-6-氨基-8-氯-4-((1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈(287mg,0.78mmol)、氯化钙(172.6mg,1.17mmol)、铁粉(218.5mg,3.91mmol)在乙醇(5mL)/水(0.5mL)中在60℃加热1小时。将反应冷却至室温,并经过滤除去固体。将固体用EtOAc洗涤,并将合并的有机层用碳酸氢钠水溶液、盐水洗涤,并经硫酸钠干燥。过滤并蒸发所有挥发物,得到产物。

[0743] ES/MS 337.1(M+H⁺)。

[0744] 8-氯-6-(((R)-1-(2-甲基吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈:将CuI(2.0mg,0.01mmol)和2,6-二((4S,5R)-4,5-二苯基-4,5-二氢噁唑-2-基)吡啶[噁唑啉配体](6.9mg,0.013mmol)在MeOH(3.0mL)中声处理~5分钟。添加乙酸1-(2-甲基吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基酯(50mg,0.27mmol)在MeOH(1mL)中的溶液、(R)-6-氨基-8-氯-4-((1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈(75mg,0.223mmol)和二异丙基乙基胺(34mg,0.27mmol)且将反应在室温搅拌过夜。粗反应产物通过硅胶色谱法纯化(己烷中20%-100% EtOAc)以提供产物。

[0745] ES/MS 465.99(M+H⁺)。

[0746] 8-氯-6-(((S)-1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈:在室温将8-氯-6-(((R)-1-(2-甲基吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈(45mg,0.10mmol)溶于THF(0.5mL)且添加噁吩甲酸亚铜(I)(5.7mg,0.030mmol)。添加2-叠氮基丙烷(10mg,0.120mmol)且将反应在室温搅拌4小时。反应在碳酸氢钠水溶液和EtOAc之间分配。水层用EtOAc萃取且合并的各层用饱和碳酸氢钠溶液洗涤且用硫酸钠干燥。过滤且蒸发溶剂得到粗物质。粗物质通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸

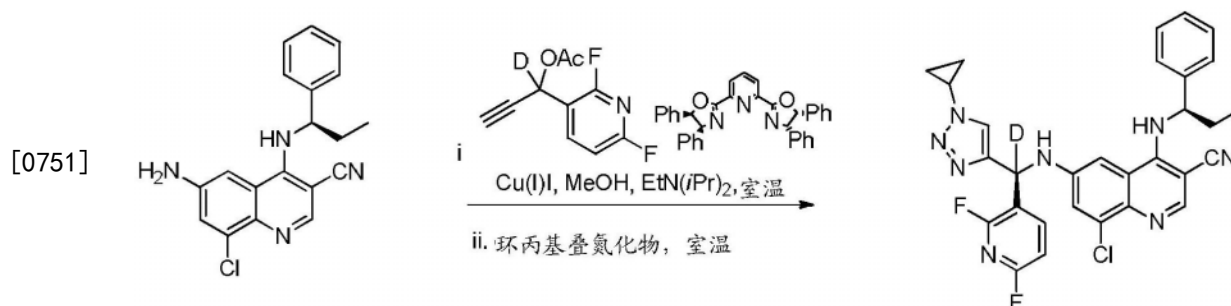
盐。

[0747] ^1H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 8.61 (m, 1H), 8.37 (m, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.32 (m, 5H), 7.14 (m, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.64 (m, 1H), 4.88 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.17-2.02 (m, 2H), 1.56 (d, 6H), 0.97 (m, 3H)。

[0748] ES/MS 551.09 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0749] 实施例3操作3

[0750] 8-氯-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二氟吡啶-3-基)甲基-d))氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈



[0752] 8-氯-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二氟吡啶-3-基)甲基-d))氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈:将CuI (2.0mg, 0.01mmol) 和2,6-二((4S, 5R)-4,5-二苯基-4,5-二氢噁唑-2-基)吡啶[噁唑啉配体] (4.6mg, 0.009mmol) 在MeOH (3.0mL) 中声处理~5分钟。添加乙酸炔基酯(79mg, 0.37mmol) 在MeOH(1mL) 中的溶液、(R)-6-氨基-8-氯-4-((1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈(50mg, 0.148mmol) 和二异丙基乙基胺(23mg, 0.18mmol) 且将反应在室温搅拌过夜。粗反应混合物直接用于下一步。

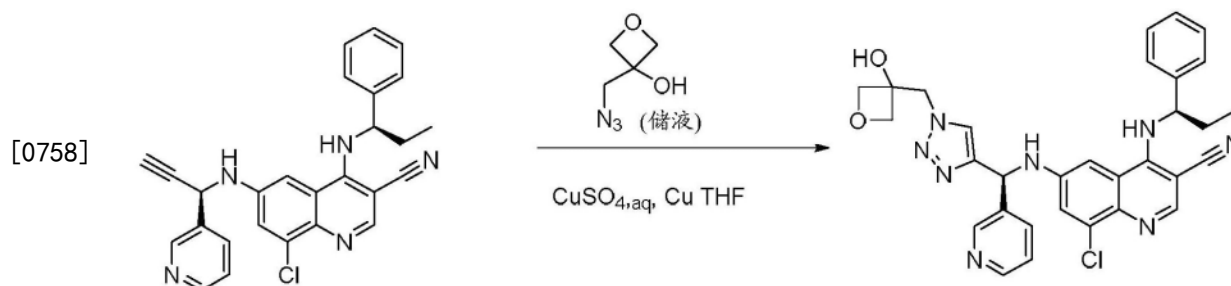
[0753] ES/MS: 489.19 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0754] 向该反应混合物添加环丙基叠氮化物(16mg, 0.192mmol)。在室温1小时后,将混合物过滤,然后通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0755] ^1H NMR (400MHz, CD_3OD) δ 8.43 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.42-7.25 (m, 6H), 6.98 (m, 1H), 5.80-5.66 (m, 1H), 3.97-3.84 (m, 1H), 2.25-2.01 (m, 2H), 1.28-1.11 (m, 4H), 1.01 (m, 3H)。

[0756] ES/MS: 572.24 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0757] 实施例4操作4

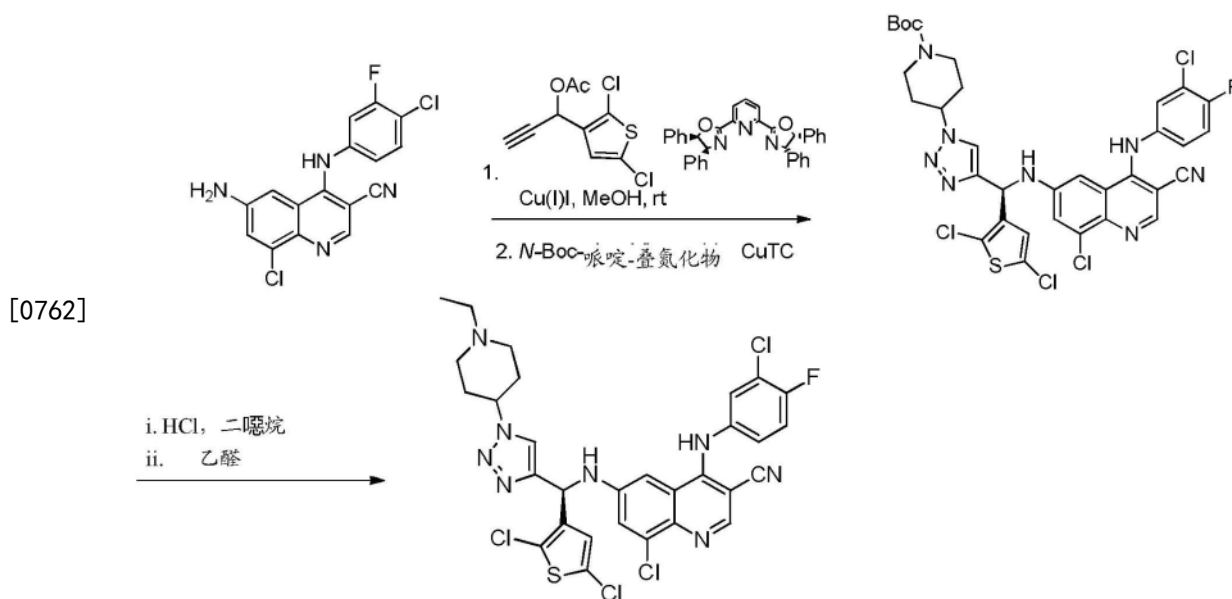


[0759] 8-氯-6-(((S)-(1-((3-羟基氧杂环丁烷-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈:将8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)-6-(((R)-1-(吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)喹啉-3-甲腈(20mg, 0.046mmol)、铜粉(15mg, 0.23mmol)、乙酸(118uL, 1.8mmol) 和饱和硫酸铜(II) 水溶液

(0.1mL) 和 THF (3mL) 添加至 3-(叠氮基甲基) 氧杂环丁烷-3-醇 (0.049mmol) 的储液中。2 小时后, 反应完成且真空去除挥发物。粗物质在乙酸乙酯 (15mL) 和水之间分配。有机层用饱和碳酸氢钠、盐水洗涤, 用 Na_2SO_4 干燥且过滤后浓缩。残余物溶于具有 2 滴 TFA 的水 (1mL) 和 MeOH (1mL) 中且进行 RP-HPLC (洗脱剂: 水/MeCN*0.1% TFA)。将包含所需产物的级分合并且进行冻干, 得到所需化合物。

[0760] ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 8.84 (dd, $J=14.0, 2.2\text{Hz}$, 1H), 8.64-8.52 (m, 1H), 8.23 (d, $J=2.1\text{Hz}$, 1H), 8.14 (d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H), 8.05 (d, $J=6.7\text{Hz}$, 1H), 7.65-7.54 (m, 2H), 7.46 (d, $J=9.5\text{Hz}$, 1H), 7.43-7.38 (m, 1H), 7.38-7.31 (m, 2H), 7.28-7.21 (m, 2H), 7.21-7.15 (m, 3H), 6.48 (d, $J=6.9\text{Hz}$, 1H), 5.48 (q, $J=7.7\text{Hz}$, 1H), 4.68 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 2H), 4.50 (dd, $J=6.2, 4.5\text{Hz}$, 3H), 4.41 (dd, $J=6.7, 3.4\text{Hz}$, 2H), 2.12 (dt, $J=14.5, 7.4\text{Hz}$, 1H), 2.04-1.78 (m, 1H), 0.94 (t, $J=7.3\text{Hz}$, 3H)。

[0761] ES/MS 581.2 ($\text{M}+\text{H}^+$)。实施例 5 操作 5



[0763] (R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((1-(2,5-二氯噻吩-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)喹啉-3-甲腈: 将 CuI (4.1mg, 0.022mmol) 和 2,6-二((4S,5R)-4,5-二苯基-4,5-二氢噻唑-2-基)吡啶 [噻唑啉配体] (13.5mg, 0.026mmol) 在 MeOH (1mL) 中声处理 ~5 分钟。添加另外的 MeOH (4mL)。添加乙酸炔基酯 (150.7mg, 0.61mmol)、6-氨基-8-氯-4-((4-氯-3-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈 (150mg, 0.43mmol) 和二异丙基乙基胺 (67mg, 0.52mmol) 且将反应在 -15°C 搅拌 4 天。真空去除溶剂。粗反应产物通过硅胶色谱法纯化 (洗脱剂: EtOAc/己烷), 得到产物。

[0764] ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 9.51 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 7.54 (dd, $J=6.4, 2.4\text{Hz}$, 2H), 7.43 (t, $J=9.0\text{Hz}$, 1H), 7.38 (d, $J=2.3\text{Hz}$, 1H), 7.30 (d, $J=4.3\text{Hz}$, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.11 (d, $J=8.6\text{Hz}$, 1H), 5.54 (dd, $J=8.6, 2.2\text{Hz}$, 1H), 3.51 (d, $J=2.2\text{Hz}$, 1H)。

[0765] ES/MS 534.9 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0766] (S)-4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)(2,5-二氯噻吩-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸叔丁酯: 将 (R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((1-(2,5-二氯噻吩-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)喹啉-3-甲腈 (174mg,

0.324mmol)和N-Boc哌啶叠氮化物(73.4mg,0.324mmol)溶于THF(5mL)。添加噻吩甲酸亚铜(6.2mg,0.032mmol)且将反应在室温搅拌16小时。在减压下去除挥发物且残余物通过色谱法在硅胶上纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂,得到产物。

[0767] ^1H NMR(400MHz,DMSO- d_6) δ 9.41(s,1H),8.47(s,1H),8.16(s,1H),7.60(d,J=2.2Hz,1H),7.40-7.33(m,2H),7.27(d,J=8.3Hz,1H),7.14(dd,J=7.1,2.0Hz,2H),7.10(s,1H),5.96(d,J=8.2Hz,1H),4.72-4.59(m,1H),4.01(q,J=9.1,8.1Hz,3H),2.86(d,J=17.5Hz,2H),1.96(d,J=5.0Hz,3H),1.77(qd,J=12.2,4.4Hz,2H),1.39(s,9H)。

[0768] ES/MS 762.9($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0769] 或者,环加成可以一锅方式使用存在的Cu(I)由N-烷基化实施。

[0770] (S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2,5-二氯噻吩-3-基)(1-(哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(S)-4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)(2,5-二氯噻吩-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸叔丁酯(157mg,0.206mmol)悬浮于DCM(0.5mL)。添加二噁烷中的HCl(5mL;4M)且将反应在室温搅拌30分钟。溶剂在减压下去除。残余物进行快速色谱法(洗脱剂:(EtOAc中的20% MeOH)/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂。残余物溶于EtOAc/饱和碳酸氢钠水溶液。分离有机层且用硫酸钠干燥。过滤且真空蒸发溶剂得到产物。

[0771] ^1H NMR(400MHz,DMSO- d_6) δ 9.41(s,1H),8.45(s,1H),8.10(s,1H),7.59(d,J=2.1Hz,1H),7.37(t,J=8.9Hz,2H),7.26(d,J=8.1Hz,1H),7.13(d,J=10.0Hz,3H),5.96(d,J=8.2Hz,1H),4.48(tt,J=11.8,4.3Hz,1H),3.75-3.62(m,1H),3.55(s,1H),3.46(dq,J=9.7,5.2Hz,1H),2.99(d,J=12.2Hz,2H),2.55(td,J=12.5,2.4Hz,2H),1.92(dd,J=11.9,3.7Hz,2H),1.75(t,J=12.0Hz,3H)。

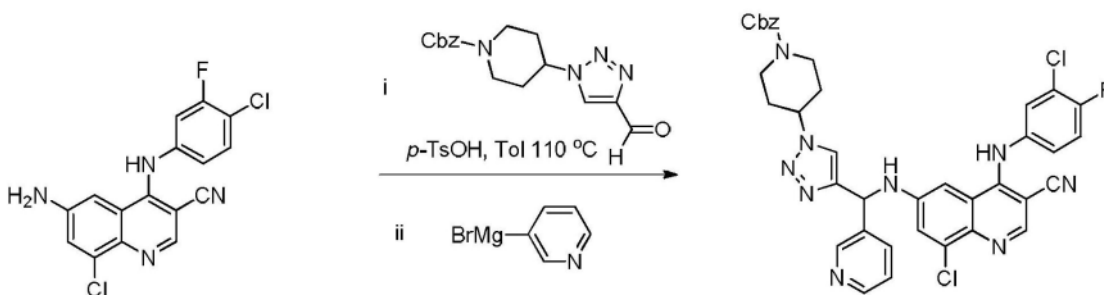
[0772] ES/MS 662.1($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0773] (S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2,5-二氯噻吩-3-基)(1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2,5-二氯噻吩-3-基)(1-(哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈(138mg,0.208mmol)溶于THF(3mL)和二氯乙烷(3mL)。添加乙醛(91.8mg,2.08mmol)和三乙酰氧基硼氢化钠(176mg,0.833mmol)且将反应在室温搅拌1小时。该反应用EtOAc稀释且用碳酸氢钠水溶液、盐水洗涤,且用硫酸钠干燥。过滤粗物质且真空去除挥发物且粗物质通过硅胶色谱法纯化(洗脱剂:EtOAc中的MeOH(20%)/己烷),得到产物。

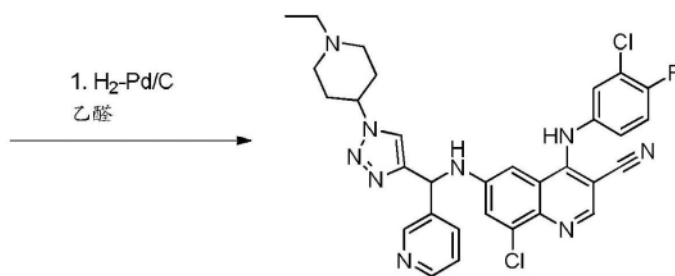
[0774] ^1H NMR(400MHz,DMSO- d_6) δ 9.41(s,1H),8.47(s,1H),8.14(s,1H),7.60(d,J=2.3Hz,1H),7.41-7.34(m,2H),7.27(d,J=8.2Hz,1H),7.15(dd,J=9.1,3.3Hz,2H),7.12(s,1H),5.96(d,J=8.1Hz,1H),4.50-4.32(m,1H),3.00-2.83(m,2H),2.42-2.25(m,2H),2.18-1.81(m,6H),0.98(t,J=7.2Hz,3H)。

[0775] ES/MS 689.9($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0776] 实施例6操作6



[0777]



[0778] 4-((4-((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)(3-吡啶基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苄酯:将6-氨基-8-氯-4-((4-氯-3-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(159mg,0.51mmol)、乙醛(176mg,0.51mmol)和pTSA(9.6mg,0.05mmol)在甲苯(12mL)中的悬浮液回流加热(配有Hickman蒸馏器的50mL RBF)。4小时后,在减压下去除溶剂。将固体溶于甲基-THF且在-10℃滴加3-吡啶基溴化镁(2.03mmol;8.1mL 0.25-MMe-THF)。130分钟后,该反应用饱和NH₄Cl(3mL)淬灭。分离各层且水相用EtOAc(15mL)萃取。合并的有机层用盐水(5mL)洗涤,用硫酸钠干燥且浓缩。残余物在硅胶上进行快速色谱法(洗脱剂:EtOAc/己烷)。将包含产物的级分合并且去除溶剂得到产物。

[0779] 8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈:4-((4-((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)(吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸苄酯(57mg,0.079mmol)、乙醛(34.7mg,0.79mmol)和Pd-C(25mg,10%)在EtOH(3mL)/EtOAc(2mL)中的溶液在氢气氛围搅拌。43小时后,将反应过滤且真空去除挥发物且粗物质通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN 0.1%TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

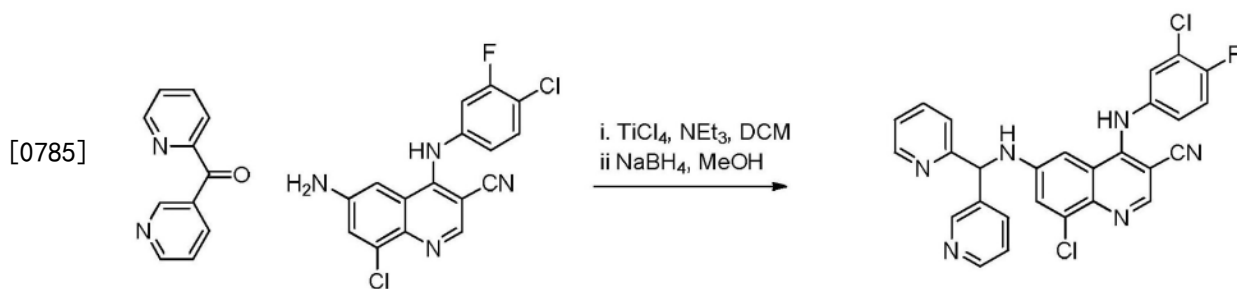
[0780] ¹H NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ9.41(s,1H),8.74(d,J=2.2Hz,1H),8.54(dd,J=5.0,1.5Hz,1H),8.41(s,1H),8.13(s,1H),8.00(d,J=8.0Hz,1H),7.67(d,J=2.2Hz,1H),7.49(tt,J=6.8,3.7Hz,3H),7.42(t,J=9.0Hz,1H),7.26(d,J=2.5Hz,1H),7.25-7.21(m,1H),6.20(d,J=7.8Hz,2H),4.79-4.69(m,1H),3.61(d,J=12.4Hz,2H),3.26-2.98(m,4H),2.34(d,J=13.9Hz,2H),2.15(q,J=12.5,11.6Hz,2H),1.22(t,J=7.3Hz,3H)。

[0781] ES/MS:616.1(M+H⁺)。

[0782] 该顺序的化合物可在进行C6 N-烷基化后通过合适的方式(例如具有手性固定相的色谱法,结晶)分离为各自的立体异构体。

[0783] 在不存在反应伴侣的情况下除去保护基,得到相应的未烷基化的胺衍生物。

[0784] 实施例7操作7

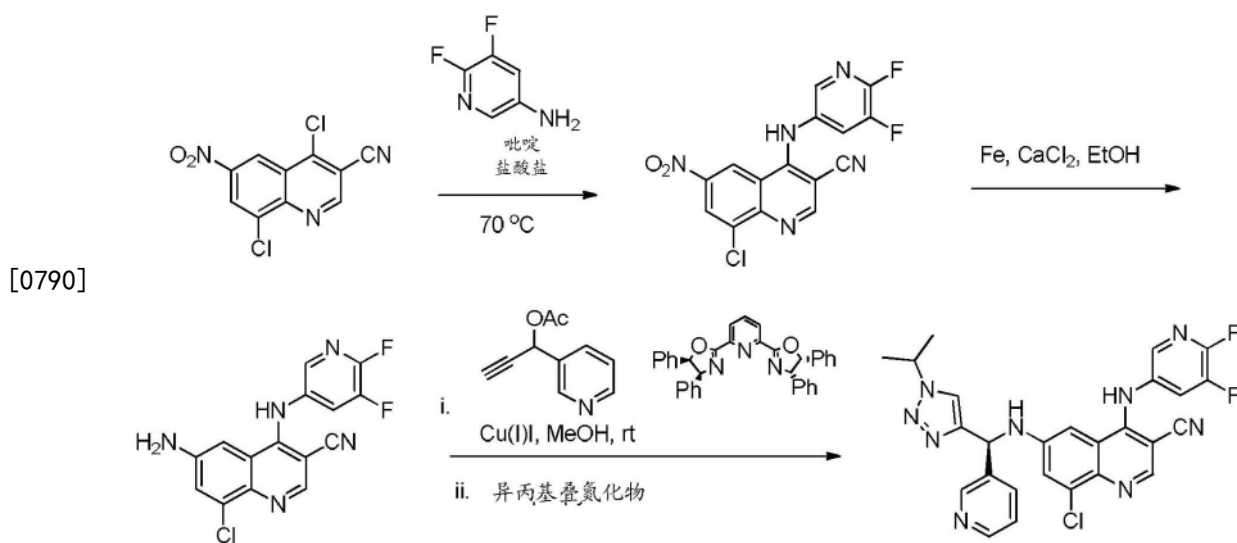


[0786] 8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-2-基(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈:向6-氨基-8-氯-4-((4-氯-3-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(50mg, 0.144mmol)和吡啶-2-基(吡啶-3-基)甲酮(27mg, 0.144mmol)在DCM(1mL)中的悬浮液中添加三乙胺(35mg, 0.346mmol),然后添加在DCM(0.086mmol/0.086mL)中的 TiCl_4 。反应在室温搅拌过夜。将其用MeOH(2mL)稀释且添加硼氢化钠(16mg, 0.432mmol)。将反应搅拌2小时,然后用水稀释且用1M NaOH处理直到达到pH为~13。固体通过过滤去除且用DCM洗涤。合并的有机层用硫酸钠干燥,过滤,且浓缩。产物通过色谱法在硅胶上纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷),在从水/MeCN冻干后得到产物。

[0787] ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.42(s, 1H), 8.66(dd, $J=2.4, 0.8\text{Hz}$, 1H), 8.56(ddd, $J=4.9, 1.8, 0.9\text{Hz}$, 1H), 8.47-8.39(m, 2H), 7.87-7.75(m, 3H), 7.61-7.19(m, 8H), 6.08(d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H)。

[0788] ES/MS: 515.1 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0789] 实施例8操作8



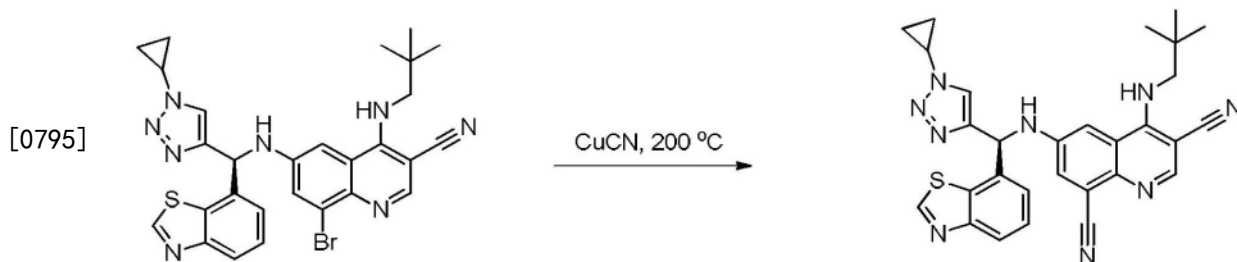
[0791] 8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈:4,8-二氯-6-硝基喹啉-3-甲腈(1.4g, 5.22mmol)、2,6-二氟吡啶-3-胺(755mg, 5.74mmol)和吡啶盐酸盐(1.8g, 15.6mmol)在异丙醇(40mL)中在70°C加热过夜。将反应冷却至室温。添加水且所得沉淀通过过滤收集。粗产物用于下一步而不用进一步纯化。ES/MS 362.0 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0792] 6-氨基-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈:从8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈经由一般操作1的步骤-2制备。ES/MS 332.0 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0793] (S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-

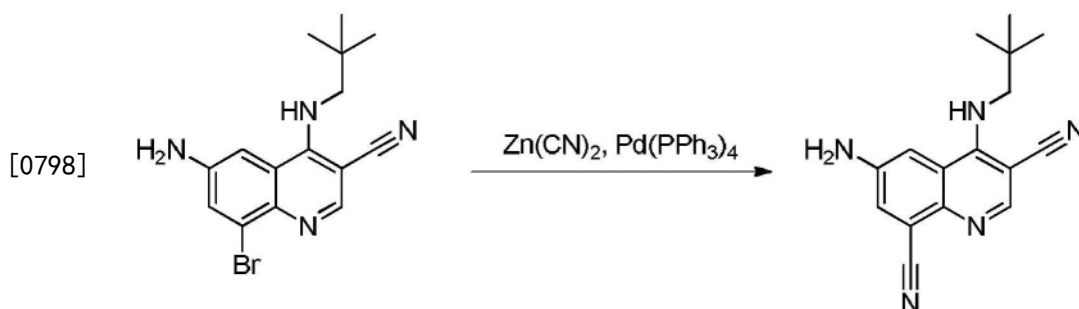
基) (吡啶-3-基) 甲基) 氨基) 喹啉-3-甲腈): 从6-氨基-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基) 氨基) 喹啉-3-甲腈通过一般操作1的步骤-3制备。ES/MS 532.1 (M+H⁺)。

[0794] 实施例9操作9



[0796] (S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈: 在微波瓶中将DMF (2mL) 添加至(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-溴-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈 (38mg, 0.064mmol) 和CuCN (41mg, 0.46mmol)。在微波中将瓶加热至200 °C 保持15分钟且冷却至室温。将反应混合物倒入水 (4mL) 中且用EtOAc萃取 (3x 8mL)。合并的有机相用盐水 (5mL) 洗涤, 用MgSO₄干燥且浓缩。粗残余物通过RP-HPLC纯化 (洗脱剂: 水/MeCN*0.1% TFA), 得到产物, 其为三氟乙酸盐。¹H NMR (400MHz, 甲醇-d₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.05 (dd, J=7.3, 1.9Hz, 1H), 7.86 (d, J=2.5Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.64-7.54 (m, 2H), 7.16 (d, J=2.6Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.97 (d, J=13.7Hz, 1H), 3.91-3.80 (m, 1H), 3.49 (d, J=13.7Hz, 1H), 1.23-1.07 (m, 4H), 0.81 (s, 9H)。ES/MS 534.1 (M+H⁺)。

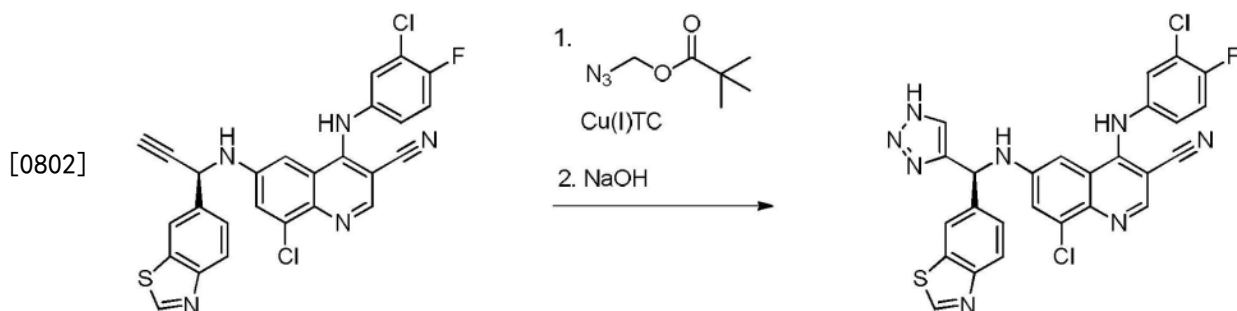
[0797] 8-氰基的替代引入



[0799] 6-氨基-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈: 将固体Zn(CN)₂ (211mg, 1.8mmol) 和Pd(PPh)₄ (35mg, 0.03mmol) 添加至6-氨基-8-溴-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈 (500mg, 1.5mmol) 在NMP (20mL) 中的溶液中。所得混合物通过鼓泡氩气5min而脱气。将反应容器密封, 然后加热至120 °C 保持16h。将反应混合物冷却, 然后直接装载至二氧化硅柱, 得到纯的腈。ES/MS 280.3 (M+H⁺)。

[0800] 根据操作的最终化合物的进一步阐述在本文列出。

[0801] 实施例10操作10

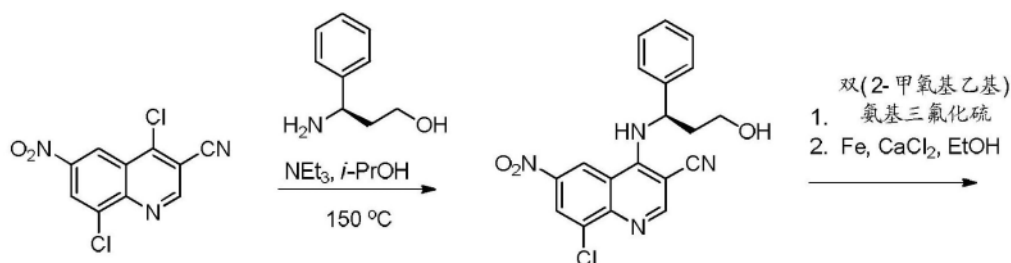


[0803] (S)-6-((苯并[d]噻唑-6-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(R)-6-((1-(苯并[d]噻唑-6-基)丙-2-炔-1-基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(40.0mg,0.077mmol)溶于THF(2mL)。添加噻吩-2-甲酸亚铜Cu(I)-(4.4mg,0.023mmol)和叠氮基甲基氧基特戊酸酯(0.018mL,0.12mmol)且所得溶液在室温搅拌30分钟。反应内容物倒入饱和NaHCO₃水溶液(5mL)中且用EtOAc萃取(3x 8mL)。合并的有机层用盐水(5mL)洗涤,用MgSO₄干燥且浓缩。所得粗残余物然后溶于MeOH(2mL)。添加NaOH(1.0M在水中,0.17mL,0.17mmol)且反应在室温搅拌30min。然后添加HCl(1.0M在水中,0.17mL,0.17mmol),所得溶液倒入水(5mL)中且用EtOAc萃取(3x 8mL)。合并的有机层用盐水(5mL)洗涤,用MgSO₄干燥且浓缩。所得粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

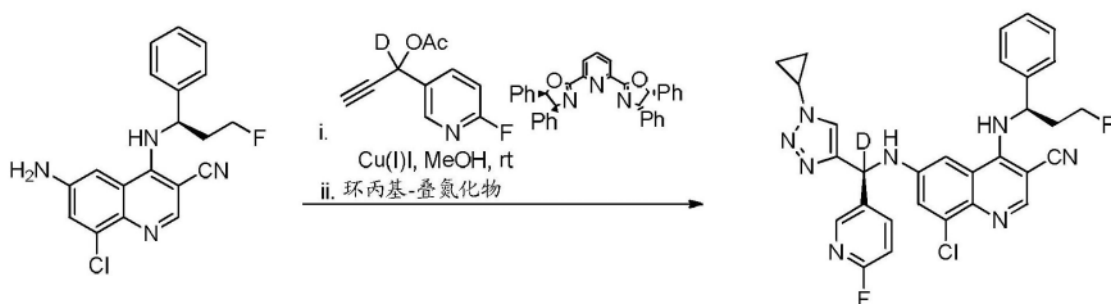
[0804] ES/MS 561.0(M+H⁺)。

[0805] 实施例11操作11

[0806] 8-氯-6-[[(S) - (1-环丙基三唑-4-基) - 氘代 - (6-氟吡啶-3-基) 甲基] 氨基] - 4-[[(1R) - 3-氟-1-苯基丙基] 氨基] 喹啉-3-甲腈



[0807]



[0808] (R)-8-氯-4-((3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈:4,8-二氯-6-硝基喹啉-3-甲腈(400mg,1.49mmol)、(R)-3-氨基-3-苯基丙-1-醇(270.76mg,1.79mmol)在异丙醇(1.5mL)中的溶液在微波条件在150℃加热45分钟。将反应冷却至室温。添加水和Et₂O。水层用Et₂O萃取且合并的有机层用硫酸钠干燥。过滤且蒸发溶剂得到粗产物,其用于下一步而不用进一步纯化。

[0809] ES/MS 383.1(M+H⁺)。

[0810] (R)-8-氯-4-((3-氟-1-苯基丙基)氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈:将(R)-8-氯-4-((3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈(100mg,0.26mmol)在室温用deoxofluor®(双(2-甲氧基乙基)氨基三氟化硫)(0.6mL)处理16小时。反应混合物在冰浴中冷却且小心用饱和碳酸氢钠溶液淬灭,然后用乙酸乙酯萃取。有机相用硫酸钠干燥,过滤且浓缩,得到粗产物(115mg),其不用进一步纯化而使用。

[0811] ES/MS 385.1(M+H⁺)。

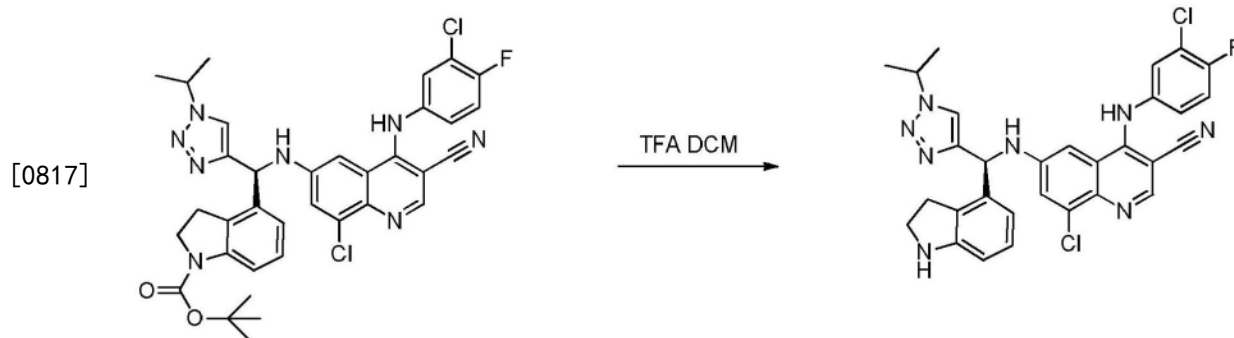
[0812] (R)-6-氨基-8-氯-4-((3-氟-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(R)-8-氯-4-((3-氟-1-苯基丙基)氨基)-6-硝基喹啉-3-甲腈(115mg,0.3mmol)、氯化钙二水合物(66mg,0.45mmol)和铁粉(83mg,1.49mmol)在乙醇(3mL)/水(0.3mL)中在60℃加热12小时。将反应冷却至室温且固体通过过滤去除。固体用EtOAc洗涤且合并的有机层用碳酸氢钠水溶液、盐水洗涤,且用硫酸钠干燥。过滤且蒸发所有挥发物得到产物。

[0813] ES/MS 355.0(M+H⁺)。

[0814] 8-氯-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-氟苯基)甲基)氨基)-4-(((R)-3-氟-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(R)-6-氨基-8-氯-4-((3-氟-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈(50mg,0.14mmol)、CuI(1.4mg,0.05eq)和2,6-二((4S,5R)-4,5-二苯基-4,5-二氢噁唑-2-基)吡啶[噁唑啉配体](4.4mg,0.06eq)在MeOH(2.0mL)中声处理~1分钟。添加乙酸炔基酯(68mg,0.35mmol)和二异丙基乙基胺(22mg,0.17mmol)且将反应搅拌过夜。添加环丙基叠氮化物(16mg)且将反应在室温再搅拌16小时。真空去除溶剂且粗物质通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0815] ES/MS 572.0(M+H⁺)。

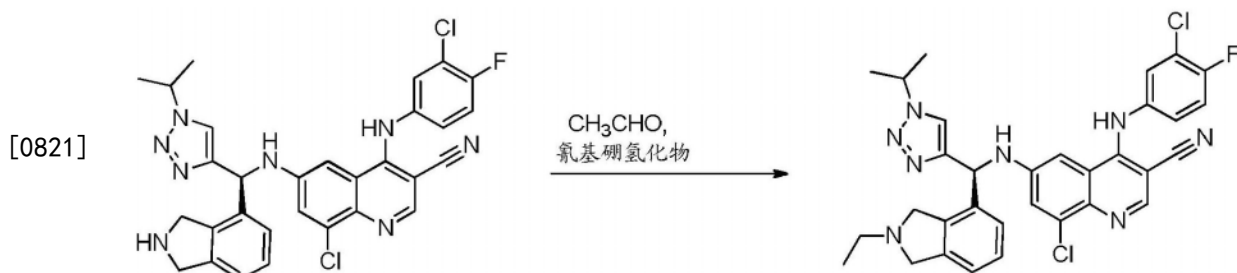
[0816] 实施例12操作12



[0818] (S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((二氢吡啶-4-基(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(S)-4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)二氢吡啶-1-甲酸叔丁酯(45mg,0.065mmol)溶于DCM和三氟乙酸中且在室温搅拌。30分钟后将反应混合物浓缩至干且残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0819] ES/MS 586.9(M+H⁺)。

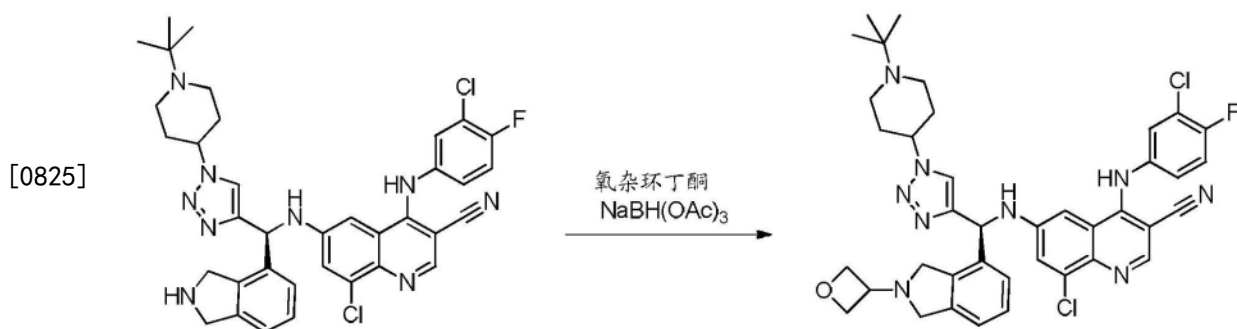
[0820] 实施例13操作13



[0822] (S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈:在室温将(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(80.0mg,0.12mmol)溶于MeOH(3mL)和AcOH(1mL)。然后添加乙醛(0.066mL,1.17mmol)和聚合物结合的PS-CNBH₃(467mg,1.17mmol)且反应在室温搅拌。1小时后添加另外的乙醛(0.066mL,1.17mmol)和聚合物结合的PS-CNBH₃(467mg,1.17mmol)。再过1小时后将PS-CNBH₃通过真空过滤去除且滤液浓缩至干。所得粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0823] ES/MS 712.1(M+H⁺)。

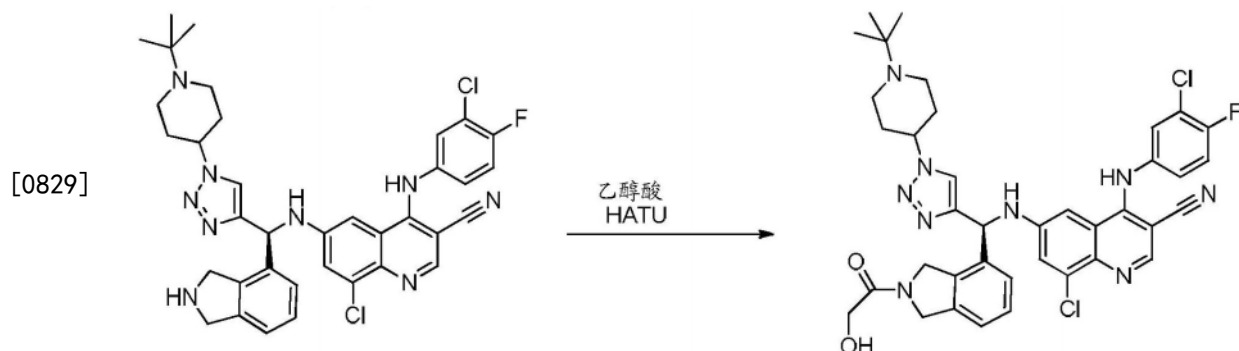
[0824] 实施例14操作14



[0826] (S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(氧杂环丁烷-3-基)异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(15mg,0.022mmol)溶于THF和DCE的1:1混合物,然后添加氧杂环丁酮(0.007mL,0.11mmol)和三乙酰氧基硼氢化钠(23.2mg,0.11mmol)。1.5小时后将反应混合物倒入饱和NaHCO₃水溶液中且用EtOAc萃取。合并的有机相用盐水洗涤,用MgSO₄干燥且浓缩。粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0827] ES/MS 740.0(M+H⁺)。

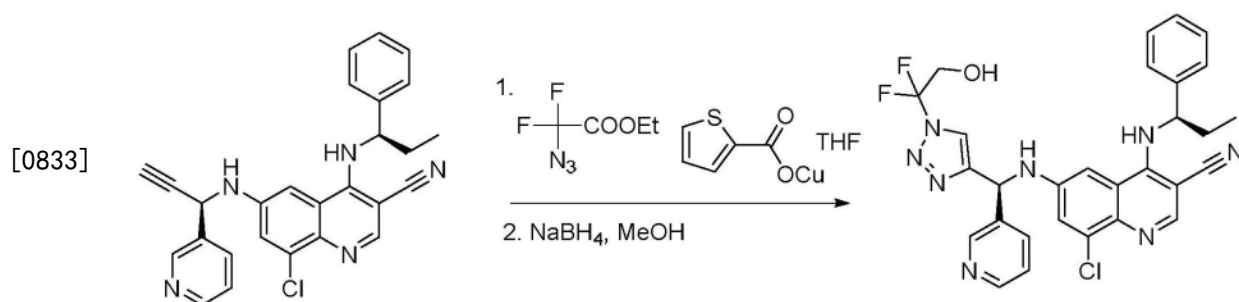
[0828] 实施例15操作15



[0830] (S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(2-羟基乙酰基)异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈:将(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(10.0mg,0.015mmol)溶于DMF(1mL),然后在室温添加乙醇酸(5.6mg,0.073mmol)、二异丙基乙基胺(0.008mL,0.044mmol)和HATU(7.1mg,0.022mmol)。将反应混合物搅拌20分钟,此时将其倒入水(4mL)中且用EtOAc萃取(3x 8mL)。合并的有机相用盐水(5mL)洗涤,用MgSO₄干燥且浓缩。粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0831] ES/MS 742.1 (M+H⁺)。

[0832] 实施例16操作16



[0834] 8-氯-6-(((S)-1-(1,1-二氟-2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈

[0835] 将2-叠氮基-2,2-二氟乙酸乙酯(47mg,0.29mmol)添加至8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)-6-(((R)-1-(吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)喹啉-3-甲腈(130mg,0.26mmol)和噻吩-2-甲酸亚铜(I)(4.9mg,0.026mmol)在THF(2mL)中的溶液中。1小时后在减压下去除溶剂。残余物溶于甲醇(6mL)且将硼氢化钠(19.5mg,0.52mmol)添加至溶液。1小时后该反应用水淬灭且用乙酸乙酯(3x 10mL)萃取。合并的有机相用盐水洗涤,用硫酸钠干燥且浓缩。残余物进行快速色谱法(0-100%(乙酸乙酯中的20%甲醇)vs己烷)。将包含产物的级分合并并且在减压下去除溶剂。残余物溶于具有两滴三氟乙酸的甲醇/水且进行制备型HPLC,用具有0.1%三氟乙酸的乙腈/水洗脱。将包含产物的级分合并并且进行冻干,得到8-氯-6-(((S)-1-(1,1-二氟-2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈。

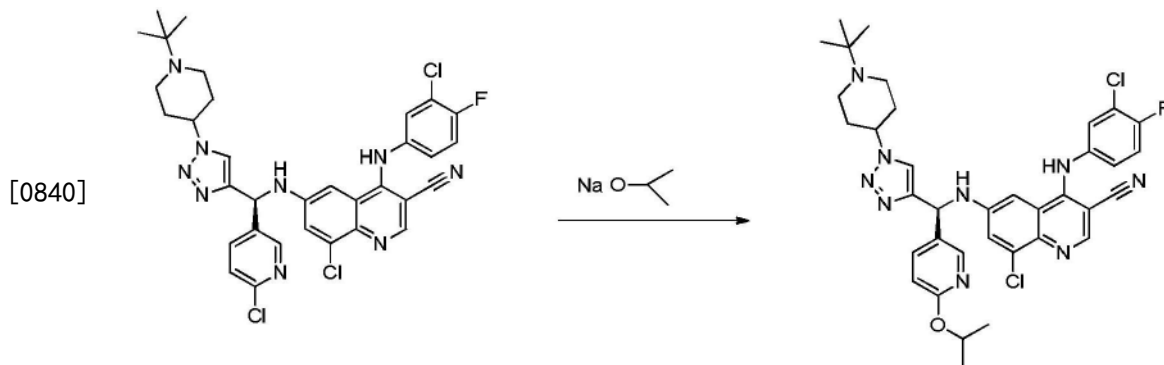
[0836] ¹H NMR(400MHz,DMSO-d₆) δ8.92-8.83(m,1H),8.67(d,J=9.5Hz,1H),8.65-8.58(m,1H),8.24(d,J=3.3Hz,1H),8.15(d,J=7.7Hz,1H),7.64-7.56(m,2H),7.52(d,J=

8.3Hz, 1H), 7.42 (d, J=8.5Hz, 1H), 7.39-7.29 (m, 2H), 7.29-7.16 (m, 6H), 6.54 (d, J=7.8Hz, 1H), 5.47 (q, J=7.6Hz, 1H), 4.32 (t, J=12.0Hz, 2H), 2.11 (m, 1H), 2.04-1.83 (m, 1H), 0.93 (t, J=7.3Hz, 3H)。

[0837] ES/MS 575.1 (M+H⁺)。

[0838] 实施例17操作17

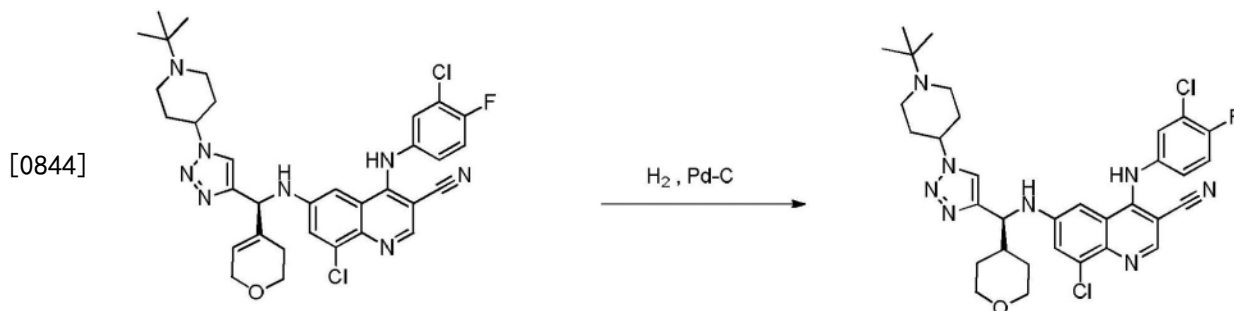
[0839] (S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-异丙氧基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈:



[0841] 在0℃将NaH(矿物油中的60%分散体, 26.6mg, 0.66mmol)添加至iPrOH(2mL)且保持20分钟。然后将(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(22mg, 0.033mmol)在DMF(0.5mL)添加至新形成的醇盐中。移除冷却浴且所得溶液加热至70℃保持1小时。反应混合物通过水(1mL)淬灭且用EtOAc萃取(3x 8mL)。合并的有机相然后用盐水(5mL)洗涤, 用MgSO₄干燥且浓缩。粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂: 水/MeCN*0.1% TFA), 得到产物, 其为三氟乙酸盐。

[0842] 实施例18操作18

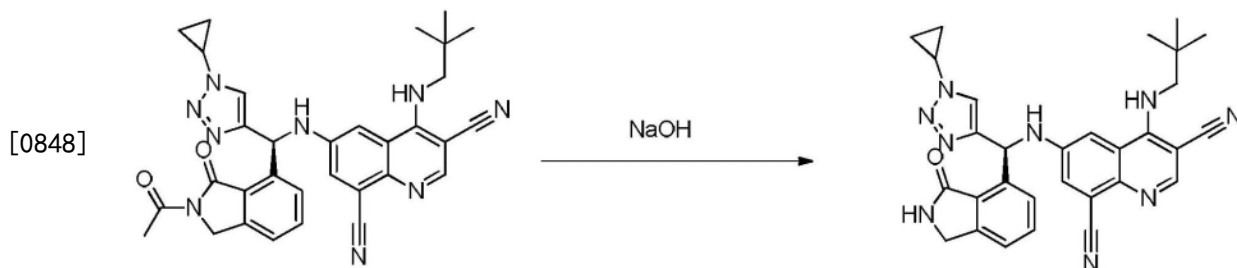
[0843] (S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(四氢-2H-吡喃-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈:



[0845] 将(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3,6-二氢-2H-吡喃-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(20.0mg, 0.023mmol)、10% Pd/C(2.5mg, 0.002mmol)和EtOH(1.5mL)合并且将H₂鼓泡通过反应混合物持续5分钟。在1atm H₂下将反应混合物搅拌过夜, 然后将其通过硅藻土过滤, 用EtOAc和EtOH洗涤。然后将滤液浓缩且通过RP-HPLC纯化(洗脱剂: 水/MeCN*0.1% TFA), 得到产物, 其为三氟乙酸盐。

[0846] 实施例19操作19

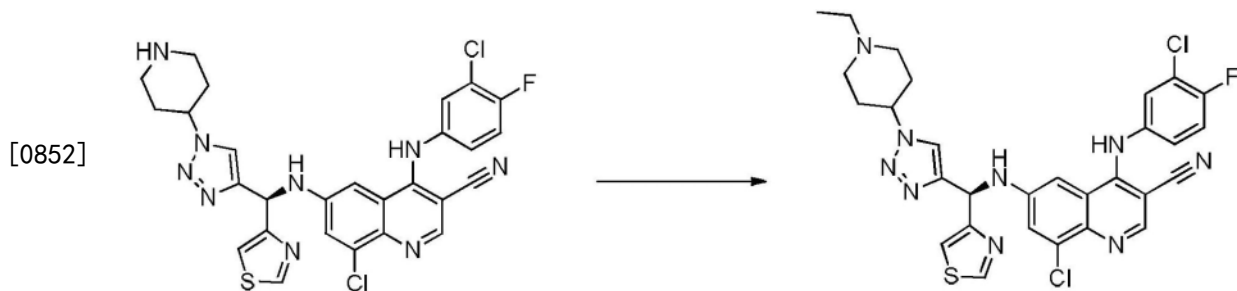
[0847] (S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-氧代异二氢吡咯-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈:



[0849] 在室温将(S)-6-(((2-乙酰基-3-氧代异二氢吡咯-4-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈(34mg,0.059mmol)溶于MeOH(2mL)。添加NaOH(1.0M aq,0.30mL,0.30mmol)且反应搅拌30分钟。添加HCl((1.0M aq,0.30mL,0.30mmol),然后将反应混合物倒入水(3mL)中且用EtOAc萃取(3x 8mL)。合并的有机相用盐水(5mL)洗涤,用MgSO₄干燥且浓缩。粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0850] 实施例20操作20

[0851] 8-氯-4-(3-氯-4-氟苯胺基)-6-[[(S)-[1-(1-乙基哌啶-4-基)三唑-4-基]-(1,3-噻唑-4-基)甲基]氨基]喹啉-3-甲腈



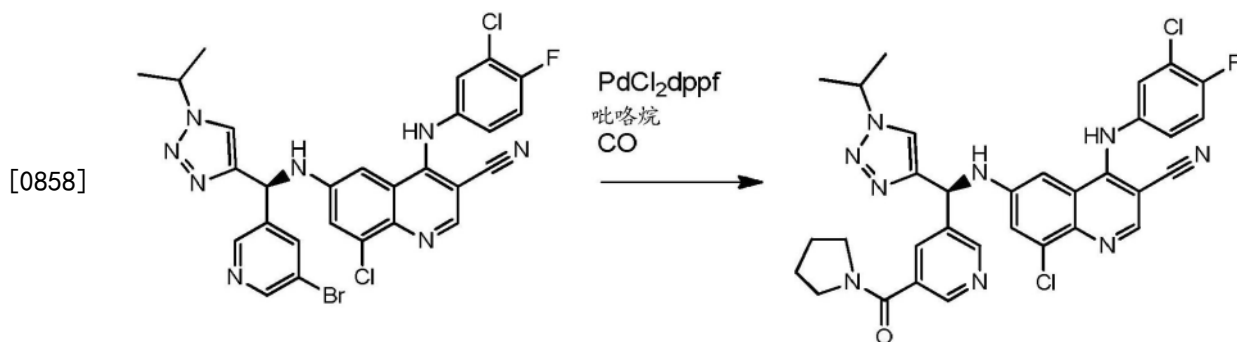
[0853] 该标题化合物按照如下的最终步骤的条件制备:将(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈(74.31mg,0.13mmol)溶于1.20mL 3:1的2-甲基四氢呋喃:乙酸,且用乙醛(10.52μl,0.19mmol)和PS-BH₃CN(聚苯乙烯支持的氰基硼氢化物,58mg,2.28mmol/g)处理。将混合物搅拌过夜。添加额外的乙醛和0.1mL甲醇,反应在一小时内完成。将树脂过滤且所得滤液浓缩,溶于二氯甲烷,用饱和碳酸氢钠洗涤,用硫酸钠干燥,过滤且浓缩。使用RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA)得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0854] ¹H NMR (400MHz, CD₃OD) δ 9.02 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.33 (m, 4H), 6.31 (s, 1H), 3.75 (m, 2H), 3.25-3.13 (m, 3H), 2.45 (m, 2H), 2.36 (m, 2H), 2.25-2.01 (m, 2H), 1.37 (m, 3H)。

[0855] ES/MS 622.0 (M+H⁺)

[0856] 实施例21操作21

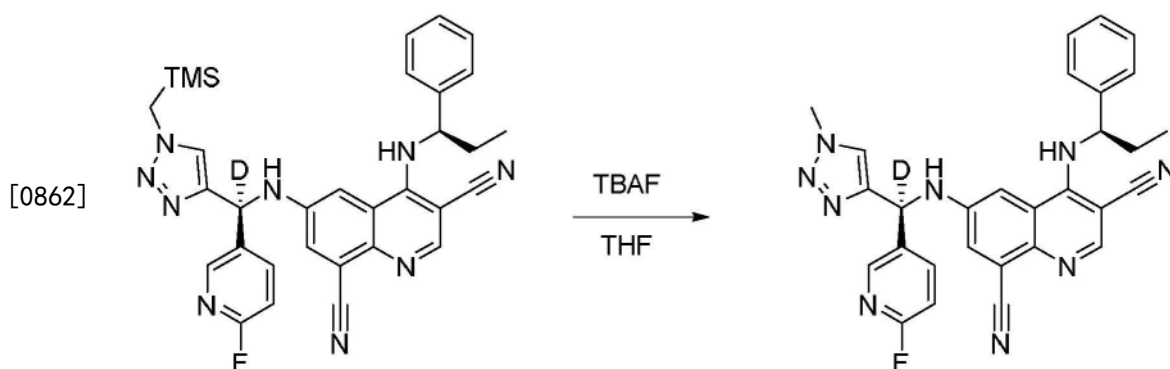
[0857] 8-氯-4-(3-氯-4-氟苯胺基)-6-[[(S)-[1-(丙-2-基三唑-4-基)-[5-(吡咯烷-1-羰基)吡啶-3-基]甲基]氨基]喹啉-3-甲腈



[0859] 将(S)-6-(((5-溴吡啶-3-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈(200mg, 0.32mmol)、吡咯烷(580.6mg, 8.16mmol)和1,1-二(二苯基膦基)二茂铁二氯化钯(II)二氯甲烷(269.1mg, 0.32mmol)在DMF(1.2mL)中的混合物脱气且用一氧化碳吹洗两次,在80℃加热5小时。将溶液冷却且倒入水中,然后用乙酸乙酯萃取。合并的有机层用硫酸钠干燥,过滤且浓缩。粗产物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0860] ES/MS 644.1 ($\text{M}+\text{H}^+$)

[0861] 实施例22操作22

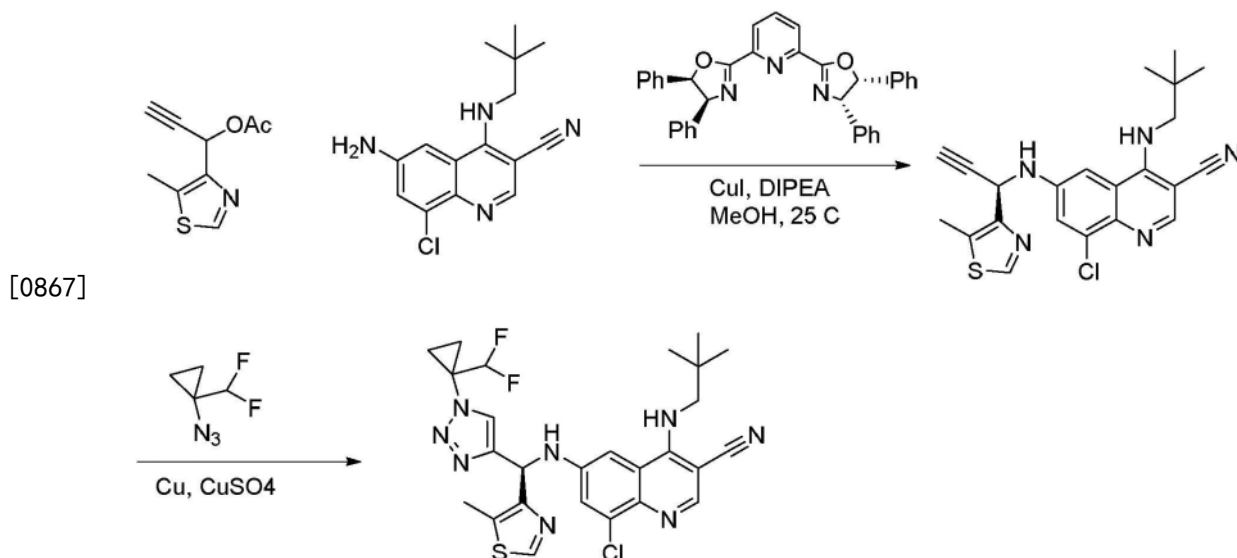


[0863] 6-(((S)-6-氟吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈:将TBAF(0.38mL, 0.38mmol)在THF中的1.0M溶液添加至6-(((R)-6-氟吡啶-3-基)(1-((三甲基甲硅烷基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)氘代甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈(150mg, 0.25mmol)在THF(5mL)中的搅拌溶液中。所得溶液搅拌2h,然后浓缩,得到粗物质。HPLC纯化得到标题化合物。

[0864] ^1H NMR (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.49-8.38 (m, 1H), 8.28 (d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H), 8.13-8.02 (m, 2H), 7.84 (t, $J=2.4\text{Hz}$, 1H), 7.65-7.52 (m, 2H), 7.42-7.31 (m, 1H), 7.31-7.15 (m, 4H), 5.49 (q, $J=7.7\text{Hz}$, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.20-3.11 (m, 1H), 2.20-2.05 (m, 1H), 2.05-1.85 (m, 1H), 1.63-1.50 (m, 1H), 1.37-1.20 (m, 1H), 0.99-0.83 (m, 3H)。

[0865] ES/MS 519.2 ($\text{M}+\text{H}^+$)。

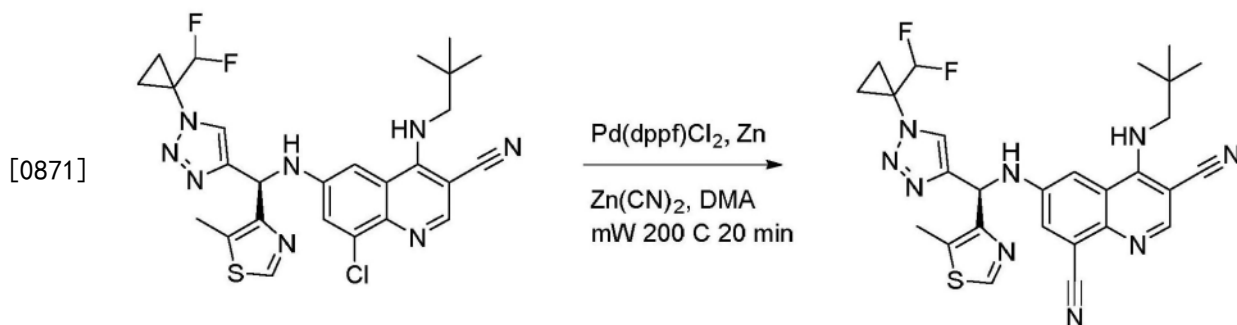
[0866] 实施例23操作23



[0868] 将CuI (2.6mg, 0.014mmol) 和配体 (8.7mg, 0.017mmol) 悬浮于MeOH (1mL) 且在氩气下声处理5分钟。添加剩余MeOH, 然后在室温依次添加乙酸酯 (70.3mg, 0.36mmol) 和胺 (80mg, 0.27mmol) 和DIPEA (43mg, 0.33mmol)。14h后该N-烷基化反应完成。蒸发且通过硅胶纯化 (洗脱剂: 己烷中的EtOAc) 得到95mg N-烷基化产物。将材料溶于THF (2mL)。添加叠氮化物储液 (1mL/1eq.)、Cu和CuSO₄。在室温搅拌1小时。用EtOAc稀释, 用NaHCO₃、盐水洗涤且用硫酸钠干燥。过滤, 蒸发, 且通过RP-HPLC纯化 (洗脱剂: 水/MeCN*0.1TFA) 得到产物, 其为TFA盐。

[0869] ¹H NMR (400MHz, 甲醇-d₄) δ 8.79 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.3Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.3Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.8Hz, 1H), 4.09 (d, J = 13.9Hz, 1H), 3.93 (d, J = 14.0Hz, 1H), 2.56 (s, 3H), 1.50 (m, 4H), 1.05 (s, 9H)。

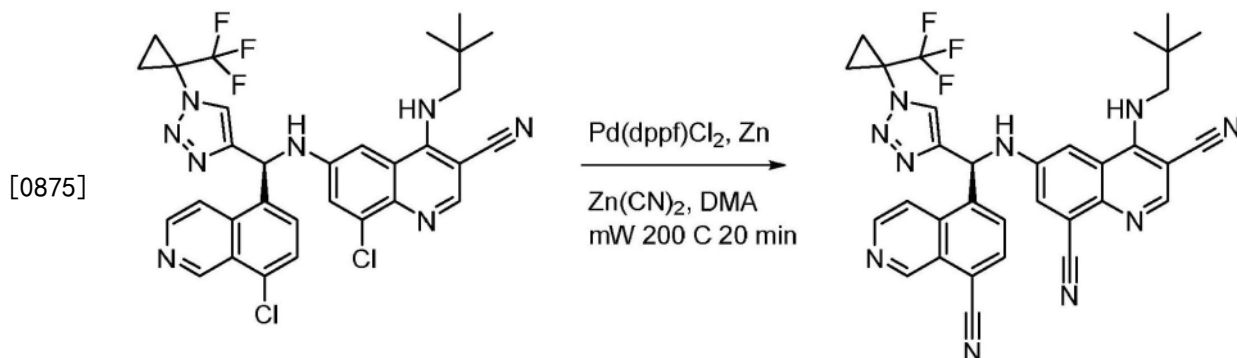
[0870] 实施例24操作24:



[0872] 将SM (38mg, 0.05mmol)、Zn (0.4mg, 0.007mmol)、Pd(dppf)Cl₂ (0.8mg, 0.001mmol) 和 Zn(CN)₂ (7.1mg, 0.061mmol) 在二甲基乙酰胺 (1mL) 中混合且脱气2分钟。混合物在微波反应器中在200 °C加热20min。将混合物过滤且通过RP-HPLC纯化。将产物级分合并且进行冻干, 得到所需化合物, 为TFA盐。

[0873] ¹H NMR (400MHz, 甲醇-d₄) δ 8.78 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.5Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.5Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.8Hz, 1H), 3.96 (d, J = 13.9Hz, 1H), 3.80 (d, J = 13.9Hz, 1H), 2.56 (s, 3H), 1.50 (m, 4H), 1.02 (s, 9H)。

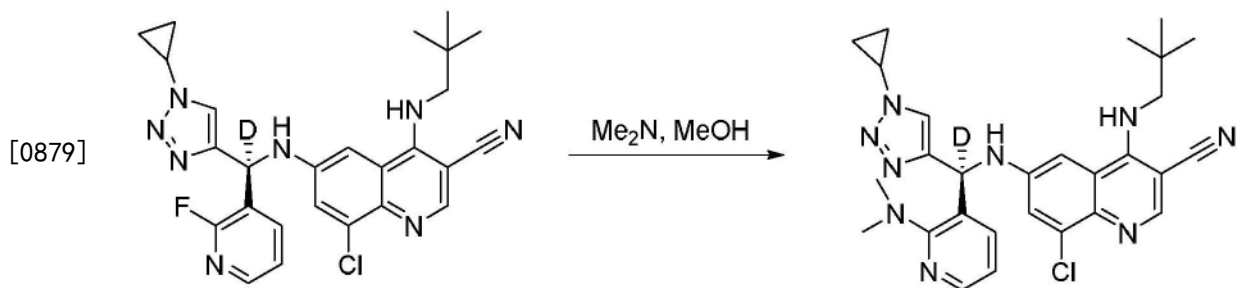
[0874] 实施例25操作25:



[0876] 将SM (0.04g, 0.06mmol)、Zn粉末 (0.006g, 0.09mmol)、Pd (dppf) Cl₂ (0.009g, 0.012mmol) 和Zn(CN)₂ (0.021g, 0.18mmol) 在二甲基乙酰胺 (0.7mL) 中合并并且脱气1分钟。混合物在微波反应器中在200℃加热15min。将混合物过滤且通过RP-HPLC纯化。将产物级分合并并且进行冻干, 得到所需化合物, 为TFA盐。

[0877] ¹H NMR (400MHz, 甲醇-d₄) δ 9.61 (s, 1H), 8.69 (d, J=6.1Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.17 (d, J=7.6Hz, 1H), 8.16 (d, J=6.1Hz, 1H), 8.02 (d, J=7.6Hz, 1H), 7.83 (d, J=2.5Hz, 1H), 7.02 (d, J=2.5Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 3.82 (d, J=13.8Hz, 1H), 3.42 (d, J=13.7Hz, 1H), 1.79-1.55 (m, 4H), 0.62 (s, 9H)。

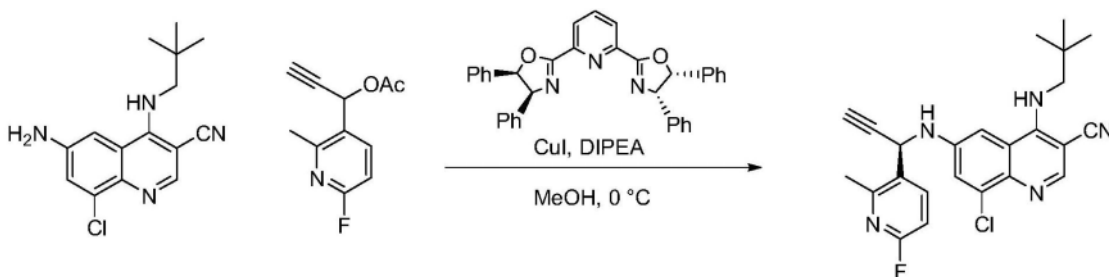
[0878] 实施例26操作26:



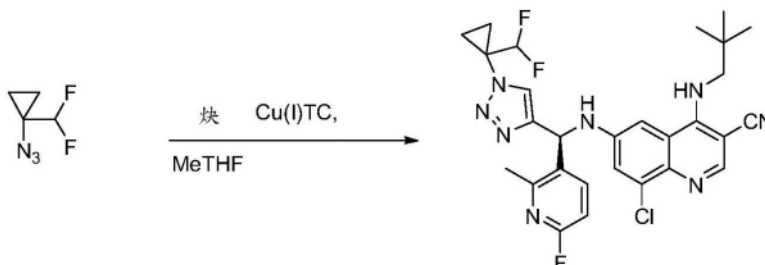
[0880] 向(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈 (TFA盐, 24mg, 0.04mmol) 添加二甲基胺 (MeOH中的2M溶液, 0.9mL)。将溶液加热至100℃ (外部温度, μW) 保持8h。所得溶液浓缩, 通过制备型HPLC纯化 (Gemini柱, 10-42% MeCN/H₂O/0.1% TFA) 且冻干以提供产物, 为其相应的TFA盐。

[0881] ¹H NMR (400MHz, 甲醇-d₄) δ 8.38 (s, 1H), 8.06 (dd, J=5.4, 1.8Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.81 (dd, J=7.6, 1.8Hz, 1H), 7.49 (d, J=2.3Hz, 1H), 7.06 (d, J=2.3Hz, 1H), 7.02 (dd, J=7.6, 5.4Hz, 1H), 4.10 (d, J=14.0Hz, 1H), 3.78 (ddd, J=11.4, 7.1, 4.2Hz, 1H), 3.63 (d, J=14.0Hz, 1H), 2.97 (s, 6H), 1.12-1.02 (m, 4H), 0.91 (s, 9H)。

[0882] 实施例27操作27:



[0883]



[0884] 将碘化亚铜(16.5mg, 0.09mmol)和二噁唑啉配体(54.2mg)在MeOH(10mL)中声处理5分钟。将混合物冷却至0℃。添加乙酸炔基酯(687mg, 3.3mmol)在MeOH(7mL)中的溶液, 然后添加喹啉(500mg, 1.73mmol)和二异丙基乙基胺(268.5mg, 2.08mmol)。持续在0℃搅拌。起始材料消耗后, 反应体积减少且粗物质通过硅胶色谱法纯化(洗脱剂: 己烷中的EtOAc), 得到产物。

[0885] ^1H NMR (400MHz, 乙腈- d_3) δ 8.34 (s, 1H), 8.14 (t, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.43 (d, $J=2.3\text{Hz}$, 1H), 6.95-6.82 (m, 2H), 5.98 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 1H), 5.64 (dd, $J=7.1, 2.2\text{Hz}$, 1H), 5.52 (d, $J=7.2\text{Hz}$, 1H), 3.81 (dd, $J=13.4, 6.7\text{Hz}$, 1H), 3.67 (dd, $J=13.4, 6.0\text{Hz}$, 1H), 2.88 (d, $J=2.2\text{Hz}$, 1H), 2.56 (s, 3H), 2.23 (s, 1H), 1.01 (s, 9H)。

[0886] ES/MS m/z : 436.2.

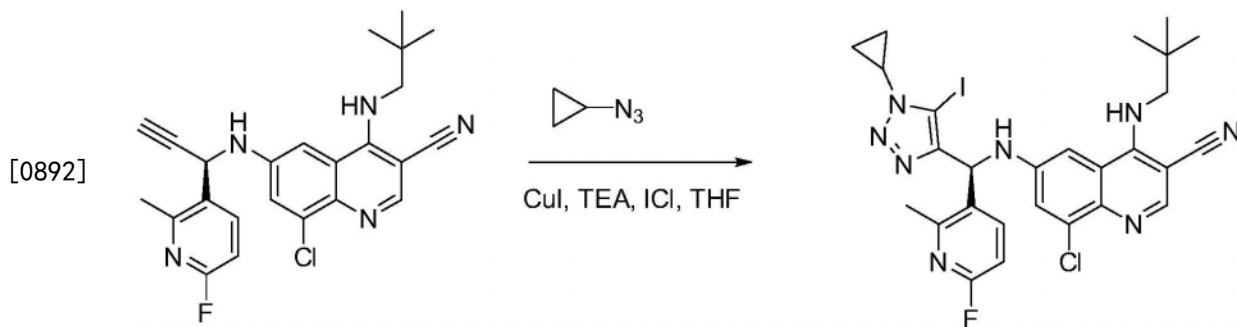
[0887] 将炔烃起始材料(1.6g, 3.67mmol)溶于MeTHF(16mL), 且添加叠氮化物在MTBE(0.5M, 7.34mL)中的溶液和噻吩甲酸亚铜(I)(24mg, 0.18mmol), 继续在室温搅拌。SM消耗后, 该反应用EtOAc稀释且用碳酸氢钠水溶液洗涤, 用硫酸钠干燥。过滤且蒸发溶剂得到粗物质, 其通过硅胶色谱法纯化(洗脱剂: 己烷中的EtOAc), 得到产物。

[0888] ^1H NMR (400MHz, 氯仿- d) δ 8.45 (s, 1H), 7.93 (t, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (d, $J=2.3\text{Hz}$, 1H), 6.80 (dd, $J=8.4, 3.2\text{Hz}$, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 5.91 (t, $J=56.0\text{Hz}$, 1H), 5.27 (s, 1H), 3.57 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.55-1.50 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。

[0889] ES/MS m/z : 569.6.

[0890] 实施例28操作28:

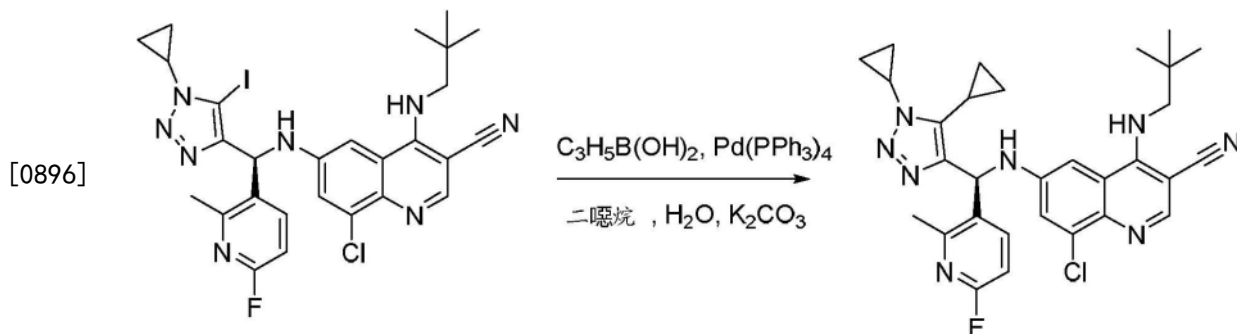
[0891] (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈



[0893] 将碘化亚铜(I) (172.5mg, 0.906mmol) 和一氯化碘 (147mg, 0.906mmol) 添加至 (R)-8-氯-6-((1-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈 (394mg, 0.906mmol)、环丙基叠氮化物 (79.1mg, 0.906mmol) 和三乙胺 (151.6μL, 1.09mmol) 在四氢呋喃 (15mL) 中的溶液中。16h后该反应用乙酸乙酯 (50mL) 稀释且用水 (25mL) 和盐水 (25mL) 洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。将材料与乙酸乙酯 (5mL) 混合且固体过滤分离, 得到 (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈。

[0894] 实施例29操作29:

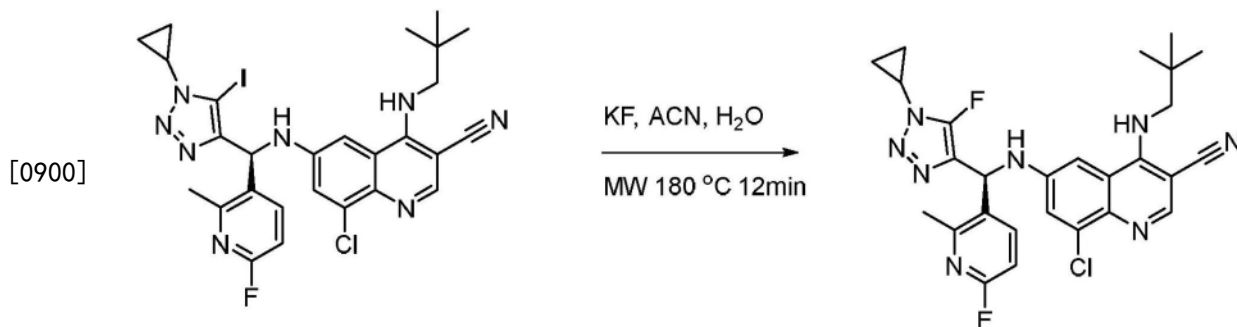
[0895] (S)-8-氯-6-(((1,5-二环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈



[0897] 在微波瓶中将1,4-二噁烷 (4.0mL) 和水 (0.5mL) 添加至 (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈 (100mg, 0.155mmol)、环丙基硼酸 (20mg, 0.223mmol)、四(三苯基膦)钯(0) (35.8mg, 0.031mmol) 和碳酸钾 (42.8mg, 0.310mmol) 中。反应在微波反应器中在130℃加热20分钟。将混合物用乙酸乙酯 (10mL) 稀释且用盐水 (5mL) 洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。残余物进行快速色谱法 (0-100% 乙酸乙酯/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂。残余物溶于具有2滴三氟乙酸的甲醇 (1mL) 和水 (0.5mL) 中且进行制备型HPLC。将清洁级分合并且进行冻干, 得到 (S)-8-氯-6-(((1,5-二环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈。

[0898] 实施例30操作30:

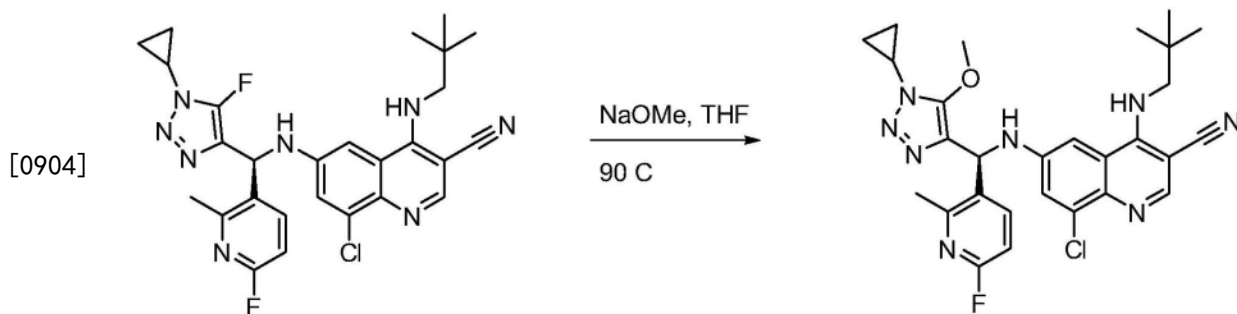
[0899] (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈



[0901] 在微波瓶中将乙腈 (1.0mL) 和水 (1.0mL) 添加至 (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈 (50mg, 0.078mmol) 和氟化钾 (22.5mg, 0.388mmol)。将瓶密封且反应在微波反应器中在 180 °C 加热 12 分钟。该反应用乙酸乙酯 (10mL) 稀释且用盐水 (5mL) 洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。残余物进行快速色谱法 (0-100% 乙酸乙酯/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂。残余物溶于具有 2 滴三氟乙酸的甲醇 (1mL) 和水 (0.5mL) 中且进行制备型 HPLC。将清洁级分合并且进行冻干, 得到 (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈。

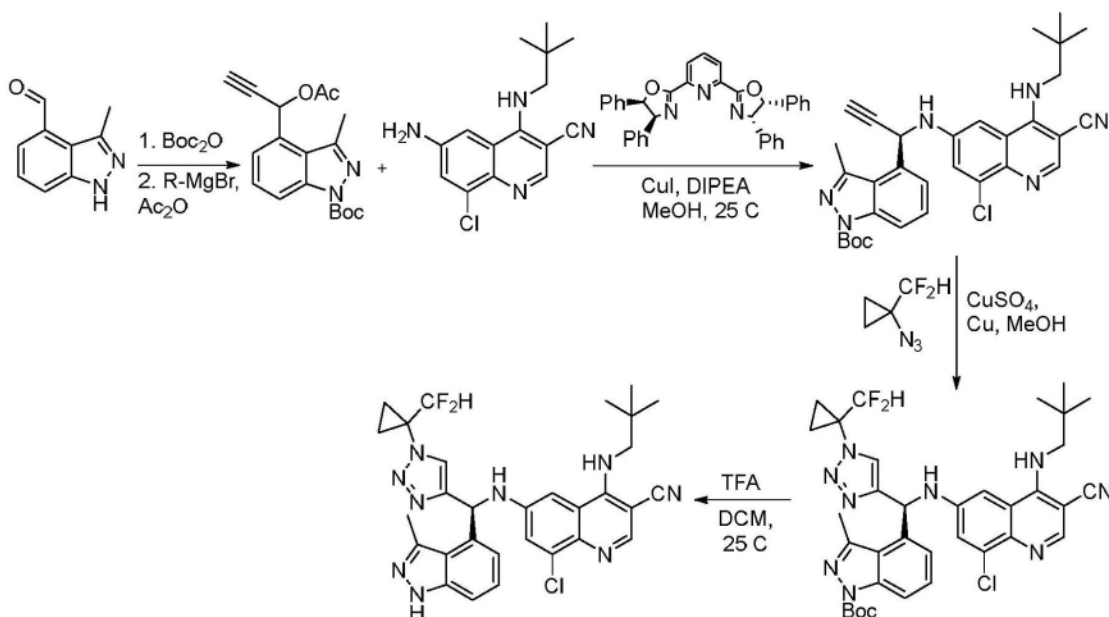
[0902] 实施例 31 操作 31:

[0903] (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈



[0905] 将甲醇钠 (26uL, 0.119mmol, THF 中 25% 纯度) 添加至 (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈 (42.6mg, 0.079mmol) 在四氢呋喃 (2.0mL) 中的溶液中。溶液在 90 °C 加热 30 分钟且该反应用 2 滴乙酸淬灭。溶液用乙酸乙酯 (15mL) 稀释且用饱和碳酸氢钠 (5mL) 和盐水 (5mL) 洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。残余物进行快速色谱法 (0-100% 乙酸乙酯/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂。残余物溶于具有 2 滴三氟乙酸的甲醇 (1mL) 和水 (0.5mL) 中且进行制备型 HPLC。将包含产物的清洁级分合并且进行冻干, 得到 (S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈。

[0906] 实施例 32 操作 32:



[0907]

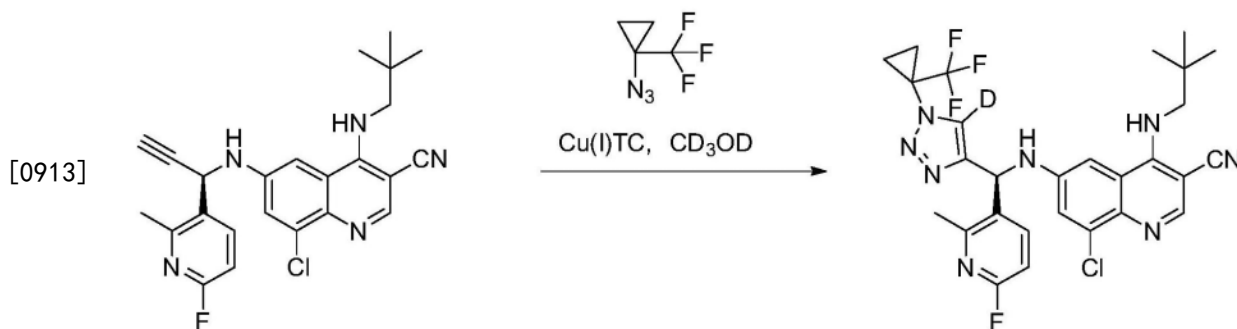
[0908] 将醛 (223mg, 1.4mmol) 溶于乙腈 (8mL)。添加三乙胺 (0.29mL, 2.1mmol) 和 DMAP (34mg, 0.28mmol), 然后添加 Boc_2O (365mg, 1.7mmol) 且所得混合物搅拌 2 分钟。完成后反应内容物直接浓缩, 然后通过硅胶色谱法纯化 (己烷中的 EtOAc), 得到产物。

[0909] 新形成的物质溶于 THF (15mL) 且调节至 0°C 。滴加乙炔基溴化镁 (0.5M 在 THF 中, 3.7mL, 1.8mmol) 且所得溶液搅拌 30 分钟, 此时添加乙酸酐 (0.29mL, 3.1mmol) 且反应内容物经 1h 温热至室温。反应通过添加饱和 NH_4Cl 水溶液淬灭且用 EtOAc 萃取。有机层用盐水洗涤, 用硫酸镁干燥, 过滤且浓缩, 得到粗乙酸炔丙酯, 其不用进一步纯化而使用。

[0910] 将 CuI (6.6mg, 0.035mmol) 和配体 (22mg, 0.042mmol) 悬浮于 MeOH (5mL) 且在氩气下声处理 5 分钟。作为在 MeOH (2mL) 中的溶液的乙酸酯 (136mg, 0.42mmol)、胺 (100mg, 0.35mmol) 和 DIPEA (54mg, 0.42mmol) 在室温依序添加。2h 后反应混合物直接浓缩且通过硅胶纯化 (己烷中的 EtOAc), 得到烷基化产物。

[0911] 将物质溶于 THF (2mL)。添加叠氮化物储液 (1mL/1eq.)、Cu 和 CuSO_4 且所得混合物在室温搅拌 30 分钟。用 EtOAc 稀释, 用水、盐水洗涤且用硫酸镁干燥。过滤且浓缩得到粗产物, 然后将其在 1mL 的 1:1 DCM: 三氟乙酸混合物中搅拌 30min。通过旋转蒸发去除 DCM 和 TFA, 然后粗残余物通过 RP-HPLC 纯化 (洗脱剂: 水/MeCN*0.1TFA) 得到产物, 其为 TFA 盐。

[0912] 实施例 33 操作 33:



[0913]

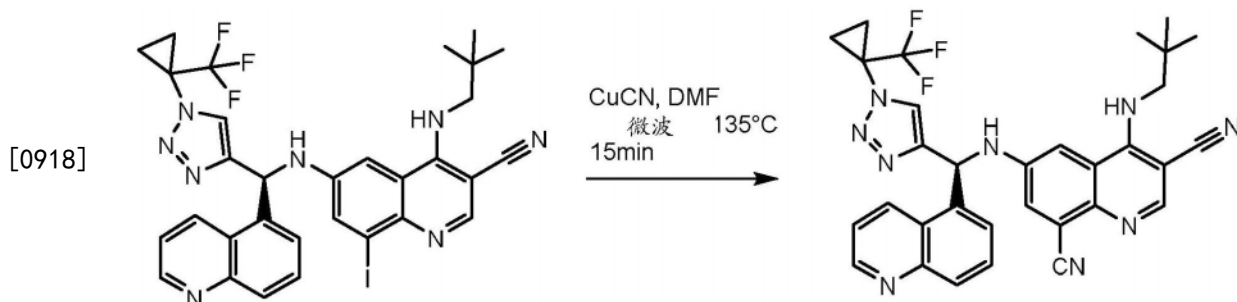
[0914] 将炔烃起始材料 (50mg, 0.115mmol) 在氘代甲醇 (CD_3OD , 2mL) 中的溶液在室温用叠氮化物的 DCM 溶液 (25% 重量, 80mg, 0.138mmol) 和噻吩甲酸亚铜 (I) (1mg) 处理。1 小时后, 该

反应用EtOAc稀释且用碳酸氢钠水溶液洗涤,且用硫酸钠干燥。过滤且蒸发溶剂得到粗物质,其通过反相HPLC纯化,得到清洁产物。

[0915] ^1H NMR (400MHz, 乙腈- d_3) δ 8.44 (s, 1H), 7.82 (t, $J=8.2\text{Hz}$, 1H), 7.49 (d, $J=2.3\text{Hz}$, 1H), 6.84 (dd, $J=8.4, 3.2\text{Hz}$, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.83 (m, 2H), 1.78-1.65 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 0.95 (s, 9H)。

[0916] ES/MS m/z : 588.31.

[0917] 实施例34操作34

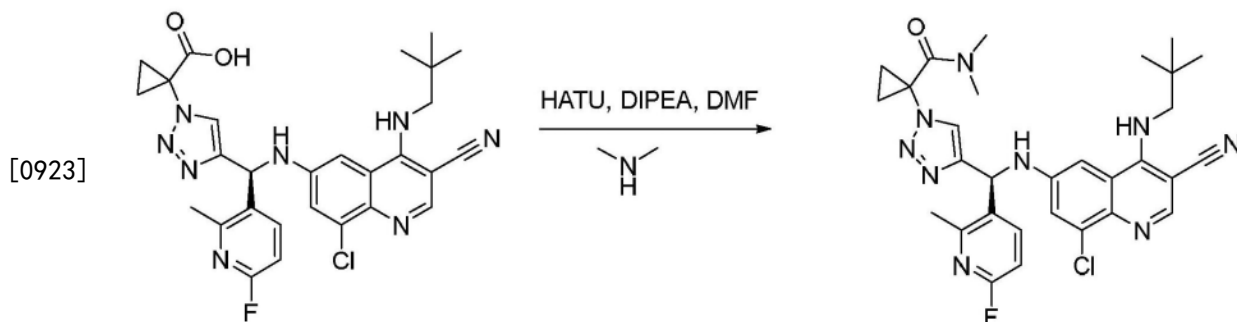


[0919] 将(S)-8-碘-4-(新戊基氨基)-6-((喹啉-5-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈(61mg, 0.09mmol)和氰化亚铜(23.53mg, 0.26mmol)在DMF(2mL)中的混合物在135°C在微波中加热15分钟。溶液用Si-硫醇处理,过滤且通过反相HPLC纯化以提供(S)-4-(新戊基氨基)-6-((喹啉-5-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈,其为二-三氟乙酸盐。

[0920] ^1H NMR (400MHz, 甲醇- d_4) δ 9.11 (s, 1H), 9.04 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.18-8.10 (m, 1H), 7.99-7.90 (m, 1H), 7.90-7.82 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.14-7.08 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 3.79 (d, $J=13.8\text{Hz}$, 1H), 3.48 (d, $J=13.8\text{Hz}$, 1H), 1.75-1.56 (m, 4H), 0.66 (s, 9H)。

[0921] ES/MS m/z : 596.35.

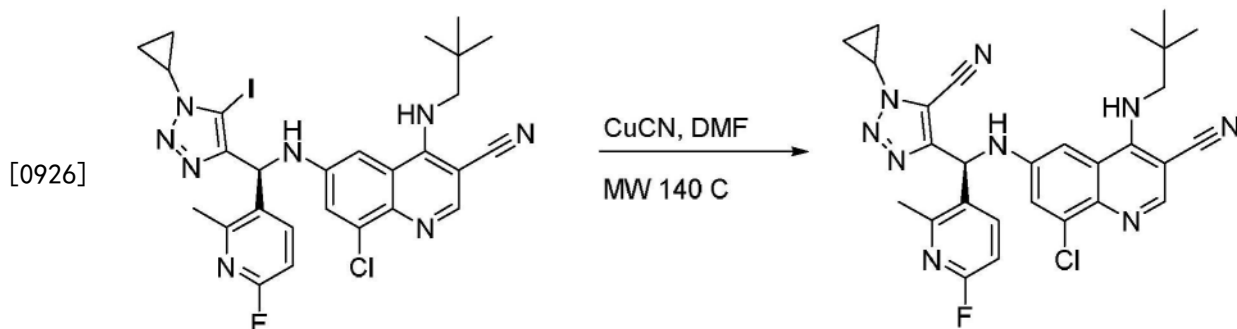
[0922] 实施例35操作35:



[0924] 将N-乙基二异丙基胺(15.47 μ l, 0.09mmol)添加至(S)-1-(4-(((8-氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酸(25mg, 0.044mmol)、2-(7-氮杂-1H-苯并三唑-1-基)-1,1,3,3-四甲基脲鎓六氟磷酸盐(HATU), 99% (17.27mg, 0.05mmol)和2M二甲基胺溶液(44.4 μ l, 0.053mmol)在二甲基甲酰胺(1mL)中的混合物中。3小时后在减压下去除一半溶剂。溶液用甲醇(0.75mL)、水(0.5mL)和TFA(50 μ L)稀释。该溶液进行制备型HPLC。将包含产物的较清洁级分合并并且进行冻干,得到所需化合物。将冻干固体溶于甲醇(0.5mL)且通过碳酸酯树脂,用甲醇洗涤

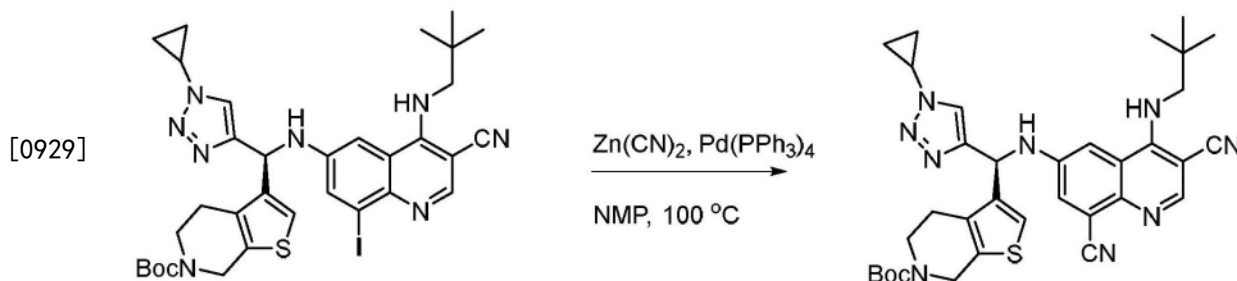
(5mL)。在减压下去除溶剂且残余物溶于具有TFA(0.02mL)的ACN(1mL)和水(1mL)中,且进行冻干得到(S)-1-(4-(((8-氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-N,N-二甲基环丙烷-1-甲酰胺。

[0925] 实施例36操作36:

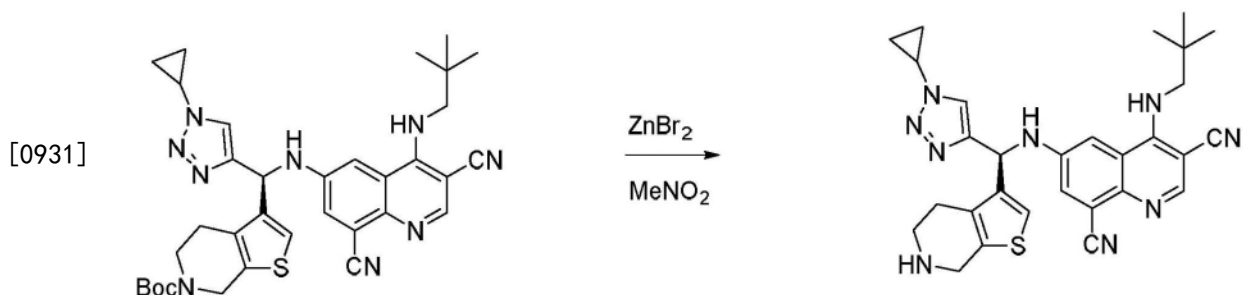


[0927] 将(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(33mg,0.051mmol)、氰化亚铜(I)(13.7mg,0.15mmol)在二甲基甲酰胺(1mL)中的溶液在微波反应器中在200℃加热20分钟。将混合物用乙酸乙酯(10mL)稀释且用5%氯化锂(2x 5mL)和盐水(5mL)洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。残余物进行快速色谱法(0-100%EtOAc/己烷)。将包含产物的级分合并并且在减压下去除溶剂。残余物溶于具有2滴TFA的水(0.5mL)和甲醇(1mL)且进行制备型HPLC。将清洁级分合并且进行冻干,得到(S)-8-氯-6-(((5-氰基-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈。

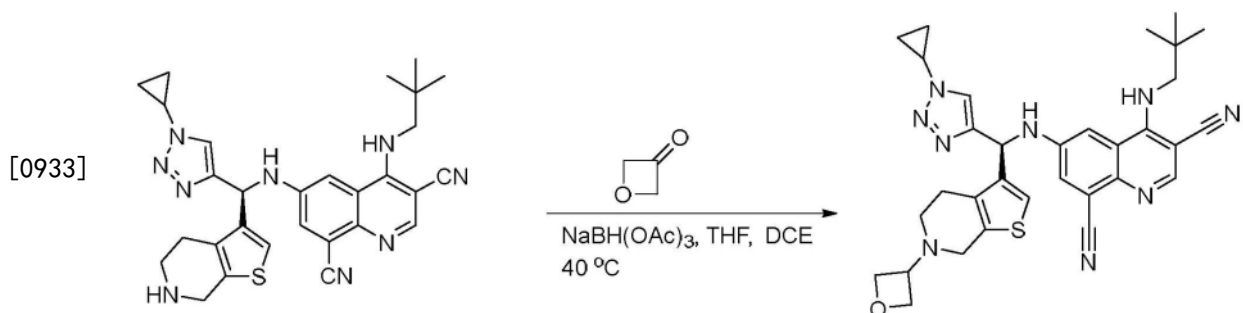
[0928] 实施例37操作37:



[0930] 将(S)-3-(((3-氰基-8-碘-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-4,7-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-6(5H)-甲酸叔丁酯(60.3mg,0.082mmol)、四(三苯基膦)钯(0)(7.55mg,0.01mmol)和氰化锌(23.96mg,0.20mmol)的溶液用氩脱气10分钟,该混合物在密封瓶中在100℃加热。36h后该反应用乙酸乙酯(20mL)稀释且用5%氯化锂(2x 5mL)和盐水(5mL)洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。残余物进行快速色谱法(0-100%(20%甲醇/乙酸乙酯)/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂,得到(S)-3-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)((3,8-二氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)甲基)-4,7-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-6(5H)-甲酸叔丁酯。

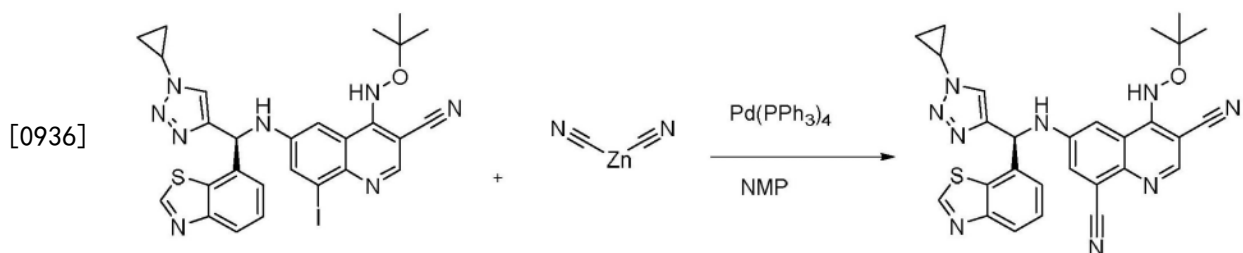


[0932] 将溴化锌 (88.6mg, 0.39mmol) 添加至 (S)-3-((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)((3,8-二氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)甲基)-4,7-二氢噻吩并[2,3-c]吡啶-6(5H)-甲酸叔丁酯 (50.2mg, 0.079mmol) 在硝基甲烷 (5mL) 中的溶液中。50 分钟后在减压下去除溶剂。残余物在乙酸乙酯 (20mL) 和饱和碳酸氢钠 (10mL) 之间分配。形成固体, 其通过过滤去除。有机相用饱和碳酸氢钠 (10mL) 和盐水 (10mL) 洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂, 得到 (S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈。



[0934] 将3-氧杂环丁酮 (38.75 μl , 0.6mmol) 添加至 (S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈 (32.5mg, 0.060mmol) 和三乙酰氧基硼氢化钠 (128.1mg, 0.60mmol) 在四氢呋喃 (2mL)、二氯乙烷 (2mL) 中的混合物中, 且在 40°C 加热 16h。将混合物用乙酸乙酯 (10mL) 稀释且用饱和碳酸氢钠 (2x 5mL) 和盐水 (5mL) 洗涤。有机相用硫酸钠干燥且溶剂在减压下去除。残余物进行快速色谱法 (0-100% (乙酸乙酯中的 20% 甲醇)/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂。残余物溶于具有 2 滴 TFA 的甲醇 (0.5mL)/水 (0.5mL) 且进行制备型 HPLC (用具有 0.05% 三氟乙酸的水中的 0-100% 乙腈洗脱)。将清洁级分合并且进行冻干, 得到 (S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈。

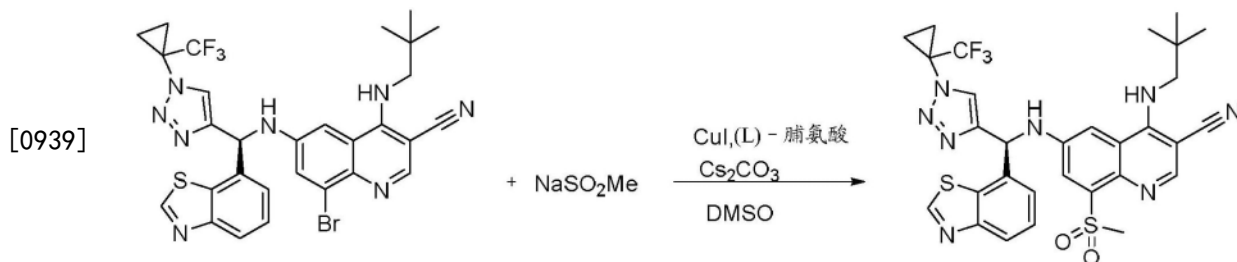
[0935] 实施例 38 操作 38:



[0937] (S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(叔丁氧基氨基)喹啉-3,8-二甲腈: 向 (S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-

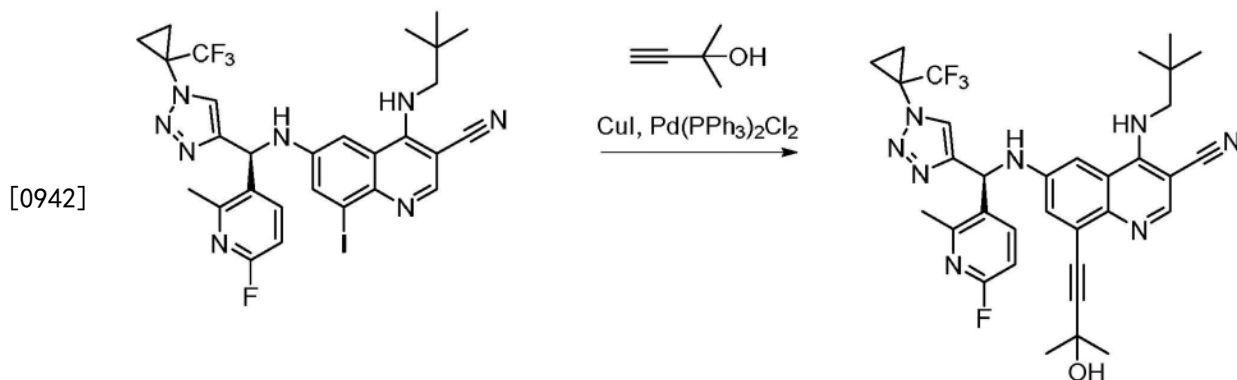
4-基)甲基)氨基)-4-(叔丁氧基氨基)-8-碘代喹啉-3-甲腈(59mg,0.093mmol)在N-甲基-2-吡咯烷酮(1mL)中的溶液中添加氰化锌(27mg,0.232mmol)和四三苯基膦钯(9mg,0.007mmol)。反应混合物用氮气脱气5分钟,然后在100℃搅拌过夜。反应然后调节至室温且用水和EtOAc稀释。水层用EtOAc再萃取一次。合并的有机物用水、盐水洗涤,干燥(Na_2SO_4)且浓缩,得到粗产物,其通过HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到标题产物。ES/MS 536.20($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0938] 实施例39操作39:



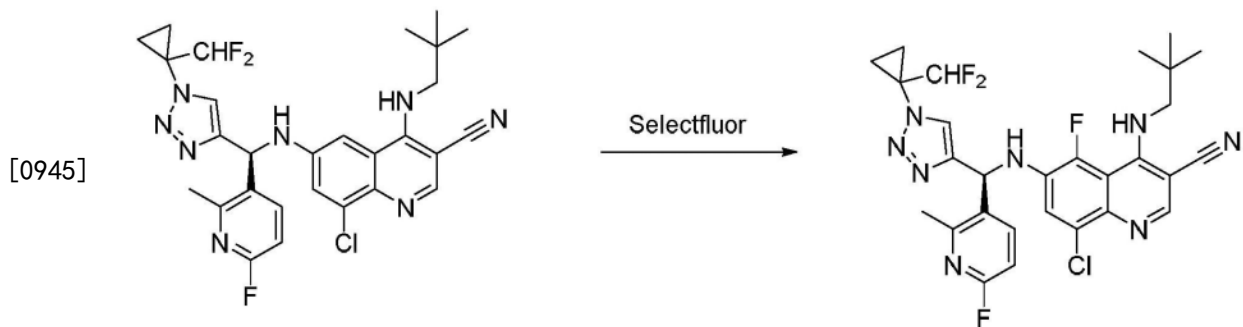
[0940] (S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-(甲基磺酰基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:向(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-溴-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(31mg,0.047mmol)、(L)-脯氨酸(1.1mg,0.009mmol)、Cu(I)I(1mg,0.005mmol)、甲磺酸钠(5.8mg,0.057mmol)和 Cs_2CO_3 (15mg,0.047mmol)添加DMSO(0.8mL)。反应混合物在氮气氛在110℃搅拌过夜。然后将反应调节至室温且用水和EtOAc稀释。水层再用EtOAc萃取一次。合并的有机物用水、盐水洗涤,干燥(Na_2SO_4)且浓缩,得到粗产物,其通过HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到标题产物。ES/MS 655.7($\text{M}+\text{H}^+$)。

[0941] 实施例40操作40:



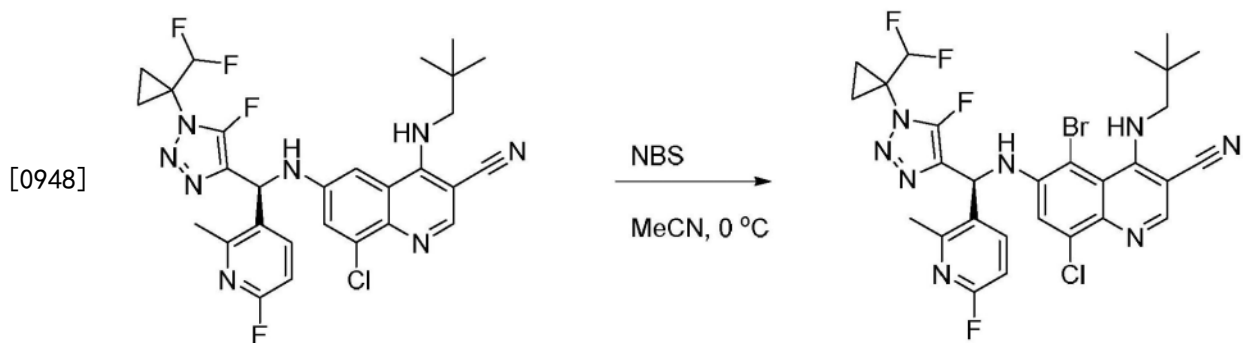
[0943] 6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-(3-羟基-3-甲基丁-1-炔-1-基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:将6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-碘-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(30mg,0.044mmol)、碘化亚铜(0.84mg,0.004mg)和2-甲基-3-丁炔-2-醇(18.6mg,0.22mmol)溶于Me-THF。然后将二(三苯基膦)二氯化钯(II)(3.1mg,0.004mmol)添加至混合物,然后添加二乙基胺(0.05mL,0.44mmol)。将反应加热至80℃保持1小时,然后用EtOAc和盐水稀释,保持有机层,用硫酸钠干燥,且浓缩。粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0944] 实施例41操作41:



[0946] (S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-5-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:将(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(100mg,0.18mmol)溶于ACN。将Selectfluor(31.8mg,0.176mmol)添加至搅拌混合物。20分钟后停止反应,用EtOAc和水稀释。有机层用硫酸钠干燥,且浓缩。产物通过色谱法在硅胶上纯化(洗脱剂:EtOAc/己烷),在从水/MeCN冻干后得到产物。

[0947] 实施例42操作42:

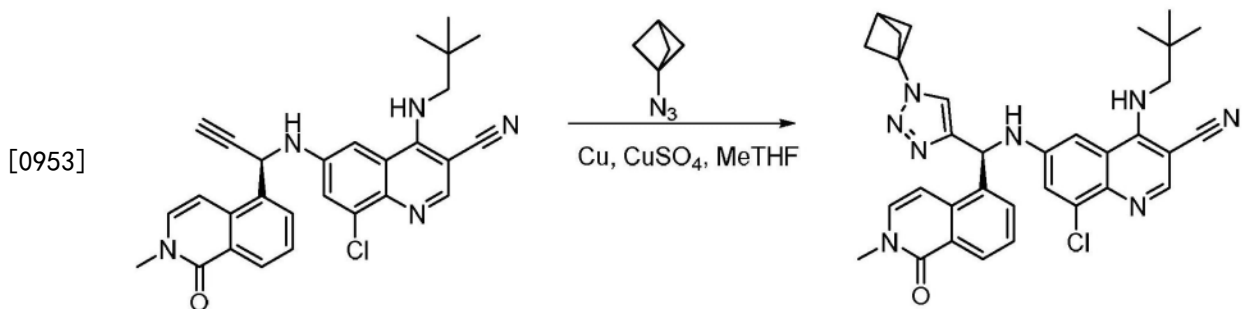


[0949] (S)-5-溴-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:在0℃将N-溴代琥珀酰亚胺(7.8mg,0.044mmol)添加至(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(26mg,0.044mmol)在乙腈(1mL)中的溶液中。在室温24h后添加三氟乙酸(4滴)且将混合物用水稀释。将黄色溶液进行制备型HPLC。将包含产物的级分合并且溶剂在压力下减少,得到(S)-5-溴-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈,其为TFA盐。

[0950] 实施例43操作43:

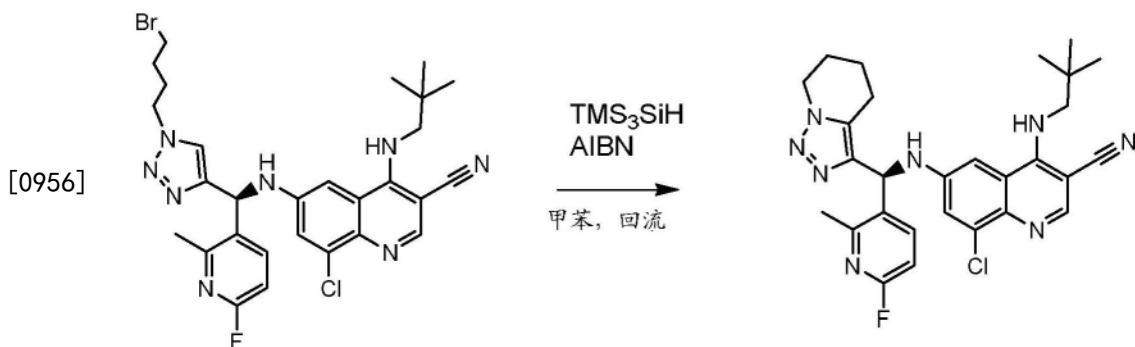


[0952] 1-叠氮基双环[1.1.1]戊烷:经1分钟将2-叠氮基-1,3-二甲基咪唑啉鎓六氟磷酸盐(429mg,1.5mmol)在乙腈(2mL)中的溶液滴加至双环[1.1.1]戊-1-胺盐酸盐(150mg,1.25mmol)和1,8-二氮杂二环[5.4.0]十一-7-烯(420mg,4.2mmol)在乙腈(3mL)中的溶液中。在室温16h后将反应在40℃加热3h。认为反应完成且原样添加至点击化学反应中。



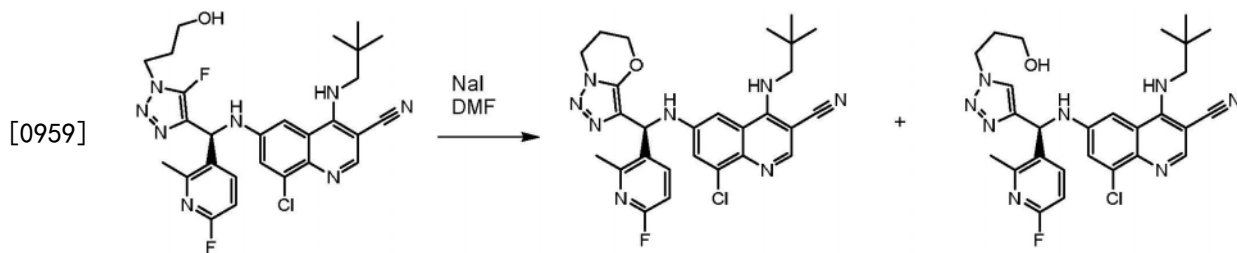
[0954] (S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:将2-甲基四氢呋喃(12mL)、铜粉(394mg,6.2mmol)和(R)-8-氯-6-((1-(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)丙-2-炔-1-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(500mg,1.03mmol)合并。添加饱和硫酸铜(II)(0.6mL),然后添加乙酸(236μL,4.13mmol)。添加1-叠氨基双环[1.1.1]戊烷(137mg,1.25mmol)在乙腈(5mL-源自上述的反应混合物)中的溶液。1h后将固体过滤去除。混合物用乙酸乙酯(50mL)和饱和氯化铵(50mL)分配。形成具有轻质固体的乳液。固体通过硅藻土过滤去除。有机相用饱和氯化铵(50mL)、饱和碳酸氢钠(4x 50mL)和盐水(50mL)洗涤。有机相用硫酸钠干燥且在减压下去除溶剂。残余物进行快速色谱法(0-70%乙酸乙酯/己烷)。将包含产物的级分合并且在减压下去除溶剂。残余物溶于乙腈(15mL)和水(15mL)中且进行冻干,得到(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈。

[0955] 实施例44操作44:



[0957] (S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(4,5,6,7-四氢-[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:将溴代烷烃(54mg,0.09mmol)在4.4mL甲苯中的混合物用氩气吹洗45分钟。将其加热至回流,然后添加三(三甲基甲硅烷基)硅烷(43.74mg,0.18mmol),然后滴加2,2'-偶氮二异丁腈,98%(1.44mg,0.01mmol)在0.44mL甲苯中的溶液。16小时后在回流下加热,添加另一部分的硅烷且再持续加热4小时。将混合物浓缩且通过RP-HPLC纯化,得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0958] 实施例45操作45:

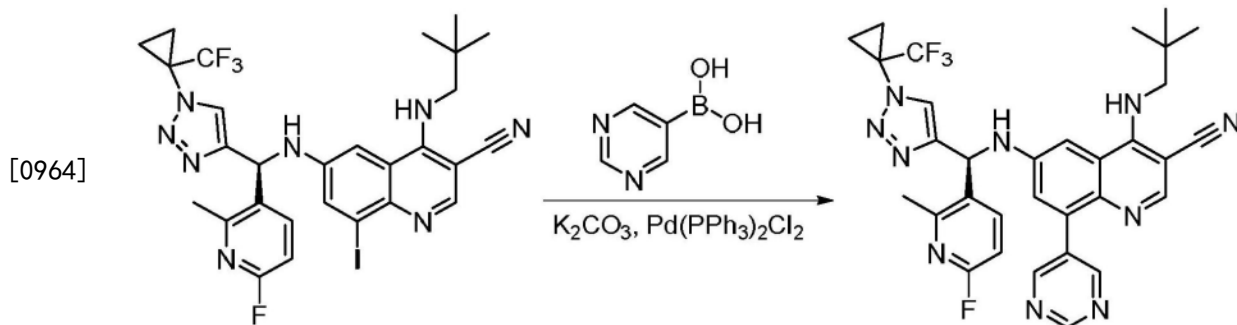


[0960] (S)-8-氯-6-(((6,7-二氢-5H-[1,2,3]三唑并[5,1-b][1,3]噁嗪-3-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈和(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-羟丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:将(S)-8-氯-6-(((5-氟-1-(3-羟丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(37mg,0.07mmol,按照实施例23制备)溶于DMF且在冰水浴中冷却。向矿物油中的氢化钠60%分散体(5.6mg,0.23mmol)添加NaH且混合物温热至室温。1小时后,反应通过UPLC-MS完成且也包含脱卤素、未环化的产物。通过RP HPLC 15分钟10-49%纯化得到两种产物,独立地为相应的三氟乙酸盐。

[0961] (S)-8-氯-6-(((6,7-二氢-5H-[1,2,3]三唑并[5,1-b][1,3]噁嗪-3-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:ES/MS m/z :535.34。¹H NMR(400MHz,乙腈- d_3) δ 8.42(s,1H),7.92(m,1H),7.48(s,1H),6.79(m,1H),6.70(s,1H),5.97(s,1H),4.35(m,4H),3.90(m,1H),3.68(m,1H),2.50(s,3H),2.23(m,2H),0.94(s,9H)。

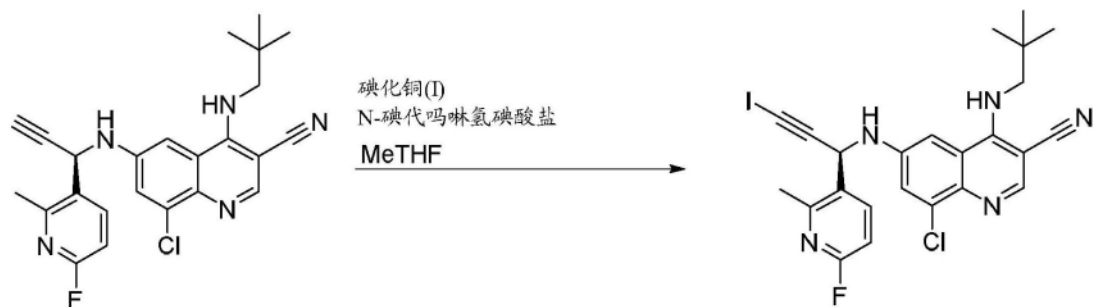
[0962] (S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-羟丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:ES/MS m/z :537.27。¹H NMR(400MHz,乙腈- d_3) δ 8.41(s,1H),7.84(m,1H),7.66(m,1H),7.48(m,1H),6.82(m,1H),6.74(m,1H),6.15(m,1H),4.42(m,2H),3.76(m,2H),3.48(m,2H),2.51(s,3H),1.98(m,2H),0.94(s,9H)。

[0963] 实施例46操作46:

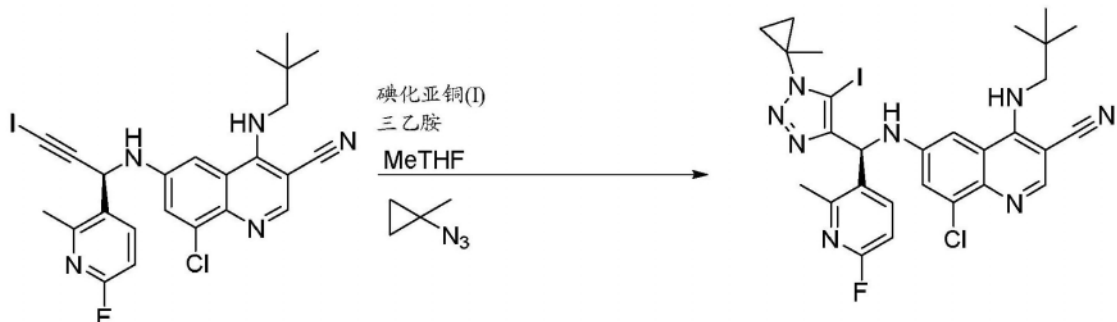


[0965] (S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)-8-(嘧啶-5-基)喹啉-3-甲腈:将6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-碘-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(20mg,0.03mmol)、碳酸钾(0.03mL,0.06mmol)和嘧啶-5-基硼酸(5.3mg,0.045mmol)溶于DME。然后将二(三苯基膦)二氯化钯(II)(1.0mg,0.002mmol)添加至混合物。将反应在微波反应器加热至110℃保持5分钟,然后用EtOAc和盐水稀释,保持有机层,用硫酸钠干燥,且浓缩。粗残余物通过RP-HPLC纯化(洗脱剂:水/MeCN*0.1%TFA),得到产物,其为三氟乙酸盐。

[0966] 实施例47操作47:



[0967]



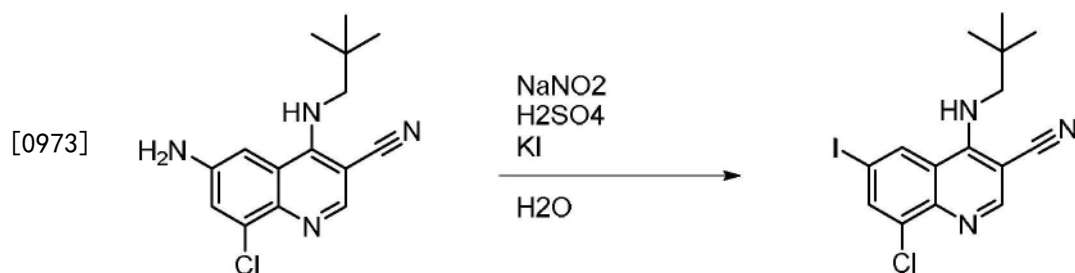
[0968] (S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(5-碘-1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈:向(R)-8-氯-6-((1-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)丙-2-炔-1-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(100mg,0.23mmol)在MeTHF(2mL)中的溶液中添加碘化亚铜(I)(4mg,0.02mmol)和N-碘代吗啉氢碘酸盐(95mg,0.28mmol)。溶液在室温搅拌5h。所得溶液通过碳酸酯树脂过滤且浓缩,得到粗(S)-8-氯-6-((1-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)-3-碘代丙-2-炔-1-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈。

[0969] 向(S)-8-氯-6-((1-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)-3-碘代丙-2-炔-1-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈在MeTHF(2mL)中的溶液中添加三乙胺(0.05mL,0.36mmol)、碘化亚铜(I)(4mg,0.02mmol)和1-叠氮基-1-甲基环丙烷(0.5mL,0.5M在MTBE中,0.25mmol)。所得溶液在室温搅拌3天,然后用碳酸氢盐水溶液洗涤。水层用EtOAc(2x)反萃取,合并的有机层用Na₂SO₄干燥且浓缩。粗残余物通过反相HPLC纯化(具有0.1% TFA的10-60% MeCN/H₂O)以提供产物,其为TFA盐。将产物溶于EtOAc且用碳酸氢盐水溶液洗涤。水层用EtOAc(2x)反萃取,合并的有机层用Na₂SO₄干燥且浓缩。粗残余物通过正相色谱纯化(10-50% EtOAc/CH₂Cl₂)以提供产物。

[0970] ¹H NMR(400MHz,甲醇-d₄) δ8.51(d,J=1.1Hz,1H),7.81(t,J=8.1Hz,1H),7.65(d,J=2.3Hz,1H),6.86(dd,J=8.6,2.7Hz,1H),6.83(d,J=2.3Hz,1H),6.07(s,1H),4.13(d,J=13.9Hz,1H),3.70(d,J=13.9Hz,1H),2.40(s,3H),1.64(s,3H),1.44-1.31(m,2H),1.22(t,J=2.0Hz,2H),0.89(s,9H)。

[0971] ES/MS:659.255(M+H⁺)。

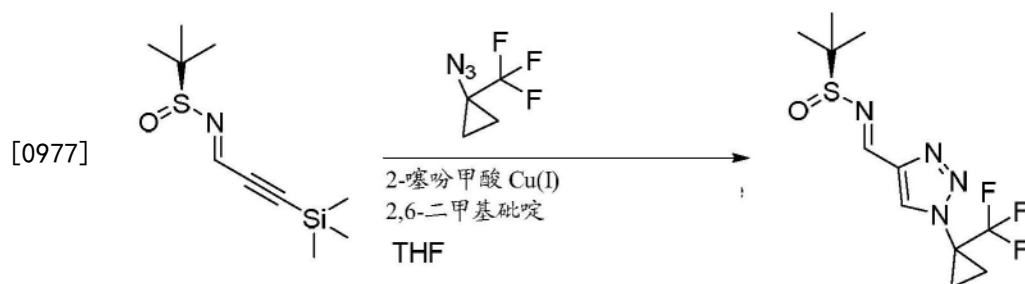
[0972] 实施例48操作48:



[0974] (S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)(甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈: 在0℃(外部)向6-氨基-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(1g, 3.46mmol)在 H_2O (35mL)和 H_2SO_4 (1.8mL)中的浆液中滴加1.5M NaNO_2 水溶液(2.8mL)。所得溶液在0℃搅拌1.5h, 然后添加碘化钾(1.2g, 7.23mmol)在 H_2O (15mL)中的溶液。所得浆液在室温剧烈搅拌18h。该浆液用 NaOH (2M)中和, 过滤且用 H_2O 洗涤两次。所得滤液溶于 EtOAc 且用 NaCl 水溶液洗涤。水层用 EtOAc 反萃取且合并的有机层用 MgSO_4 干燥且浓缩。粗物质通过 SiO_2 色谱法纯化(5-25-100% EtOAc/Hex , 20% MeOH/EtOAc 洗涤)以提供所需产物。

[0975] ^1H NMR (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8.82 (d, $J=1.7\text{Hz}$, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.25 (d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H), 8.19 (t, $J=7.0\text{Hz}$, 1H), 3.72 (d, $J=6.8\text{Hz}$, 2H), 0.96 (s, 9H)。

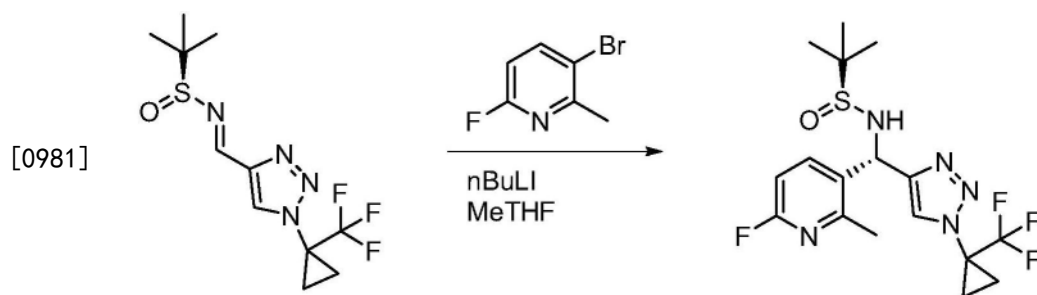
[0976] ES/MS: 400.428 ($\text{M}+\text{H}^+$)。



[0978] 向(S,E)-2-甲基-N-(3-(三甲基甲硅烷基)丙-2-炔-1-亚基)丙烷-2-亚磺酰胺(0.5g, 2.18mmol)在THF(7.5mL)中的溶液中添加2-噻吩甲酸 Cu(I) (50mg, 0.26mmol)、2,6-二甲基吡啶(1.3mL, 11.16mmol)和环丙基叠氮化物(17%在MTBE中, 1mL, 7.82mmol)。所得溶液在40℃(外部)搅拌18h, 然后用 EtOAc 稀释。该溶液用 H_2O 洗涤且用 NH_4Cl 水溶液洗涤两次。水层用 EtOAc 反萃取且合并的有机层用 MgSO_4 干燥且浓缩。粗残余物通过 SiO_2 色谱法纯化(15-50% $\text{EtOAc}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$)以提供所需产物。

[0979] ^1H NMR (400MHz, 氯仿-d) δ 8.78 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H), 8.26 (s, 1H), 1.82-1.75 (m, 2H), 1.72 (dt, $J=8.0, 4.9\text{Hz}$, 2H), 1.26 (d, $J=1.2\text{Hz}$, 9H)。

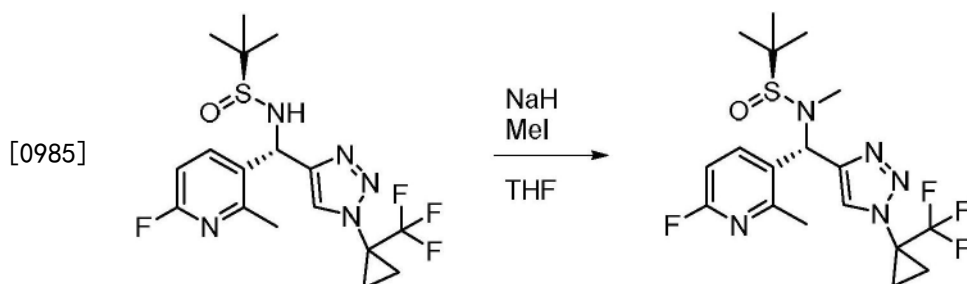
[0980] ES/MS: 309.100 ($\text{M}+\text{H}^+$)。



[0982] 在-78℃(外部)向3-溴-6-氟-2-甲基吡啶(370mg,1.95mmol)在MeTHF(7.5mL)中的溶液中滴加正丁基锂溶液(2.5M在己烷中,1.25ml)且将反应在-78℃搅拌1.5h。向该黄色/橙色溶液添加(S,E)-2-甲基-N-((1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)亚甲基)丙烷-2-亚磺酰胺(200mg,0.65mmol)在MeTHF(2mL)中的溶液,且所得溶液温热至室温保持2h。该反应用50%NH₄Cl稀释且用EtOAc萃取两次。合并的有机层用Na₂SO₄干燥且浓缩。粗物质通过SiO₂色谱法纯化(25-60% EtOAc(5% MeOH)/CH₂Cl₂)以提供所需产物,其为单一异构体。

[0983] ¹H NMR(400MHz,氯仿-d) δ7.91-7.81(m,1H),7.52(s,1H),6.81(dd,J=8.5,3.3Hz,1H),5.93(d,J=3.4Hz,1H),4.41(d,J=3.5Hz,1H),2.55(s,3H),1.74-1.59(m,4H),1.24(d,J=0.8Hz,9H)。

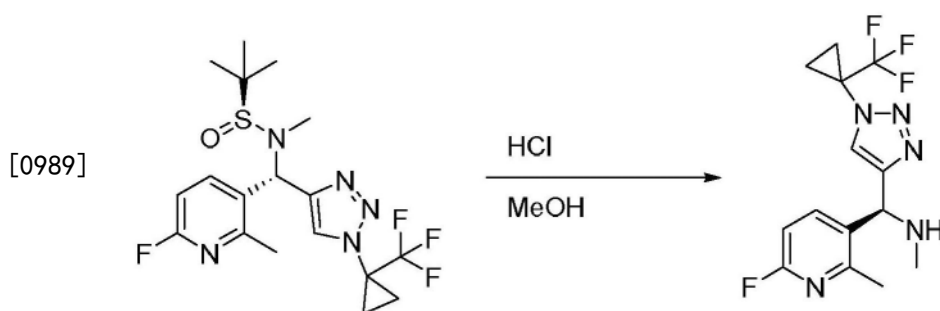
[0984] ES/MS:420.099(M+H)。



[0986] 将(S)-N-((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-2-甲基丙烷-2-亚磺酰胺(0.1g,0.25mmol)在THF(3mL)中的溶液冷却至0℃。添加氢化钠(矿物油中60%分散体,0.01g,0.29mmol)且搅拌30分钟,然后添加碘甲烷(0.02mL,0.32mmol)。所得溶液在室温搅拌24h且用EtOAc稀释。该溶液用50% NH₄Cl洗涤且水溶液用EtOAc反萃取。合并的有机层用Na₂SO₄干燥且浓缩。粗残余物通过SiO₂色谱法纯化(20-50-60% EtOAc(5% MeOH)/CH₂Cl₂)以提供所需产物。

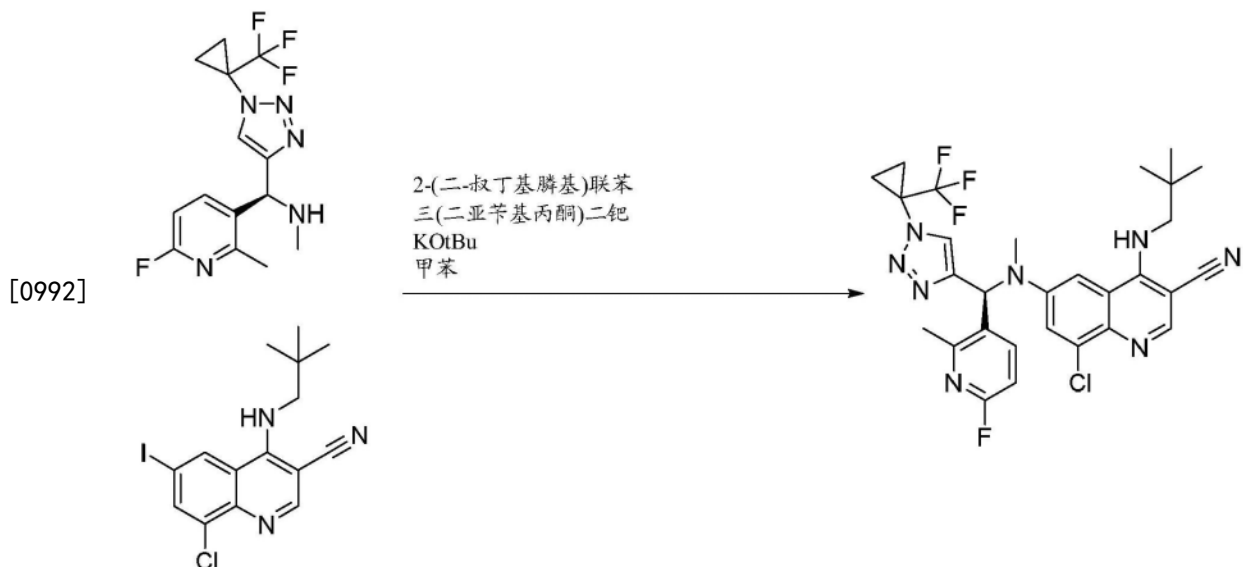
[0987] ¹H NMR(400MHz,氯仿-d) δ7.95(t,J=8.2Hz,1H),7.78(s,1H),6.83(dd,J=8.5,3.3Hz,1H),5.99(s,1H),2.58(s,3H),2.46(s,3H),1.63(d,J=62.7Hz,4H),1.17(s,9H)。

[0988] ES/MS:433.820(M+H)。



[0990] 向(S)-N-((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-N,2-二甲基丙烷-2-亚磺酰胺(0.07g,0.17mmol)在MeOH(1mL)中的溶液中添加二噁烷中的4M HCl(0.45mL)。所得溶液在室温搅拌2h且浓缩。粗残余物用EtOAc稀释且用碳酸氢盐溶液洗涤。水层用EtOAc反萃取且合并的有机层用Na₂SO₄干燥且浓缩。将粗物质溶于CH₂Cl₂和甲苯的1:1混合物且浓缩至干以提供所需产物。

[0991] ES/MS:329.872(M+H)。



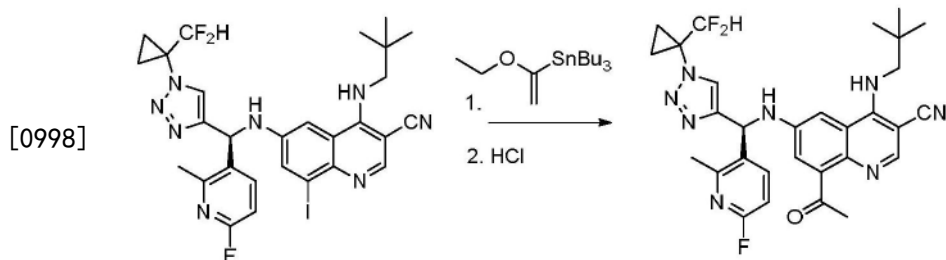
[0993] 向(S)-1-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)-N-甲基-1-(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲胺(0.05g,0.17mmol)在甲苯(3.5mL)中的溶液中添加8-氯-6-碘-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(0.07g,0.17mmol)、2-(二-叔丁基膦基)联苯(0.02g,0.07mmol)和三(二亚苄基丙酮)二钯(0)(0.03g,0.03mmol)。该浆液用氩气脱气5分钟且添加叔丁醇钾,95%(0.06g,0.5mmol)。所得浆液加热至80℃(外部)保持2h。然后将反应混合物用EtOAc稀释且用碳酸氢盐溶液洗涤。水层进行反萃取且所得有机层浓缩。粗物质油然后通过反相HPLC纯化(10-70% MeCN/H₂O,含有0.1%TFA)。该产物通过反相HPLC再次纯化(具有0.1%TFA的10-65% MeCN/H₂O)以提供所需产物,其为TFA盐。

[0994] ¹H NMR(400MHz,甲醇-d₄) δ8.55(d,J=1.6Hz,1H),8.32(s,1H),7.88(d,J=2.6Hz,1H),7.59(t,J=8.1Hz,1H),7.40(d,J=2.6Hz,1H),6.92(dd,J=8.5,2.8Hz,1H),6.76(s,1H),4.09(d,J=14.1Hz,1H),3.96(d,J=14.1Hz,1H),2.97(s,3H),2.35(s,3H),1.80-1.70(m,4H),1.02(d,J=3.2Hz,9H)。

[0995] ES/MS:601.367(M+H⁺)。

[0996] 实施例49,操作49:

[0997] (S)-8-乙酰基-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈



[0999] 向(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-碘-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈(37mg,0.056mmol)和二(三苯基膦)氯化钯(II)(5mg,0.006mmol)在甲苯(1mL)中的溶液添加三丁基(2-乙氧基烯丙基)锡烷(23mg,0.062mmol)。该反应混合物用氮气吹洗且在100℃加热过夜。冷却至室温后,添加2N HCl(1mL)且将混合物搅拌2小时。反应用水稀释且用EtOAc萃取三次。合并的有机物用水

和盐水洗涤且干燥(Na_2SO_4)。将滤液浓缩,得到粗物质,其通过HPLC纯化两次(洗脱剂:水/MeCN*0.1% TFA),得到产物。

[1000] 以下化合物根据本文中所述(并且在实施例/操作下在表1中示出)的实施例和操作,按需要使用适当的起始材料和适当的保护基化学制备。

[1001] 表1

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
1		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 522.2 (M+H+)
2		8-氯-6-(((S)-(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 551.09 (M+H+)
3		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 572.24 (M+H+)
4		8-氯-6-(((S)-(1-((3-羟基氧杂环丁烷-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 581.1 (M + H+).
5		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2,5-二氯噻吩-3-基)(1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 688.9 (M + H+)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
6		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	
7		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-2-基(吡啶-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	7	ES/MS 515.0 (M+H+)
8		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 532.1 (M+H+)
9		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((新戊基氨基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9a	ES/MS 534.1 (M+H+)
10		(S)-6-((苯并[d]噻唑-6-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 561.0 (M+H+)
11		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基)-d)氨基)-4-(((R)-3-氟-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	11	572

[1003]

[1004]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
12		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((二氢-1,2,3-三唑-4-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 586.9 (M+H ⁺)
13		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	13	ES/MS 712.1 (M+H ⁺)
14		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	14	ES/MS 740.0 (M+H ⁺)
15		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(2-羟基乙基)氨基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	15	ES/MS 742.1 (M+H ⁺)
16		8-氯-6-(((S)-1-(1,1-二氟-2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡咯啉-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	16	ES/MS 575.1 (M + H ⁺)
17		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-异丙氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	17	ES/MS 702.0 (M+H ⁺)

[1005]

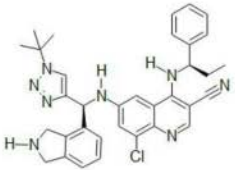
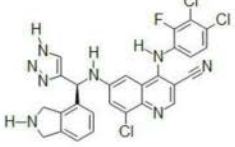
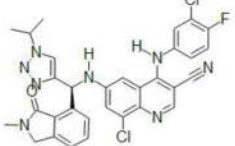
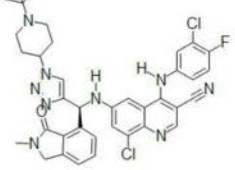
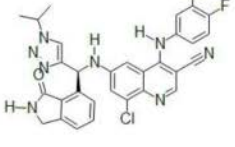
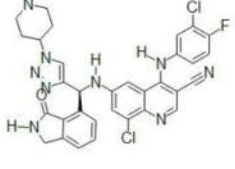
化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
18		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(四氢-2H-吡喃-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	18	ES/MS 651.1 (M+H+)
19		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-氧代异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	19	ES/MS 532.2 (M+H+)
20		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	20	ES/MS 622.0 (M+H+)
21		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-(吡咯烷-1-羰基)吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	21	ES/MS 644.1 (M+H+)
22		6-(((S)-(6-氟吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	22	ES/MS 519.2 (M+H+)
23		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	12	ES/MS 518.2 (M+H+)

[1006]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
24		(S)-8- 溴 -6-(((1- 环 丙 基 -1H-1,2,3-三唑-4-基)(二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 571.1 (M+H ⁺)
25		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-溴-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 587.2 (M+H ⁺)
26		(S)-8- 氯 -6-(((1- 环 丙 基 -1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(氧杂环丁烷-3-基)异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	14	ES/MS 583.1 (M+H ⁺)
27		(S)-8- 氯 -6-(((1- 环 丙 基 -1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 527.0 (M+H ⁺)
28		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 600.0 (M+H ⁺)
29		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 572.1 (M+H ⁺)

[1007]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
30		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-((二氢-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 530.1 (M+H ⁺)
31		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-((异二氢-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 530.0 (M+H ⁺)
32		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 601.9 (M+H ⁺)
33		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 545.9 (M+H ⁺)
34		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(氧杂环丁烷-3-基)-1,2,3,4-四氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	13	ES/MS 657.3 (M+H ⁺)
35		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(氧杂环丁烷-3-基)-1,2,3,4-四氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	13	ES/MS 754.2 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
36		6-(((S)-1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 591.2 (M+H ⁺)
37		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((异二氢吡啶-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 579.0 (M+H ⁺)
38		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-3-氧代异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 614.9 (M+H ⁺)
39		(S)-6-(((1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-3-氧代异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 712.1 (M+H ⁺)
40		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-氧代异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 601.0 (M+H ⁺)
41		(S)-6-(((1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-氧代异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 698.1 (M+H ⁺)

[1008]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
42		(S)-6-(((1H-苯并[d]咪唑-4-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 586.0 (M+H ⁺)
43		(S)-6-((苯并[d]噻唑-4-基)(1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 700.5 (M+H ⁺)
44		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(氧杂环丁烷-3-基)异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	14	ES/MS 644.0 (M+H ⁺)
45		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-(2-羟基乙酰基)异二氢吲哚-4-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	15	ES/MS 645.3 (M+H ⁺)
46		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-(2-羟基乙酰基)异二氢吲哚-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	15	ES/MS 603.0 (M+H ⁺)
47		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-(氧杂环丁烷-3-基)异二氢吲哚-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	14	ES/MS 601.1 (M+H ⁺)

[1009]

[1010]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
48		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 587.0 (M+H ⁺)
49		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-乙基-1,2,3,4-四氢异喹啉-7-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	13	ES/MS 628.9 (M+H ⁺)
50		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1,2,3,4-四氢异喹啉-7-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 601.1 (M+H ⁺)
51		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(二氢吡啶-6-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 684.2 (M+H ⁺)
52		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基)(1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 700.0 (M+H ⁺)
53		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-乙基异二氢吡啶-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	13	ES/MS 573.1 (M+H ⁺)

[1011]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
54		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-乙基异二氢吲哚-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	13	ES/MS 573.1 (M+H ⁺)
55		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((异二氢吲哚-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 545.0 (M+H ⁺)
56		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((异二氢吲哚-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 545.0 (M+H ⁺)
57		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吲哚-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 684.2 (M+H ⁺)
58		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基异二氢吲哚-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	13	ES/MS 712.0 (M+H ⁺)
59		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 684.0 (M+H ⁺)

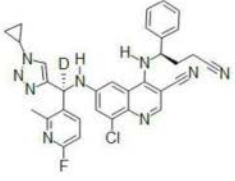
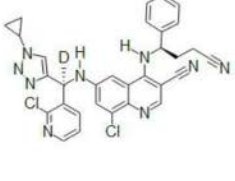
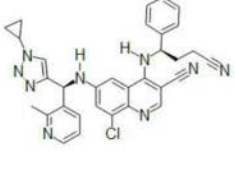
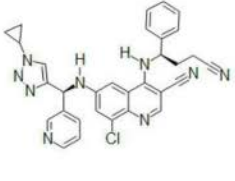
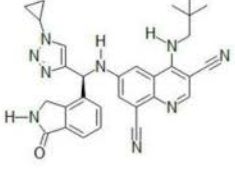
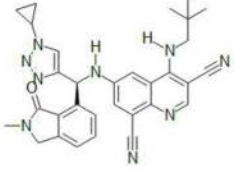
[1012]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
60		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 684.2 (M+H ⁺)
61		(S)-6-((苯并[d]噻唑-6-基(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 603.0 (M+H ⁺)
62		(S)-6-((苯并[d]噻唑-5-基(1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 700.0 (M+H ⁺)
63		(S)-6-((苯并[d]噻唑-6-基(1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 700.0 (M+H ⁺)
64		(S)-6-((苯并[b]噻吩-5-基(1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 698.9 (M+H ⁺)
65		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-7-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 666.1 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
66		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9a	ES/MS 602.2 (M+H ⁺)
67		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9a	ES/MS 559.1 (M+H ⁺)
68		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 600.0 (M+H ⁺)
69		6-(((S)-苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 616.1 (M+H ⁺)
70		(S)-6-(((2-氨基苯并[d]噻唑-7-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-溴-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	12	ES/MS 602.1 (M+H ⁺)
71		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	579.1

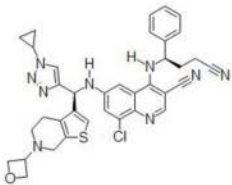
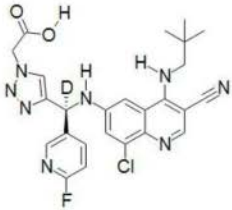
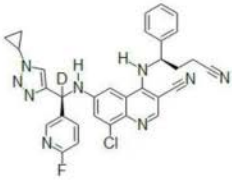
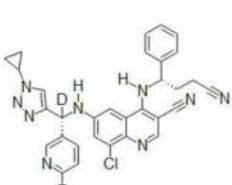
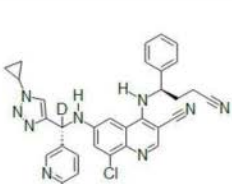
[1013]

[1014]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
72		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	593.2
73		8-氯-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	595.1
74		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	574.1
75		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	560.1
76		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-氧代异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9a	ES/MS 532.1 (M+H ⁺)
77		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-3-氧代异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9a	ES/MS 546.2 (M+H ⁺)

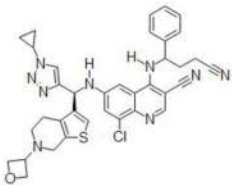
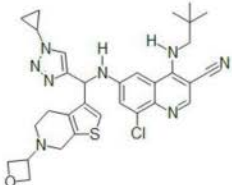
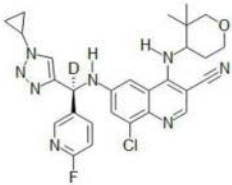
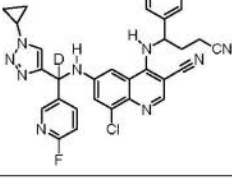
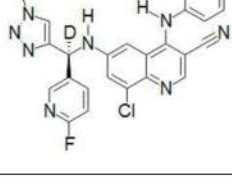
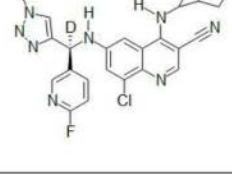
[1015]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
78		(S)-8- 溴 -6-(((1- 环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-氧代异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 585.1 (M+H ⁺)
79		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	12	ES/MS 518.6 (M+H ⁺)
80		(S)-8- 氯 -6-(((1- 环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 603.2 (M + H ⁺)
81		(R)-8- 氯 -6-(((1- 环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 603.2 (M + H ⁺)
82		8-氯-4-((3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-1-((1R,5S,6r)-3-(氧杂环丁烷-3-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 773.1 (M + H ⁺)
83		8-氯-4-((3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((R)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 676.1 (M + H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
84		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 676.1 (M + H ⁺)
85		(S)-2-(4-(((8-氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)-1H-1,2,3-三唑-1-基)乙酸	1	ES/MS 524.2 (M+H ⁺)
86		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 579.2 (M+H ⁺)
87		8-氯-4-(((S)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 579.2 (M+H ⁺)
88		8-氯-4-(((S)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 579.2 (M+H ⁺)
89		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 579.2 (M+H ⁺)

[1016]

[1017]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
90		8-氯-4-((3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 676.1 (M + H ⁺)
91		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 603.2 (M + H ⁺)
92		8-氯-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 548.2 (M+H ⁺)
93		8-氯-4-((3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 579.2 (M+H ⁺)
94		(S)-8-氯-4-((3-氯-2-甲氧基苯基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 576.1 (M+H ⁺)
95		4-(((1S,3S,5S,7S)-金刚烷-2-基)氨基)-8-氯-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 570.2 (M+H ⁺)

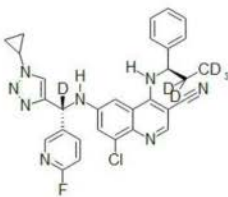
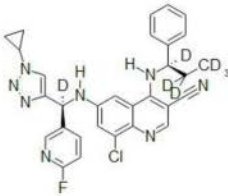
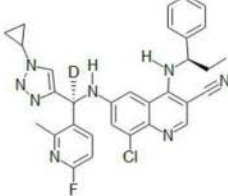
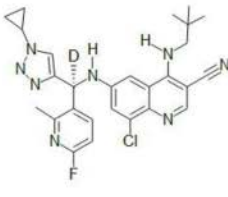
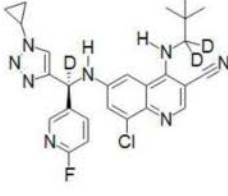
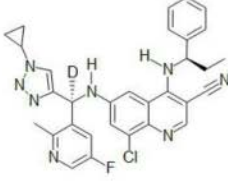
[1018]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
96		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-甲氧基苯基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 576.2 (M+H ⁺)
97		6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-8-甲氧基-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 550.1 (M+H ⁺)
98		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-8-甲氧基-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 502.3 (M+H ⁺)
99		(S)-6-(((6-氟吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	22	ES/MS 471.3 (M+H ⁺)
100		4-(((R)-2-氰基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	1	ES/MS 556.2 (M+H ⁺)
101		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 556.2 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
102		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS: 508.3 (M+H+)
103		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS: 524.3 (M+H+)
104		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 506.4 (M+H+)
105		8-氯-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 554.2 (M+H+)
106		8-氯-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d5)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 559.2 (M+H+)
107		8-氯-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((S)-1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d5)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 559.2 (M+H+)

[1019]

[1020]

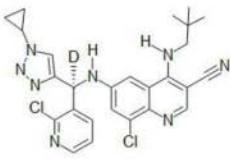
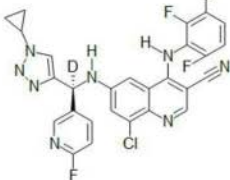
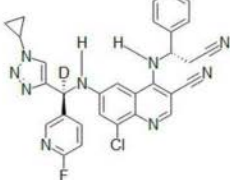
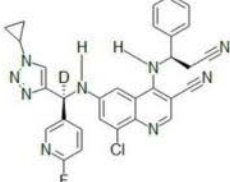
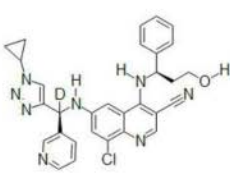
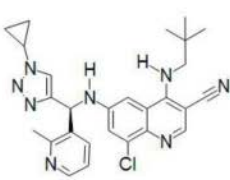
化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
108		8-氯-6-(((R)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d5)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 559.1 (M+H ⁺)
109		8-氯-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基-1,2,2,3,3,3-d6)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 560.2 (M+H ⁺)
110		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 568.2 (M+H ⁺)
111		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS: 520.3 (M+H ⁺)
112		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((2,2-二甲基丙基-1,1-d2)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 508.3 (M+H ⁺)
113		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 568.2 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
114		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 520.2 (M+H ⁺)
115		8-氯-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((1-苯基丙基-2,2,3,3,3-d5)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 559.3 (M+H ⁺)
116		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	1	ES/MS 597.2 (M+H ⁺)
117		6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	1	ES/MS 545.2 (M+H ⁺)
118		6-(((S)-(1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	3	ES/MS 570.3 (M+H ⁺)
119		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-8-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 490.2 (M+H ⁺)

[1021]

[1022]

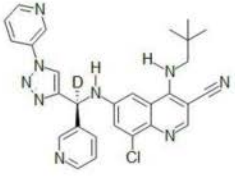
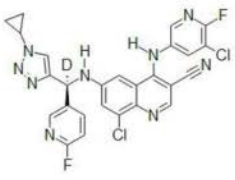
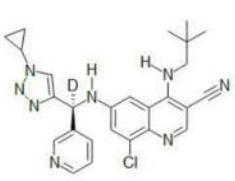
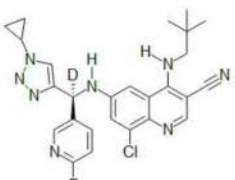
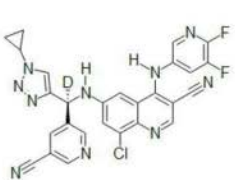
化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
120		6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-8-氟-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 538.2 (M+H+)
121		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 570.1 (M+H+)
122		8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 584.3 (M+H+)
123		8-氯-6-(((4-氰基噻吩-2-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 566.0 (M+H+)
124		8-氯-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 570.5 (M+H+)
125		8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS: 536.9 (M+H+)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
126		8-氯-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS: 522.4 (M+H ⁺)
127		(S)-8-氯-4-((3-氯-2,6-二氟苯基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 582.2 (M+H ⁺)
128		8-氯-4-(((S)-2-氟基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 565.1 (M+H ⁺)
129		8-氯-4-(((R)-2-氟基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 565.1 (M+H ⁺)
130		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 552.1 (M+H ⁺)
131		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS: 501.2 (M+H ⁺)

[1023]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
132		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS: 502.16 (M+H ⁺)
133		(S)-8-氯-6-(((4-氯吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 563.9 (M+H ⁺)
134		8-氯-6-(((S)-(6-氟吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 514.1 (M+H ⁺)
135		(S)-8-氯-6-(((6-氟吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 466.1 (M+H ⁺)
136		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((咪唑并[1,5-a]吡啶-8-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 586.0 (M+H ⁺)
137		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-甲基噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 664.1 (M+H ⁺)

[1024]

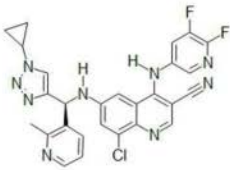
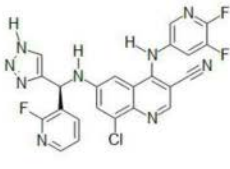
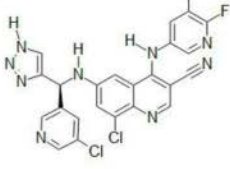
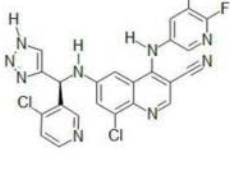
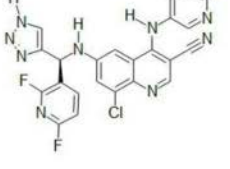
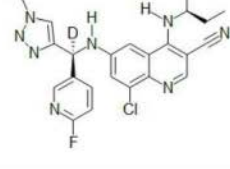
化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
138		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((吡啶-3-基(1-(吡啶-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 525.2 (M+H ⁺)
139		(S)-8-氯-4-((5-氯-6-氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 564.9 (M+H ⁺)
140		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 549.1 (M+H ⁺)
141		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 488.1 (M+H ⁺)
142		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 506.1 (M+H ⁺)
143		(S)-8-氯-6-(((5-氟基吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 556.1 (M + H ⁺)

[1025]

[1026]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
144		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS: 550.1 (M+H ⁺)
145		8-氯-6-(((2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 510.0 (M+H ⁺)
146		(S)-8-氯-6-(((5-氯吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 564.0 (M+H ⁺)
147		8-氯-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 505.0 (M+H ⁺)
148		8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 545.1 (M+H ⁺)
149		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二氟吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 566.0 (M+H ⁺)

[1027]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
150		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 543.9 (M+H ⁺)
151		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((2-氟吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 508.1 (M+H ⁺)
152		(S)-8-氯-6-(((5-氯吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 524.0 (M+H ⁺)
153		(S)-8-氯-6-(((4-氯吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 524.0 (M+H ⁺)
154		(S)-8-氯-6-(((2,6-二氟吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 526.0 (M+H ⁺)
155		8-氯-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基)-d-氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 554.1 (M+H ⁺)

[1028]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
156		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((3,6-二氢-2H-吡喃-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 495.1 (M+H ⁺)
157		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶并[1,5-a]吡啶-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 586.2 (M+H ⁺)
158		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 530.9 (M+H ⁺)
159		8-氯-6-(((S)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 536.1 (M+H ⁺)
160		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-苯基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 565.9 (M+H ⁺)
161		(S)-8-氯-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 524.0 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
162		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-苯基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 567.1 (M+H ⁺)
163		(S)-8-氯-6-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 526.0 (M+H ⁺)
164		(S)-8-氯-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-((吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 491.1 (M+H ⁺)
165		(S)-8-氯-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-吡唑-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 493.1 (M+H ⁺)
166		(S)-8-氯-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((6-氟吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 508.0 (M+H ⁺)
167		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 447.2 (M+H ⁺)

[1029]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
168		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-(((1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 503.2 (M+H ⁺)
169		(S)-8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 538.1 (M+H ⁺)
170		(R)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((4-甲基噻唑-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 510.0 (M+H ⁺)
171		8-氯-6-(((S)-(2-甲基吡啶-3-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 551.1 (M+H ⁺)
172		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((2-甲基吡啶-3-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 560.0 (M+H ⁺)
173		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 504.0 (M+H ⁺)

[1030]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
174		8-氯-6-(((S)-1-((1R,5S,6S)-3-(氧杂环丁烷-3-基)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 632.2 (M + H ⁺)
175		8-氯-6-(((S)-1-(氰基甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 534.1 (M + H ⁺)
176		8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1-(3-(吡咯烷-1-基)丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	3	ES/MS 606.3 (M+H ⁺)
177		8-氯-6-(((S)-1-(2-氟乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 541.2 (M+H ⁺)
178		8-氯-4-(((S)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 511.1 (M+H ⁺)
179		8-氯-4-(((R)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 511.1 (M+H ⁺)

[1031]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
180		6-(((S)-1-((1R,5S,6S)-3-氮杂双环[3.1.0]己-6-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 576.2 (M + H ⁺)
181		8-氯-6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 555.1 (M + H ⁺)
182		8-氯-4-(((S)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 567.1 (M+H ⁺)
183		8-氯-4-(((R)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 567.1 (M+H ⁺)
184		8-氯-4-(((S)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 553.1 (M+H ⁺)
185		8-氯-4-(((R)-3-羟基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 553.1 (M+H ⁺)

[1032]

[1033]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
186		8-氯-4-(((S)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 525.1 (M+H ⁺)
187		8-氯-4-(((S)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 567.1 (M+H ⁺)
188		8-氯-4-(((R)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 525.1 (M+H ⁺)
189		(S)-8-氯-4-(((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-(2-氟乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 536.1 (M+H ⁺)
190		8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1-((R)-1,1,1-三氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 591.1 (M + H ⁺)
191		8-氯-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 535.1 (M + H ⁺)

[1034]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
192		6-(((S)-1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 551.2 (M + H ⁺)
193		8-氯-6-(((S)-1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 537.1 (M + H ⁺)
194		8-氯-6-(((S)-1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 551.1 (M + H ⁺)
195		8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1-(2,2,2-三氟乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 577.1 (M + H ⁺)
196		(S)-8-氯-4-((3-氯苯基)氨基)-6-(((1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 543.1 (M+H ⁺)
197		8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 549.9 (M+H ⁺)

[1035]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
198		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 546.2 (M+H ⁺)
199		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 546.1 (M+H ⁺)
200		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1-(3-(吡咯烷-1-基)丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 601.2 (M+H ⁺)
201		(S)-8-氯-6-(((1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 517.1 (M+H ⁺)
202		8-氯-4-(((R)-2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 567.2 (M+H ⁺)
203		8-氯-4-(((R)-2-甲氧基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 511.0 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
204		8-氯-6-(((S)-1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-2-甲氧基-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 553.3 (M+H ⁺)
205		8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1-((R)-1,1,1-三氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	ES/MS 585.9 (M+H ⁺)
206		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 529.9 (M+H ⁺)
207		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 490.1 (M+H ⁺)
208		(S)-6-(((1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 629.3 (M+H ⁺)
209		(S)-8-氯-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1-(2,2,2-三氟乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 572.0 (M+H ⁺)

[1036]

[1037]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
210		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((3,6-二氢-2H-吡喃-4-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 599.8 (M+H ⁺)
211		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((3,6-二氢-2H-吡喃-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 544.0 (M+H ⁺)
212		2-(4-((S)-((8-氯-3-氟基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)氨基)-6-基)氨基)(吡啶-3-基)甲基)-N,N-二乙基-N-甲基乙-1-胺	1	
213		8-氯-6-(((S)-((1-环戊基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 563.2 (M+H ⁺)
214		8-氯-4-(((R)-2-羟基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-噁唑-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 487.1 (M+H ⁺)
215		8-氯-4-(((S)-2-羟基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-噁唑-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 487.0 (M+H ⁺)

[1038]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
216		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-吡唑-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 542.0 (M+H ⁺)
217		(R)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((4-甲基噁唑-5-基)(1-氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 614.8 (M+H ⁺)
218		8-氯-4-(((S)-2-羟基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 511.1 (M+H ⁺)
219		8-氯-4-(((R)-2-羟基-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 511.1 (M+H ⁺)
220		8-氯-6-(((S)-2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 509.0 (M+H ⁺)
221		6-(((S)-1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 648.2 (M+H ⁺)

[1039]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
222		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 655.4 (M + H ⁺)
223		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 794.3 (M + H ⁺)
224		(S)-8-氯-4-((3-氯苯基)氨基)-6-(((2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 501.0 (M+H ⁺)
225		(S)-8-氯-4-((3-氯苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 543.1 (M+H ⁺)
226		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 640.1 (M+H ⁺)
227		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 553.0 (M+H ⁺)

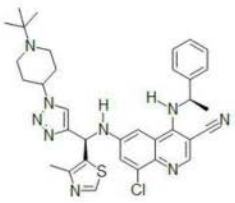
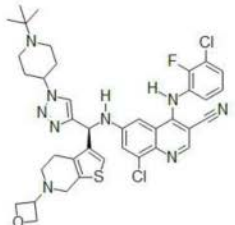
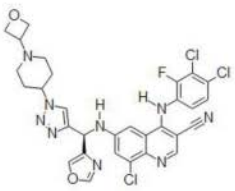
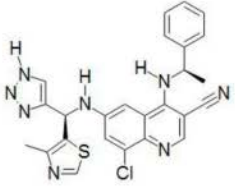
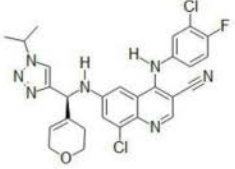
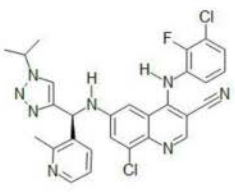
[1040]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
228		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 561.1 (M+H ⁺)
229		8-氯-6-(((S)-(2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 495.0 (M+H ⁺)
230		8-氯-6-(((S)-(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 537.1 (M+H ⁺)
231		6-(((S)-(1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 634.1 (M+H ⁺)
232		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 595.0 (M+H ⁺)
233		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 692.0 (M+H ⁺)

[1041]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
234		(R)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((4-甲基噻唑-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 558.9 (M+H ⁺)
235		(R)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 600.8 (M+H ⁺)
236		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 697.9 (M+H ⁺)
237		6-(((S)-1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 736.2 (M + H ⁺)
238		8-氯-6-(((S)-6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 597.1 (M + H ⁺)
239		8-氯-6-(((R)-1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 543.1 (M+H ⁺)

[1042]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
240		6-(((R)-1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 640.1 (M+H ⁺)
241		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 760.1 (M + H ⁺)
242		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-((噻唑-4-基(1-(1-(氧杂环丁烷-3-基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 668.0 (M + H ⁺)
243		8-氯-6-(((R)-4-甲基噻唑-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 501.0 (M+H ⁺)
244		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((3,6-二氢-2H-吡喃-4-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 551.9 (M+H ⁺)
245		(S)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 561.2 (M+H ⁺)

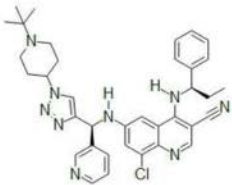
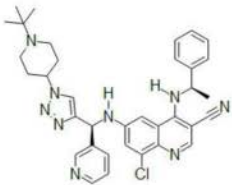
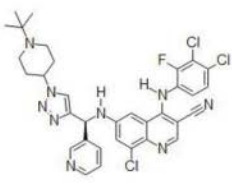
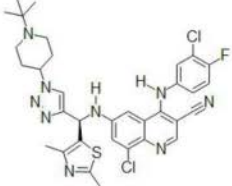
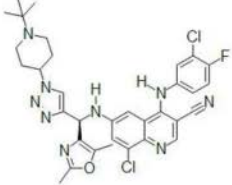
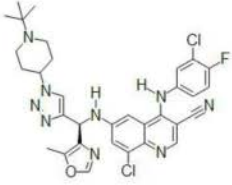
[1043]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
246		(S)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)-6-((((6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 621.5 (M + H ⁺)
247		(S)-6-((((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 658.1 (M+H ⁺)
248		(S)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)-6-((((2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 519.2 (M+H ⁺)
249		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((((5-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 519.0 (M+H ⁺)
250		(S)-6-((((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 658.1 (M+H ⁺)
251		(R)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)-6-((((4-甲基噻唑-5-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 525.1 (M+H ⁺)

[1044]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
252		(R)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 567.1 (M+H ⁺)
253		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 664.2 (M+H ⁺)
254		8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 495.2 (M+H ⁺)
255		8-氯-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)-6-(((S)-吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 481.2 (M+H ⁺)
256		(S)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 539.1 (M+H ⁺)
257		(S)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 505.1 (M+H ⁺)

[1045]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
258		6-(((S)-1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 634.3 (M+H ⁺)
259		6-(((S)-1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-1-苯基乙基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 620.3 (M+H ⁺)
260		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,4-二氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 678.1 (M + H ⁺)。
261		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,4-二甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 678.0 (M+H ⁺)
262		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,5-二甲基噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 662.0 (M+H ⁺)
263		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-甲基噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 648.3 (M+H ⁺)

[1046]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
264		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3,6-二氯-2H-吡喃-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 649.1 (M+H ⁺)
265		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噁唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 648.2 (M+H ⁺)
266		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-咪唑-4-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 508.1 (M+H ⁺)
267		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 647.1 (M+H ⁺)
268		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡唑-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 647.0 (M+H ⁺)
269		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 621.1 (M + H ⁺)

[1047]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
270		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((6-乙基-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 593.1 (M + H ⁺)
271		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((6-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 519.0 (M+H ⁺)
272		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-甲基吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 519.0 (M+H ⁺)
273		新戊酸(S)-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氨基喹啉-6-基)氨基)(6-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基酯	10	ES/MS 633.1 (M+H ⁺)
274		新戊酸(S)-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氨基喹啉-6-基)氨基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)甲基	10	ES/MS 633.0 (M+H ⁺)
275		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 565.1 (M + H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
276		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((噻唑-4-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 511.0 (M+H ⁺)
277		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((噻唑-5-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	10	ES/MS 511.1 (M+H ⁺)
278		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((6-乙基-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1-氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 649.1 (M + H ⁺)。
279		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	5	ES/MS 621.0 (M + H ⁺)
280		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 561.2 (M+H ⁺)
281		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 658.1 (M+H ⁺)

[1048]

[1049]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
282		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 561.2 (M+H ⁺)
283		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 658.1 (M+H ⁺)
284		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((5-氯吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 629.2 (M + H ⁺)。
285		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,4-二氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 628.2 (M+H ⁺)
286		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-2-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 644.2 (M+H ⁺)
287		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(环己基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 598.3 (M+H ⁺)

[1050]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
288		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(环庚基氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 612.3 (M+H ⁺)
289		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氯-4-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 692.2 (M+H ⁺)
290		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-甲氧基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 674.2 (M+H ⁺)
291		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-异丙氧基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 702.1 (M+H ⁺)
292		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5,6-二氟吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 680.2 (M+H ⁺)
293		(S)-6-(((5-溴-2-氯吡啶-3-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 661.2 (M+H ⁺)

[1051]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
294		(S)-8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 595.6 (M+H ⁺)
295		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2,6-二氯吡啶-3-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 617.1 (M+H ⁺)
296		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4,6-二氯吡啶-3-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 617.1 (M+H ⁺)
297		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	ES/MS 581.2 (M+H ⁺)
298		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噁唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 537.1 (M+H ⁺)
299		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噁唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 634.1 (M+H ⁺)

[1052]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
300		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-吗啉代噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 735.1 (M + H ⁺)
301		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-吗啉代噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 638.0 (M + H ⁺)
302		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-吗啉代噻唑-4-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 652.0 (M + H ⁺)
303		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 553.0 (M+H ⁺)
304		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 550.1 (M+H ⁺)
305		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 647.1 (M+H ⁺)

[1053]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
306		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 566.9 (M+H ⁺)
307		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 664.0 (M+H ⁺)
308		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	10	ES/MS 505.1 (M+H ⁺)
309		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1-(2,2,6,6-四甲基吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 644.2 (M+H ⁺)
310		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噁唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 551.1 (M+H ⁺)
311		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 550.1 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
312		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲醇	2	ES/MS 537.0 (M+H ⁺)
313		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲醇	8	ES/MS 505.1 (M+H ⁺)
314		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-(氧杂环丁烷-3-基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲醇	8	ES/MS 644.2 (M+H ⁺)
315		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-氯吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲醇	1	ES/MS 680.1 (M+H ⁺)
316		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(吡啶-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲醇	2	ES/MS 601.9 (M + H ⁺)
317		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氟基噻吩-2-基)(1-(吡啶-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲醇	2	ES/MS 626.0 (M + H ⁺)

[1054]

[1055]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
318		(S)-6-(((1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氯-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 692.2 (M+H ⁺)
319		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 595.0 (M+H ⁺)
320		(S)-6-(((5-溴-2-氯吡啶-3-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 675.0 (M+H ⁺)
321		(S)-8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 609.1 (M+H ⁺)
322		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2,6-二氯吡啶-3-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 631.0 (M+H ⁺)
323		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4,6-二氯吡啶-3-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 631.0 (M+H ⁺)

[1056]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
324		(S)-6-(((5-溴-2-氯吡啶-3-基)(1-(叔丁基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 758.1 (M+H ⁺)
325		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二氯吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 714.2 (M+H ⁺)
326		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4,6-二氯吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 714.1 (M+H ⁺)
327		(S)-6-(((5-溴-2-氯吡啶-3-基)(1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 663.0 (M+H ⁺)
328		(S)-8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 597.0 (M+H ⁺)
329		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2,6-二氯吡啶-3-基)(1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 619.0 (M+H ⁺)

[1057]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
330		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4,6-二氯吡啶-3-基)(1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 619.0 (M+H ⁺)
331		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	ES/MS 583.1 (M+H ⁺)
332		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氟基噻吩-2-基)(1-(2-吗啉代乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 648.1 (M + H ⁺)
333		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氟基噻吩-2-基)(1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 579.0 (M + H ⁺)
334		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-(哌啶-1-基)乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 616.2 (M+H ⁺)
335		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-吗啉代乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 570.2 (M+H ⁺)

[1058]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
336		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 549.1 (M+H ⁺)
337		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氰基噻吩-2-基)(1-(2-甲氧基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 593.0 (M + H ⁺)
338		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氰基噻吩-2-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 577.0 (M + H ⁺)
339		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氰基噻吩-2-基)(1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 591.0 (M + H ⁺)
340		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-(2-甲氧基乙氧基)乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 607.2 (M+H ⁺)
341		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-(2-羟基乙氧基)乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	8	ES/MS 593.2 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
342		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 647.0 (M+H ⁺)
343		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	
344		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((6-乙基-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 635.0 (M + H ⁺)
345		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-甲基-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 620.9 (M + H ⁺)
346		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-异丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 606.9 (M + H ⁺)
347		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 662.1 (M+H ⁺)

[1059]

[1060]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
348		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 634.1 (M+H ⁺)
349		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-氯苯并[b]噻吩-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 735.0 (M+H ⁺)
350		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,4-二氯苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 665.9 (M+H ⁺)
351		(S)-6-((苯并[b]噻吩-3-基)(1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 699.7 (M+H ⁺)
352		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-吗啉代乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 624.1 (M + H ⁺)
353		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 650.1 (M+H ⁺)

[1061]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
354		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 594.0 (M+H ⁺)
355		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-(二甲基氨基)乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 581.9 (M + H ⁺)
356		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 555.0 (M + H ⁺)
357		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(异丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 553.0 (M + H ⁺)
358		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(2-甲氧基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 569.0 (M + H ⁺)
359		(S)-6-(((1-(2-氨基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 553.9 (M + H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
360		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(3-(二甲基氨基)丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 596.0 (M + H ⁺)
361		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 567.0 (M + H ⁺)
362		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 616.1 (M+H ⁺)
363		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 567.0 (M + H ⁺)
364		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(氰基甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	ES/MS 550.0 (M + H ⁺)
365		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-(三氟甲基)苯基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 689.1 (M + H ⁺)

[1062]

[1063]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
366		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(嘧啶-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	7	ES/MS 617.1 (M + H ⁺)。
367		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(嘧啶-2-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	7	ES/MS 617.2 (M+H ⁺)
368		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(乙基((1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	8	ES/MS 644.2 (M + H ⁺)。
369		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	8	ES/MS 644.2 (M+H ⁺)
370		(R)-6-(((1-(1-(叔丁基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	ES/MS 650.1 (M+H ⁺)
371		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氯噻吩-3-基)(1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	3	ES/MS 655.3 (M + H ⁺)。

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
372		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 646.2 (M + H ⁺)
373		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-丙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 636.1 (M+H ⁺)
374		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(乙基((1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 622.1 (M+H ⁺)
375		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 594.1 (M+H ⁺)
376		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-2-基(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	7	ES/MS 515.1 (M+H ⁺)
377		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((二(吡啶-2-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	7	ES/MS 515.1 (M+H ⁺)

[1064]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
378		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻唑-5-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	20	ES/MS 621.9 (M+H ⁺)
379		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((6-氯吡啶-3-基)(1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	20	ES/MS 650.0 (M+H ⁺)
380		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻吩-2-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	20	ES/MS 620.9 (M+H ⁺)
381		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氯噻吩-2-基)(1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	3	ES/MS 654.9 (M + H ⁺)
382		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((5-氯噻吩-2-基)(1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	3	ES/MS 654.9 (M + H ⁺)
383		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((6-氯吡啶-3-基)(1-(吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 624.0 (M+H ⁺)

[1065]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
384		(R)-4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)(噻唑-5-基)甲基)-1H,1,2,3-三唑-1-基)哌啶-1-甲酸叔丁酯	5	ES/MS 694.0 (M+H ⁺)
385		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((4-氯噻吩-2-基)(1-(哌啶-4-基)-1H,1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	3	ES/MS 627.0 (M + H ⁺)
386		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((5-氯噻吩-2-基)(1-(哌啶-4-基)-1H,1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	3	ES/MS 628.9 (M + H ⁺)
387		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((3-氯噻吩-2-基)(1-(哌啶-4-基)-1H,1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 626.9 (M + H ⁺)
388		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(哌啶-4-基)-1H,1,2,3-三唑-4-基)(噻吩-2-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 593.0 (M+H ⁺)
389		(R)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((3-氯噻吩-2-基)(1-(1-乙基哌啶-4-基)-1H,1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 655.0 (M + H ⁺)

[1067]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
390		(S)-4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)-(6-氯吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)吡啶-1-甲酸叔丁酯	5	ES/MS 723.2 (M+H+)
391		(R)-4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)-(噻吩-2-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)吡啶-1-甲酸叔丁酯	5	ES/MS 694.2 (M+H+)
392		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-(噻吩-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	20	ES/MS 621.2 (M+H+)
393		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)-(噻吩-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	5	ES/MS 593.2 (M+H+)
394		(S)-4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氰基喹啉-6-基)氨基)-(噻吩-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)吡啶-1-甲酸叔丁酯	5	ES/MS 694.0 (M+H+)
395		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)-(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	

[1068]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
396		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(1-乙基吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	20	ES/MS 620.1 (M+H ⁺)
397		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	ES/MS 592.0 (M+H ⁺)
398		4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氨基喹啉-6-基)氨基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)吡咯啉-1-甲酸叔丁酯	6	ES/MS 693.2 (M+H ⁺)
399		6-(((1-(1-(叔丁基)吡咯啉-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	ES/MS 648.3 (M+H ⁺)
400		(3R)-3-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氨基喹啉-6-基)氨基)(吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)吡咯烷-1-甲酸苄基酯	6	
401		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-((吡啶-3-基(1-((R)-吡咯烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	

[1069]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
402		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-((R)-1-乙基吡咯烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	
403		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-咪唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	ES/MS 518.1 (M + H ⁺)
404		4-(4-(((8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-3-氧基喹啉-6-基)氨基)(吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)吡啶-1-甲酸苄酯	6	
405		8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-(吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	
406		(S)-8-氯-4-((3-氯-4-氟苯基)氨基)-6-(((1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	6	
407		(S)-(苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)(3,8-二氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基甲酸(膦酰基氧基)甲基酯		

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
408		(S)-1-(4-(苯并[d]噻唑-7-基)-8-溴-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	4	631
409		(S)-1-(4-(苯并[d]噻唑-7-基)-3,8-二氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	9	577.10
410		(R)-6-((苯并[d]噻唑-7-基)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	534.20
411		6-(((S)-苯并[d]噻唑-7-基)-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	582.10
412		6-(((S)-苯并[d]噻唑-7-基)-1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	650.20
413		8-氯-4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)喹啉-3-甲腈	4	661.26

[1070]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
414		4-(((R)-3-氰基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	37	667.30
415		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	568.30
416		(S)-1-(4-(苯并[d]噻唑-7-基((8-氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	4	586.50
417		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	611.70
418		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	543.30
419		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	642.30

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
420		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(叔丁基)吡啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	633.20
421		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	593.40
422		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	526.40
423		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	540.30
424		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	584.30
425		(S)-2-(4-(((8-氯-3-氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-N-(甲基磺酰基)乙酰胺	1	600.99

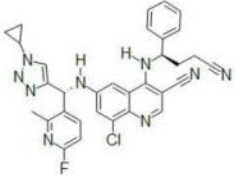
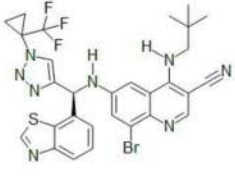
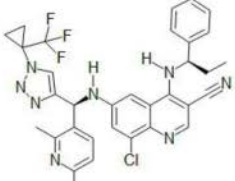
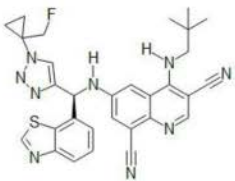
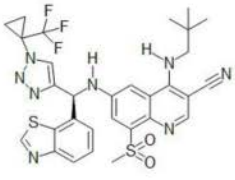
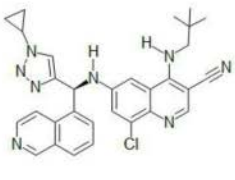
[1072]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
426		(S)-8- 氯 -6-(((1- 环丙基-1H-1,2,3- 三唑-4-基)(2-甲基-2H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	540.30
427		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基苯并[d]噻唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	548.20
428		6-(((S)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	12	566.20
429		(S)-4-(新戊基氨基)-6-(((6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	37	662.40
430		(S)-6-(((2-甲基苯并[d]噻唑-7-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	616.30
431		8- 氯-4-(((R)-3- 氟基-1- 苯基丙基)氨基)-6-(((S)-(1- 环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	592.12

[1073]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
432		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	587.27
433		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(氧杂环丁烷-3-基)-4,5,6,7-四氢噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	37	594.20
434		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	557.40
435		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	548.20
436		(S)-8-氯-6-(((2-氯-6-氟吡啶-3-基)(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	539.57
437		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	537.25

[1074]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
438		8-氯-4-(((R)-3-氟基-1-苯基丙基)氨基)-6-(((R)-(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	592.12
439		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-溴-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	655.05
440		8-氯-6-(((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	635.45
441		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	566.30
442		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-(甲基磺酰基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	39	655.65
443		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	537.15

[1075]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
444		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	567.20
445		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异二氢吲哚-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	12	577.20
446		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(咪唑并[1,5-a]吡啶-8-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	526.30
447		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	569.60
448		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1H-咪唑[4,5-b]吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	526.30
449		(S)-6-((苯并[d]噻唑-4-基(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	543.30

[1076]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
450		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-8-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	537.46
451		(S)-6-((1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	12	586.10
452		6-(((S)-苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	644.10
453		(S)-8-乙酰基-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	14	619.48
454		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	510.66
455		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	595.2

[1077]

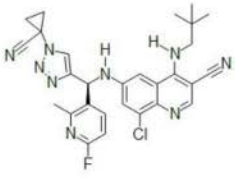
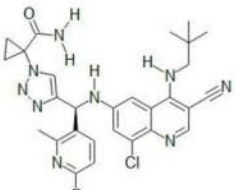
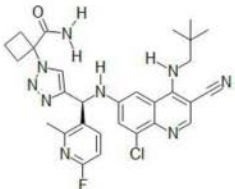
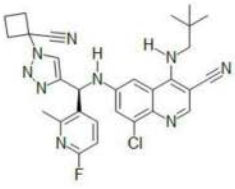
化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
456		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(叔丁氧基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	38	536.20
457		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(叔丁氧基氨基)-8-碘代喹啉-3-甲腈	1	637.10
458		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-羟基甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	573.2
459		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	540.2
460		(S)-6-((苯并[d]噻唑-7-基(1-(2,2,2-三氟乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	576.1
461		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((喹啉-5-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	605.10

[1078]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
462		(S)-8- 氯 -6-((异 喹 啉 -5- 基 (1-(1-(三 氟 甲 基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基 基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	605.19
463		(S)-1-(4-(苯 并 [d] 噻 唑 -7- 基 ((8- 氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉 -6-基)氨基)甲基)-1H-1,2,3-三唑 -1-基)环丁烷-1-甲酰胺	4	600.2
464		(S)-6-((苯 并 [d] 噻 唑 -7- 基 (1-(1-(吡 啶 -4- 基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基 基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二 甲腈	34	611.1
465		(S)-6-((苯 并 [d] 噻 唑 -7- 基 (1-(1-(羟 基 甲 基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基 基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二 甲腈	34	564.2
466		(S)-8- 氯 -6-(((1- 环 丙 基 -1H-1,2,3- 三 唑 -4- 基)(2,7-二氮 杂 萘 -4- 基)甲基)氨基)-4-(新戊 基氨基)喹啉-3-甲腈	2	538.3
467		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑 -4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基) 基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二 甲腈	34	528.13

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
468		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	528.15
469		(S)-4-(新戊基氨基)-6-((喹啉-5-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	596.35
470		(S)-6-((异喹啉-5-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	596.27
471		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	578.24
472		(S)-6-(((1H-吡唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	585.2
473		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	560.2

[1080]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
474		6-(((S)- 苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((R)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	644.20
475		6-(((S)- 苯并[d]噻唑-7-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((S)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	644.20
476		(S)-8-氯-6-(((1-(1-氯基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	544.2
477		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	4	562.3
478		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	4	576.3
479		(S)-8-氯-6-(((1-(1-氯基环丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	558.2

[1081]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
480		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	533.3
481		(S)-1-(4-(苯并[d]噻唑-7-基((3-氟基-8-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	4	584.20
482		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(羟基甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	549.18
483		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-7-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.5
484		(S)-6-(((1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-7-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	599.3
485		(S)-6-(((1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	528.2

[1082]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
486		(S)-1-(4-(((3-氰基-8-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	4	546.3
487		(S)-1-(4-(((3-氰基-8-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	4	560.3
488		(S)-8-氟-6-(((1-(1-甲基环丙基)-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	517.3
489		(S)-6-(((1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	535.2
490		(S)-1-(4-(((3,8-二氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	24	553.3
491		(S)-6-(((1-(1-氰基环丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	549.3

[1083]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
492		(S)-6-(((6- 氟 -2- 甲基吡啶 -3-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	524.2
493		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((吡唑并[1,5-b]哒嗪-3-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	595.3
494		(S)-1-(4-(((3,8- 二 氟 基 -4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	24	567.3
495		(S)-8-氯-6-(((6- 氟 -2- 甲基吡啶 -3-基)(1-(1-(氟 甲基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	551.30
496		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H- 咪 唑 -4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	590.5
497		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-2H- 咪 唑 -4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	590.4

[1084]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
498		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-3-氧代异二氢吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	605.3
499		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	590.3
500		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1H-吡唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	32	576.2
501		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((2,2-二甲基丙基-1,1-d2)氨基)喹啉-3-甲腈	4	571.3
502		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((1-甲基环丁基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	581.3
503		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	542.30

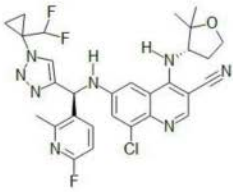
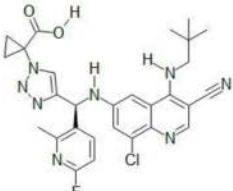
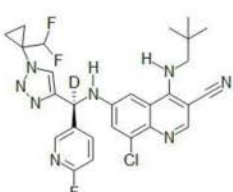
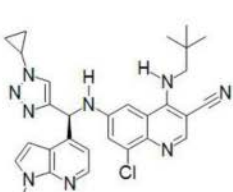
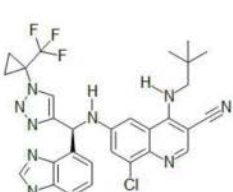
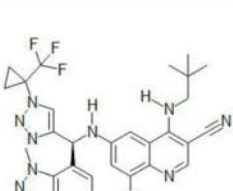
[1085]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
504		(S)-8- 氯 -6-(((1- 环 丙 基 -1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-8-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	537.13
505		8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	556.14
506		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	537.08
507		8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	552.18
508		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	587.11
509		(R)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	569.60

[1086]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
510		8-氯-6-(((2-氯吡啶-3-基)(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	572.11
511		8-氯-6-(((S)-((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((2,2-二甲基四氢呋喃-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	597.25
512		(S)-8-氯-4-(((3-氨基-2,2-二甲基丙基)氨基)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	594.19
513		(S)-8-氟-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	571.20
514		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	553.30
515		8-氯-6-(((S)-((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-2,2-二甲基四氢呋喃-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	597.24

[1087]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
516		8-氯-6-(((S)-1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((S)-2,2-二甲基四氢呋喃-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	597.17
517		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氨基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酸	4	563.1
518		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	556.3
519		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	540.3
520		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.3
521		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-吲唑-7-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.3

[1088]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
522		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-7-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	609.3
523		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	34	581.2
524		(S)-8-氯-6-(((3-甲基-1H-咪唑-4-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.4
525		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-咪唑-4-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	554.3
526		(S)-6-(((1-甲基-1H-咪唑-7-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	599.5
527		(S)-6-(((1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-7-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	600.5

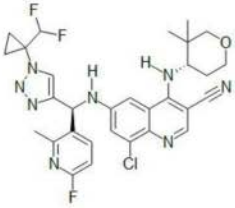
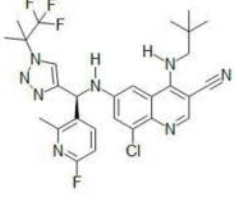
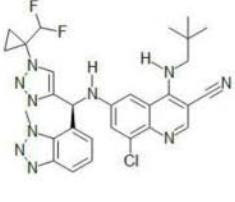
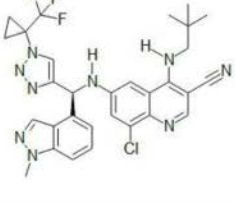
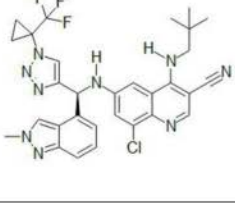
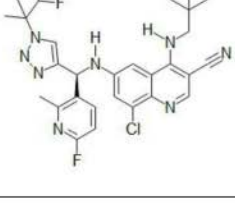
[1089]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
528		(S)-6-(((3-甲基-1H-咪唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	599.3
529		(S)-6-(((1-甲基-1H-咪唑-4-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	545.3
530		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	535.4
531		(S)-8-氯-6-(((1-(1-氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	553.2
532		(S)-8-氯-6-(((1-(2,2-二氟乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	543.2
533		(S)-8-氯-6-((8-喹啉-8-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	605.36

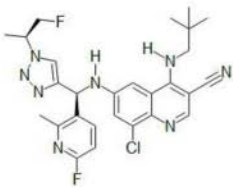
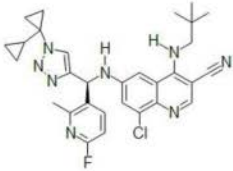
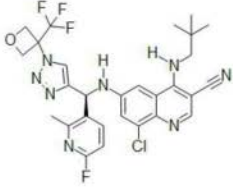
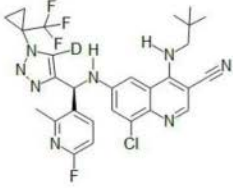
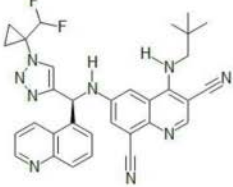
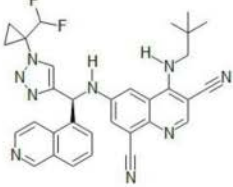
[1090]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
534		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3-羟基-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	603.17
535		(S)-6-((异喹啉-8-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	596.14
536		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	587.23
537		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-8-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	587.21
538		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	576.3
539		8-氯-6-(((S)-1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	611.3

[1091]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
540		8-氯-6-(((S)-(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((S)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	611.2
541		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1,1,1-三氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	589.3
542		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	591.7
543		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-吡唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.5
544		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-2H-吡唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.7
545		(S)-8-氯-6-(((1-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	571.3

[1092]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
546		8-氯-6-(((S)-6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	539.4
547		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	559.6
548		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-(三氟甲基)氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	603.4
549		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基-5-d)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	33	588.31
550		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.28
551		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.2

[1093]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
552		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异唑啉-8-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.19
553		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-N,N-二甲基环丙烷-1-甲酰胺	35	590.2
554		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(吡咯烷-1-羰基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	35	616.2
555		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(吗啉-4-羰基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	35	632.3
556		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-甲基-1H-1,2,4-噁二唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	32	590.4
557		(S)-6-(((1-甲基-1H-1,2,4-噁二唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	599.3

[1094]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
558		(S)-6-(((2-甲基-2H-咪唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	599.2
559		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	582.2
560		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((吡啶并[1,5-a]吡啶-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	594.3
561		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(异喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	4	580.2
562		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(异喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	4	594.2
563		(S)-8-氯-6-(((1-(1-氟基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	562.1

[1095]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
564		(S)-8-氯-6-((1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	551.2
565		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	23	580.17
566		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	23	594.21
567		(S)-8-氯-6-(((1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	562.22
568		(S)-8-氯-6-(((1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	551.25
569		(S)-6-(((1-(1-(氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	560.3

[1096]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
570		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-2H-咪唑-7-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	608.2
571		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	581.2
572		(S)-4-(新戊基氨基)-6-((吡唑并[1,5-a]吡啶-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	585.2
573		(S)-6-(((2-甲基-2H-咪唑-7-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	599.2
574		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基-5-d)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	579.17
575		(S)-1-(4-(((3,8-二氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	24	571.18

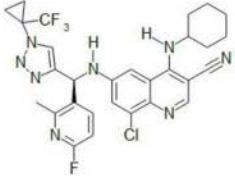
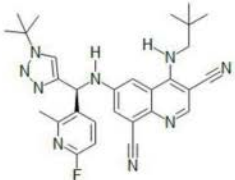
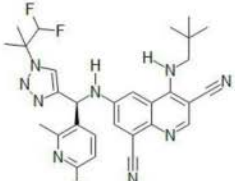
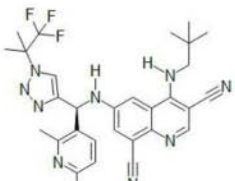
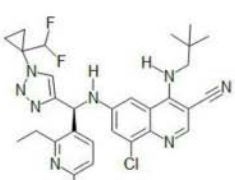
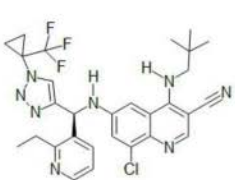
[1097]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
576		(S)-1-(4-(((3,8-二氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	24	585.10
577		(S)-6-(((1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	553.12
578		(S)-6-(((1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	542.17
579		8-氯-6-(((S)-6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-((1R,2S)-2-氟环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	537.3
580		(S)-6-(((1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	553.2
581		(S)-6-((异喹啉-5-基(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	542.2

[1098]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
582		8-氯-4-(((R)-3,3-二甲基丁-2-基)氨基)-6-(((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	601.25
583		4-(((R)-3,3-二甲基丁-2-基)氨基)-6-(((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	592.30
584		(S)-8-氯-6-(((1-(1,1-二氟-2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	559.3
585		(S)-4-(环己基氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	590.30
586		(S)-1-(4-(((3,8-二氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(异喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丙烷-1-甲酰胺	24	571.3
587		(S)-1-(4-(((3,8-二氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(异喹啉-5-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)环丁烷-1-甲酰胺	24	585.2

[1099]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
588		(S)-8-氯-4-(环己基氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲脒	1	599.32
589		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	526.3
590		(S)-6-(((1-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	562.2
591		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1,1,1-三氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脒	24	580.2
592		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基-6-氟吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	23	583.25
593		(S)-8-氯-6-(((2-乙基-6-氟吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	23	601.42

[1100]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
594		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-8-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	569.3
595		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-甲氧基-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	583.20
596		(S)-6-(((1-(1-氰基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-甲氧基-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	540.2
597		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基-6-氟吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	574.23
598		(S)-6-(((2-乙基-6-氟吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	592.39
599		(S)-8-氯-6-((咪唑并[1,5-a]吡啶-8-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	594.1

[1101]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
600		(S)-8-氯-6-(((2-乙基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	583.3
601		(S)-6-(((1-(2,6-二氟苄基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	596.3
602		(S)-6-(((2-乙基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	574.2
603		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	590.3
604		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	565.2
605		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	581.2

[1102]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
606		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	556.3
607		4-(((1R,5S)-双环[3.1.0]己-6-基)氨基)-8-氯-6-(((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	597.26
608		4-(((1R,5S,6r)-3-氧杂双环[3.1.0]己-6-基)氨基)-8-氯-6-(((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	599.20
609		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	531.4
610		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(羟基甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	540.3
611		8-氯-4-(((R)-环丙基(苯基)甲基)氨基)-6-(((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	647.18

[1103]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
612		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基-4-((2-甲基-2-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	649.23
613		4-(((R)-环丙基(苯基)甲基)氨基)-6-(((S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-3,8-二甲喹啉-3-甲腈	25	638.33
614		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((2-甲基-2-苯基丙基)氨基)-3,8-二甲喹啉-3-甲腈	25	640.30
615		(S)-4-((2-氰基-2-甲基丙基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-3,8-二甲喹啉-3-甲腈	25	589.3
616		(S)-8-氯-6-(((8-氟喹啉-5-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	623.747
617		(S)-8-氯-6-(((8-氟喹啉-5-基)(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	623.685

[1104]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
618		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	635.4
619		(R)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	557.4
620		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-甲基噻唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	557.7
621		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	550.3
622		6-(((S)-6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-((1R,2S)-2-氟环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	528.3
623		6-(((S)-6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	530.3

[1105]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
624		(S)-1-(4-(((8-氯-3-氰基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-3,3-二氟环丁烷-1-甲酸	4	613.3
625		(S)-6-(((1-(1-氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	544.5
626		(S)-6-(((8-氟异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	614.453
627		(S)-6-(((8-氟喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	614.444
628		(S)-8-氯-6-((异喹啉-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	605.604
629		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((喹啉-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	605.197

[1106]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
630		(R)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噁唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	541.3
631		(S)-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	626.2
632		(S)-8-氯-6-(((4-甲氧基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	635.3
633		(S)-8-氯-4-((2-氟基-2-甲基丙基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	598.34
634		(S)-6-(((1-(2,2-二氟乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	534.4
635		(S)-8-氯-4-((3-氯-2,2-二甲基丙基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	621.07

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
636		(S)-8-氯-4-(((1-(二氟甲基)环丙基)甲基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	1	621.06
637		(S)-4-((3-氯-2,2-二甲基丙基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	612.14
638		(S)-4-(((1-(二氟甲基)环丙基)甲基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	612.22
639		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,5-二甲基噁唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	555.3
640		(R)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噁唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	548.4
641		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(5-甲基噁唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	548.4

[1108]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
642		(S)-1-(4-(((3,8-二氟基-4-(新戊基氨基)喹啉-6-基)氨基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-1-基)-N,N-二甲基环丙烷-1-甲酰胺	24	581.2
643		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	28	645.50
644		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-(三氟甲基)氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	594.4
645		(S)-8-氯-6-(((1-(3,3-二氟环丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	569.4
646		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	545.7
647		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	29	533.3

[1109]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
648		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-(羟基甲基)氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	565.4
649		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	536.3
650		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(二甲基氨基)吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	26	531.226
651		(S)-8-氯-6-(((8-氯异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	639.953
652		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	605.334
653		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	605.337

[1110]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
654		(S)-8-氯-6-(((1-(2,6-二氟苄基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	605.3
655		(S)-8-氯-6-(((1-(2,6-二氟苄基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	626.2
656		(S)-6-(((1-(2,6-二氟苄基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	9	617.3
657		(R)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噁唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	532.4
658		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.7
658		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	608.7

[1111]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
659		(S)-8-氯-6-(((4-甲基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脞	2	619.51
660		(S)-8-氯-6-(((4-甲基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脞	27	619.64
661		(S)-6-(((1-(1,1-二氟-2-羟基乙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脞	24	550.2
662		(S)-8-氯-6-(((5-氯-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脞	30	553.4
663		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脞	30	537.4
664		(S)-6-(((1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲脞	24	599.5

[1112]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
665		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	540.3
666		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-1H-吡唑-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	558.4
667		(S)-6-(((4-甲基异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	610.41
668		(S)-6-(((4-甲基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	610.51
669		6-(((S)-1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(((R)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	601.3
670		(S)-6-(((8-氟基异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	621.690

[1113]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
671		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	596.477
672		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	596.148
673		(S)-6-((8-氟喹啉-4-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	596.253
674		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,5-二甲基噻唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	546.4
675		6-(((S)-1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-3,3-二甲基四氢-2H-吡喃-4-基)氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	592.4
676		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-(((1-氧代-1,2-二氢喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲胺	4	621.3

[1114]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
677		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	531.4
678		(S)-6-(((1-甲基-1H-吡唑-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	549.2
679		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-(二甲基氨基)吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-(((2,2-二甲基丙基-1,1-d2)氨基)喹啉-3-甲腈	26	533.309
680		(S)-6-(((5-氯-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	30	544.2
681		(S)-6-(((1-环丙基-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	30	528.1
682		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	577.2

[1115]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
683		(S)-8-氯-6-(((1-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异噁唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	589.2
684		(S)-8-氯-6-(((1-(1-氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异噁唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	571.6
685		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异噁唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	563.2
686		(S)-8-氯-6-(((5-氟基-1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	36	544.6
687		(S)-8-氯-6-(((2,6-二甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	583.307
688		(S)-8-氯-6-(((2-氟-6-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	587.622

[1116]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
689		(S)-6-(((2,6-二甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	574.505
690		(S)-6-(((2-氟-6-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.467
691		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	577.37
692		8-氯-6-(((S)-1-((1R,2S)-2-氟环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	555.07
693		(S)-8-氯-6-(((1-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	589.14
694		(S)-8-氯-6-(((1-(1-氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	571.11

[1117]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
695		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	563.36
696		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	568.31
697		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	554.30
698		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	605.770
699		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	587.720
700		(S)-4-(新戊基氨基)-6-(((1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	612.2

[1118]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
701		(R)-8-氯-6-(((4-甲基噻唑-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	575.4
702		(R)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	547.6
703		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	568.2
704		6-(((S)-(1-((1S,2S)-2-氟环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	546.2
705		(S)-6-(((1-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	580.2
706		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	554.2

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
707		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	28	695.3
708		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.151
709		(S)-8-氯-6-(((8-氯喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	639.263
710		(S)-6-(((8-氯基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	621.265
704		6-(((S)-1-((1S,2S)-2-氟环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	546.2
705		(S)-6-(((1-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	580.2

[1120]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
706		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	554.2
707		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	28	695.3
708		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.151
709		(S)-8-氯-6-(((8-氯喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	639.263
710		(S)-6-(((8-氟基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	621.265
711		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(甲基-d3)-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	43	596.32

[1121]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
712		(S)-8-氯-6-(((3-氰基异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	9	630.28
713		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	43	593.40
714		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)哌啶-4-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	1	666.65
715		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	589.34
716		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	519.25
717		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	564.16

[1123]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
718		(S)-8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	2	585.60
719		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	599.17 (M+H ⁺)
720		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	587.1 (M+H ⁺)
721		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	641.1 (M+H ⁺)
722		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((2-甲基-2-(甲基磺酰基)丙基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	651.22 (M+H ⁺)
723		8-氯-6-(((S)-1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲脒	2	617.21 (M+H ⁺)

[1124]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
724		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	671.2 (M+H ⁺)
725		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基-d)氨基)-4-((2,2-二甲基丙基-1,1-d2)氨基)喹啉-3-甲腈	2	613 (M+H ⁺)
726		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	657.4 (M+H ⁺)
727		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	621.95 (M+H ⁺)
728		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(3-甲基-4-氧代-3,4-二氢喹啉-8-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	594.19 (M+H ⁺)
729		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	581.44 (M+H ⁺)

[1125]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
730		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(((1-(三氟甲基)环丁基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	683.41 (M+H ⁺)
731		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((1-(三氟甲基)环丁基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	635.12 (M+H ⁺)
732		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1,2-二甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	581.15 (M+H ⁺)
733		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((2,2,3,3-四甲基环丙基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	609.29 (M+H ⁺)
734		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((喹啉-5-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	606.17 (M+H ⁺)
735		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吲哚-4-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	566 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
736		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	589.38 (M+H ⁺)
737		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代异二氢咪唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	605.2 (M+H ⁺)
738		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	543.20
739		(S)-4-((双环[1.1.1]戊-1-基甲基)氨基)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	579.30
740		(S)-4-((双环[1.1.1]戊-1-基甲基)氨基)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	597.30
741		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-((噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	611.20

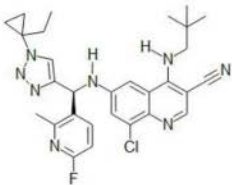
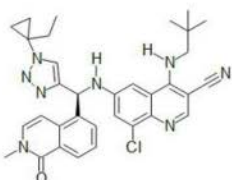
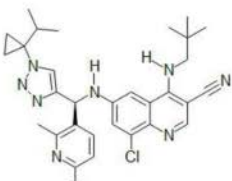
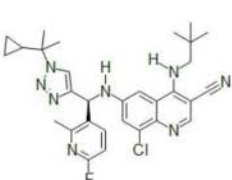
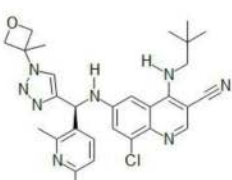
[1126]

[1127]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
742		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	612.10
743		(S)-8-氯-6-(((2-(2,2-二氟乙基)-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	667.40
744		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	616.20
745		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	567.40
746		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3-羟基-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	2	585.30
747		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	2	583.50

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
748		8-氯-6-(((S)-1-((1R,2R)-2-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	548.30
749		(S)-8-氯-6-(((1-(2,2-二氟丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	557.32 (M+H+)
750		(S)-8-氯-6-(((1-(2,2-二氟丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	571.77 (M+H+)
751		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	601.47 (M+H+)
752		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	583.42 (M+H+)
753		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(2,2,2-三氟乙基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	601.39 (M+H+)

[1128]

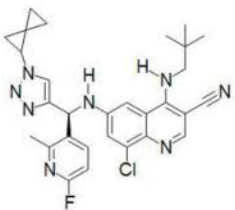
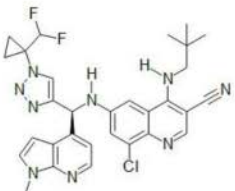
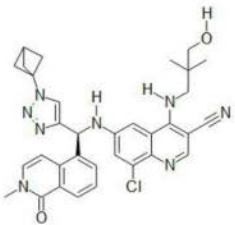
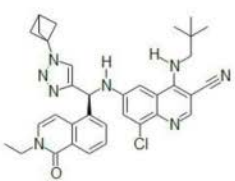
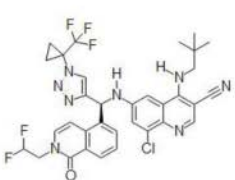
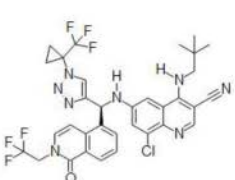
化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
754		(S)-8-氯-6-(((1-(1-乙基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	547.5 (M+H ⁺)
755		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	603.43 (M+H ⁺)
756		(S)-8-氯-6-(((1-(1-乙基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	595.1 (M+H ⁺)
757		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-异丙基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	561.40
758		(S)-8-氯-6-(((1-(2-环丙基丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	561.50
759		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	549.20

[1129]

[1130]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
760		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	597.20
761		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	575.40
762		(S)-8-氯-6-(((1-(1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	557.37
763		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)])-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	613.30
764		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-甲基环丙基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	547.40
765		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	603.30

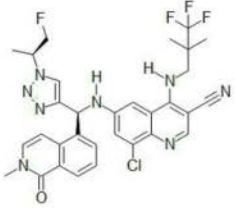
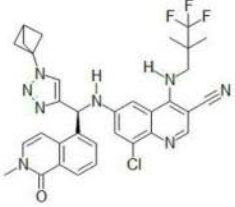
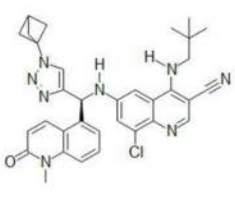
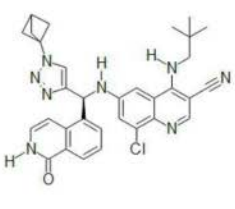
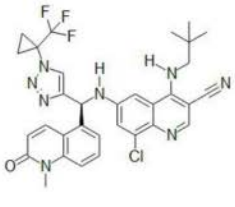
[1131]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
766		8-氯-6-(((1S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(螺[2.2]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	545.30
767		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	590.20
768		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3-羟基-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	609.23
769		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-乙基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	607.30
770		(S)-8-氯-6-(((2-(2,2-二氟乙基)-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	684
771		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-(((1-氧代-2-(2,2,2-三氟乙基)-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	702.10

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
772		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-异丙基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	621.40
773		(S)-8-氯-6-(((2-乙基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	595.30
774		(S)-8-氯-6-(((2-异丙基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	609.40
775		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	599.30
776		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	581.30
777		(S)-8-氯-6-(((1-(1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	4	605.30

[1132]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
778		8-氯-6-(((S)-1-((S)-1-氰丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	587.30
779		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	607.30
780		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	689.20
781		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	635.20
782		(S)-8-氯-6-(((2-甲氧基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	585.40
783		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	661.20

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
784		8-氯-6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	641.10
785		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	4	647.20
786		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-2-氧代-1,2-二氢喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	593.30
787		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	579.20
788		(S)-8-氯-6-(((2-(二氟甲基)-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	671.50
789		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-2-氧代-1,2-二氢喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	4	635.40

[1134]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
790		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	22	541.20
791		8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	22	493.10
792		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	601.34
793		(S)-8-氯-6-(((6-氯吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	589.39
794		(S)-8-氯-6-(((6-氯-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	602.22
795		(S)-8-氯-6-(((6-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	569.27

[1135]

[1136]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
796		(S)-8-氯-6-(((1-环丁基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	581.21
797		(S)-8-氯-6-(((1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	605.14
798		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	631.09
799		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	23	617.18
800		(S)-8-氯-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	595.23
801		6-(((1S)-1-(仲丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	583.28

[1137]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
802		8-氯-6-(((S)-1-((S)-1-甲氧基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲氧基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	599.36
803		8-氯-6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	557.28
804		(S)-8-氯-6-(((1-(1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	575.19
805		(S)-8-氯-6-(((6-甲氧基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	585.20
806		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	23	601.30
807		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	584.40

[1138]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
808		(S)-6-(((1-(1-(2-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	558.32
809		(S)-6-(((1-(1-(2-甲氧基异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	572.32
810		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	608.43
811		(S)-6-(((2-甲氧基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	625.17
812		(S)-6-(((1-甲氧基异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	625.28
813		(S)-6-(((8-氟喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	614.13

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
814		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	572.26
815		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	650.48
816		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	626.49
817		(S)-6-(((1-氟基异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	621.60
818		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-7-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.15
819		(S)-6-(((1-甲氧基异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	626.22

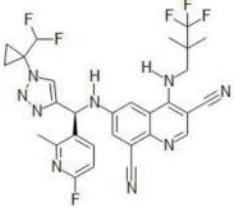
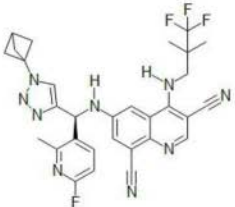
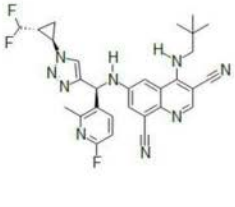
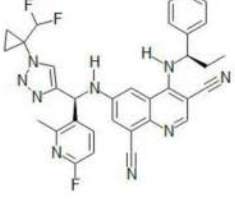
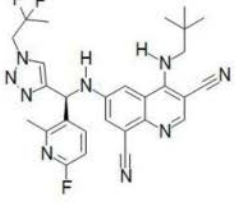
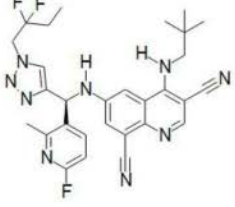
[1139]

[1140]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
820		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	638.16
821		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	662.50
822		(S)-6-(((1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	584.11
823		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	598.63
824		6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.43
825		(S)-6-(((1-(1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	596.67

[1141]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
826		(S)-6-(((6- 氟 基 吡 啶 -3-基)(1-(1-(三 氟 甲 基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	571.27
827		(S)-6-(((1-(叔丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	580.56
828		(S)-6-(((6- 甲 基 吡 啶 -3-基)(1-(1-(三 氟 甲 基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	560.12
829		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2,6-二甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	555.26
830		(S)-6-(((6-氟基-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	585.55
831		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((1-(三氟甲基)环丁基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	626.37 (M+H ⁺)

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
832		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	614.2 (M+H ⁺)
833		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	590.5 (M+H ⁺)
834		6-(((S)-1-((1R,2R)-2-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	560.31 (M+H ⁺)
835		6-(((S)-1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	548.30
836		(S)-6-(((1-(2,2-二氟丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	548.30
837		(S)-6-(((1-(2,2-二氟丁基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	562.35 (M+H ⁺)

[1142]

[1143]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
838		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	662.5 (M+H ⁺)
839		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	592.3 (M+H ⁺)
840		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	574.35 (M+H ⁺)
841		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	613 (M+H ⁺)
842		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	629.7 (M+H ⁺)
843		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	630.95 (M+H ⁺)

[1144]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
844		(S)-6-(((1-甲基-2-氧代-1,2-二氢吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	575.53 (M+H ⁺)
845		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((2,2,3,3-四甲基环丙基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	600.4 (M+H ⁺)
846		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.2 (M+H ⁺)
847		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	580.12 (M+H ⁺)
848		(S)-4-((双环[1.1.1]戊-1-基甲基)氨基)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	588.20
849		(S)-4-((双环[1.1.1]戊-1-基甲基)氨基)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	570.20

[1145]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
850		(S)-6-(((1-(2-环丙基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	552.50
851		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-异丙基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	552.60
852		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	540.30
853		(S)-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	588.20
854		6-(((S)-(5-氟-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	548.20
855		(S)-4-(新戊基氨基)-6-((噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	602.10

[1146]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
856		(S)-6-(((1-环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(噻吩并[2,3-c]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	534.30
857		(S)-6-(((1,5-二环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	550.29
858		6-(((S)-5-氟-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	602.10
859		(S)-6-(((1-环丙基-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	540.20
860		(S)-6-(((1-(1-(叔丁基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	566.40
861		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	608.30

[1147]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
862		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷))-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	622.10
863		(S)-6-(((5-氟-1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	596.20
864		(S)-6-(((1-环丙基-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	582.10
865		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷))-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	568.10
866		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-((1-甲基环丙基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	538.30
867		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷))-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	604.20

[1148]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
868		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]庚-1-基)-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	566.20
869		(S)-6-(((1-(1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	548.20
870		(S)-6-(((2-(2,2-二氟乙基)-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	658.30
871		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	607.10
872		6-(((1S)-(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(螺[2.2]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	535.20
873		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	581.20

[1149]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
874		(S)-6-(((2-(2,2-二氟乙基)-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	674.90
875		(S)-4-(新戊基氨基)-6-(((1-氧代-2-(2,2,2-三氟乙基)-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	692.90
876		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	594.30
877		6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	578.30
878		(S)-6-(((1-(1-(氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	590.20
879		(S)-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	572.20

[1150]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
880		(S)-6-(((1-(1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	596.20
881		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	598.20
882		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	652.20
883		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	638.10
884		(S)-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	626.20
885		(S)-6-(((2-甲氧基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	576.30

[1151]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
886		(S)-6-(((2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	680.20
887		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲基-2-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	584.20
888		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	570.10
889		(S)-6-(((2-(二氟甲基)-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	662.20
890		(S)-6-(((1-甲基-2-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	626.20
891		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	584.20

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
892		6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	548.28
893		(S)-6-(((1-1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	566.30
894		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	632.07
895		(S)-6-(((1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	596.11
896		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	622.08
897		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	608.11

[1152]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
898		(S)-6-(((1-(1,1-二氟-2-甲基丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	580.22
899		6-(((S)-1-((1R,2S)-2-氟环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	546.22
900		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	568.41
901		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-(二氟甲基)喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	604.13
902		(S)-6-(((1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	556.29
903		(R)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(4-甲基噻唑-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲胺	24	538.20

[1153]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
904		(R)-6-(((4-甲基噻唑-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	566.20
905		(S)-6-(((6-甲氧基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	576.20
906		(S)-6-(((5-氟-1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	502.20
907		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(5-甲基-1,3,4-噁二唑-2-基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	592.30
908		6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(5-甲氧基-1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	24	514.30
909		(S)-6-(((3-氰基异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	621.46

[1154]

[1155]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
910		(S)-6-(((8- 氯 基 喹 啉 -5-基)(1-(1-(三 氟 甲 基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	25	621.27
911		(S)-6-(((1-(双 环 [1.1.1] 戊 -1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	593.45
912		(S)-8- 氯 -6-(((1- 环 丙 基 -1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	567.24
913		(S)-8-氯-6-(((1-甲氧基异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	581.30
914		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	617.30
915		(S)-8- 氯 -6-(((3- 氯 异 喹 啉 -5-基)(1-(1-(三 氟 甲 基) 环 丙 基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	639.70

[1156]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
916		(S)-8-氯-6-(((1-氯异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	639.98
917		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	635.09
918		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	659.22
919		(S)-8-氯-6-(((8-氟喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	623.24
920		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(8-氟喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	581.34
921		(S)-8-氯-6-(((8-氯喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	639.26

[1157]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
922		(S)-8-氯-6-(((5-氟-1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	653.66
923		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	635.20
924		(S)-8-氯-6-(((5-碘-1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	761.55
925		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	743.10
926		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	661.42
927		(S)-8-氯-6-(((1-甲氧基异喹啉-5-基)(1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	635.42

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
928		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	647.40
929		(S)-8-氯-6-(((1-甲氧基异喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	635.90
930		(S)-8-氯-6-(((2-甲氧基喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	635.10
931		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	607.63
932		8-氯-6-(((S)-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	587.81
933		(S)-8-氯-6-(((1-(1,3-二氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	605.85

[1158]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
934		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(1-甲氧基异喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	671.31
935		(S)-8-氯-6-((咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	594.10
936		(S)-8-氯-6-(((1-甲基-2-氧代-1,2-二氢吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	584.7 (M+H ⁺)
937		(S)-8-氯-6-(((3-氟喹啉-5-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	623.12
938		(S)-8-氯-6-(((2-氯-3-甲基吡啶-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	603.13
939		(S)-6-(((1-(双环[2.2.2]辛-1-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	635.21

[1160]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
940		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	27	641.10
941		(S)-8-氯-6-(((2-甲氧基吡唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	27	585.30
942		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡唑-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	28	749.23 (M+H+); 748.25 (M+H+)
943		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡唑-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	28	685.20
944		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡唑-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	28	671.10
945		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-碘-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡唑-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	28	695.20

[1161]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
946		(S)-8-氯-6-(((1,5-二环丙基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	29	EXP-15-AN3588
947		(S)-8-氯-6-(((5-氟-1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	30	551.64
948		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	30	641 (M+H+)
949		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	30	577.10
950		8-氯-6-(((S)-(5-氟-1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	30	653.40
951		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	30	563.40

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
952		8-氯-6-(((S)-5-氟-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	30	557.30
953		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((5,6-二氟吡啶-3-基)氨基)喹啉-3-甲腈	30	630.10
954		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	30	554.40
955		8-氯-6-(((S)-5-氟-1-((S)-1-氟丙-2-基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	30	611.20
956		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	30	617.40
957		(S)-6-(((1-([1,1'-联(环丙烷)]-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-甲腈	30	631.40

[1162]

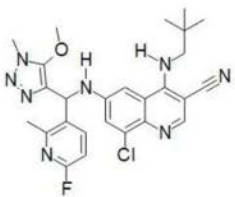
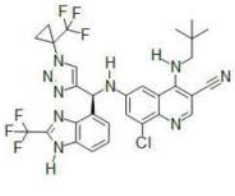
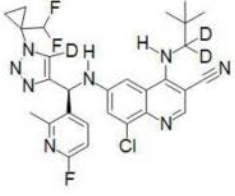
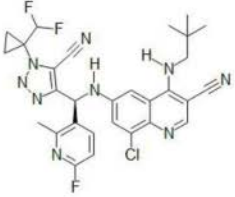
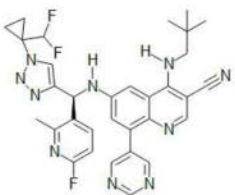
[1163]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
958		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-基)甲腈	30	591.10
959		(S)-8-氯-6-(((5-氟-1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((3,3,3-三氟-2,2-二甲基丙基)氨基)喹啉-3-基)甲腈	30	605.20
960		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-基)甲腈	30	587.10
961		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(2-甲基-1-氧代-1,2-二氢异喹啉-5-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-基)甲腈	30	611.30
962		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(喹啉-5-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-基)甲腈	30	605.09
963		(S)-8-氯-6-(((5-氟-1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-基)甲腈	30	511.10

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
964		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3,8-二甲腈	31	590.20
965		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	31	599.30
966		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	31	611.20
967		(S)-8-氯-6-(((1-环丙基-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	31	549.28
968		(S)-6-(((1-(双环[1.1.1]戊-1-基)-5-甲氧基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-8-氯-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	31	575.20
969		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(5-甲氧基-1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	31	523.20
970		8-氯-6-(((5-甲氧基-1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	31	535.20

[1164]

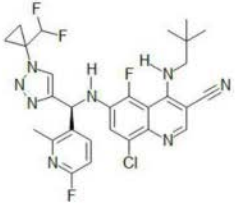
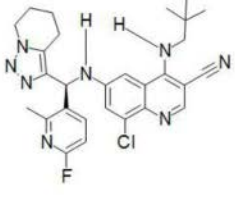
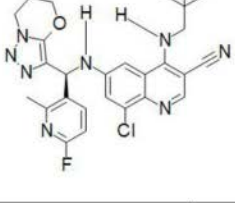
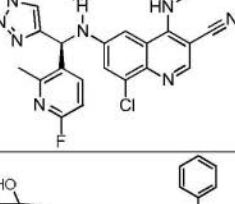
[1165]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
971		8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(5-甲氧基-1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	31	523.20
972		(S)-8-氯-4-(新戊基氨基)-6-(((2-(三氟甲基)-1H-苯并[d]咪唑-4-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)喹啉-3-甲腈	32	662.14
973		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基-5-d)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-((2,2-二甲基丙基-1,1-d2)氨基)喹啉-3-甲腈	33	572.36 (M+H+)
974		(S)-8-氯-6-(((5-氟基-1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	36	594.40
975		(S)-5-溴-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-5-氟-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	42	665.30
976		(S)-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)-8-(嘧啶-5-基)喹啉-3-甲腈	46	613.3 (M+H+)

[1166]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
977		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(5-碘-1-(1-甲基环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	47	659.26
978		8-氯-6-(((6-甲氧基-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	48	599.25
979		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)(甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	48	601.37
980		(S)-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-(3-甲基-3-(甲基磺酰基)丁-1-炔-1-基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	40	697.29
981		(S)-8-乙酰基-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	49	577.20
982		6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(1-(三氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-8-(3-羟基-3-甲基丁-1-炔-1-基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲腈	40	635.29

[1167]

化合物	结构	名称	实施例操作	ES/MS m/z
983		(S)-8-氯-6-(((1-(1-(二氟甲基)环丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-5-氟-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	41	587.45
984		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(4,5,6,7-四氢-[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	44	534.22
985		(S)-8-氯-6-(((6,7-二氢-5H-[1,2,3]三唑并[5,1-b][1,3]噁唑-3-基)(6-氟-2-甲基吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	45	535.34
986		(S)-8-氯-6-(((6-氟-2-甲基吡啶-3-基)(1-(3-羟丙基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)甲基)氨基)-4-(新戊基氨基)喹啉-3-甲脒	46	537.27
987		8-氯-6-(((S)-1-((1-羟基环丁基)甲基)-1H-1,2,3-三唑-4-基)(吡啶-3-基)甲基)氨基)-4-(((R)-1-苯基丙基)氨基)喹啉-3-甲脒		

[1168] 选择的化合物的质子NMR数据示于下表2。

[1169] 表2

[1170]

化合物	¹ H-NMR
1	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.79 (brs, 1H), 7.62 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 (br s, 1H), 7.15 (m, 2H), 4.03 (m, 1H), 3.44 (dd, J = 13.9/5.5 Hz, 1H), 1.59 (s, 9H), 0.88 (s, 9H)。

[1171]

化合物	¹ H-NMR
2	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.61 (m, 1H), 8.37 (m, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.32 (m, 5H), 7.14 (m, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.64 (m, 1H), 4.88 (m, 1H), 2.83 (s, 3H), 2.17 – 2.02 (m, 2H), 1.56 (d, 6H), 0.97 (m, 3H)。
3	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8.43 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.42 – 7.25 (m, 6H), 6.98 (m, 1H), 5.80 – 5.66 (m, 1H), 3.97 – 3.84 (m, 1H), 2.25 – 2.01 (m, 2H), 1.28 – 1.11 (m, 4H), 1.01 (m, 3H)。
4	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (dd, J = 14.0, 2.2 Hz, 1H), 8.64 - 8.52 (m, 1H), 8.23 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 2H), 7.46 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.43 - 7.38 (m, 1H), 7.38 - 7.31 (m, 2H), 7.28 - 7.21 (m, 2H), 7.21 - 7.15 (m, 3H), 6.48 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.48 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 5.35 (s, 0H), 4.68 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 4.50 (dd, J = 6.2, 4.5 Hz, 3H), 4.41 (dd, J = 6.7, 3.4 Hz, 2H), 2.12 (dt, J = 14.5, 7.4 Hz, 1H), 2.04 - 1.78 (m, 1H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 1H)。
5	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.41 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.60 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.41 - 7.34 (m, 2H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 9.1, 3.3 Hz, 2H), 7.12 (s, 1H), 5.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.50 - 4.32 (m, 1H), 3.00 - 2.83 (m, 2H), 2.42 - 2.25 (m, 2H), 2.18 - 1.81 (m, 6H), 0.98 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
6	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.41 (s, 1H), 8.74 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.54 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.59 – 7.36 (m, 3H), 7.33 – 7.17 (m, 2H), 6.20 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.83 – 4.67 (m, 1H), 3.61 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.28 – 2.97 (m, 2H), 2.34 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 2.17 (m, 2H), 1.22 (t, J = 7.3 Hz, 2H)。
9	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.64 – 7.54 (m, 2H), 7.16 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.97 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.91 – 3.80 (m, 1H), 3.49 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.23 – 1.07 (m, 4H), 0.81 (s, 9H)。
16	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.92 - 8.83 (m, 1H), 8.67 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.65 - 8.58 (m, 1H), 8.24 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.39 - 7.29 (m, 2H), 7.29 - 7.16 (m, 6H), 6.54 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.47 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 4.32 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.11 (m, 1H), 2.04 - 1.83 (m, 1H), 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
20	¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9.02 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.01 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.33 (m, 4H), 6.31 (s, 1H), 3.75 (m, 2H), 3.25 - 3.13 (m, 3H), 2.45 (m, 2H), 2.36 (m, 2H), 2.25 – 2.01 (m, 2H), 1.37 (m, 3H)。
22	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49 - 8.38 (m, 1H), 8.28 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.13 - 8.02 (m, 2H), 7.84 (t, J = 2.4 Hz, 1H), 7.65 - 7.52 (m, 2H), 7.42 - 7.31 (m, 1H), 7.31 - 7.15 (m, 4H), 5.49 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.20 - 3.11 (m, 1H), 2.20 - 2.05 (m, 1H), 2.05 - 1.85 (m, 1H), 1.63 - 1.50 (m, 1H), 1.37 - 1.20 (m, 1H), 0.99 - 0.83 (m, 3H)。

[1172]

化合物	¹ H-NMR
23	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.19 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.24 (m, 3H), 7.13 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 3.86 – 3.63 (m, 4H), 3.56 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.39 – 3.29 (m, 1H), 3.15 – 3.04 (m, 1H), 1.13 – 1.04 (m, 4H), 0.83 (s, 9H)
25	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.97 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 6.50 (br s, 1H), 6.09 (br s, 1H), 3.67 (m, 1H), 3.59 (br s, 2H), 3.53 – 3.45 (m, 1H), 1.23 – 1.17 (m, 2H), 1.17 – 1.08 (m, 2H), 0.84 (s, 9H)
27	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 2H), 7.05 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.86 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 1.7 Hz, 2H), 4.51 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.94 – 3.84 (m, 1H), 3.73 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.25 – 1.13 (m, 4H), 0.95 (s, 9H)
36	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.58 – 7.50 (m, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 7.37 – 7.22 (m, 6H), 6.27 (s, 1H), 5.68 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 4.61 – 4.49 (m, 3H), 2.27 – 2.19 (m, 1H), 2.12 – 2.02 (m, 1H), 1.67 (s, 9H), 1.01 (t, J = 7.4 Hz, 2H)
61	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.24 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.18 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.39 – 7.30 (m, 2H), 7.26 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.79 (m, 1H), 1.52 (dd, J = 6.7, 2.3 Hz, 6H)
62	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.26 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.64 – 7.56 (m, 1H), 7.47 (dd, J = 6.5, 2.4 Hz, 1H), 7.35 – 7.21 (m, 3H), 6.24 (s, 1H), 4.89 – 4.71 (m, 1H), 3.79 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.20 (dd, J = 13.7, 10.8 Hz, 2H), 2.42 (m, 4H), 1.45 (s, 9H)
63	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.25 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 6.4, 2.5 Hz, 1H), 7.35 – 7.20 (m, 3H), 6.21 (s, 1H), 4.83 – 4.73 (m, 1H), 3.79 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.26 – 3.15 (m, 2H), 2.48 – 2.35 (m, 4H), 1.45 (s, 9H)
64	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 7.95 – 7.84 (m, 2H), 7.77 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.50 – 7.39 (m, 2H), 7.35 – 7.19 (m, 4H), 6.14 (s, 1H), 4.83 – 4.68 (m, 1H), 3.78 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 2.52 – 2.30 (m, 4H), 1.45 (s, 9H)
71	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (s, 1H), 8.13 – 8.07 (m, 1H), 7.95 – 7.85 (m, 2H), 7.55 (m, 1H), 7.36 – 7.18 (m, 7H), 5.91 – 5.79 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 2.59 – 2.46 (m, 2H), 2.50 – 2.22 (m, 2H), 1.20 – 1.02 (m, 4H)
72	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (s, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.85 – 7.72 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.49 – 7.28 (m, 5H), 7.27 – 7.14 (m, 1H), 6.88 (m, 1H), 5.92 (m, 1H), 3.90 (m, 1H), 2.66 – 2.50 (m, 5H), 2.43 (m, 2H), 1.28 – 1.10 (m, 4H)

[1173]

化合物	¹ H-NMR
73	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 – 8.33 (m, 2H), 8.01 – 7.87 (m, 2H), 7.60 (m, 1H), 7.46 – 7.27 (m, 6H), 7.25 (m, 1H), 5.98 – 5.86 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 2.67 – 2.33 (m, 4H), 1.29 – 1.12 (m, 4H)。
74	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.64 (m, 1H), 8.39 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.41 – 7.29 (m, 6H), 6.46 (s, 1H), 5.86 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 2.63 (m, 2H), 2.43 (m, 2H), 1.29 – 1.13 (m, 4H)。
75	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.83 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.43 (m, 1H), 8.38 – 8.28 (m, 1H), 8.03 (m, 1H), 7.78 (m, 1H), 7.70 – 7.62 (m, 1H), 7.49 – 7.29 (m, 5H), 6.43 (m, 1H), 6.00 – 5.89 (m, 1H), 2.66–1.98 (m, 4H), 1.25 – 1.13 (m, 4H)。
90	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.21 (m, 1H), 8.09 (m, 1H), 7.60 (m, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 3H), 7.31 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 7.29 - 7.22 (m, 1H), 6.27 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 5.66 (dd, J = 8.9, 5.5 Hz, 1H), 4.82 - 4.64 (m, 4H), 4.56 - 4.41 (m, 1H), 3.96 (qd, J = 7.2, 4.2 Hz, 1H), 3.00 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.62 (dd, J = 14.7, 7.5 Hz, 2H), 2.40 (dt, J = 15.1, 7.4 Hz, 0H), 2.31 (d, J = 5.7 Hz, 0H), 2.29 - 2.17 (m, 1H), 1.16 - 1.11 (m, 4H), 1.11 (s, 1H)。
91	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.30 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.59 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.73 (dt, J = 8.0, 4.4 Hz, 4H), 4.59 - 4.45 (m, 1H), 3.93 (tt, J = 7.6, 4.4 Hz, 1H), 3.00 (s, 1H), 2.77 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 1.11 (td, J = 2.8, 1.7 Hz, 3H), 1.09 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 0.89 (s, 9H)。
92	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (m, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.06 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.58 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.01 (m, 1H), 6.61 (m, 1H), 4.32 (tt, m, 1H), 3.93 (m, 2H), 3.40 (m, 2H), 3.06 (m, 1H), 2.02 – 1.67 (m, 1H), 1.20 – 1.02 (m, 4H), 0.91 m, 3H), 0.54 (m, 3H)
99	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 - 8.30 (m, 2H), 8.08 - 7.98 (m, 2H), 7.82 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 4.02 (s, 4H), 3.42 (dd, J = 14.0, 5.5 Hz, 1H), 0.85 (s, 9H)
100	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 (dd, J = 2.3, 1.1 Hz, 1H), 8.42 - 8.34 (m, 1H), 8.20 - 8.05 (m, 2H), 7.97 - 7.84 (m, 2H), 7.68 - 7.58 (m, 2H), 7.50 - 7.25 (m, 5H), 7.23 - 7.12 (m, 1H), 6.05 - 5.90 (m, 1H), 4.03 - 3.92 (m, 1H), 3.42 - 3.17 (m, 2H), 1.23 - 1.05 (m, 4H)
101	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.87 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.50 – 7.27 (m, 6H), 5.78 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 3.96 – 3.84 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.28 – 2.04 (m, 2H), 1.27 – 1.11 (m, 4H), 1.02 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
102	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.86 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.12 (m, 1H), 4.03 (m 1H), 3.95 – 3.85 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.26 – 1.07 (m, 4H), 0.99 (s, 9H)。
103	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (m, 1H), 8.11 – 7.98 (m, 2H), 7.65 (m, 1H), 7.11 – 7.04 (m, 1H), 6.98 (m, 1H), 4.08 (m, 1H), 3.96 – 3.78 (m, 2H), 1.27 – 1.11 (m, 4H), 0.97 (s, 9H)。

[1174]

化合物	¹ H-NMR
106	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.40 (s, 1H), 8.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.01 (ddd, J = 8.5, 7.5, 2.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.39 – 7.23 (m, 6H), 7.11 – 7.03 (m, 1H), 5.73 (s, 1H), 3.95 – 3.85 (m, 1H), 1.28 – 1.11 (m, 4H)
109	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.42 (s, 1H), 8.33 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.00 (ddd, J = 8.5, 7.5, 2.6 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.64 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.42 – 7.25 (m, 6H), 7.07 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 3.90 (m, 1H), 1.26 – 1.11 (m, 4H)
110	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (m, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 7.43 – 7.26 (m, 5H), 7.21 – 7.11 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 5.73 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.25 – 2.10 (m, 1H), 2.08 (m, 1H), 1.27 – 1.09 (m, 4H), 0.98 (m, 3H)。
111	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.94 – 3.83 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.25 – 1.10 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。
112	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.30 (dt, J = 2.6, 0.8 Hz, 1H), 8.00 (ddd, J = 8.5, 7.5, 2.6 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.12 – 7.04 (m, 2H), 3.89 (m, 1H), 1.25 – 1.10 (m, 4H), 0.97 (s, 9H)
116	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 - 8.30 (m, 2H), 8.13 (s, 1H), 8.03 (td, J = 8.2, 2.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 2H), 7.38 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.19 - 7.11 (m, 1H), 4.01 - 3.91 (m, 2H), 3.42 (dd, J = 14.0, 5.5 Hz, 1H), 1.19 - 1.04 (m, 4H), 0.85 (s, 9H)
117	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.53 - 8.38 (m, 1H), 8.28 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 8.20 - 8.03 (m, 2H), 7.83 (t, J = 2.5 Hz, 1H), 7.63 - 7.52 (m, 3H), 7.42 - 7.14 (m, 6H), 5.54 - 5.44 (m, 1H), 4.03 - 3.93 (m, 1H), 2.21 - 2.04 (m, 1H), 2.05 - 1.84 (m, 1H), 1.25 - 1.05 (m, 4H), 1.04 - 0.80 (m, 3H)
119	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.54 (s, 1H), 8.44 - 8.29 (m, 2H), 8.14 (s, 1H), 8.04 (td, J = 8.2, 2.6 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.43 - 7.26 (m, 2H), 7.21 - 7.12 (m, 1H), 7.08 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 14.0, 8.0 Hz, 1H), 4.01 - 3.90 (m, 1H), 3.59 - 3.49 (m, 1H), 1.19 - 1.04 (m, 4H), 0.89 (s, 9H)
120	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.48 - 8.38 (m, 1H), 8.37 - 8.30 (m, 1H), 8.18 - 8.03 (m, 2H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.43 - 7.14 (m, 8H), 5.56 (q, J = 8.1 Hz, 1H), 4.03 - 3.92 (m, 1H), 2.23 - 2.05 (m, 1H), 1.98 (ddt, J = 20.7, 13.7, 7.0 Hz, 1H), 1.21 - 1.05 (m, 4H), 1.00 - 0.83 (m, 3H)
125	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.69 – 7.59 (m, 2H), 7.26 (m, 1H), 6.85 (m, 1H), 4.03 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.95 – 3.84 (m, 1H), 3.78 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.26 – 1.10 (m, 4H), 0.92 (s, 9H)。
126	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.35 (dd, J = 4.8, 1.9 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 7.7, 1.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.39 (m, 1H), 6.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.96 – 3.78 (m, 2H), 1.27 – 1.07 (m, 4H), 0.96 (s, 9H)。

[1175]

化合物	¹ H-NMR
131	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.61 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.26 (m, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.62 (m, 1H), 6.96 (m, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.03 – 3.83 (m, 3H), 2.73 (s, 3H), 1.27 – 1.12 (m, 4H), 0.93 (s, 9H)。
132	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.62 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.28 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.63 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.03 – 3.80 (m, 3H), 2.74 (s, 3H), 1.27 – 1.12 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。
142	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.30 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.00 (ddd, J = 8.5, 7.5, 2.6 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 8.4, 2.4 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.82 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.25 – 1.10 (m, 4H), 0.98 (s, 9H)
143	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.52 (s, 1H), 8.93 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.91 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.33 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.99 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.17 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.00 - 3.89 (m, 1H), 1.16 - 1.10 (m, 2H), 1.10 - 1.04 (m, 2H)。
144	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.61 (m, 1H), 8.38 (m, 1H), 8.29 (m, 1H), 8.04 (m, 1H), 7.71 (m, 1H), 7.59 (m, 1H), 7.38 – 7.27 (m, 5H), 7.18 (m, 1H), 5.66 (m, 1H), 3.92 (m, 1H), 2.77 (s, 3H), 2.28 – 1.95 (m, 2H), 1.25 – 1.07 (m, 4H), 1.03 – 0.92 (m, 3H)。
155	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.00 (ddd, J = 8.5, 7.6, 2.6 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.41 – 7.25 (m, 6H), 7.07 (ddd, J = 8.5, 2.7, 0.7 Hz, 1H), 5.77 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 3.95 – 3.83 (m, 1H), 2.26 – 2.03 (m, 2H), 1.26 – 1.11 (m, 4H), 1.03 (t, J = 7.3 Hz, 3H)
174	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 - 8.82 (m, 1H), 8.59 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.0, 4.9 Hz, 1H), 7.37 (dt, J = 9.7, 3.8 Hz, 3H), 7.35 - 7.28 (m, 1H), 7.27 - 7.21 (m, 2H), 7.21 - 7.15 (m, 3H), 6.41 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 5.46 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 4.72 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.58 (dd, J = 7.8, 5.1 Hz, 2H), 4.42 - 4.29 (m, 1H), 4.17 (s, 1H), 3.77 (3, 1H), 3.25 (m, 1H), 2.70 - 2.55 (m, 2H), 2.18 - 2.03 (m, 1H), 2.03 - 1.82 (m, 1H), 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
175	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 - 8.79 (m, 1H), 8.64 - 8.54 (m, 1H), 8.23 (s, 2H), 8.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.57 - 7.53 (m, 1H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 2H), 7.29 - 7.21 (m, 2H), 7.19 (dt, J = 4.5, 3.3 Hz, 2H), 6.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 5.46 (q, J = 7.5 Hz, 1H), 5.35 (s, 0H), 2.23 - 2.06 (m, 1H), 2.02 - 1.84 (m, 1H), 0.93 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
176	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.83 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.23 – 8.09 (m, 2H), 7.62 (dd, J = 3.7, 2.1 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.42 – 7.33 (m, 2H), 7.30 – 7.16 (m, 4H), 6.50 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 5.49 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 5.43 – 5.32 (m, 1H), 4.46 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.55 (m, 2H), 3.22 – 3.09 (m, 2H), 3.03 – 2.90 (m, 2H), 2.27 – 2.07 (m, 3H), 2.07 – 1.77 (m, 5H), 0.95 (t, J = 7.3 Hz, 3H)

[1176]

化合物	¹ H-NMR
177	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.90 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.28 – 8.13 (m, 3H), 7.68 (s, 1H), 7.60 (dd, J = 4.8, 2.1 Hz, 1H), 7.56 – 7.43 (m, 2H), 7.40 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.12 (m, 5H), 6.50 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 5.47 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 4.86 (dd, J = 5.2, 4.1 Hz, 1H), 4.78 – 4.63 (m, 3H), 2.11 (dt, J = 13.6, 7.5 Hz, 1H), 1.91 (ddp, J = 20.8, 14.0, 7.3 Hz, 1H), 0.97 – 0.77 (m, 3H)
181	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.88 (dd, J = 10.1, 2.1 Hz, 1H), 8.64 (ddd, J = 15.1, 5.2, 1.5 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.24 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.22 (s, 2H), 8.20 (s, 1H), 7.66 (dd, J = 8.1, 5.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.5, 2.1 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.43 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.40 – 7.34 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.28 – 7.20 (m, 3H), 7.18 (dt, J = 8.0, 1.8 Hz, 2H), 6.50 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 5.48 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 5.05 (dtd, J = 18.1, 7.0, 4.2 Hz, 1H), 4.83 – 4.72 (m, 1H), 4.72 – 4.59 (m, 1H), 2.21 – 2.06 (m, 1H), 2.04 – 1.85 (m, 1H), 1.49 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
189	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.61 (s, 1H), 8.80 (s, 3H), 8.49 (s, 1H), 8.30 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.09 – 7.98 (m, 2H), 7.81 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 4.87 (dd, J = 5.2, 4.0 Hz, 1H), 4.79 – 4.63 (m, 3H)
190	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.84 (dd, J = 14.0, 2.2 Hz, 1H), 8.64 – 8.52 (m, 1H), 8.23 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.65 – 7.54 (m, 2H), 7.46 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.38 (m, 1H), 7.38 – 7.31 (m, 2H), 7.28 – 7.21 (m, 2H), 7.21 – 7.15 (m, 3H), 6.48 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.48 (q, J = 7.7 Hz, 1H), 5.35 (s, 0H), 4.68 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 4.50 (dd, J = 6.2, 4.5 Hz, 3H), 4.41 (dd, J = 6.7, 3.4 Hz, 2H), 2.12 (dt, J = 14.5, 7.4 Hz, 1H), 2.04 – 1.78 (m, 1H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 1H)。
191	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.88 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.24 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.67 (dt, J = 7.5, 3.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 4.1, 2.1 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 7.40 – 7.30 (m, 1H), 7.29 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.26 – 7.20 (m, 2H), 7.20 – 7.13 (m, 3H), 6.45 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 5.47 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 4.03 – 3.92 (m, 1H), 2.18 – 2.02 (m, 1H), 2.02 – 1.82 (m, 1H), 1.18 – 1.13 (m, 2H), 1.13 – 1.10 (m, 2H), 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
192	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.89 (dd, J = 10.6, 2.1 Hz, 1H), 8.65 (ddd, J = 15.0, 5.2, 1.5 Hz, 1H), 8.24 (dd, J = 6.1, 3.6 Hz, 3H), 7.72 – 7.65 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 4.3, 2.1 Hz, 1H), 7.52 – 7.38 (m, 2H), 7.30 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.28 – 7.19 (m, 3H), 7.16 (dq, J = 5.6, 1.6 Hz, 2H), 6.47 (m, 1H), 5.49 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 5.35 (q, J = 7.5 Hz, 0H), 2.11 (dq, J = 15.3, 7.6 Hz, 1H), 1.92 (ddq, J = 21.0, 14.1, 7.2 Hz, 1H), 1.59 (d, J = 1.0 Hz, 9H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。

[1177]

化合物	¹ H-NMR
193	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.87 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 8.64 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.21 - 8.13 (m, 2H), 7.63 (dd, J = 8.0, 5.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.0, 2.2 Hz, 1H), 7.41 (dd, J = 15.7, 7.3 Hz, 2H), 7.38 - 7.33 (m, 1H), 7.33 - 7.27 (m, 1H), 7.27 - 7.20 (m, 2H), 7.20 - 7.14 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 5.48 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 4.80 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 2.11 (dq, J = 14.8, 7.3 Hz, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 1H), 1.47 (d, J = 8.0 Hz, 6H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
194	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.93 - 8.83 (m, 1H), 8.64 (ddd, J = 14.7, 5.1, 1.5 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.23 - 8.16 (m, 1H), 7.65 (dd, J = 8.0, 5.1 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 4.0, 2.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.41 - 7.33 (m, 1H), 7.32 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.29 - 7.20 (m, 2H), 7.20 - 7.14 (m, 2H), 6.51 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 5.83 (tt, J = 7.6, 6.0 Hz, 1H), 5.52 - 5.44 (m, 1H), 4.99 (ddd, J = 7.7, 6.8, 0.8 Hz, 2H), 4.88 (m, 2H), 2.18 - 2.04 (m, 1H), 2.04 - 1.84 (m, 1H), 0.93 (t, J = 7.2 Hz, 2H)。
195	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.86 - 8.83 (m, 1H), 8.60 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 8.26 - 8.21 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.10 - 8.04 (m, 1H), 7.59 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 8.0, 5.0 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.45 - 7.37 (m, 1H), 7.37 - 7.31 (m, 2H), 7.26 - 7.16 (m, 6H), 6.55 - 6.44 (m, 2H), 5.60 - 5.43 (m, 4H), 2.18 - 2.03 (m, 1H), 2.03 - 1.83 (m, 1H), 0.89 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
212	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.46 (d, J = 27.8 Hz, 2H), 8.28 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.78 - 7.08 (m, 6H), 6.79 (s, 4H), 5.59 - 5.33 (m, 1H), 4.92 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.79 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 3.68 - 3.56 (m, 1H), 3.49 - 3.27 (m, 4H), 3.22 - 3.06 (m, 1H), 2.99 (d, J = 2.4 Hz, 3H), 2.22 - 2.06 (m, 1H), 2.06 - 1.82 (m, 1H), 1.29 - 1.23 (m, 3H), 1.17 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.99 - 0.80 (m, 3H)
213	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.31 - 8.16 (m, 3H), 7.72 (s, 1H), 7.61 (dd, J = 4.6, 2.1 Hz, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.43 - 7.13 (m, 7H), 6.55 - 6.44 (m, 1H), 5.49 (q, J = 7.6 Hz, 1H), 5.04 - 4.92 (m, 1H), 2.24 - 2.05 (m, 3H), 2.05 - 1.60 (m, 8H), 1.29 - 1.20 (m, 1H), 0.95 (t, J = 7.3 Hz, 3H)
221	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.20 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.74 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.45 - 7.32 (m, 2H), 7.32 (m, 1H), 7.27 - 7.20 (m, 2H), 6.82 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.91 - 4.77 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.80 (m, 3H), 3.22 (m, 3H), 2.50 - 2.37 (m, 4H), 1.46 (s, 9H), 1.43 (m, 3H)。
223	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.52 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.68 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.50 (m, 1H), 7.47 - 7.19 (m, 3H), 6.10 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.75 (m, 5H), 3.62 (m, 8H), 3.21 - 3.03 (m, 2H), 2.77 (m, 1H), 2.44 - 2.13 (m, 4H), 1.46 - 1.15 (m, 9H)。
237	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.21 (s, 1H), 8.21 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.60 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.38 - 7.11 (m, 4H), 6.36 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.81 - 5.70 (m, 1H), 4.90 - 4.78 (m, 1H), 4.70 (m, 4H), 3.68 (d, J = 12.3 Hz, 3H), 3.14 (d, J = 12.0 Hz, 3H), 2.44 - 2.24 (m, 5H), 1.68 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.36 (s, 9H)。

[1178]

化合物	¹ H-NMR
238	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.23 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 5.4, 2.1 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.34 - 7.26 (m, 4H), 7.23 (ddd, J = 8.6, 5.2, 2.3 Hz, 2H), 6.38 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 5.76 (q, J = 7.1 Hz, 1H), 4.79 - 4.65 (m, 4H), 4.54 - 4.40 (m, 1H), 3.07 - 2.70 (m, 3H), 1.69 (d, J = 6.6 Hz, 3H)。
241	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.51 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.44 - 7.30 (m, 3H), 7.30 - 7.22 (m, 2H), 6.12 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.92 (s, 0H), 4.88 - 4.76 (m, 1H), 4.71 (s, 3H), 3.65 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 3.23 - 3.06 (m, 2H), 2.82 (s, 1H), 2.43 - 2.30 (m, 2H), 2.25 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 1.35 (s, 9H)。
253	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.87 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.63 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 7.35 - 7.18 (m, 3H), 6.34 (s, 1H), 4.84 - 4.76 (m, 1H), 3.80 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.27 - 3.16 (m, 2H), 2.53 - 2.36 (m, 4H), 2.42 (s, 3H), 1.46 (s, 9H)
258	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.17 (s, 1H), 8.88 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 8.63 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 8.37 - 8.05 (m, 3H), 7.68 - 7.10 (m, 10H), 6.49 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.53 - 5.30 (m, 1H), 4.95 - 4.74 (m, 1H), 3.69 (d, J = 11.8 Hz, 2H), 3.15 (q, J = 11.6 Hz, 2H), 2.46 - 2.20 (m, 4H), 2.14 (dt, J = 14.4, 7.4 Hz, 1H), 1.94 (tt, J = 13.8, 7.5 Hz, 1H), 1.37 (s, 9H), 1.10 - 0.76 (m, 3H)
264	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.64 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.59 - 7.53 (m, 1H), 7.37 - 7.34 (m, 2H), 7.23 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.84 - 4.74 (m, 1H), 4.14 (s, 2H), 3.81 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.77 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 3.42 (s, 1H), 3.30 - 3.16 (m, 2H), 2.50 - 2.35 (m, 4H), 2.18 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 17.5 Hz, 1H), 1.47 (s, 9H)
275	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.40 (s, 1H), 9.02 (d, J = 15.9 Hz, 2H), 8.40 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 6.6, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.29 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.28 - 7.20 (m, 2H), 6.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.31 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.33 (s, 2H), 2.88 - 2.72 (m, 1H), 2.72 - 2.56 (m, 1H)。
279	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.41 (s, 1H), 9.03 (s, 2H), 8.40 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 6.5, 2.7 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.30 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 7.29 - 7.24 (m, 1H), 7.22 (d, J = 9.6 Hz, 2H), 6.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 5.81 (tt, J = 7.6, 6.0 Hz, 1H), 5.04 - 4.95 (m, 2H), 4.86 (ddd, J = 6.8, 6.0, 0.7 Hz, 2H), 4.32 (m, 2H), 3.34 (m, 2H), 2.89 - 2.68 (m, 3H)。
282	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.66 (m, 1H), 8.49 (m, 2H), 8.09 (s, 1H), 7.87 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.29 - 7.19 (m, 2H), 7.06 (m, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.97 - 4.86 (m, 1H), 2.69 (s, 3H), 1.56 (m, 6H)。
283	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.66 (m, 1H), 8.45 (m, 2H), 8.17 (s, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.39 (m, 1H), 7.38 - 7.19 (m, 2H), 7.09 (m, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.97 - 4.86 (m, 1H), 3.80 (m, 2H), 3.23 (m, 2H), 2.70 (s, 3H), 2.48 - 2.41 (m, 4H), 1.46 (s, 9H)。

[1179]

化合物	¹ H-NMR
301	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.65 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.74 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.34 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 22.3 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.83 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 3.70 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.35 (dd, J = 6.1, 3.7 Hz, 4H), 1.49 (d, J = 8.0 Hz, 65H)。
302	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.68 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.74 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.35 (ddd, J = 8.6, 4.3, 2.6 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.94 - 5.83 (m, 1H), 5.02 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 4.92 (dt, J = 9.8, 6.6 Hz, 2H), 3.70 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.35 (dd, J = 6.0, 3.7 Hz, 4H)。
306	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.89 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.63 - 7.55 (m, 1H), 7.40 - 7.30 (m, 3H), 6.35 (s, 1H), 4.83 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.54 (dd, J = 6.7, 0.7 Hz, 6H)
307	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.85 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.63 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 6.4, 2.5 Hz, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 2H), 7.23 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.82 - 4.75 (m, 1H), 3.81 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.32 - 3.17 (m, 2H), 2.51 - 2.38 (m, 4H), 2.40 (s, 3H), 1.46 (s, 9H)
308	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.48 (s, 1H), 8.93 - 8.80 (m, 1H), 8.67 (dd, J = 5.2, 1.5 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.82 - 7.65 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.34 - 7.24 (m, 2H), 6.32 (d, J = 7.4 Hz, 1H)
310	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 6.6, 2.4 Hz, 1H), 7.46 - 7.34 (m, 3H), 6.11 (s, 1H), 1.65 (s, 9H)
311	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.96 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.63 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 - 7.18 (m, 3H), 6.33 (s, 1H), 4.89 - 4.80 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.56 (d, J = 6.7 Hz, 6H)
312	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 6.4, 2.4 Hz, 1H), 7.43 - 7.33 (m, 3H), 6.11 (s, 1H), 4.86 - 4.77 (m, 1H), 1.55 (d, J = 6.8 Hz, 6H)
316	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.61 (s, 1H), 9.11 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.59 - 8.55 (m, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.83 (td, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.65 - 7.59 (m, 1H), 7.57 - 7.44 (m, 2H), 7.43 - 7.32 (m, 2H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.74 (s, 2H)。
317	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.53 (s, 1H), 8.56 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.51 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.85 (td, J = 7.8, 2.0 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.67 - 7.56 (m, 2H), 7.54 - 7.43 (m, 3H), 7.43 - 7.29 (m, 3H), 6.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 1.9 Hz, 2H)。

[1180]

化合物	¹ H-NMR
331	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.55 (m, 1H), 8.35 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 (m, 1H), 7.68 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.41 (m, 1H), 7.36 (m, 2H), 7.26 (m, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.48 (m, 2H), 3.92 (m, 2H)。
332	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.50 (s, 1H), 8.48 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 6.5, 2.7 Hz, 1H), 7.53 - 7.43 (m, 2H), 7.41 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.33 (dt, J = 7.6, 3.4 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.84 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.83 (s, 4H), 3.70 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.24 (d, J = 37.5 Hz, 4H)。
333	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.51 (s, 1H), 8.50 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.60 (dd, J = 6.8, 2.8 Hz, 2H), 7.56 - 7.46 (m, 2H), 7.41 (s, 1H), 7.40 - 7.32 (m, 1H), 6.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.45 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.81 (t, J = 5.3 Hz, 2H)。
334	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.43 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.48 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.98 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.86 - 7.80 (m, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.41 - 7.36 (m, 1H), 7.32 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.26 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 6.29 - 6.07 (m, 1H), 4.42 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.29 (s, 4H), 1.48 - 1.21 (m, 6H)
336	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.42 (s, 1H), 8.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.46 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.88 - 7.80 (m, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 6.6, 2.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.37 (ddd, J = 7.9, 4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 7.9, 4.4 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.09 - 4.99 (m, 1H), 4.38 (t, J = 5.3 Hz, 2H), 3.82 - 3.68 (m, 2H)
337	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.51 (s, 1H), 8.50 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.65 - 7.58 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.43 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.34 (dt, J = 8.6, 3.4 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.57 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.76 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.24 (s, 2H)。
338	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.59 (s, 1H), 8.50 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 8.22 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.61 (dt, J = 6.5, 3.9 Hz, 2H), 7.50 (dd, J = 9.8, 8.2 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 4.2, 2.1 Hz, 2H), 7.35 (ddd, J = 8.6, 4.3, 2.5 Hz, 1H), 6.46 (q, J = 2.4 Hz, 1H), 4.86 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 1.52 (d, J = 8.0 Hz, 6H)。
339	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.53 (s, 1H), 8.50 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.66 - 7.55 (m, 2H), 7.54 - 7.42 (m, 3H), 7.34 (ddd, J = 8.6, 4.1, 2.4 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.88 (tt, J = 7.3, 6.1 Hz, 1H), 5.03 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 4.93 (q, J = 6.3 Hz, 2H)。

[1181]

化合物	¹ H-NMR
340	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.42 (s, 1H), 8.71 – 8.64 (m, 1H), 8.47 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.99 (d, J = 0.5 Hz, 1H), 7.84 (dt, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.50 – 7.41 (m, 2H), 7.38 (ddd, J = 7.9, 4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.27 (ddd, J = 8.9, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 6.18 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.50 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.77 (dd, J = 5.6, 4.8 Hz, 2H), 3.53 – 3.41 (m, 2H), 3.36 – 3.24 (m, 2H), 3.13 (s, 3H)
342	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.97 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.64 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.51 – 7.39 (m, 2H), 7.39 – 7.25 (m, 3H), 6.36 (s, 1H), 4.92 – 4.85 (m, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.80 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.29 – 3.18 (m, 2H), 2.47 (m, 4H), 1.46 (s, 9H)
345	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.92 (s, 1H), 9.40 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 10.6, 2.2 Hz, 1H), 7.54 – 7.39 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.31 – 7.18 (m, 3H), 6.08 (dd, J = 29.6, 8.6 Hz, 1H), 4.78 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 4.57 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.27 (s, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.27 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 2.93 (s, 1H), 2.86 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.80 (s, 1H), 1.45 (d, J = 8.0 Hz, 6H)。
346	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 6.6, 2.7 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.28 – 7.21 (m, 2H), 6.05 (s, 1H), 4.76 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 4.29 (s, 2H), 3.31 (dq, J = 22.6, 6.6 Hz, 2H), 2.87 – 2.74 (m, 1H), 2.75 – 2.62 (m, 1H), 1.43 (d, J = 8.0 Hz, 6H)。
347	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 6.4, 2.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.24 (m, 2H), 7.20 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.6, 2.4 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.79 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 12.5 Hz, 2H), 2.55 – 2.32 (m, 4H), 1.46 (s, 9H)
348	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (s, 1H), 8.25 – 8.20 (m, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.53 – 7.46 (m, 1H), 7.38 – 7.28 (m, 3H), 6.11 (s, 1H), 4.84 – 4.73 (m, 1H), 3.81 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.23 (t, J = 13.2 Hz, 2H), 2.51 – 2.35 (m, 4H), 1.46 (s, 9H)
349	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 7.95 – 7.85 (m, 2H), 7.72 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.43 (dd, J = 6.7, 2.3 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.6, 2.0 Hz, 1H), 7.31 – 7.18 (m, 3H), 6.38 (s, 1H), 4.82 – 4.69 (m, 1H), 3.79 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.20 (t, J = 12.5 Hz, 2H), 2.57 – 2.29 (m, 5H), 1.45 (s, 9H)
350	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.01 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.62 – 7.52 (m, 2H), 7.50 – 7.39 (m, 1H), 7.31 – 7.17 (m, 2H), 6.27 (s, 1H), 4.83 – 4.74 (m, 1H), 3.80 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.22 (t, J = 12.7 Hz, 2H), 2.74 – 2.14 (m, 4H), 1.46 (s, 9H)
351	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.95 – 7.86 (m, 2H), 7.75 – 7.65 (m, 2H), 7.55 – 7.46 (m, 2H), 7.40 – 7.26 (m, 5H), 6.45 (s, 1H), 4.79 (m, 1H), 3.78 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.25 – 3.14 (m, 2H), 2.47 – 2.31 (m, 4H), 1.45 (s, 9H)

[1182]

化合物	¹ H-NMR
352	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.06 (q, J = 1.8 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.69 (dd, J = 2.5, 1.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56 - 7.51 (m, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.28 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.76 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.76 (m, 4H), 3.63 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.17 (m, 4H)。
353	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.02 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.65 - 7.50 (m, 2H), 7.38 - 7.30 (m, 3H), 6.32 (s, 1H), 4.79 (m, 1H), 3.80 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.28 - 3.17 (m, 2H), 2.49 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 2.40 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 1.46 (s, 9H)
354	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.03 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 5.7, 1.9 Hz, 1H), 7.37 - 7.30 (m, 3H), 6.31 (s, 1H), 4.86 - 4.80 (m, 1H), 3.60 - 3.50 (m, 2H), 3.22 (t, J = 11.0 Hz, 2H), 2.40 (d, J = 14.4 Hz, 2H), 2.34 - 2.24 (m, 2H)
355	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.02 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.75 - 7.65 (m, 2H), 7.55 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.51 - 7.39 (m, 2H), 7.30 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.6 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.78 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (dd, J = 7.9, 5.3 Hz, 2H), 2.77 (s, 7H)。
356	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.52 (s, 1H), 9.05 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.29 (ddd, J = 8.8, 4.3, 2.7 Hz, 1H), 6.40 - 6.33 (m, 1H), 4.36 (t, J = 5.4 Hz, 3H), 3.73 (t, J = 5.4 Hz, 3H)。
357	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.54 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.05 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.28 (ddd, J = 8.9, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.77 (p, J = 6.7 Hz, 1H), 1.44 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 1.43 (d, J = 1.9 Hz, 3H)。
358	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.52 (s, 1H), 9.05 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.29 (ddd, J = 8.9, 4.3, 2.7 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.49 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.68 (t, J = 5.2 Hz, 2H), 3.18 (s, 4H)。
359	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.48 (s, 1H), 9.07 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.93 (s, 3H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.28 (ddd, J = 8.9, 4.3, 2.7 Hz, 2H), 6.37 (s, 1H), 4.56 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.39 - 3.25 (m, 2H)。
360	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.47 (s, 1H), 9.37 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.37 - 7.25 (m, 2H), 6.35 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 4.40 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.14 - 2.97 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 2.15 (p, J = 7.3 Hz, 2H)。

[1183]

化合物	¹ H-NMR
361	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.59 (s, 1H), 9.04 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 2.1, 0.6 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.29 (m, 1H), 6.33 (s, 1H), 1.55 (s, 9H)。
362	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 – 9.36 (m, 1H), 8.75 – 8.65 (m, 1H), 8.46 (dd, J = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.92 – 7.80 (m, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.49 – 7.40 (m, 2H), 7.37 (ddd, J = 7.9, 4.8, 0.8 Hz, 1H), 7.29 – 7.23 (m, 2H), 6.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.53 – 4.37 (m, 1H), 2.92 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.09 – 1.86 (m, 6H), 1.00 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
363	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.51 (s, 1H), 9.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.28 (ddd, J = 8.9, 4.3, 2.7 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.81 (tt, J = 7.6, 6.1 Hz, 1H), 4.96 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 4.85 (q, J = 6.6 Hz, 2H)。
364	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.50 (s, 1H), 9.08 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.68 (dd, J = 3.9, 2.1 Hz, 2H), 7.55 (dd, J = 6.7, 2.7 Hz, 1H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 7.29 (ddd, J = 8.6, 4.3, 2.7 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.77 (s, 2H)。
365	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.38 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.57 - 7.49 (m, 3H), 7.45 - 7.37 (m, 2H), 7.26 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.6 Hz, 1H), 7.16 (dt, J = 3.8, 1.1 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.53 - 4.39 (m, 1H), 2.91 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 2.33 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 2.13 - 1.98 (m, 4H), 1.93 (dq, J = 11.7, 4.0, 3.5 Hz, 2H), 0.98 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
369	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.40 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.56 – 8.30 (m, 2H), 8.14 (s, 1H), 7.87 (dt, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.61 – 7.31 (m, 4H), 7.25 (qd, J = 4.1, 2.6 Hz, 2H), 6.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.60 – 4.28 (m, 1H), 3.05 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 2.27 – 1.75 (m, 6H), 1.02 (s, 9H)。
370	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.46 (s, 1H), 9.03 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.87 (t, J = 0.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.60 - 7.41 (m, 4H), 7.31 (dt, J = 8.8, 3.7 Hz, 1H), 6.51 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 4.88 - 4.77 (m, 1H), 3.67 (d, J = 12.1 Hz, 2H), 3.20 - 3.09 (m, 2H), 2.39 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 2.25 (t, J = 12.8 Hz, 2H), 1.36 (s, 9H), 1.30 (s, 1H)。
371	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.45 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.64 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 7.39 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.26 - 7.14 (m, 3H), 6.01 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.72 (ddt, J = 11.8, 8.1, 4.3 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.24 - 2.97 (m, 4H), 2.35 - 2.28 (m, 2H), 2.26 - 2.06 (m, 2H), 1.22 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。

[1184]

化合物	¹ H-NMR
372	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.47 (s, 2H), 8.44 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.58 - 7.47 (m, 2H), 7.47 - 7.37 (m, 4H), 7.27 (ddd, J = 8.9, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 6.42 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.77 (tt, J = 11.8, 4.1 Hz, 1H), 3.73 - 3.57 (m, 2H), 3.12 (tdd, J = 23.8, 18.1, 9.9 Hz, 4H), 2.42 - 2.28 (m, 2H), 2.28 - 2.12 (m, 2H), 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
373	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.53 (s, 3H), 9.03 (dd, J = 3.0, 0.8 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.20 (s, 2H), 7.88 (t, J = 0.8 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 7.61 - 7.42 (m, 8H), 7.32 (ddd, J = 8.9, 5.6, 3.0 Hz, 2H), 6.54 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.84 - 4.72 (m, 2H), 3.63 (d, J = 12.3 Hz, 4H), 3.43 (s, 1H), 3.17 - 3.00 (m, 8H), 2.36 (d, J = 14.6 Hz, 4H), 2.23 (q, J = 12.8 Hz, 5H), 1.67 (ddt, J = 15.8, 11.1, 7.5 Hz, 4H), 0.92 (td, J = 7.3, 5.5 Hz, 6H)。
375	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.46 (s, 1H), 9.02 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.87 (t, J = 0.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.57 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 3H), 7.35 - 7.26 (m, 1H), 6.51 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.86 - 4.76 (m, 1H), 3.41 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 3.12 - 3.02 (m, 2H), 2.28 (d, J = 13.5 Hz, 2H), 2.12 (d, J = 12.5 Hz, 2H)。
381	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.43 (s, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 1.5 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.27 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 7.04 - 6.97 (m, 1H), 6.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 4.76 (tt, J = 11.9, 4.1 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 3.26 - 2.99 (m, 4H), 2.44 - 2.29 (m, 2H), 2.18 (ddt, J = 22.1, 13.3, 7.4 Hz, 2H), 1.23 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
382	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.41 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.26 (s, 0H), 8.13 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.48 - 7.37 (m, 4H), 7.26 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 3.9, 0.9 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.84 - 4.66 (m, 1H), 3.62 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.24 - 2.98 (m, 4H), 2.36 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 2.17 (dd, J = 14.6, 11.1 Hz, 2H), 1.23 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
385	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.42 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.42 (s, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 3H), 7.39 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.26 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 1.6, 0.9 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.79 (tt, J = 11.0, 4.0 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 3.06 (q, J = 11.9 Hz, 2H), 2.26 (d, J = 13.2 Hz, 2H), 2.19 - 2.01 (m, 2H)。
386	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.43 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.42 (s, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 6.6, 2.6 Hz, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.38 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.26 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 3.8, 0.9 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.78 (ddt, J = 11.0, 8.1, 4.1 Hz, 1H), 3.39 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 3.07 (q, J = 11.8 Hz, 2H), 2.26 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 2.20 - 2.02 (m, 2H)。

[1185]

化合物	¹ H-NMR
387	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.43 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.37 (d, J = 18.2 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.64 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 7.44 - 7.32 (m, 4H), 7.19 - 7.08 (m, 3H), 6.99 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.76 (td, J = 11.2, 5.4 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 3.06 (t, J = 11.6 Hz, 2H), 2.22 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 2.09 (t, J = 12.2 Hz, 2H)。
389	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.46 (s, 1H), 9.33 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 5.3, 2.1 Hz, 1H), 7.42 - 7.33 (m, 4H), 7.13 (ddd, J = 8.7, 3.7, 2.3 Hz, 3H), 7.01 - 6.96 (m, 1H), 6.22 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.74 (ddt, J = 11.8, 8.2, 4.1 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 12.3 Hz, 2H), 3.15 (qt, J = 11.5, 5.3 Hz, 3H), 3.04 (dd, J = 13.2, 10.0 Hz, 2H), 2.41 - 2.28 (m, 3H), 2.24 - 2.09 (m, 3H), 1.22 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
400	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.41 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.60 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.25 - 8.06 (m, 2H), 7.74 - 7.57 (m, 2H), 7.56 - 7.14 (m, 8H), 6.86 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 5.25 (s, 1H), 5.04 (t, J = 9.8 Hz, 2H), 3.96 - 3.76 (m, 1H), 3.67 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.59 - 3.37 (m, 2H), 2.47 - 2.21 (m, 2H)。
401	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 (s, 1H), 9.12 (brs, 2H), 8.74 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.53 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.21 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 2.4, 1.3 Hz, 1H), 7.56 - 7.36 (m, 4H), 7.35 - 7.18 (m, 2H), 6.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.49 - 5.31 (m, 1H), 3.75 - 3.56 (m, 2H), 3.36 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 2.48 (m, 1H), 2.36 - 2.19 (m, 1H)。
402	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10.01 (brs, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.71 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.51 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.21 (dd, J = 14.2, 7.1 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.57 - 7.36 (m, 4H), 7.34 - 7.18 (m, 2H), 6.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.58 - 5.32 (m, 1H), 3.95 - 3.49 (m, 3H), 3.38 - 3.14 (m, 3H), 2.80 - 2.62 (m, 1H), 2.42 - 2.19 (m, 1H), 1.21 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。
403	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.74 (dd, J = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 8.62 (dd, J = 4.9, 1.6 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.97 (dt, J = 8.0, 1.9 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.56 (ddd, J = 8.0, 4.9, 0.8 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 6.6, 2.7 Hz, 2H), 7.44 - 7.38 (m, 2H), 7.26 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.23 (ddd, J = 8.8, 4.2, 2.7 Hz, 1H), 6.13 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 3.76 (s, 3H)。
404	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.40 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.63 - 8.48 (m, 1H), 8.40 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.61 - 7.13 (m, 10H), 6.87 (s, 2H), 6.19 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 4.71 (m, 1H), 4.07 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 3.00 (m, 2H), 2.02 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 1.92 - 1.66 (m, 2H)。
405	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.46 (s, 1H), 8.81 - 8.64 (m, 2H), 8.54 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 8.41 (s, 2H), 8.14 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.58 - 7.36 (m, 4H), 7.32 - 7.16 (m, 2H), 6.22 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.87 - 4.66 (m, 1H), 3.38 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 3.06 (q, J = 12.0 Hz, 2H), 2.33 - 2.18 (m, 2H), 2.18 - 1.98 (m, 2H)。

[1186]

化合物	¹ H-NMR
408	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.09 - 8.02 (m, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.21 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.87 - 1.74 (m, 2H), 1.65 - 1.50 (m, 2H), 0.85 (s, 9H)。
409	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.04 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.84 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.00 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.87 - 1.74 (m, 2H), 1.62 - 1.52 (m, 2H), 0.80 (s, 9H)。
410	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.04 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 2H), 7.17 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.34 (s, 1H), 3.98 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.97 - 3.80 (m, 1H), 3.50 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.23 - 1.07 (m, 4H), 0.81 (s, 9H)。
411	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.10 - 8.03 (m, 1H), 7.86 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.69 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 1H), 7.36 - 7.29 (m, 1H), 7.21 - 7.11 (m, 2H), 6.92 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 6.46 (s, 1H), 5.48 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 3.90 - 3.84 (m, 1H), 2.05 (dt, J = 14.4, 7.2 Hz, 1H), 1.84 (dt, J = 13.9, 7.1 Hz, 1H), 1.22 - 1.10 (m, 4H), 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
412	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 1.1 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.62 - 7.55 (m, 1H), 7.38 - 7.30 (m, 2H), 7.23 - 7.10 (m, 2H), 6.96 - 6.89 (m, 2H), 6.53 (s, 1H), 5.49 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 2.06 (dt, J = 14.1, 7.1 Hz, 1H), 1.85 (dt, J = 14.1, 7.3 Hz, 1H), 1.75 - 1.62 (m, 4H), 0.95 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
413	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.44 - 7.29 (m, 5H), 7.24 (m, 1H), 6.97 - 6.85 (m, 2H), 5.95 (m, 1H), 3.47 (m, 1H), 2.67 - 2.41 (m, 7H), 1.80 (m, 4H)。
414	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.26 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.40 - 7.27 (m, 5H), 6.19 (s, 1H), 5.76 (dd, J = 8.6, 5.5 Hz, 1H), 4.90 (td, J = 7.6, 3.1 Hz, 2H), 4.78 (m, 2H), 4.55 - 4.35 (m, 5H), 3.92 (m, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.63 (m, 2H), 2.44 (m, 1H), 2.36 (m, 1H), 1.22 (m, 2H), 1.17 (m, 2H)。
415	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.14 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.06 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.65 - 7.55 (m, 2H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.17 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.02 - 1.83 (m, 4H), 0.86 (s, 9H)。
416	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.20 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.59 (dd, J = 8.1, 7.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.24 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.88 - 1.74 (m, 2H), 1.65 - 1.50 (m, 2H), 0.86 (s, 9H)。

[1187]

化合物	¹ H-NMR
417	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 2H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.18 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.79 - 1.59 (m, 4H), 0.86 (s, 9H)。
418	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 6.7, 2.5 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 6.99 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.17 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.86 (ddd, J = 11.4, 7.3, 4.0 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.23 - 1.08 (m, 4H), 0.85 (s, 9H)。
419	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.09 - 8.02 (m, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.62 - 7.55 (m, 1H), 7.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.77 (td, J = 11.4, 5.5 Hz, 1H), 4.18 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 12.6 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.20 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 2.47 - 2.37 (m, 4H), 1.45 (s, 9H), 0.84 (s, 9H)。
420	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 7.67 - 7.55 (m, 2H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.79 - 4.71 (m, 1H), 3.90 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 12.5 Hz, 2H), 3.43 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.24 - 3.15 (m, 2H), 2.51 - 2.34 (m, 4H), 1.45 (s, 9H), 0.79 (s, 9H)。
421	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.74 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 2H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.18 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.54 - 1.46 (m, 4H), 0.86 (s, 9H)。
422	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 2.4, 0.9 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.10 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.87 (tt, J = 7.5, 4.1 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.24 - 1.08 (m, 4H), 0.83 (s, 9H)。
423	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.09 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.5, 7.1 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.15 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.90 - 3.79 (m, 1H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.22 - 1.06 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
424	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.88 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.66 - 7.54 (m, 2H), 7.19 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.51 - 1.48 (m, 4H), 0.82 (s, 9H)。
425	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 - 8.35 (m, 2H), 8.08 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.05 (dd, J = 8.2, 2.6 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.66 - 7.62 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.23 - 7.17 (m, 2H), 5.32 (s, 2H), 4.04 (dd, J = 14.1, 8.0 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 14.1, 5.6 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 0.88 (s, 9H)。

[1188]

化合物	¹ H-NMR
426	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.54 (dt, J = 8.6, 0.9 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.6, 6.9 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.17 (s, 3H), 4.15 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.89 - 3.79 (m, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.21 - 1.05 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
427	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (s, 1H), 7.85 (dd, J = 6.2, 2.8 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.56 - 7.44 (m, 2H), 7.14 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 3.98 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.91 - 3.81 (m, 1H), 3.47 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.78 (s, 3H), 1.26 - 1.06 (m, 4H), 0.82 (s, 9H)。
428	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.22 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.75 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.63 - 7.56 (m, 1H), 7.44 - 7.39 (m, 2H), 7.37 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.31 - 7.21 (m, 2H), 7.15 (dd, J = 7.2, 2.5 Hz, 2H), 6.20 (s, 1H), 5.51 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.62 - 4.48 (m, 4H), 3.94 - 3.88 (m, 1H), 2.20 - 1.89 (m, 2H), 1.23 - 1.17 (m, 4H), 0.99 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。
429	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.30 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.35 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.91 (m, 2H), 4.80 (m, 2H), 4.62 - 4.46 (m, 2H), 4.39 (m, 1H), 3.86 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.52 (s, 1H), 3.48 - 3.36 (m, 1H), 3.23 - 3.11 (m, 1H), 3.00 - 2.94 (m, 1H), 1.78 (m, 2H), 1.68 (3, 2H), 0.98 (s, 9H)。
430	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.86 (td, J = 3.3, 2.2 Hz, 2H), 7.58 - 7.46 (m, 2H), 7.17 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 3.99 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.77 (s, 3H), 1.79 - 1.57 (m, 4H), 0.83 (s, 9H)。
431	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.42 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.48 - 7.28 (m, 6H), 6.81 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.67 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.73 (m, 1H), 2.57 (s, 3H), 2.57 - 2.47 (m, 1H), 2.33 (m, 1H), 1.57 (s, 2H), 0.92 - 0.81 (m, 4H)。
432	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.61 (m, 1H), 6.88 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.62 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.86 - 1.56 (m, 4H), 0.92 (s, 9H)。
433	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.30 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.31 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.92 (m, 2H), 4.82 - 4.78 (m, 2H), 4.64 - 4.47 (m, 2H), 4.40 (m, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.85 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.52 (m, 1H), 3.42 (m, 1H), 3.16 - 3.13 (m, 1H), 3.02 - 2.88 (m, 1H), 1.24 - 1.13 (m, 4H), 0.98 (s, 9H)。
434	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 7.0, 2.2 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.64 - 7.54 (m, 2H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.17 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.32 - 1.25 (m, 2H), 1.08 - 1.00 (m, 2H), 0.84 (s, 9H)。

[1189]

化合物	¹ H-NMR
435	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 7.5, 1.7 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.87 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.54 (m, 2H), 7.16 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.00 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.31 - 1.25 (m, 2H), 1.08 - 0.99 (m, 2H), 0.81 (s, 9H)。
436	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.02 - 7.93 (m, 2H), 7.62 (m, 1H), 7.07 (m, 1H), 6.96 (m, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.12 - 3.98 (m, 1H), 3.95 - 3.80 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 1.29 - 1.10 (m, 2H), 1.03 (s, 2H), 0.97 (s, 9H)。4.94 - 4.85 (m, 4H), 4.87 (s, 21H)。
437	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.01 (m, 1H), 8.83 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.90 - 7.81 (m, 2H), 7.81 - 7.65 (m, 4H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.62 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.22 - 1.07 (m, 4H), 0.70 (s, 9H)。
438	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.40 (s, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.43 - 7.26 (m, 5H), 7.22 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 5.69 (m, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.75 (m, 3.8 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.64 - 2.49 (m, 1H) 2.44 (s, 2H), 2.33 (s, 1H), 0.92 - 0.81 (m, 4H)。
440	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (m, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.82 (m, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.40 - 7.25 (m, 5H), 7.13 (m, 1H), 6.93 - 6.83 (m, 1H), 6.37 (m, 1H), 5.79 - 5.64 (m, 1H), 2.53 (m, 3H), 2.23 - 2.09 (m, 1H), 2.07 (m, 1H), 1.81 - 1.64 (m, 4H), 1.04 - 0.91 (m, 3H)
441	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.32 (s, 1H), 8.30 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.00 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.69 - 7.57 (m, 2H), 7.50 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.43 - 7.30 (m, 2H), 6.46 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 4.72 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.87 (dd, J = 13.8, 8.1 Hz, 1H), 3.34 (dd, J = 13.8, 5.0 Hz, 1H), 1.41 - 1.27 (m, 4H), 0.75 (s, 9H)。
443	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.75 (s, 1H), 8.59 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.26 (m, 1H), 8.13 (m, 1H), 8.01 - 7.86 (m, 3H), 7.68 (m, 1H), 6.96 (m, 2H), 4.05 - 3.96 (m, 1H), 3.87 (m, 1H), 3.63 (m, 1H), 1.37 (m, 1H), 1.21 - 1.07 (m, 4H), 0.72 (s, 9H)。
444	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.29 (dt, J = 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.64 (dd, J = 2.4, 0.9 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.54 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.52 - 1.48 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
445	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.48 - 7.36 (m, 2H), 7.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.92 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.55 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.58 - 1.50 (m, 4H), 0.96 (s, 9H)。

[1190]

化合物	¹ H-NMR
446	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.13 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.39 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.08 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.89 (ddd, J = 11.5, 7.4, 4.1 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.25 - 1.10 (m, 4H), 0.87 (s, 9H)。
447	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.45 (s, 1H), 7.93 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.35 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 5.91 (t, J = 56.0 Hz, 1H), 5.27 (s, 1H), 3.57 (m, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.55 - 1.50 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。
448	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.6, 7.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.13 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.90 - 3.79 (m, 1H), 3.69 - 3.60 (m, 1H), 1.22 - 1.06 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
449	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.29 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.04 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.91 - 3.77 (m, 1H), 3.73 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.24 - 1.00 (m, 4H), 0.87 (s, 8H)。
450	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.94 (dd, J = 4.3, 1.8 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.37 (dd, J = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.62 - 7.53 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.10 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.86 - 3.70 (m, 2H), 1.19 - 1.04 (m, 4H), 0.80 (s, 9H)。
451	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.28 (s, 2H), 7.74 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.99 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.97 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.85 - 1.74 (m, 2H), 1.70 - 1.61 (m, 2H), 0.93 (s, 9H)。
452	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.86 (d, J = 15.0 Hz, 2H), 8.01 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.77 - 7.64 (m, 3H), 7.56 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 1H), 7.34 - 7.19 (m, 3H), 7.12 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.58 - 4.42 (m, 3H), 4.20 (dd, J = 10.0, 5.8 Hz, 1H), 4.02 (dd, J = 11.4, 4.5 Hz, 1H), 3.62 (dt, J = 15.5, 7.9 Hz, 2H), 3.20 - 3.07 (m, 2H), 3.02 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.94 (p, J = 1.7 Hz, 14H), 2.89 - 2.81 (m, 1H), 2.75 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 1.66 - 1.22 (m, 11H), 0.66 (s, 3H), 0.43 (s, 3H), 0.29 (s, 3H), -0.00 (s, 3H)。
453	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.36 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.42 (s, 2H), 8.04 (dd, J = 8.0, 1.2 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.62 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.49 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 3.97 (m, 2H), 2.69 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 1.71 (d, J = 35.6 Hz, 4H), 0.79 (d, J = 1.3 Hz, 9H)。

[1191]

化合物	¹ H-NMR
454	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.84 – 7.70 (m, 2H), 7.09 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.96 – 3.80 (m, 2H), 3.72 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.34 – 0.94 (m, 4H), 0.89 (s, 9H)。
455	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.32 (s, 1H), 8.35 (m, 2H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.67 – 7.54 (m, 2H), 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.44 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 3.89 (dd, J = 13.7, 7.8 Hz, 1H), 3.43 (dd, J = 13.7, 5.4 Hz, 1H), 1.72 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 0.77 (s, 9H)。
456	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11.05 (s, 1H), 9.34 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.61 (s, 2H), 7.58 – 7.52 (m, 1H), 7.36 (s, 3H), 7.25 (s, 1H), 6.01 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.94 (s, 1H), 1.13 (s, 13H)。
458	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.05 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.60 (dt, J = 15.3, 7.3 Hz, 2H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.21 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 3.57 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.34 – 1.25 (m, 2H), 1.21 – 1.13 (m, 2H), 0.86 (s, 9H)。
459	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.18 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 4.22 (s, 3H), 3.95 – 3.85 (m, 1H), 3.89 (s, 2H), 1.27 – 1.10 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
460	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.88 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.67 – 7.55 (m, 2H), 7.19 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 5.26 (qd, J = 8.7, 2.5 Hz, 2H), 3.99 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 0.80 (s, 9H)。
461	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.99 (s, 1H), 8.77 (m, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.16 – 8.05 (m, 2H), 7.87 – 7.78 (m, 1H), 7.78 – 7.66 (m, 3H), 6.97 – 6.88 (m, 2H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.76 – 1.58 (m, 4H), 0.70 (s, 9H)。
462	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 m, 3H), 8.23 (m, 1H), 8.11 (m, 1H), 7.96 m, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.50 (m, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.27 m, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.08 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.31 – 1.08 (m, 4H), 0.98 (s, 9H)。
463	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 8.0, 1.3 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.67 – 7.54 (m, 2H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.22 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.98 – 2.86 (m, 2H), 2.86 – 2.73 (m, 2H), 2.13 – 1.96 (m, 2H), 0.86 (s, 9H)。
464	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.22 (s, 1H), 8.59 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 8.30 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 8.1, 1.1 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.1, 7.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 3.94 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.17 – 1.94 (m, 4H), 0.79 (s, 9H)。

[1192]

化合物	¹ H-NMR
465	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.21 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.08 – 8.01 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.87 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.67 – 7.62 (m, 1H), 7.62 – 7.55 (m, 1H), 7.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 3.46 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.32 – 1.27 (m, 2H), 1.22 – 1.14 (m, 2H), 0.81 (s, 9H)。
466	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.60 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 8.76 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.01 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.96 – 3.76 (m, 1H), 3.70 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.24 – 1.11 (m, 4H), 0.76 (s, 9H)。
467	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.08 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.97 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.83 – 7.70 (m, 2H), 7.65 (s, 1H), 6.90 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 3.65 (dd, J = 13.3, 6.8 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 13.5, 5.3 Hz, 1H), 1.29 (s, 1H), 1.10 m, 4H), 0.68 (s, 9H)。
468	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.35 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.96 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 5.93 (s, 1H), 3.84 – 3.71 (m, 2H), 3.39 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.21 – 0.98 (m, 4H), 0.65 (s, 9H)。
469	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.11 (s, 1H), 9.04 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.18 – 8.10 (m, 1H), 7.99 – 7.90 (m, 1H), 7.90 – 7.82 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.14 – 7.08 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 3.79 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.75 – 1.56 (m, 4H), 0.66 (s, 9H)。
470	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.30 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 8.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.06 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 3.82 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.82 – 1.53 (m, 4H), 0.68 (s, 9H)。
471	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.84 – 7.74 (m, 3H), 7.11 – 7.06 (m, 1H), 6.91 – 6.84 (m, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.85 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.80 – 1.65 (m, 4H), 0.88 (s, 9H)。
472	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.30 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.40 – 7.31 (m, 1H), 7.26 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 3.88 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.79 – 1.54 (m, 4H), 0.79 (s, 9H)。
473	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.84 – 7.75 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.88 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.53 (s, 4H), 0.89 (s, 9H)。

[1193]

化合物	¹ H-NMR
474	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.86 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.70 (d, 1H), 7.55 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 3.96 (dd, J = 11.1, 4.9 Hz, 1H), 3.68 - 3.60 (m, 1H), 3.23 - 3.12 (m, 1H), 3.03 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 2.96 (p, J = 1.7 Hz, 2H), 2.77 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 1.64 - 1.47 (m, 2H), 1.40 - 1.21 (m, 4H), 0.29 (s, 3H), 0.00 (s, 3H)。
475	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.24 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.56 - 4.47 (m, 1H), 3.95 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 11.5 Hz, 2H), 3.22 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 1.86 - 1.77 (m, 2H), 1.76 - 1.59 (m, 4H), 1.01 (s, 3H), 0.78 (s, 3H)。
476	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.04 - 1.97 (m, 2H), 1.97 - 1.91 (m, 2H), 0.94 (s, 9H)。
477	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.11 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.89 - 1.80 (m, 2H), 1.66 - 1.59 (m, 2H), 0.94 (s, 9H)。
478	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.08 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.00 - 2.90 (m, 1H), 2.90 - 2.80 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.16 - 1.98 (m, 1H), 0.94 (s, 9H)。
479	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.09 - 2.95 (m, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.24 - 2.10 (m, 1H), 0.94 (s, 9H)。
480	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.35 - 1.29 (m, 2H), 1.09 - 1.03 (m, 2H), 0.93 (s, 9H)。
481	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.31 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.11 - 7.92 (m, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.64 (dd, J = 12.6, 6.8 Hz, 2H), 7.55 - 7.28 (m, 4H), 6.95 (s, 1H), 6.43 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 13.4, 8.5 Hz, 1H), 3.38 (dd, J = 13.7, 5.2 Hz, 1H), 2.90 - 2.71 (m, 2H), 2.73 - 2.57 (m, 2H), 1.87 (q, J = 8.3 Hz, 2H), 0.78 (s, 9H)。
482	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.45 (s, 1H), 7.85 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.50 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 - 6.80 (m, 2H), 6.15 (s, 1H), 3.90 (dd, J = 13.5, 6.2 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 13.5, 5.6 Hz, 1H), 3.72 (s, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.29 (s, 1H), 1.19 - 1.13 (m, 2H), 0.96 (s, 9H)。

[1194]

化合物	¹ H-NMR
483	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.13 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.22 (s, 3H), 3.89 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 1.82 – 1.66 (m, 4H), 0.85 (s, 9H)。
484	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.29 (s, 1H), 8.31 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 7.83 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.57 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.27 (s, 3H), 3.72 (q, J = 13.9 Hz, 2H), 1.81 – 1.65 (m, 4H), 0.81 (s, 9H)。
485	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.56 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 12.3, 2.2 Hz, 1H), 6.95 – 6.75 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.04 – 1.88 (m, 4H), 0.95 (s, 9H)。
486	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.54 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 12.5, 2.1 Hz, 1H), 6.92 – 6.82 (m, 1H), 6.78 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.10 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.88 – 1.77 (m, 2H), 1.62 (td, J = 4.2, 1.9 Hz, 2H), 0.94 (s, 9H)。
487	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.81 (m, 2H), 7.50 – 7.22 (m, 4H), 6.92 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.22 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 13.8, 8.0 Hz, 1H), 3.43 (dd, J = 13.7, 5.1 Hz, 1H), 2.88 – 2.74 (m, 1H), 2.68 (dd, J = 18.4, 8.4 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H), 1.99 – 1.76 (m, 2H), 0.81 (s, 9H)。
488	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.38 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.83 – 6.71 (m, 1H), 6.17 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 3.95 – 3.82 (m, 1H), 3.45 (dd, J = 13.8, 5.2 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.32 – 1.18 (m, 2H), 1.06 – 0.94 (m, 2H), 0.80 (s, 9H)。
489	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.83 – 7.75 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.87 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.04 – 1.96 (m, 2H), 1.94 (m, 2H), 0.90 (s, 9H)。
490	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.85 (m, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.94 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 1.83 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 0.89 (s, 9H)。
491	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.86 – 7.76 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 3.86 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.10 – 2.91 (m, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.33 (m, 1H), 2.21 – 2.12 (m, 1H), 0.90 (s, 9H)。
492	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.83 – 7.74 (m, 2H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.6, 2.8 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.87 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.66 (s, 3H), 1.35 – 1.28 (m, 2H), 1.10 – 1.01 (m, 2H), 0.89 (s, 9H)。

[1195]

化合物	¹ H-NMR
493	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (dd, J = 4.5, 1.9 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.17 (dd, J = 9.1, 1.9 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.53 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.14 (dd, J = 9.1, 4.4 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 3.77 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.78 – 1.61 (m, 4H), 0.87 (s, 9H)。
494	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.83 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.91 – 6.81 (m, 1H), 6.23 (s, 1H), 3.93 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.94 (m, 2H), 2.90 – 2.78 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.17 – 1.99 (m, 2H), 0.90 (s, 9H)。
495	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.49 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.07 – 6.90 (m, 2H), 6.25 (s, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 3.99 (dd, J = 13.8, 7.9 Hz, 1H), 3.51 (dd, J = 13.8, 5.3 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.42 (dd, J = 8.2, 4.5 Hz, 2H), 1.33 (s, 2H), 0.82 (s, 9H)。; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.23 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 4.75 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 3.88 (dd, J = 13.8, 8.1 Hz, 1H), 3.40 (dd, J = 14.0, 4.8 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.42 (s, 2H), 1.33 (s, 2H), 0.79 (d, J = 1.1 Hz, 9H)。
496	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.09 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 1H), 7.39 (dd, J = 8.5, 7.1 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.48 (d, J = 9.0 Hz, 4H), 0.85 (s, 9H)。
497	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.25 (dd, J = 8.5, 6.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 4.16 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.52 – 1.45 (m, 4H), 0.85 (s, 9H)。
498	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.64 – 7.59 (m, 1H), 7.56 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.53 – 7.48 (m, 1H), 7.34 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.49 (d, J = 3.6 Hz, 2H), 4.05 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.20 (s, 3H), 1.51 (s, 4H), 1.01 (s, 9H)。
499	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.05 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.20 (s, 3H), 3.86 (d, J = 1.7 Hz, 2H), 1.54 (s, 4H), 0.84 (s, 9H)。
500	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.13 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.71 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 8.4, 7.0 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.61 – 1.37 (m, 4H), 0.86 (s, 9H)。

[1196]

化合物	¹ H-NMR
501	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.53 (s, 4H), 0.93 (s, 9H)。
502	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.03 – 1.90 (m, 1H), 1.76 – 1.66 (m, 3H), 1.54 (s, 4H), 1.19 (s, 3H)。
503	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.87 – 7.74 (m, 2H), 7.49 – 7.38 (m, 2H), 7.20 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.3, 3.1 Hz, 1H), 6.24 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.74 (s, 1H), 4.62 (s, 1H), 3.85 (dd, J = 13.8, 8.1 Hz, 1H), 3.40 (dd, J = 13.8, 5.1 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.42 (s, 2H), 1.33 (s, 2H), 0.79 (s, 9H)。
504	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 10.01 (s, 1H), 8.60 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.30 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.07 – 7.96 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.58 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.81 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 3.95 – 3.75 (m, 2H), 3.51 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 1.17 – 1.07 (m, 4H), 0.69 (s, 9H)。
505	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.46 (s, 1H), 8.18 (m, 1H), 8.04 – 7.96 (m, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.57 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.33 – 7.22 (m, 2H), 6.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.89 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.98 (dd, J = 13.9, 6.3 Hz, 1H), 3.78 (dd, J = 13.8, 5.3 Hz, 1H), 1.52 (d, J = 1.2 Hz, 4H), 0.97 (s, 9H)。
506	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.88 (s, 1H), 8.64 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.70 – 7.62 (m, 1H), 7.55 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.28 (s, 1H), 6.04 – 5.74 (m, 1H), 3.93 (m, 1H), 3.71 m, 1H), 1.52 (s, 4H), 0.96 (s, 9H)。
507	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.68 (dd, J = 5.8, 1.5 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.41 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.1, 5.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.89 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.95 – 3.79 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 1.53 (d, J = 2.8 Hz, 4H), 0.96 (s, 9H)。
508	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.07 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.94 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.44 (m, 1H), 8.27 – 8.20 (m, 1H), 7.92 – 7.81 (m, 3H), 7.76 (m, 1H), 7.56 (m, 1H), 6.85 – 6.76 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 5.85 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.81 (m, 1H), 3.60 (m, 1H), 1.48 (m, 4H), 0.72 (s, 9H)。
509	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.42 (s, 1H), 7.93 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.42 – 7.35 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 6.16 (s, 1H), 5.92 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.90 (t, J = 55.9 Hz, 1H), 5.51 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 4.99 (s, 1H), 3.55 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 1.53 – 1.50 (m, 4H), 0.92 (s, 9H)。
510	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.43 (s, 1H), 8.36 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.97 – 7.90 (m, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 3.82 (m, 1H), 1.52 (s, 4H), 0.98 (s, 9H)。

[1197]

化合物	¹ H-NMR
511	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.19 – 8.13 (m, 1H), 7.82 (dt, J = 15.9, 8.2 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 26.8, 2.1 Hz, 1H), 7.43 – 7.28 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.02 – 6.87 (m, 2H), 6.34 (dd, J = 25.4, 7.3 Hz, 1H), 6.29 – 5.98 (m, 1H), 4.68 (d, J = 18.2 Hz, 1H), 3.92 (s, 1H), 3.78 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.50 (m, 2H), 1.50 (d, J = 4.5 Hz, 4H), 1.22 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.14 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.09 – 1.06 (m, 3H), 0.80 (s, 3H)。
512	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.36 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 2.3, 1.0 Hz, 1H), 7.50 – 7.34 (m, 2H), 7.00 – 6.90 (m, 2H), 6.29 – 5.97 (m, 2H), 3.92 (dd, J = 14.0, 7.9 Hz, 1H), 3.59 (dd, J = 14.0, 4.9 Hz, 1H), 2.47 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 1.51 (s, 4H), 0.90 (d, J = 8.0 Hz, 6H)。
513	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.34 (ddd, J = 12.3, 2.3, 1.2 Hz, 1H), 6.95 – 6.77 (m, 2H), 6.25 (s, 1H), 4.04 (dd, J = 13.9, 1.3 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 13.9, 2.1 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.83 – 1.60 (m, 4H), 0.95 (d, J = 1.0 Hz, 9H)。
514	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.53 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 12.4, 2.2 Hz, 1H), 6.94 – 6.75 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.54 (s, 4H), 0.94 (s, 9H)。
517	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 – 6.84 (m, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.05 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.90 (m, 2H), 1.77 – 1.68 (m, 2H), 0.94 (s, 9H)。
518	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 – 8.30 (m, 2H), 8.26 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.05 (td, J = 8.3, 2.5 Hz, 1H), 7.66 – 7.57 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.20 – 7.12 (m, 2H), 6.29 – 5.94 (m, 1H), 4.00 (dd, J = 13.9, 8.0 Hz, 1H), 3.45 (dd, J = 13.8, 5.4 Hz, 1H), 1.51 (s, 4H), 0.87 (d, J = 1.1 Hz, 9H)。
519	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.22 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.12 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.60 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.24 – 1.05 (m, 4H), 0.81 (s, 9H)。
520	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.88 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.61 – 7.47 (m, 2H), 7.15 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.15 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.69 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.79 – 1.56 (m, 4H), 0.88 (s, 9H)。
521	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.69 – 7.63 (m, 1H), 7.37 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 8.4, 6.9 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.22 (s, 3H), 4.15 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.76 – 1.52 (m, 4H), 0.83 (s, 9H)。

[1198]

化合物	¹ H-NMR
522	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.98 (dd, J = 5.3, 4.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.39 – 7.31 (m, 2H), 6.97 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 4.39 (s, 3H), 3.93 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.79 – 1.63 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
523	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.25 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.57 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.26 (s, 3H), 3.71 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 1.54 (s, 4H), 0.81 (s, 9H)。
524	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 8.4, 7.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 3.96 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.84 – 1.56 (m, 4H), 0.77 (s, 9H)。
525	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.50 (dt, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.34 – 7.23 (m, 2H), 7.14 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.19 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.40 (dd, J = 13.8, 5.3 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.26 – 1.18 (m, 2H), 1.04 – 0.96 (m, 2H), 0.81 (s, 9H)。
526	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.84 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.70 – 7.63 (m, 1H), 7.38 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 8.4, 7.0 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.22 (s, 3H), 3.94 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.72 – 1.58 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
527	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.97 (t, 1H), 7.82 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.41 (s, 3H), 3.76 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.78 – 1.62 (m, 4H), 0.74 (s, 9H)。
528	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.4, 7.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 3.76 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.78 – 1.56 (m, 4H), 0.72 (s, 9H)。
529	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.30 – 8.22 (m, 2H), 8.08 (d, J = 0.4 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.50 (ddd, J = 7.4, 1.9, 1.0 Hz, 1H), 7.43 – 7.34 (m, 2H), 7.34 – 7.23 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.91 (dd, J = 13.8, 8.0 Hz, 1H), 3.35 (dd, J = 13.8, 5.2 Hz, 1H), 1.59 (s, 3H), 1.27 – 1.18 (m, 2H), 1.05 – 0.96 (m, 2H), 0.79 (s, 9H)。
530	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.64 (s, 9H), 0.93 (s, 9H)。

[1199]

化合物	¹ H-NMR
531	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.63 (d, J = 47.1 Hz, 2H), 4.03 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.67 (s, 6H), 0.93 (s, 9H)。
532	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.27 (tt, J = 56 Hz, J = 3.3 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.95 – 4.86 (m, 2H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 0.94 (s, 9H)。
533	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.88 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.22 (m, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.03 – 7.92 (m, 1H), 7.87 (m, 3H), 7.46 (m, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.71 (s, 2H), 3.35 (m, 1H), 1.57 – 1.45 (m, 4H), 0.50 (s, 9H)。
534	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.43 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.44 (m, 1H), 6.88 – 6.75 (m, 2H), 6.09 (s, 1H), 3.89 (m, 2H), 3.62 – 3.51 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.73 (s, 1H), 1.78 – 1.65 (m, 1H), 1.65 (s, 2H), 0.98 (s, 9H)。
535	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 10.37 (s, 1H), 8.56 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.38 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.18 – 8.06 (m, 1H), 8.08 – 7.97 (m, 3H), 7.92 (m, 1H), 7.74 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.85 – 3.73 (m, 1H), 3.27 (m, 1H), 1.77 – 1.60 (m, 3H), 1.56 – 1.47 (m, 1H), 0.42 (s, 9H)。
536	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.50 (s, 1H), 8.83 – 8.59 (m, 2H), 8.48 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.31 – 8.08 (m, 3H), 7.87 – 7.66 (m, 2H), 7.50 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.08 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.73 (t, J = 54.5 Hz, 1H), 3.95 (dd, J = 13.8, 8.1 Hz, 1H), 3.55 (dd, J = 13.8, 5.1 Hz, 1H), 1.48 – 1.17 (m, 4H), 0.50 (s, 9H)。
537	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.07 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.94 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.44 (m, 1H), 8.27 – 8.20 (m, 1H), 7.92 – 7.81 (m, 3H), 7.76 (m, 1H), 7.56 (m, 1H), 6.85 – 6.76 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 5.85 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.81 (m, 1H), 3.60 (m, 1H), 1.48 (m, 4H), 0.72 (s, 9H)。
538	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.95 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 2.5, 1.0 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.09 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.58 – 1.44 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
539	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 – 6.82 (m, 1H), 6.75 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.96 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 11.5, 4.3 Hz, 1H), 4.09 – 4.01 (m, 1H), 3.58 – 3.46 (m, 2H), 3.21 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.21 – 1.99 (m, 1H), 1.94 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.55 (s, 4H), 0.90 (s, 3H), 0.55 (s, 3H)。

[1200]

化合物	¹ H-NMR
540	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.53 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.66 – 7.58 (m, 2H), 7.09 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 – 6.86 (m, 1H), 6.34 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.76 (dd, J = 11.7, 4.4 Hz, 1H), 4.06 (dd, J = 11.8, 4.7 Hz, 1H), 3.60 – 3.49 (m, 2H), 3.25 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.18 – 2.05 (m, 1H), 1.92 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.58 – 1.48 (m, 4H), 1.05 (s, 3H), 0.74 (s, 3H)。
541	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.21 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.81 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.97 – 1.90 (m, 6H), 0.87 (s, 9H)。
542	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.00 – 7.91 (m, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.45 – 7.28 (m, 2H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.38 (s, 3H), 3.95 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.61 – 1.42 (m, 4H), 0.77 (s, 9H)。
543	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.09 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.5, 7.1 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.14 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.77 – 1.55 (m, 4H), 0.85 (s, 9H)。
544	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.25 (dd, J = 8.6, 6.9 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.17 (s, 3H), 4.14 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.74 – 1.59 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
545	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 6.12 (t, J = 56.0 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.76 (s, 6H), 0.94 (s, 9H)。
546	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.10 – 4.93 (m, 1H), 4.77 – 4.72 (m, 1H), 4.64 – 4.60 (m, 1H), 4.05 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.57 (d, J = 7.1, 3H), 0.94 (s, 9H)。
547	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.06 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.55 (m, 1H), 1.27 – 1.20 (m, 2H), 1.03 (m, 2H), 0.94 (s, 9H), 0.57 – 0.48 (m, 2H), 0.37 – 0.30 (m, 2H)。
548	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.28 – 5.21 (m, 2H), 5.18 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 4.03 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 0.94 (s, 9H)。

[1201]

化合物	¹ H-NMR
549	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.44 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.83 (m, 2H), 1.78 – 1.65 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 0.95 (s, 9H)。
550	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.14 – 9.06 (m, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.32 – 8.25 (m, 1H), 8.00 – 7.81 (m, 4H), 7.74 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.85 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.48 (m, 1H), 1.53 – 1.43 (m, 4H), 0.69 (s, 9H)。
551	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.65 (m, 1H), 9.12 – 9.01 (m, 2H), 8.46 (s, 1H), 8.42 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.06 – 7.96 (m, 2H), 7.94 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.23 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 5.83 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.64 (m, 1H), 1.53 – 1.32 (m, 4H), 0.58 (s, 9H)。
552	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.98 (s, 1H), 8.60 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.38 – 8.29 (m, 2H), 8.15 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.09 – 7.98 (m, 3H), 7.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.95 – 6.88 (m, 2H), 6.30 (s, 1H), 5.88 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.39 (m, 1H), 1.56 – 1.42 (m, 4H), 0.65 (m, 9H)。
553	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.20 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.82 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.93 (s, 6H), 2.51 (s, 3H), 1.74 – 1.62 (m, 4H), 0.88 (s, 9H)。
554	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.09 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.39 (m, 2H), 3.08 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.74 (m, 6H), 1.63 (m, 2H), 0.95 (s, 9H)。
555	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.20 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.84 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.62 – 3.52 (m, 5H), 3.40 (m, 4H), 2.53 (s, 3H), 1.77 – 1.67 (m, 2H), 1.65 (m, 2H), 0.89 (s, 9H)。
556	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 1H), 7.28 (dd, J = 8.4, 7.2 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.73 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.50 (s, 4H), 0.77 (s, 9H)。
557	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.32 (s, 1H), 8.11 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.5, 7.1 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.94 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.76 – 1.58 (m, 4H), 0.79 (s, 9H)。
558	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.85 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.26 (dd, J = 8.6, 6.9 Hz, 1H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 6.37 (s, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.99 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.77 – 1.59 (m, 4H), 0.80 (s, 9H)。

[1202]

化合物	¹ H-NMR
559	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.99 – 7.94 (m, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.40 – 7.33 (m, 2H), 7.14 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.40 (s, 3H), 3.77 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.55 – 1.49 (m, 4H), 0.72 (s, 9H)。
560	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.28 (dt, J = 7.0, 0.9 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 2.4, 0.9 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.10 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.79 – 1.57 (m, 4H), 0.83 (s, 9H)。
561	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.64 (s, 1H), 8.56 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.41 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.05 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.88 – 1.75 (m, 2H), 1.64 – 1.52 (m, 2H), 0.72 (s, 9H)。
562	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.59 (s, 1H), 8.55 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.38 – 8.29 (m, 2H), 8.09 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.85 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.99 – 2.86 (m, 1H), 2.81 (m, 1H), 2.59 (m, 1H), 2.40 – 2.24 (m, 1H), 2.18 – 1.95 (m, 2H), 0.72 (s, 9H)。
563	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.59 (s, 1H), 8.56 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.37 – 8.29 (m, 2H), 8.23 (s, 1H), 8.06 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.85 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 3.98 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.01 – 1.94 (m, 2H), 1.94 – 1.83 (m, 2H), 0.73 (s, 9H)。
564	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.55 (s, 1H), 8.54 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.03 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.82 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 3.97 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.29 (m, 2H), 1.08 – 1.01 (m, 2H), 0.71 (s, 9H)。
565	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.13 – 8.99 (m, 2H), 8.43 (s, 1H), 8.31 – 8.24 (m, 1H), 7.97 – 7.87 (m, 2H), 7.86 – 7.77 (m, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.91 – 6.81 (m, 2H), 5.97 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.60 (m, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.73 (m, 1H), 1.56 – 1.41 (m, 2H), 0.73 (s, 9H)。
566	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.14 – 9.05 (m, 2H), 8.44 (s, 1H), 8.29 (m, 1H), 7.98 – 7.76 (m, 4H), 7.56 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 6.91 – 6.83 (m, 2H), 6.58 (s, 1H), 5.96 (s, 1H), 3.90 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 2.93 – 2.80 (m, 2H), 2.79 – 2.64 (m, 2H), 2.12 – 1.96 (m, 2H), 0.73 (s, 9H)。
567	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.09 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.95 – 7.83 (m, 3H), 7.80 (dd, J = 8.7, 4.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 6.87 – 6.79 (m, 2H), 6.42 (s, 1H), 3.85 (dd, J = 13.7, 6.6 Hz, 1H), 3.63 (dd, J = 13.4, 5.1 Hz, 1H), 1.97 – 1.76 (m, 4H), 0.73 (s, 9H)。

[1203]

化合物	¹ H-NMR
568	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.09 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 9.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.30 – 8.22 (m, 1H), 7.93 – 7.86 (m, 2H), 7.90 – 7.76 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.55 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.80 (s, 2H), 3.84 (dd, J = 13.6, 6.7 Hz, 1H), 3.61 (dd, J = 13.6, 5.0 Hz, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.28 – 1.19 (m, 2H), 1.05 – 0.98 (m, 2H), 0.72 (s, 9H)。
569	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.44 (s, 1H), 8.57 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.13 (d, J = 5.7 Hz, 3H), 7.89 – 7.83 (m, 2H), 7.69 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31 – 7.19 (m, 2H), 6.90 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 4.71 (s, 1H), 4.59 (s, 1H), 3.70 (dd, J = 13.7, 7.6 Hz, 1H), 3.42 – 3.33 (m, 1H), 1.41 – 1.27 (m, 4H), 0.58 (s, 9H)。
570	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.72 – 7.64 (m, 2H), 7.37 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.11 – 7.01 (m, 2H), 6.63 (s, 1H), 4.22 (s, 3H), 4.12 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.80 – 1.50 (m, 2H), 1.28 (s, 2H), 0.82 (s, 9H)。
571	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.82 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.48 – 7.41 (m, 1H), 7.29 (dd, J = 8.5, 7.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 3.80 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.50 (d, J = 2.3 Hz, 4H), 0.72 (s, 9H)。
572	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.96 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 2.5, 1.0 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 3.92 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.79 – 1.57 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
573	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.85 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 8.4, 7.0 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.23 (s, 3H), 3.98 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.73 – 1.58 (m, 4H), 0.79 (s, 9H)。
574	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.41 (s, 1H), 7.81 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.84 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 3.84 – 3.69 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.79 – 1.61 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。
575	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.27 – 9.20 (m, 1H), 9.17 – 9.10 (m, 1H), 8.40 – 8.29 (m, 2H), 8.05 – 7.92 (m, 3H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 5.92 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 3.78 – 3.68 (m, 1H), 3.52 – 3.42 (m, 1H), 1.76 – 1.71 (m, 2H), 1.57 – 1.37 (m, 2H), 0.69 (s, 9H)。
576	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.91 (m, 1H), 8.55 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.70 (m, 2H), 7.56 – 7.44 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.22 (s, 2H), 6.60 (m, 1H), 6.50 (m, 1H), 3.45 (m, 2H), 2.87-2.67 (m, 2H), 2.15 – 1.81 (m, 2H), 0.57 (s, 9H)。

[1204]

化合物	¹ H-NMR
577	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.14 – 9.03 (m, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.00 – 7.84 (m, 4H), 7.73 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 3.68 (dd, J = 13.3, 6.7 Hz, 1H), 3.49 (dd, J = 13.4, 5.2 Hz, 1H), 1.97 – 1.79 (m, 4H), 0.69 (s, 9H)。
578	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.18 – 9.08 (m, 2H), 8.33 (d, J = 22.8 Hz, 2H), 8.01 – 7.86 (m, 3H), 7.73 (t, J = 1.2 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 3.68 (dd, J = 13.3, 6.8 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 13.4, 5.0 Hz, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.25 (s, 2H), 1.05 – 0.98 (m, 2H), 0.68 (s, 9H)。
579	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.98 – 4.79 (m, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.95 – 3.81 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 2.02 – 1.89 (m, 1H), 1.67 – 1.55 (m, 1H), 0.93 (s, 9H)。
580	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.74 (s, 1H), 8.60 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.20 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 3.79 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 2H), 1.94 – 1.86 (m, 2H), 0.69 (s, 9H)。
581	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.73 (s, 1H), 8.59 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.95 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 3.78 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.34 – 1.25 (m, 2H), 1.09 – 1.00 (m, 2H), 0.68 (s, 9H)。
582	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 – 8.34 (m, 2H), 7.81 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.68 – 7.62 (m, 1H), 7.43 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.30 (dd, J = 21.8, 6.2 Hz, 1H), 4.48 – 4.20 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.83 – 1.59 (m, 4H), 1.26 (dd, J = 19.5, 6.6 Hz, 4H), 0.85 (s, 3H), 0.67 (s, 9H)。
583	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (dd, J = 14.4, 8.7 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.84 – 7.76 (m, 1H), 7.52 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 1H), 7.05 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.93 – 6.83 (m, 2H), 6.70 (d, J = 10.5 Hz, 0H), 6.28 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 4.24 (dd, J = 10.5, 6.6 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.81 – 1.60 (m, 4H), 1.26 (dd, J = 17.3, 6.6 Hz, 4H), 0.85 (s, 3H), 0.67 (s, 9H)。
584	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.53 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.38 (ddd, J = 11.7, 10.7, 1.5 Hz, 2H), 4.00 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 0.95 (s, 9H)。
585	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 7.86 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.49 – 7.32 (m, 2H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.01 – 6.94 (m, 1H), 6.35 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 4.17 (s, 1H), 2.06 (s, 1H), 1.89 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 1.82 – 1.58 (m, 8H), 1.54 – 1.12 (m, 6H)。

[1205]

化合物	¹ H-NMR
586	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.76 (s, 1H), 8.63 – 8.55 (m, 2H), 8.44 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.29 (m, 2H), 8.13 (s, 1H), 7.96 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 3.84 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.86 – 1.77 (m, 2H), 1.63 – 1.52 (m, 2H), 0.67 (s, 9H)。
587	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.74 (s, 1H), 8.63 – 8.57 (m, 1H), 8.55 (m, 1H), 8.42 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.23 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.95 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 3.82 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.93 (m, 2H), 2.81 (m, 2H), 2.16 – 1.95 (m, 2H), 0.69 (s, 9H)。
588	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.87 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 2H), 7.08 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.20 (s, 0H), 2.52 (s, 3H), 2.07 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 1.89 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 1.84 – 1.60 (m, 8H), 1.54 – 1.27 (m, 4H), 1.27 – 1.14 (m, 1H)。
589	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.84 – 7.76 (m, 2H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.89 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.64 (s, 9H), 0.90 (s, 9H)。
590	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.83 – 7.75 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 6.12 (t, J = 55.5 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.76 (d, J = 1.6 Hz, 6H), 0.90 (s, 9H)。
591	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.83 – 7.75 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.89 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.94 (s, 6H), 0.90 (s, 9H)。
592	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.76 (m, 1H), 7.60 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.92 (m, 2H), 2.85 (dt, J = 15.3, 7.5 Hz, 2H), 1.53 (s, 4H), 1.15 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.94 (s, 9H)。
593	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.76 (s, 0H), 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.93 (m, 2H), 2.94 – 2.70 (m, 2H), 1.84 – 1.54 (m, 4H), 1.15 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.94 (s, 9H)。
594	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9.76 (s, 1H), 8.61 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.91 – 7.79 (m, 2H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.04 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 4.72 (s, 1H), 4.60 (s, 1H), 3.83 – 3.70 (m, 1H), 3.26 (dd, J = 13.7, 4.9 Hz, 1H), 1.42 – 1.27 (m, 4H), 0.99 (s, 1H), 0.51 (s, 9H)。

[1206]

化合物	¹ H-NMR
595	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.42 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.04 (m, 4H), 3.83 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.83 – 1.60 (m, 4H), 0.93 (s, 9H)。
596	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.42 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.95 – 6.80 (m, 1H), 6.55 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.04 (m, 4H), 3.84 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.08 – 1.84 (m, 4H), 0.93 (s, 9H)。
597	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.84 – 7.67 (m, 2H), 7.14 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.90 – 3.68 (m, 2H), 2.96 – 2.76 (m, 2H), 1.58 – 1.44 (m, 4H), 1.15 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H)。
598	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.85 – 7.74 (m, 2H), 7.14 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.86 (m, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.78 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 2.86 (m, 2H), 1.84 – 1.54 (m, 4H), 1.15 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H)。
599	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.28 – 8.13 (m, 3H), 7.53 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.97 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.67 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.81 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.78 – 1.58 (m, 4H), 0.77 (s, 9H)。
600	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.69 (dd, J = 5.6, 1.6 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.34 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.77 (dd, J = 8.1, 5.6 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 3.96 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 3.14 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.82 – 1.60 (m, 4H), 1.21 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 0.97 (s, 9H)。
601	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.33 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.84 – 7.73 (m, 2H), 7.57 – 7.35 (m, 3H), 7.25 – 7.07 (m, 3H), 6.93 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.25 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.64 (s, 2H), 3.84 (dd, J = 13.8, 8.0 Hz, 1H), 3.40 (dd, J = 13.8, 5.3 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 0.79 (s, 9H)。
602	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.70 (dd, J = 5.7, 1.5 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 8.1, 5.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.77 (s, 2H), 3.17 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.82 – 1.64 (m, 4H), 1.22 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 0.92 (s, 9H)。
603	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 8.1, 1.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.13 – 7.04 (m, 1H), 6.97 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.17 (s, 3H), 3.87 (d, J = 2.9 Hz, 2H), 1.52 (s, 4H), 0.80 (s, 9H)。
604	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.63 (dd, J = 5.5, 1.5 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.21 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 7.66 (dd, J = 8.0, 5.4 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.4 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 3.09 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.57 – 1.51 (m, 4H), 1.19 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 0.95 (s, 9H)。

[1207]

化合物	¹ H-NMR
605	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.82 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.08 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.84 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.19 (s, 3H), 3.73 (s, 1H), 1.51 (s, 4H), 0.78 (s, 9H)。
606	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.69 (dd, J = 5.7, 1.5 Hz, 1H), 8.47 – 8.40 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 8.1, 5.7 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.5 Hz, 1H), 3.84 – 3.70 (m, 2H), 3.16 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.61 – 1.51 (m, 4H), 1.22 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 0.92 (s, 9H)。
607	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.86 – 7.79 (m, 1H), 7.56 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 2.82 (s, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.10 (dt, J = 12.5, 7.7 Hz, 2H), 1.79 – 1.65 (m, 5H), 1.64 – 1.54 (m, 1H), 1.50 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 1.05 (m, J = 11.7 Hz, 1H)。
608	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.42 – 7.16 (m, 1H), 7.12 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 8.4, 3.1 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.11 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 3.68 (td, J = 8.7, 2.9 Hz, 2H), 2.89 – 2.82 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.03 – 1.92 (m, 2H), 1.80 – 1.65 (m, 4H)。
609	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.31 – 8.22 (m, 2H), 8.01 (s, 1H), 7.87 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (ddd, J = 7.0, 2.4, 1.0 Hz, 1H), 7.41 – 7.32 (m, 2H), 7.33 – 7.23 (m, 2H), 6.48 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.98 – 3.86 (m, 2H), 3.34 (dd, J = 13.8, 5.2 Hz, 1H), 1.18 – 1.01 (m, 4H), 0.79 (s, 9H)。
610	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.94 – 6.77 (m, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.87 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.32 (m, 2H), 1.20 (s, 2H), 0.88 (s, 9H)。
611	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.45 – 8.37 (m, 1H), 8.26 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 8.02 – 7.83 (m, 2H), 7.64 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.50 – 7.41 (m, 1H), 7.39 – 7.32 (m, 1H), 7.31 – 7.16 (m, 3H), 7.10 (dd, J = 6.8, 2.9 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 5.02 – 4.70 (m, 1H), 2.56 (d, J = 8.3 Hz, 3H), 1.81 – 1.65 (m, 5H), 1.39 (dt, J = 8.7, 4.7 Hz, 1H), 0.72 – 0.57 (m, 2H), 0.57 – 0.29 (m, 2H)。
612	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.83 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.18 – 6.99 (m, 6H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.26 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 4.29 (dd, J = 13.9, 8.3 Hz, 1H), 3.64 (dd, J = 13.9, 5.1 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.85 – 1.60 (m, 4H), 1.19 (d, J = 41.4 Hz, 6H)。

[1208]

化合物	¹ H-NMR
613	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.43 – 8.38 (m, 1H), 8.27 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.96 – 7.79 (m, 3H), 7.59 – 7.52 (m, 2H), 7.48 – 7.24 (m, 1H), 7.24 – 7.18 (m, 2H), 7.10 (dd, J = 6.7, 3.0 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 8.4, 3.2 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.92 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 4.75 (t, J = 8.6 Hz, 0H), 2.55 (d, J = 8.7 Hz, 3H), 1.83 – 1.65 (m, 5H), 1.37 (td, J = 8.6, 8.2, 4.5 Hz, 1H), 0.76 – 0.28 (m, 3H)。
614	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.42 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.88 – 7.79 (m, 2H), 7.49 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.17 – 6.97 (m, 6H), 6.29 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 4.27 (dd, J = 14.0, 8.3 Hz, 1H), 3.63 (dd, J = 13.9, 5.1 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.83 – 1.63 (m, 4H), 1.19 (d, J = 42.4 Hz, 6H)。
615	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.40 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 7.99 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 4.19 (dd, J = 14.7, 7.6 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 14.7, 6.4 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.81 – 1.63 (m, 4H), 1.29 (d, J = 18.6 Hz, 6H)。
616	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.56 (s, 1H), 8.59 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.04 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.3, 5.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 3.98 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.77 – 1.55 (m, 3H), 0.73 (s, 10H)。
617	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.94 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.64 (ddd, J = 16.5, 8.5, 4.6 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.76 – 1.52 (m, 3H), 0.70 (s, 11H)。
618	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.38 – 8.31 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.53 – 7.44 (m, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.02 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.79 – 1.59 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
619	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.87 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.54 (m, 4H), 1.00 (s, 9H)。
620	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.79 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.56 (s, 3H), 1.50 (m, 4H), 1.05 (s, 9H)。
621	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.87 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.54 (m, 1H), 1.28 – 1.19 (m, 2H), 1.09 – 0.98 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.58 – 0.46 (m, 2H), 0.38 – 0.29 (m, 2H)。

[1209]

化合物	¹ H-NMR
622	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.81 – 7.74 (m, 2H), 7.67 – 7.60 (m, 1H), 7.56 (dd, J = 7.1, 3.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.98 – 4.78 (m, 1H), 3.92 – 3.83 (m, 2H), 3.74 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.01 – 1.88 (m, 1H), 1.60 (m, 1H), 0.90 (s, 9H)。
623	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (s, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.82 – 7.75 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.6, 2.8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.01 (m, 1H), 4.76 – 4.71 (m, 1H), 4.66 – 4.60 (m, 1H), 3.90 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.57 (d, J = 7.1 Hz, 3H), 0.90 (s, 9H)。
625	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.83 – 7.76 (m, 2H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.62 (d, J = 47.1 Hz, 2H), 3.88 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.70 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.67 (s, 6H), 0.89 (s, 9H)。
626	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.66 (s, 1H), 8.62 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.24 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.96 (dd, J = 8.2, 5.2 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 9.8, 8.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 3.78 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.79 – 1.68 (m, 2H), 1.64 (t, J = 9.7 Hz, 2H), 0.69 (s, 10H)。
627	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.95 (dd, J = 4.4, 1.4 Hz, 1H), 8.70 – 8.61 (m, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.66 (ddd, J = 13.4, 8.4, 4.5 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 10.3, 8.2 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 3.78 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.78 – 1.54 (m, 4H), 0.64 (s, 10H)。
628	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.49 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.37 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.02 (ddd, J = 8.5, 7.0, 1.3 Hz, 1H), 7.90 (ddd, J = 8.1, 7.0, 1.0 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 3.93 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.78 – 1.58 (m, 4H), 0.73 (s, 9H)。
629	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.36 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.06 – 9.02 (m, 1H), 8.48 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 8.15 – 8.09 (m, 2H), 7.94 (ddd, J = 8.4, 6.9, 1.4 Hz, 2H), 7.77 – 7.71 (m, 2H), 7.52 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.80 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.60 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 1.78 – 1.63 (m, 1H), 1.10 (d, J = 2.1 Hz, 9H)。
630	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.13 (m, 2H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.11 – 3.89 (m, 2H), 2.15 (s, 3H), 1.53 (s, 4H), 1.04 (s, 9H)。
631	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.77 – 7.69 (m, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 – 6.81 (m, 1H), 6.60 (s, 1H), 3.83 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.54 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.78 – 1.59 (m, 4H), 0.73 (s, 9H)。

[1210]

化合物	¹ H-NMR
632	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.03 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.13 – 7.98 (m, 3H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.09 (s, 3H), 4.06 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.84 – 1.55 (m, 4H), 0.69 (s, 9H)。
633	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.92 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.79 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.99 – 6.92 (m, 1H), 6.24 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 4.20 (dd, J = 14.7, 7.6 Hz, 1H), 3.81 (dd, J = 14.7, 6.3 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.77 – 1.62 (m, 4H), 1.29 (s, 3H), 1.23 (s, 3H)。
634	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.84 – 7.75 (m, 2H), 7.13 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.43 – 6.09 (m, 2H), 4.88 (ddd, J = 14.9, 3.4, 1.1 Hz, 2H), 3.89 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.70 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 0.90 (s, 9H)。
635	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (d, J = 3.9 Hz, 2H), 7.80 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.99 – 6.87 (m, 2H), 6.24 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 13.9, 8.1 Hz, 1H), 3.61 (dd, J = 13.9, 4.8 Hz, 1H), 3.52 – 3.33 (m, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.81 – 1.64 (m, 3H), 0.85 (d, J = 3.2 Hz, 6H)。
636	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.37 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 7.81 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.49 – 7.35 (m, 2H), 7.02 – 6.90 (m, 2H), 6.26 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.73 (t, J = 56.1 Hz, 1H), 4.30 (dd, J = 14.6, 7.1 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 14.6, 4.9 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.80 – 1.62 (m, 3H), 0.81 – 0.62 (m, 4H)。
637	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.39 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.80 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.99 – 6.90 (m, 1H), 6.25 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 4.00 – 3.86 (m, 1H), 3.47 (d, J = 11.0 Hz, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.84 – 1.60 (m, 3H), 0.85 (d, J = 3.5 Hz, 6H)。
638	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.38 (s, 2H), 7.87 – 7.77 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.5, 3.0 Hz, 1H), 6.28 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 5.73 (t, J = 56.1 Hz, 1H), 4.31 – 4.22 (m, 1H), 3.84 (dd, J = 14.6, 4.9 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.83 – 1.59 (m, 4H), 0.80 – 0.62 (m, 4H)。
639	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.11 – 5.74 (m, 2H), 4.05 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.95 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.52 (s, 4H), 1.04 (s, 9H)。
640	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.92 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.53 (m, 4H), 0.97 (s, 9H)。

[1211]

化合物	¹ H-NMR
641	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.78 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.56 (s, 3H), 1.50 (m, 4H), 1.02 (s, 9H)。
642	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.85 – 7.74 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 3.92 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.95 (s, 6H), 2.50 (s, 3H), 1.68 (m, 2H), 1.66 (m, 2H), 0.91 (s, 9H)。
643	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 – 6.83 (m, 1H), 6.81 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.05 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.78 – 3.68 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.33 – 1.23 (m, 4H), 0.90 (s, 9H)。
644	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.85 – 7.76 (m, 2H), 7.12 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.24 (m, 2H), 5.18 (m, 2H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.70 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 0.89 (s, 9H)。
645	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 – 6.85 (m, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.08 (q, J = 6.7, 6.1 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.29 – 3.16 (m, 4H), 2.51 (s, 3H), 0.93 (s, 9H)。
646	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 6.86 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.99 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.69 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.37 (s, 6H), 0.92 (s, 9H)。
647	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.05 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.69 – 3.58 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 1.29 – 1.15 (m, 4H), 0.90 (s, 9H)。
648	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.08 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 5.03 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 4.84 – 4.82 (m, 12), 4.14 (s, 2H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 0.94 (s, 9H)。
649	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.83 – 7.72 (m, 2H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.85 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.69 (s, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.37 (s, 6H), 0.89 (s, 9H)。
650	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (s, 1H), 8.06 (dd, J = 5.4, 1.8 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.81 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 7.6, 5.4 Hz, 1H), 4.10 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.78 (ddd, J = 11.4, 7.1, 4.2 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.97 (s, 6H), 1.12 – 1.02 (m, 4H), 0.91 (s, 9H)。

[1212]

化合物	¹ H-NMR
651	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.72 (s, 1H), 8.61 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.09 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.88 – 7.75 (m, 2H), 7.70 (dd, J = 7.9, 2.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.78 – 1.54 (m, 4H), 0.70 (s, 9H)。
652	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.56 (s, 1H), 8.59 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.05 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.84 (dd, J = 8.2, 5.1 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 9.9, 8.2 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.50 (d, J = 4.1 Hz, 4H), 0.72 (s, 9H)。
653	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.94 (dd, J = 4.3, 1.4 Hz, 1H), 8.60 (dt, J = 8.9, 1.5 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.64 (ddd, J = 18.1, 8.4, 4.5 Hz, 2H), 7.47 (dd, J = 10.3, 8.2 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.90 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.55 – 1.42 (m, 4H), 0.70 (s, 9H)。
654	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.32 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.61 – 7.40 (m, 2H), 7.34 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.23 – 7.13 (m, 2H), 6.98 – 6.89 (m, 1H), 6.24 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.63 (s, 2H), 4.11 (s, 1H), 3.88 (dd, J = 13.8, 8.0 Hz, 1H), 3.40 (dd, J = 13.7, 5.2 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 0.78 (s, 9H)。
655	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.31 – 8.21 (m, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.55 – 7.46 (m, 2H), 7.34 – 7.23 (m, 3H), 7.22 – 7.11 (m, 3H), 6.49 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 5.62 (s, 2H), 4.15 (s, 1H), 4.04 – 3.93 (m, 4H), 3.34 (dd, J = 13.8, 5.1 Hz, 1H), 0.80 (s, 9H)。
656	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.30 – 8.20 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.85 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.56 – 7.35 (m, 4H), 7.34 – 7.23 (m, 2H), 7.22 – 7.11 (m, 1H), 6.51 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 5.62 (s, 2H), 4.13 (s, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.99 – 3.88 (m, 1H), 3.32 (dd, J = 13.8, 5.1 Hz, 1H), 0.79 (s, 9H)。
657	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.13 (m, 2H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.86 (m, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.52 (m, 4H), 1.01 (s, 9H)。
658	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.22 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.13 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.60 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.75 – 1.57 (m, 4H), 0.82 (s, 9H)。
659	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.54 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.18 (s, 1H), 8.05 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.87 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.13 – 4.50 (m, 21H), 3.93 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.01 (s, 3H), 1.79 – 1.64 (m, 4H), 0.82 (s, 9H)。

[1213]

化合物	¹ H-NMR
660	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.97 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.28 (s, 1H), 8.19 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 7.85 (dd, J = 5.4, 1.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.95 – 4.81 (m, 3H), 4.11 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.92 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 1.81 – 1.64 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
661	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.84 – 7.75 (m, 2H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.38 (t, J = 10.8, 2H), 3.86 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 0.90 (s, 9H)。
662	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (m, 2H), 6.17 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.72 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.34 – 1.18 (m, 3H), 0.92 (s, 9H)。
663	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 – 6.83 (m, 2H), 6.17 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.71 – 3.63 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.32 – 1.17 (m, 4H), 0.93 (s, 9H)。
664	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 8.27 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 3.95 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.47 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.78 – 1.52 (m, 4H), 0.77 (s, 9H)。
665	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 6.16 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.08 – 3.90 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 1.54 (s, 4H), 1.02 (s, 9H)。
666	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 6.15 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.97 (q, J = 14.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 1.84 – 1.60 (m, 4H), 1.01 (s, 9H)。
667	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.61 (s, 1H), 8.44 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 8.30 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.13 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.96 – 7.87 (m, 1H), 7.74 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.04 (s, 3H), 1.74 (s, 2H), 1.66 (s, 2H), 0.76 (s, 9H)。
668	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.35 – 8.15 (m, 4H), 7.90 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 3.90 (t, J = 13.5 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.95 (s, 3H), 1.76 (s, 2H), 1.67 (s, 2H), 0.78 (s, 9H)。

[1214]

化合物	¹ H-NMR
669	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.15 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.55 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.52 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.36 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.20 (dd, J = 11.6, 4.3 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 11.8, 4.7 Hz, 1H), 3.26 – 3.14 (m, 1H), 3.15 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 2.86 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.09 (s, 3H), 1.82 – 1.66 (m, 1H), 1.59 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 1.23 (ddd, J = 13.2, 8.2, 5.0 Hz, 1H), 1.05 – 0.79 (m, 2H), 0.79 – 0.61 (m, 2H), 0.53 (s, 3H), 0.25 – 0.18 (m, 2H), 0.18 (s, 3H), 0.10 – -0.05 (m, 2H)。
670	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.61 (s, 1H), 8.69 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.17 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 3.82 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.42 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.79 – 1.55 (m, 4H), 0.62 (s, 9H)。
671	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.95 (dd, J = 4.3, 1.4 Hz, 1H), 8.70 – 8.63 (m, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.67 (ddd, J = 15.5, 8.4, 4.6 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 10.3, 8.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.55 – 1.42 (m, 4H), 0.65 (s, 9H)。
672	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.56 (s, 1H), 8.59 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.11 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.87 (dd, J = 8.2, 5.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 10.0, 8.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.44 (s, 1H), 1.50 (d, J = 3.2 Hz, 3H), 1.31 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 0.65 (s, 9H)。
673	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.64 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.38 – 8.27 (m, 3H), 8.01 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 3.74 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.80 – 1.59 (m, 4H), 0.66 (s, 10H)。
674	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.14 – 5.73 (m, 2H), 3.93 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 1.51 (m, 4H), 1.01 (s, 9H)。
675	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.90 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.35 (dd, J = 11.1, 4.9 Hz, 1H), 4.11 – 3.95 (m, 1H), 3.53 (td, J = 11.6, 3.3 Hz, 1H), 3.49 – 3.42 (m, 1H), 3.18 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.04 – 1.84 (m, 2H), 1.57 (ddd, J = 13.2, 8.4, 5.0 Hz, 1H), 1.33 – 1.17 (m, 2H), 1.12 – 0.97 (m, 2H), 0.86 (s, 3H), 0.62 – 0.51 (m, 2H), 0.49 (s, 3H), 0.36 (dt, J = 6.4, 4.8 Hz, 2H)。
676	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.37 – 8.29 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.6, 1.3 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.05 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.79 – 1.55 (m, 4H), 0.80 (s, 9H)。

[1215]

化合物	¹ H-NMR
677	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.40 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.39 (m, 2H), 6.31 (s, 1H), 6.15 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 3.9 Hz, 4H), 1.53 (s, 4H), 0.98 (s, 9H)。
678	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.38 (m, 2H), 6.32 (s, 1H), 6.14 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.92 – 3.73 (m, 5H), 1.81 – 1.60 (m, 4H), 0.97 (s, 9H)。
679	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.17 (s, 1H), 8.09 (dd, J = 2.5, 0.7 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.65 (dd, J = 8.9, 0.8 Hz, 1H), 3.93 – 3.81 (m, 1H), 3.04 (s, 6H), 2.03 (s, 1H), 1.21 – 1.10 (m, 4H), 0.91 (s, 9H)。
680	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.85 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.91 – 6.83 (m, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.89 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.77 – 3.68 (m, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.31 – 1.21 (m, 4H), 0.88 (s, 9H)。
681	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.90 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.32 – 1.15 (m, 4H), 0.90 (s, 9H)。
682	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.01 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.90 – 7.82 (m, 1H), 7.81 – 7.73 (m, 2H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.56 – 1.44 (m, 1H), 1.24 – 1.13 (m, 2H), 0.99 (m, 2H), 0.70 (s, 9H), 0.53 – 0.42 (m, 2H), 0.29 (m, 2H)。
683	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.99 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.88 – 7.81 (m, 1H), 7.78 – 7.70 (m, 2H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 6.09 (t, J = 55.6 Hz, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.77 – 1.67 (m, 6H), 0.71 (s, 9H)。
684	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.03 (dd, J = 4.7, 1.5 Hz, 1H), 8.88 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.88 (dd, J = 8.5, 7.3 Hz, 1H), 7.82 – 7.75 (m, 2H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 4.60 (d, J = 47.1 Hz, 2H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.64 (s, 6H), 0.71 (s, 9H)。
685	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.00 (dd, J = 4.6, 1.4 Hz, 1H), 8.81 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.89 – 7.81 (m, 2H), 7.78 – 7.70 (m, 2H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 0.69 (s, 9H)。
686	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 – 6.85 (m, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.00 – 3.92 (m, 2H), 3.89 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 1.47 – 1.23 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。

[1216]

化合物	¹ H-NMR
687	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.42 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.96 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.84 – 1.74 (m, 2H), 1.70 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 0.94 (s, 9H)。
688	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.82 (dd, J = 10.0, 7.6 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.10 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.81 – 1.71 (m, 2H), 1.72 – 1.62 (m, 2H), 0.96 (s, 9H)。
689	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.40 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.77 – 7.66 (m, 2H), 7.20 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.78 (s, 3H), 2.74 (s, 3H), 1.83 – 1.74 (m, 2H), 1.71 (d, J = 14.7 Hz, 2H), 0.92 (s, 9H)。
690	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.87 – 7.76 (m, 2H), 7.26 (dd, J = 2.5, 0.6 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.98 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.80 – 1.71 (m, 2H), 1.71 – 1.62 (m, 2H), 0.92 (s, 9H)。
691	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.37 (s, 1H), 8.28 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.14 – 8.05 (m, 2H), 7.87 – 7.75 (m, 2H), 7.60 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 6.69 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 3.73 (m, 1H), 3.36 (m, 1H), 3.07 (s, 1H), 2.93 (s, 1H), 1.23 (m, 1H), 0.90 (m, 2H), 0.74 – 0.67 (m, 2H), 0.44 (s, 9H), 0.20 (m, 2H), 0.02 (m, 2H)。
692	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.59 (s, 1H), 8.56 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.32 (m, 2H), 8.05 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.85 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.97 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 3.98 (m, 1H), 3.94 – 3.76 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 2.01 – 1.88 (m, 1H), 1.61 (m, 1H), 0.74 (s, 9H)。
693	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.54 (s, 1H), 8.54 (m, 1H), 8.46 (m, 1H), 8.28 (m, 2H), 8.08 – 7.98 (m, 2H), 7.86 – 7.78 (m, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.10 (t, J = 55.6 Hz, 1H), 4.04 – 3.92 (m, 2H), 3.64 (m, 1H), 1.73 (s, 6H), 0.71 (s, 9H)。
694	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (s, 1H), 8.27 (m, 1H), 8.00 (m, 2H), 7.80 (s, 0H), 7.68 (s, 1H), 6.89 (m, 2H), 4.98 – 4.78 (m, 26H), 4.73 – 4.63 (m, 2H), 4.57 (s, 1H), 3.96 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.67 (s, 6H), 0.71 (s, 9H)。
695	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.63 (s, 1H), 8.58 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.36 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 8.09 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.92 – 7.83 (m, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.06 – 3.96 (m, 1H), 3.67 (m, 1H), 3.36 (s, 1H), 2.70 (s, 1H), 2.36 (s, 6H), 1.12 (s, 1H), 0.73 (s, 9H)。

[1217]

化合物	¹ H-NMR
696	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.66 (s, 1H), 8.57 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.36 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.14 (m, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.90 (m, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 3.78 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.48 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.20 (s, 2H), 1.00 (s, 2H), 0.67 (s, 9H), 0.53 – 0.46 (m, 2H), 0.30 (d, J = 5.2 Hz, 2H)。
697	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.66 (s, 1H), 8.57 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.45 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 8.37 (m, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.13 (m, 1H), 7.99 – 7.86 (m, 2H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 3.76 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.68 (s, 1H), 2.35 (s, 6H), 0.66 (s, 9H)。
698	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.90 (dd, J = 4.6, 1.6 Hz, 1H), 8.53 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.15 – 8.13 (m, 1H), 8.06 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.81 – 7.76 (m, 1H), 7.74 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.3, 4.5 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.10 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.78 – 1.69 (m, 2H), 1.66 (s, 2H), 0.77 (s, 9H)。
699	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.92 (dd, J = 4.7, 1.6 Hz, 1H), 8.61 – 8.56 (m, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.81 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.4, 4.6 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.11 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.52 (d, J = 2.4 Hz, 4H), 0.78 (s, 9H)。
700	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.32 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 3.81 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.80 – 1.54 (m, 4H), 0.74 (s, 9H)。
701	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.86 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.05 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.87 – 1.57 (m, 4H), 0.99 (s, 9H)。
702	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.85 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.03 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.61 – 1.47 (m, 1H), 1.23 (d, J = 2.7 Hz, 2H), 0.99 (m, 11H), 0.53 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 2H), 0.40 – 0.27 (m, 2H)。
703	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.11 – 9.02 (m, 2H), 8.30 (s, 1H), 8.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.00 – 7.92 (m, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 3.80 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.51 (m, 1H), 1.20 (m, 2H), 1.05 – 0.93 (m, 2H), 0.65 (s, 9H), 0.56 – 0.43 (m, 2H), 0.30 (m, 2H)。

[1218]

化合物	¹ H-NMR
704	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.07 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 9.01 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.00 – 7.90 (m, 2H), 7.90 – 7.82 (m, 2H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.95 – 4.79 (m, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.78 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.54 – 3.45 (m, 1H), 2.05 – 1.84 (m, 1H), 1.68 – 1.51 (m, 1H), 0.66 (m, 9H)
705	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.06 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.98 – 7.87 (m, 1H), 7.87 – 7.73 (m, 3H), 7.09 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.09 (t, J = 55.5 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.73 (s, 6H), 0.65 (s, 9H)。
706	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.07 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 9.03 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.98 – 7.91 (m, 2H), 7.84 (m, 2H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (s, 1H), 3.78 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.35 (s, 6H), 0.64 (s, 9H)。
707	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.83 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 – 6.81 (m, 2H), 6.14 – 5.81 (m, 2H), 4.12 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.70 (m, 2H), 1.62 (m, 2H), 0.90 (s, 9H)。
708	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.02 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.89 – 7.81 (m, 2H), 7.22 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.95 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.54 (s, 4H), 0.72 (s, 9H)。
709	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.99 (dd, J = 4.3, 1.5 Hz, 1H), 8.60 (dd, J = 8.7, 1.5 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.7, 4.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.76 – 1.55 (m, 4H), 0.67 (s, 9H)。
710	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.05 (dd, J = 4.2, 1.5 Hz, 1H), 8.67 (dd, J = 8.8, 1.6 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.21 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.84 – 7.79 (m, 2H), 7.69 (dd, J = 8.7, 4.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 3.81 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.77 – 1.55 (m, 4H), 0.58 (s, 10H)。
711	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 (t, J = 4.3 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.54 – 7.45 (m, 1H), 7.40 (m, 1H), 6.83 (m, 2H), 6.56 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 4.01 (m, 1H), 3.75 – 3.66 (m, 1H), 2.69 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 3.3 Hz, 6H), 0.80 (s, 9H)。
712	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.17 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.68 – 7.62 (m, 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 3.73 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.54 – 3.44 (m, 3H), 1.76 – 1.58 (m, 3H), 0.64 (s, 9H)。

[1219]

化合物	¹ H-NMR
713	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.72 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 6.56 (s, 1H), 4.04 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.67 (s, 1H), 2.35 (s, 6H), 0.76 (s, 9H)。
714	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.40 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 – 7.75 (m, 2H), 7.53 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.24 (s, 2H), 3.77 – 3.56 (m, 5H), 3.54 (s, 3H), 3.04 (m, 2H), 2.35 (s, 2H), 1.42 (s, 9H), 0.80 (s, 9H)。
715	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 4.30 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.14 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.64 (s, 9H), 1.12 (d, J = 2.2 Hz, 6H)。
716	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 – 6.84 (m, 2H), 6.18 (s, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.94 – 3.79 (m, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.27 – 1.10 (m, 4H), 0.93 (s, 9H)。
717	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.31 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.5 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.75 (d, J = 7.7 Hz, 6H), 1.56 (s, 4H), 0.95 (d, J = 1.1 Hz, 9H)。
718	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.71 – 7.58 (m, 2H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.76 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.54 (d, J = 1.1 Hz, 4H), 0.92 (s, 9H)。
719	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.74 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.91 – 6.78 (m, 2H), 6.18 (s, 1H), 4.41 – 4.14 (m, 2H), 2.69 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.37 (s, 6H), 1.14 (d, J = 3.3 Hz, 6H)。
720	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.53 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.74 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 – 6.80 (m, 2H), 6.17 (s, 1H), 4.34 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.20 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.31 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 1.15 (d, J = 2.2 Hz, 6H), 1.09 – 1.00 (m, 2H)。
721	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 – 6.74 (m, 2H), 6.22 (s, 1H), 4.29 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.84 – 1.59 (m, 4H), 1.13 (d, J = 2.1 Hz, 6H)。
722	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 – 6.77 (m, 1H), 6.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.53 – 4.20 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 1.87 – 1.57 (m, 4H), 1.48 (s, 3H), 1.38 (s, 3H)。

[1220]

化合物	¹ H-NMR
723	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.81 (q, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.46 – 7.21 (m, 5H), 7.14 (dd, J = 25.5, 2.3 Hz, 1H), 6.97 – 6.77 (m, 1H), 6.35 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 5.94 (td, J = 54.7, 8.7 Hz, 1H), 5.70 (dt, J = 20.5, 7.2 Hz, 1H), 2.53 (d, J = 5.7 Hz, 3H), 2.12 (dh, J = 29.2, 7.2 Hz, 2H), 1.53 (d, J = 6.7 Hz, 4H), 0.97 (dt, J = 14.5, 7.3 Hz, 3H)。
724	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.35 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.74 – 7.61 (m, 2H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.94 – 6.74 (m, 2H), 6.57 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.33 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.58 – 1.40 (m, 4H), 1.01 (d, J = 17.0 Hz, 6H)。
725	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.85 – 7.70 (m, 2H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.53 (t, J = 2.3 Hz, 4H), 1.10 (d, J = 2.4 Hz, 6H)。
726	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.79 – 7.63 (m, 2H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.50 (d, J = 5.1 Hz, 4H), 1.01 (d, J = 10.6 Hz, 6H)。
727	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.25 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 5.95 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.19 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.53 (q, J = 2.1 Hz, 4H), 1.07 (d, J = 2.3 Hz, 6H)。
728	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.23 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.92 – 7.86 (m, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 4.03 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.73 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 2.66 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 0.86 (s, 9H)。
729	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.89 (s, 4H), 2.48 (s, 3H), 1.52 (s, 4H), 0.94 (s, 9H)。
730	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 7.2, 1.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.89 – 6.71 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.52 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.20 – 2.04 (m, 2H), 2.04 – 1.76 (m, 3H), 1.68 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 1.50 (t, J = 3.8 Hz, 4H)。
731	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 – 6.74 (m, 2H), 6.21 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.32 (ddd, J = 12.5, 9.3, 6.6 Hz, 2H), 2.19 – 1.77 (m, 4H), 1.64 – 1.46 (m, 4H)。

[1221]

化合物	¹ H-NMR
732	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.21 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.51 – 7.34 (m, 2H), 6.79 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.43 (dd, J = 15.8, 9.5 Hz, 1H), 6.08 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.70 – 3.54 (m, 4H), 2.48 (s, 3H), 1.52 (s, 4H), 0.90 (d, J = 2.4 Hz, 9H)。
733	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 14.6, 7.1 Hz, 1H), 3.97 (dd, J = 14.6, 7.3 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.54 (s, 4H), 1.11 (d, J = 3.7 Hz, 6H), 1.02 (d, J = 3.4 Hz, 6H), 0.79 (t, J = 7.2 Hz, 1H)。
734	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.92 (s, 2H), 8.45 (s, 1H), 8.21 – 8.02 (m, 2H), 7.97 – 7.88 (m, 1H), 7.83 (dd, J = 8.4, 7.3 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.79 – 1.48 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
735	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.12 (s, 1H), 7.60 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 7.2, 2.3 Hz, 1H), 7.29 (dt, J = 7.9, 1.0 Hz, 1H), 7.22 – 7.03 (m, 3H), 6.65 – 6.49 (m, 2H), 6.28 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.67 – 3.57 (m, 1H), 3.53 – 3.41 (m, 1H), 2.60 (s, 1H), 2.29 (s, 6H), 0.73 (d, J = 1.4 Hz, 9H)。
736	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (s, 1H), 7.80 – 7.60 (m, 2H), 7.36 (p, J = 3.8 Hz, 1H), 7.24 – 7.08 (m, 3H), 6.96 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.54 (dd, J = 3.2, 0.9 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.90 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.58 – 1.35 (m, 4H), 0.84 (s, 9H)。
737	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.80 – 7.57 (m, 3H), 7.50 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.43 – 7.20 (m, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 4.33 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.70 – 3.56 (m, 1H), 3.15 (s, 3H), 1.53 (d, J = 3.2 Hz, 4H), 0.85 (s, 9H)。
738	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.57 (s, 1H), 8.58 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.44 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.01 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.90 (tt, J = 7.4, 4.0 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.24 – 1.13 (m, 4H), 0.88 (s, 9H)。
739	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.12 (m, 2H), 2.52 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.80 (s, 6H), 1.54 (s, 4H)。
740	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.12 (s, 2H), 2.52 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.80 (s, 6H), 1.78 – 1.72 (m, 2H), 1.72 – 1.65 (m, 2H)。

[1222]

化合物	¹ H-NMR
741	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.52 (s, 1H), 8.56 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.38 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.20 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.00 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.81 - 1.71 (m, 2H), 1.69 (m, 2H), 0.87 (s, 9H)。
742	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.53 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.98 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.87 - 7.75 (m, 2H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.53 (s, 4H)。
743	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.35 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.23 (tt, J = 56.0, 4.1 Hz, 1H), 5.92 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.56 - 4.43 (m, 1H), 4.44 - 4.28 (m, 1H), 4.04 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.62 - 1.38 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
744	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.57 - 1.42 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
745	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.04 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.91 - 3.81 (m, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.22 - 1.08 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
746	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.3, 2.8 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 5.95 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.09 - 3.95 (m, 2H), 3.65 - 3.53 (m, 2H), 2.49 (s, 3H), 1.54 (s, 4H), 1.01 (s, 3H), 0.98 (s, 3H)。
747	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.39 - 8.28 (m, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.73 (dd, J = 7.5, 1.3 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.89 - 6.73 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (m, 4H), 1.61 (s, 9H), 0.77 (s, 9H)。
748	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.88 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.65 (t, J = 18.7 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H)。
749	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.94 - 4.82 (m, 1H), 4.03 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.66 (t, J = 18.7 Hz, 3H), 0.93 (s, 9H)。

[1223]

化合物	¹ H-NMR
750	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.90 (dd, J = 13.7, 2.8 Hz, 2H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.92 (td, J = 16.9, 8.3 Hz, 2H), 1.05 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.93 (s, 9H)。
751	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.74 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.64 (d, J = 1.3 Hz, 2H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.14 (s, 4H), 0.94 (s, 9H)。
752	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.75 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.59 (t, J = 56.0 Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 0.94 (s, 14H)。
753	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.72 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 3.99 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.86 (q, J = 10.3 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.52 – 1.23 (m, 4H), 0.93 (s, 9H)。
754	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.00 – 6.78 (m, 2H), 6.19 (s, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.92 – 1.74 (m, 2H), 1.31 – 1.17 (m, 2H), 1.06 (d, J = 1.8 Hz, 2H), 0.93 (s, 9H), 0.82 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。
755	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.17 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 0.94 (s, 9H)。
756	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.76 – 7.68 (m, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.88 – 6.75 (m, 2H), 6.54 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.60 (s, 3H), 1.83 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.21 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 1.13 – 0.97 (m, 2H), 0.78 (d, J = 7.6 Hz, 12H)。
757	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.65 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 1.24 - 1.15 (m, 2H), 1.15 - 1.08 (m, 2H), 0.94 (s, 9H), 0.93 - 0.87 (m, 6H)。
758	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 – 6.87 (m, 1H), 6.87 – 6.85 (m, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.56 (s, 3H), 1.39 – 1.31 (m, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.56 – 0.49 (m, 2H), 0.46 – 0.38 (m, 2H)。

[1224]

化合物	¹ H-NMR
759	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.80 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 – 6.84 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 5.09 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 4.75 (dd, J = 6.8, 2.3 Hz, 2H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 0.93 (s, 9H)。
760	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.5, 1.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.87 – 6.80 (m, 2H), 6.58 (s, 1H), 5.06 (dd, J = 6.8, 4.2 Hz, 2H), 4.76 – 4.69 (m, 2H), 4.02 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.88 (s, 3H), 0.77 (s, 9H)。
761	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.6, 2.8 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.28 (m, 2H), 1.08 (m, 2H), 0.94 (s, 9H), 0.88 (s, 9H)。
762	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.39 – 5.21 (m, 1H), 5.05 – 4.91 (m, 2H), 4.84 (s, 2H), 4.02 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 0.93 (s, 9H)。
763	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.54 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 6.18 (s, 1H), 4.37 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.18 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.59 – 1.49 (m, 1H), 1.30 – 1.19 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.08 – 0.96 (m, 2H), 0.57 – 0.48 (m, 2H), 0.37 – 0.27 (m, 2H)。
764	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.79 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.23 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.93 (s, 9H), 0.71 - 0.66 (m, 2H), 0.43 (m, 2H)。
765	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.33 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.51 (s, 4H), 0.79 (s, 9H)。
766	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.21 – 4.14 (m, 1H), 4.02 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.75 – 1.67 (m, 2H), 1.17 – 1.12 (m, 1H), 1.06 – 0.95 (m, 1H), 0.95 – 0.91 (m, 1H), 0.93 (s, 9H), 0.90 – 0.74 (m, 1H)。
767	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.22 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.14 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.60 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.56 – 1.39 (m, 4H), 0.82 (s, 9H)。

[1225]

化合物	¹ H-NMR
768	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.74 – 7.67 (m, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.48 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.40 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.68 (s, 1H), 2.35 (s, 6H), 0.91 (s, 3H), 0.81 (s, 3H)。
769	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.44 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.80 – 6.75 (m, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.15 – 4.03 (m, 2H), 4.00 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 0.74 (s, 9H)。
770	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.39 – 8.32 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.80 – 7.73 (m, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.39 – 6.05 (m, 1H), 4.55 – 4.32 (m, 2H), 4.04 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.75 – 1.56 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
771	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.81 – 7.73 (m, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.03 – 4.84 (m, 1H), 4.81 – 4.66 (m, 1H), 4.06 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.84 – 1.53 (m, 4H), 0.78 (s, 9H)。
772	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.29 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 1.42 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 1.40 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.73 (s, 9H)。
773	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.37 – 8.30 (m, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.17 – 3.98 (m, 2H), 4.03 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.36 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.32 – 1.22 (m, 2H), 1.06 – 1.00 (m, 2H), 0.75 (s, 9H)。
774	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (s, 1H), 8.38 – 8.30 (m, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.36 – 5.22 (m, 1H), 4.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.42 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.40 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.32 – 1.25 (m, 2H), 1.07 – 0.99 (m, 2H), 0.73 (s, 9H)。
775	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.87 – 6.79 (m, 2H), 6.57 (s, 1H), 4.59 (d, J = 48.4 Hz, 2H), 4.05 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.46 – 1.29 (m, 4H), 0.77 (s, 9H)。

[1226]

化合物	¹ H-NMR
776	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.72 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.85 – 6.77 (m, 2H), 6.54 (s, 1H), 4.06 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.62 (s, 3H), 1.30 – 1.26 (m, 2H), 1.07 – 1.01 (m, 2H), 0.76 (s, 9H)。
777	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.77 – 7.70 (m, 1H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.24 (t, J = 19.1 Hz, 1H), 5.02 – 4.91 (m, 2H), 4.87 – 4.69 (m, 2H), 4.05 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 0.77 (s, 9H)。
778	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.05 – 4.91 (m, 1H), 4.67 (d, J = 46.9 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 47.0 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.53 (dd, J = 7.1, 1.2 Hz, 3H), 0.77 (s, 9H)。
779	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.18 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.44 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.55 – 6.48 (m, 2H), 6.25 (s, 1H), 3.76 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.33 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 1.26 – 1.17 (m, 1H), 0.98 – 0.81 (m, 2H), 0.79 – 0.62 (m, 2H), 0.47 (s, 9H), 0.27 – 0.13 (m, 2H), 0.12 – -0.09 (m, 2H)。
780	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 8.35 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.72 – 7.68 (m, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.34 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.85 – 1.55 (m, 4H), 1.02 (d, J = 16.4 Hz, 6H)。
781	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.72 – 7.67 (m, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.35 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.32 – 1.25 (m, 2H), 1.06 – 1.01 (m, 5H), 0.99 (s, 3H)。
782	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.12 (dd, J = 5.0, 1.9 Hz, 1H), 7.68 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.4, 5.0 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.05 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.82 – 1.59 (m, 4H), 0.97 (s, 9H)。
783	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.18 (s, 1H), 8.08 – 8.00 (m, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.46 – 7.38 (m, 1H), 7.35 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.54 – 6.46 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 4.03 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 1.21 (ddd, J = 13.1, 8.1, 4.9 Hz, 1H), 0.97 – 0.79 (m, 2H), 0.69 (d, J = 18.4 Hz, 6H), 0.71 – 0.68 (m, 2H), 0.25 – 0.15 (m, 2H), 0.01 (t, J = 5.0 Hz, 2H)。

[1227]

化合物	¹ H-NMR
784	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.85 (s, 1H), 9.71 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 9.17 (s, 1H), 9.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 9.02 (s, 1H), 8.85 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.18 (s, 2H), 7.93 (s, 1H), 6.46 – 6.27 (m, 1H), 6.03 (dd, J = 46.9, 5.4 Hz, 2H), 5.70 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 5.40 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.98 (s, 3H), 2.90 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 2.36 (d, J = 17.8 Hz, 6H)。
785	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.84 (s, 1H), 9.70 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 9.14 (s, 1H), 9.05 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 9.00 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.84 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.28 – 8.05 (m, 2H), 7.90 (s, 1H), 5.66 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 5.41 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.97 (s, 3H), 4.03 (s, 1H), 3.71 (s, 6H), 2.36 (d, J = 18.1 Hz, 6H)。
786	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.17 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.64 – 7.59 (m, 2H), 7.40 – 7.33 (m, 1H), 6.83 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.07 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.61 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.35 (s, 6H), 0.77 (s, 9H)。
787	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 – 7.72 (m, 2H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 5.0, 2.6 Hz, 2H), 6.56 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.35 (s, 6H), 0.77 (s, 9H)。
788	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.36 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.91 (t, J = 60.1 Hz, 1H), 7.83 – 7.79 (m, 1H), 7.69 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.07 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.85 – 1.51 (m, 4H), 0.79 (s, 9H)。
789	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.17 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.63 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 5.5, 3.1 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.08 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.61 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.77 – 1.59 (m, 4H), 0.77 (s, 9H)。
790	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.40 – 8.26 (m, 1H), 7.74 (dd, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.88 – 6.75 (m, 2H), 6.54 (s, 1H), 4.03 (m, 4H), 3.71 – 3.55 (m, 4H), 0.77 (s, 9H)。
791	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.20 (s, 1H), 7.89 – 7.70 (m, 2H), 7.48 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.73 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.07 (s, 3H), 3.79 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 0.86 (s, 9H)。
792	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.53 (dd, J = 12.1, 6.4 Hz, 2H), 4.43 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.12 (s, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.81 – 1.56 (m, 4H), 1.39 (s, 3H)。

[1228]

化合物	¹ H-NMR
793	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 8.23 (s, 1H), 7.89 (dd, J = 8.3, 2.6 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 4.15 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.73 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.80 – 1.72 (m, 2H), 1.69 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 0.96 (s, 9H)。
794	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.70 – 7.60 (m, 2H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.05 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.81 – 1.61 (m, 4H), 0.92 (s, 9H)。
795	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.71 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.28 (dd, J = 8.3, 2.3 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.09 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.69 (s, 3H), 1.80 – 1.73 (m, 2H), 1.72 – 1.62 (m, 2H), 0.97 (s, 9H)。
796	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.39 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.53 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.07 – 4.98 (m, 1H), 3.77 – 3.69 (m, 1H), 3.62 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 2.54 – 2.44 (m, 4H), 1.89 (m, 2H), 0.79 (s, 9H)。
797	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.03 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.87 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.95 – 7.83 (m, 2H), 7.82 – 7.73 (m, 2H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.85 – 6.79 (m, 2H), 4.30 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.30 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 1.03 (s, 2H), 0.94 (s, 3H), 0.88 (s, 3H)。
798	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.02 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.87 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.81 – 7.72 (m, 2H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 – 6.79 (m, 2H), 4.31 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.18 (s, 2H), 0.99 (s, 2H), 0.94 (s, 3H), 0.88 (s, 3H), 0.49 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 0.29 (d, J = 5.1 Hz, 2H)。
799	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.05 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.92 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.94 – 7.85 (m, 2H), 7.85 – 7.76 (m, 2H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 – 6.81 (m, 2H), 4.31 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 0.95 (s, 3H), 0.90 (s, 3H)。
800	(¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.38 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.52 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 3.77 – 3.67 (m, 1H), 3.61 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 2.68 (d, J = 10.2 Hz, 2H), 2.5, (m, 2H), 2.27 (s, 2H), 1.69 (s, 3H), 0.78 (s, 9H)。

[1229]

化合物	¹ H-NMR
801	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.40 (s, 1H), 8.31 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 21.4, 1.8 Hz, 2H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.81 – 6.74 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.84 – 3.68 (m, 1H), 3.63 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 1.86 – 1.78 (m, 2H), 1.46 (dd, J = 6.8, 3.3 Hz, 3H), 0.79 (d, J = 1.1 Hz, 9H), 0.78 – 0.69 (m, 3H)。
802	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.39 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.83 – 7.76 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.47 (s, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.79 (m, 1H), 3.76 (m, 1H), 3.71 – 3.53 (m, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 1.45 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.80 (s, 9H)。
803	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.98 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.08 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.89 – 7.79 (m, 2H), 7.79 – 7.65 (m, 3H), 6.95 – 6.85 (m, 2H), 4.96 (dd, J = 12.2, 5.9 Hz, 1H), 4.71 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.00 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.52 (dd, J = 7.1, 1.3 Hz, 3H), 0.69 (s, 9H)。
804	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.98 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.78 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.88 – 7.79 (m, 1H), 7.79 – 7.66 (m, 3H), 6.96 – 6.88 (m, 2H), 5.22 (s, 1H), 4.99 – 4.84 (m, 3H), 4.84 – 4.73 (m, 1H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 0.69 (s, 9H)。
805	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.7, 2.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.81 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.12 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.79 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.83 – 1.56 (m, 4H), 0.98 (s, 9H)。
806	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.54 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.7, 2.8 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 4.12 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.06 – 1.93 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。
807	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.27 (s, 1H), 8.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.72 (s, 2H), 7.51 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 2H), 6.93 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.09 (s, 3H), 3.71 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 2.30 (s, 6H), 0.61 (s, 9H)。
808	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.28 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 6.3, 1.4 Hz, 1H), 7.77 – 7.70 (m, 4H), 7.53 – 7.44 (m, 2H), 6.94 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.09 (d, J = 1.4 Hz, 3H), 3.85 – 3.77 (m, 0H), 3.72 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 1.16 – 1.04 (m, 4H), 0.62 (d, J = 1.4 Hz, 9H)。
809	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.26 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.75 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.54 – 7.43 (m, 2H), 6.92 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.09 (d, J = 1.0 Hz, 3H), 3.71 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.44 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.58 (s, 3H), 1.24 (s, 3H), 1.01 – 0.96 (m, 2H), 0.61 (d, J = 1.0 Hz, 8H)。

[1230]

化合物	¹ H-NMR
810	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.29 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.98 – 7.93 (m, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.79 – 7.76 (m, 1H), 7.74 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54 – 7.44 (m, 3H), 6.98 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.88 (t, J = 55.0 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 3.75 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.46 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 0.63 (d, J = 1.1 Hz, 10H)。
811	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.82 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 8.5, 7.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.06 (d, J = 0.6 Hz, 3H), 3.83 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.55 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.76 – 1.56 (m, 5H), 0.69 (s, 9H)。
812	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.49 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.82 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.77 – 1.55 (m, 4H), 0.66 (s, 9H)。
814	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.95 (dd, J = 4.4, 1.4 Hz, 1H), 8.67 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.7, 4.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.2, 4.8 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 10.3, 8.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 3.82 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.66 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 0.64 (s, 9H)。
815	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.96 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.7, 4.4 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 8.2, 4.8 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 10.0, 8.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.49 (d, J = 5.4 Hz, 4H), 0.90 (s, 3H), 0.85 (s, 3H)。
816	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.95 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 8.8, 4.3 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.2, 4.8 Hz, 1H), 7.52 – 7.44 (m, 1H), 7.01 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.14 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 2.66 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 2.02 (s, 1H), 0.88 (s, 3H), 0.83 (s, 3H)。
817	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.67 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.89 – 7.83 (m, 1H), 7.82 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 3.80 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.43 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.76 – 1.56 (m, 4H), 0.62 (s, 9H)。
818	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.02 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 8.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.93 (dd, J = 8.7, 1.7 Hz, 1H), 7.89 – 7.81 (m, 2H), 7.22 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.95 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.54 (s, 4H), 0.72 (s, 9H)。

[1231]

化合物	¹ H-NMR
819	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.32 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.12 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.85 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 1.62 (s, 3H), 1.27 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.07 – 0.99 (m, 2H), 0.84 (d, J = 13.7 Hz, 6H)。
820	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.32 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.72 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.10 (d, J = 12.8 Hz, 4H), 3.86 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 2.66 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 0.84 (d, J = 14.2 Hz, 6H)。
821	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.58 – 7.51 (m, 1H), 7.48 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.13 (s, 4H), 3.89 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 1.49 (d, J = 3.5 Hz, 4H), 0.87 (d, J = 12.6 Hz, 6H)。
822	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.91 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 2.0 Hz, 0H), 7.96 (s, 1H), 7.96 – 7.91 (m, 1H), 7.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 3.90 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.78 (s, 2H), 1.68 (s, 2H), 0.83 (s, 10H)。
823	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.81 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.49 (ddd, J = 13.2, 8.4, 5.0 Hz, 1H), 1.25 – 1.14 (m, 2H), 1.02 – 0.94 (m, 2H), 0.66 (s, 9H), 0.52 – 0.42 (m, 2H), 0.28 (q, J = 5.3 Hz, 2H)。
824	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.77 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.03 – 4.90 (m, 1H), 4.71 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.59 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.81 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.51 (dd, J = 7.0, 1.3 Hz, 3H), 0.66 (s, 9H), 0.09 (s, 1H)。
825	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.83 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.1 Hz, 0H), 7.54 (dd, J = 8.3, 7.3 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.29 – 5.14 (m, 1H), 4.98 – 4.86 (m, 2H), 4.83 – 4.74 (m, 1H), 4.68 (s, 0H), 4.30 (s, 0H), 4.12 (s, 3H), 3.81 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 0.66 (s, 9H)。

[1232]

化合物	¹ H-NMR
826	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.83 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.07 (dd, J = 8.1, 2.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.00 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 1.80 – 1.72 (m, 2H), 1.69 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 0.90 (s, 9H)。
827	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.41 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.82 – 7.71 (m, 2H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.25 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.08 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.64 (s, 9H), 1.10 (d, J = 1.9 Hz, 6H)。
828	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.79 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.48 (dd, J = 8.4, 2.2 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 2.6, 1.2 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 3.96 – 3.81 (m, 1H), 3.66 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.75 (s, 3H), 1.82 – 1.74 (m, 2H), 1.69 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 1.07 (s, 2H), 0.94 (s, 9H)。
829	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 15.4 Hz, 2H), 7.76 – 7.64 (m, 2H), 7.20 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 5.95 (t, J = 54.5 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.76 (d, J = 12.5 Hz, 6H), 1.56 (d, J = 2.5 Hz, 4H), 0.92 (s, 9H)。
830	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.32 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.89 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.59 (s, 3H), 1.80 – 1.63 (m, 4H), 0.86 (s, 9H)。
831	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.82 – 7.70 (m, 2H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.95 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.42 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.41 – 2.20 (m, 2H), 2.15 – 1.79 (m, 3H), 1.53 (s, 5H)。
832	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.85 – 7.68 (m, 2H), 7.05 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 5.48 (s, 1H), 4.22 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.52 (t, J = 1.7 Hz, 4H), 1.10 (d, J = 2.5 Hz, 6H)。
833	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.82 – 7.68 (m, 2H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.25 – 4.00 (m, 2H), 2.68 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.37 (s, 6H), 1.09 (d, J = 3.3 Hz, 6H)。
834	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.84 – 7.68 (m, 2H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.98 (tt, J = 56.8, 3.4 Hz, 1H), 4.17 (dt, J = 8.2, 4.0 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.26 (ddq, J = 10.8, 7.4, 3.8 Hz, 1H), 1.66 (q, J = 10.4, 8.7 Hz, 1H), 1.52 – 1.43 (m, 1H), 0.89 (s, 9H)。

[1233]

化合物	¹ H-NMR
835	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.83 – 7.73 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.88 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.65 (t, J = 18.7 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H)。
836	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.83 – 7.73 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.88 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.65 (t, J = 18.7 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H)。
837	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.84 – 7.75 (m, 2H), 7.18 – 7.08 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.90 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.01 – 1.77 (m, 2H), 1.05 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 0.89 (s, 9H)。
838	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.35 (s, 1H), 8.18 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.84 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.69 – 7.58 (m, 1H), 7.58 – 7.37 (m, 4H), 7.24 (s, 1H), 6.72 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.08 (t, J = 54.1 Hz, 1H), 4.07 (dd, J = 14.7, 7.6 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 14.6, 6.1 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 1.45 (t, J = 4.4 Hz, 4H), 0.88 (d, J = 18.4 Hz, 6H)。
839	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.86 – 7.67 (m, 2H), 7.13 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 4.64 (d, J = 1.1 Hz, 2H), 3.86 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.72 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.13 (s, 4H), 0.90 (s, 9H)。
840	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.82 – 7.68 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.59 (t, J = 56.0 Hz, 1H), 4.55 (s, 2H), 3.86 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 0.90 (s, 14H)。
841	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.85 – 7.70 (m, 2H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.21 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.53 (t, J = 2.3 Hz, 4H), 1.10 (d, J = 2.4 Hz, 6H)。
842	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.94 (s, 1H), 7.85 – 7.64 (m, 2H), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.15 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.91 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.50 (s, 4H), 0.94 (d, J = 11.1 Hz, 6H)。
843	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.87 – 7.66 (m, 2H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.19 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.81 – 1.59 (m, 4H), 1.09 (d, J = 1.9 Hz, 6H)。
844	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.66 (dt, J = 6.5, 2.1 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.38 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 1.81 – 1.54 (m, 4H), 0.96 (s, 9H)。

[1234]

化合物	¹ H-NMR
845	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.41 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.84 - 7.66 (m, 2H), 7.23 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.27 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 14.4, 7.2 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 14.4, 7.4 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.53 (s, 4H), 1.09 (d, J = 3.9 Hz, 6H), 1.00 (d, J = 1.7 Hz, 6H), 0.73 (d, J = 7.3 Hz, 1H)。
846	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.83 - 7.65 (m, 2H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.20 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 1.41 - 1.24 (m, 2H), 1.07 (dd, J = 17.4, 1.8 Hz, 8H)。
847	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.30 (s, 1H), 7.88 - 7.64 (m, 2H), 7.35 (dt, J = 7.5, 3.7 Hz, 1H), 7.27 - 6.97 (m, 4H), 6.57 (dd, J = 3.2, 0.9 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.90 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 5.48 (s, 1H), 3.96 - 3.69 (m, 4H), 3.53 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.61 - 1.32 (m, 4H), 0.79 (s, 9H)。
848	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 2H), 7.22 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 4.04 - 3.91 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.49 (s, 1H), 1.74 (m, 8H), 1.69 (d, J = 8.0 Hz, 2H)。
849	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.83 - 7.71 (m, 2H), 7.22 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.94 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.97 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.49 (s, 1H), 1.74 (s, 6H), 1.53 (s, 4H)。
850	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.85 - 7.77 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.90 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.58 (s, 3H), 1.57 (s, 3H), 1.43 - 1.31 (m, 1H), 0.91 (s, 9H), 0.58 - 0.48 (m, 2H), 0.47 - 0.37 (m, 2H)。
851	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.83 - 7.75 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 3.88 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.73 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.66 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 1.28 - 1.16 (m, 2H), 1.17 - 1.04 (m, 2H), 0.97 - 0.85 (m, 15H)。
852	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.85 - 7.75 (m, 2H), 7.12 - 7.06 (m, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.10 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.75 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 2H), 3.86 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.70 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 1.92 (s, 3H), 0.89 (s, 9H)。
853	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 - 8.29 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.81 - 7.73 (m, 2H), 7.53 - 7.38 (m, 2H), 6.99 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.07 (dd, J = 6.9, 3.0 Hz, 2H), 4.72 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.80 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.52 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.89 (s, 3H), 0.72 (s, 9H)。
854	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.92 - 6.85 (m, 1H), 6.22 (s, 1H), 4.81 - 4.55 (m, 3H), 3.92 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.58 (d, 3H), 0.89 (s, 9H)。

[1235]

化合物	¹ H-NMR
855	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.59 (s, 1H), 8.59 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.47 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.33 - 8.30 (m, 2H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 3.83 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.81 - 1.72 (m, 2H), 1.72 - 1.61 (m, 2H), 0.82 (s, 9H)。
856	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.59 (s, 1H), 8.58 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.33 - 8.27 (m, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.59 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 3.97 - 3.87 (m, 1H), 3.82 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.29 - 1.12 (m, 4H), 0.81 (s, 9H)。
857	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 6.09 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.84 (tt, J = 7.4, 3.9 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.87 (tt, J = 8.5, 5.4 Hz, 1H), 1.34 - 1.26 (m, 2H), 1.26 - 1.19 (m, 2H), 1.07 (ddd, J = 8.5, 3.4, 1.6 Hz, 2H), 0.98 - 0.90 (m, 1H), 0.85 (s, 9H), 0.83 - 0.76 (m, 1H)。
858	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.89 (s, 1H), 4.80 - 4.69 (m, 1H), 4.69 - 4.56 (m, 1H), 4.25 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.61 - 1.54 (m, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.09 (s, 3H)。
859	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 7.88 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 3.97 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.68 - 3.61 (m, 1H), 3.53 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.29 - 1.21 (m, 2H), 1.21 - 1.13 (m, 2H), 0.87 (s, 9H)。
860	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.83 - 7.70 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.21 (s, 1H), 3.85 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.71 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.32 - 1.22 (m, 2H), 1.12 - 1.02 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.88 (s, 9H)。
861	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.38 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.23 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.72 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.43 (s, 6H), 1.11 (s, 3H), 1.10 (s, 3H)。
862	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.16 (s, 1H), 4.28 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.54 - 1.44 (m, 1H), 1.28 - 1.18 (m, 2H), 1.10 (s, 4H), 1.10 - 1.05 (m, 5H), 0.57 - 0.45 (m, 2H), 0.36 - 0.25 (m, 2H)。
863	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.85 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.3, 2.7 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.26 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.41 - 1.28 (m, 2H), 1.14 - 1.05 (m, 6H)。

[1236]

化合物	¹ H-NMR
864	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.85 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.23 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.00 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.72 – 3.58 (m, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.31 – 1.15 (m, 3H), 1.10 (s, 3H), 1.09 (s, 3H)。
865	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 7.88 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.90 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.54 – 1.42 (m, 1H), 1.27 – 1.22 (m, 2H), 1.10 – 1.05 (m, 2H), 0.89 (s, 9H), 0.52 – 0.47 (m, 2H), 0.34 – 0.28 (m, 2H)。
866	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.84 - 7.76 (m, 2H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.23 (m, 2H), 3.86 (s, 1H), 3.68 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 0.96 (s, 3H), 0.90 (s, 9H), 0.68 (s, 2H), 0.43 (s, 2H)。
867	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.83 – 7.72 (m, 2H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.22 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.62 – 1.47 (m, 1H), 1.32 – 1.17 (m, 2H), 1.10 (s, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.06 – 0.97 (m, 2H), 0.58 – 0.46 (m, 2H), 0.38 – 0.28 (m, 2H)。
868	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 3.96 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.51 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.69 (s, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.43 (s, 6H), 0.86 (s, 9H)。
869	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.85 – 7.74 (m, 2H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 5.37 – 5.17 (m, 1H), 5.05 – 4.90 (m, 2H), 4.84 (m, 2H), 3.89 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 0.89 (s, 9H)。
870	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 8.34 (d, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.25 (tt, J = 56.0, 4.1 Hz, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.58 – 4.30 (m, 2H), 3.85 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.52 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.53 – 1.47 (m, 4H), 0.73 (s, 9H)。
871	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.50 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.50 (s, 4H), 0.72 (s, 9H)。
872	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.17 (dd, J = 7.0, 3.4 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.70 (q, J = 6.0 Hz, 2H), 1.20 – 1.09 (m, 1H), 1.06 – 0.90 (m, 2H), 0.88 (s, 9H), 0.87 – 0.76 (m, 1H)。

[1237]

化合物	¹ H-NMR
873	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.31 (s, 1H), 8.25 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 5.92 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.90 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.45 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.50 (br s, 4H), 0.76 (s, 9H)。
874	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.42 – 6.06 (m, 1H), 4.55 – 4.33 (m, 2H), 3.85 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.75 – 1.59 (m, 4H), 0.73 (s, 9H)。
875	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.02 – 4.91 (m, 1H), 4.81 – 4.65 (m, 1H), 3.85 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.78 – 1.61 (m, 4H), 0.71 (s, 9H)。
876	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.32 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 3.81 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.51 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.50 (s, 4H), 0.73 (s, 9H)。
877	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.05 – 4.91 (m, 1H), 4.67 (d, J = 46.9 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 46.9 Hz, 1H), 3.82 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.50 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.56 – 1.49 (m, 3H), 0.71 (s, 9H)。
878	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 – 8.30 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.80 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.86 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.59 (d, J = 48.6 Hz, 2H), 3.84 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.52 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.53 – 1.26 (m, 4H), 0.72 (s, 9H)。
879	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.36 – 8.29 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 3.81 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 3.51 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.63 (s, 3H), 1.36 – 1.22 (m, 2H), 1.09 – 0.96 (m, 2H), 0.71 (s, 9H)。
880	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 – 8.30 (m, 2H), 7.89 (s, 1H), 7.82 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.26 – 5.21 (m, 1H), 5.03 – 4.92 (m, 2H), 4.86 – 4.76 (m, 2H), 3.86 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.52 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 0.72 (s, 9H)。

[1238]

化合物	¹ H-NMR
881	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.07 – 8.00 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.51 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.26 (s, 1H), 3.56 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.31 (d, J = 1.3 Hz, 3H), 3.23 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.25 – 1.16 (m, 1H), 0.95 – 0.83 (m, 2H), 0.75 – 0.65 (m, 2H), 0.43 (s, 9H), 0.24 – 0.14 (m, 2H), 0.05 – -0.06 (m, 2H)。
882	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.05 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.61 (s, 1H), 7.51 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.47 – 7.40 (m, 1H), 7.20 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.25 (s, 1H), 3.89 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.64 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 1.30 – 1.16 (m, 1H), 0.96 – 0.88 (m, 2H), 0.75 – 0.68 (m, 2H), 0.69 (s, 3H), 0.64 (s, 3H), 0.21 (ddd, J = 8.2, 6.1, 4.5 Hz, 2H), 0.08 – -0.02 (m, 2H)。
883	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.13 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.67 (s, 1H), 2.35 (s, 6H), 0.94 (d, J = 19.8 Hz, 6H)。
884	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.34 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.15 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.93 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.36 – 1.24 (m, 2H), 1.07 – 1.01 (m, 2H), 0.94 (d, J = 19.6 Hz, 6H)。
885	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.40 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.11 (dd, J = 5.1, 1.9 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.69 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 7.4, 5.0 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 3.94 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.74 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.83 – 1.57 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。
886	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.25 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.69 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.64 – 7.57 (m, 1H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.05 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.85 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 3.52 (s, 3H), 1.73 – 1.49 (m, 4H), 0.88 (s, 3H), 0.84 (s, 3H)。
887	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.23 (s, 1H), 8.12 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.70 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.55 – 7.49 (m, 2H), 7.30 (q, J = 4.8 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 3.79 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.37 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.58 (s, 1H), 2.26 (s, 6H), 0.61 (s, 9H)。
888	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.23 (s, 1H), 8.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.71 – 7.68 (m, 2H), 7.66 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.87 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 3.72 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.41 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 2.58 (s, 1H), 2.26 (s, 6H), 0.63 (s, 9H)。

[1239]

化合物	¹ H-NMR
889	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 – 8.33 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.91 (t, J = 60.0 Hz, 1H), 7.87 – 7.79 (m, 2H), 7.54 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 3.86 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.85 – 1.55 (m, 4H), 0.73 (s, 9H)。
890	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.22 (s, 1H), 8.12 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 4.3 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 3.79 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.68 (s, 3H), 3.37 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.74 – 1.45 (m, 4H), 0.62 (s, 9H)。
891	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 – 8.30 (m, 2H), 7.79 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 7.76 – 7.67 (m, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 3.82 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 3.52 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.67 (s, 1H), 2.35 (d, J = 1.1 Hz, 6H), 0.71 (s, 9H)。
892	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.09 – 8.97 (m, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.97 – 7.88 (m, 2H), 7.88 – 7.76 (m, 3H), 7.09 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.72 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 3.78 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.53 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 0.65 (s, 9H)。
893	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.12 – 9.04 (m, 2H), 8.29 (s, 1H), 8.14 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 8.00 – 7.91 (m, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.94 (s, 1H), 5.00 – 4.74 (m, 4H), 3.80 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.47 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 0.66 (s, 9H)。
894	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.15 – 9.07 (m, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.02 – 7.81 (m, 4H), 7.76 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 5.90 (s, 2H), 5.85 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 14.7, 7.4 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 14.7, 5.8 Hz, 1H), 1.51 – 1.43 (m, 4H), 0.94 (d, J = 21.8 Hz, 6H)。
895	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.13 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 8.41 (s, 1H), 8.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.02 – 7.87 (m, 3H), 7.78 – 7.70 (m, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.10 (dd, J = 14.5, 7.2 Hz, 1H), 3.91 – 3.81 (m, 1H), 1.60 (s, 3H), 1.25 (s, 2H), 1.01 (d, J = 1.9 Hz, 4H), 0.93 (d, J = 22.7 Hz, 6H)。
896	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.11 (s, 1H), 9.01 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.82 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.09 (dd, J = 14.6, 7.3 Hz, 1H), 3.85 (dd, J = 14.6, 5.7 Hz, 1H), 3.01 (s, 1H), 2.87 (s, 1H), 2.01 (s, 1H), 1.16 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 0.95 (s, 5H), 0.90 (s, 3H), 0.47 (dd, J = 7.4, 5.7 Hz, 2H), 0.26 (d, J = 5.4 Hz, 2H)。
897	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.09 (dd, J = 14.8, 6.8 Hz, 2H), 8.40 (s, 1H), 8.29 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.99 – 7.83 (m, 3H), 7.75 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 4.08 (dd, J = 14.7, 7.2 Hz, 1H), 3.87 (dd, J = 14.7, 5.8 Hz, 1H), 2.66 (s, 1H), 2.32 (s, 6H), 0.93 (d, J = 21.2 Hz, 6H)。

[1240]

化合物	¹ H-NMR
898	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.61 (s, 1H), 8.60 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.49 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.38 – 8.33 (m, 2H), 8.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.92 – 7.86 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.74 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.06 (t, J = 55.5 Hz, 1H), 5.80 (s, 1H), 3.68 (m, 1H), 3.47 (m, 1H), 1.70 (m, 6H), 0.68 (s, 9H)。
899	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.13 – 9.06 (m, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.00 – 7.89 (m, 2H), 7.87 (dd, J = 8.7, 5.1 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.86 (ddd, J = 64.1, 8.9, 5.4 Hz, 1H), 3.78 (dt, J = 10.2, 5.4 Hz, 1H), 3.68 (dd, J = 13.4, 6.6 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 13.4, 5.0 Hz, 1H), 1.94 – 1.79 (m, 1H), 1.64 – 1.49 (m, 1H), 0.69 (s, 9H)。
900	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.16 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.35 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 8.03 – 7.90 (m, 2H), 7.82 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.75 – 7.69 (m, 2H), 6.98 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.81 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 6.00 (s, 1H), 3.70 (dd, J = 13.5, 6.1 Hz, 1H), 3.52 (dd, J = 13.7, 4.6 Hz, 1H), 3.00 (s, 4H), 2.67 (s, 1H), 2.33 (s, 6H), 0.72 (s, 9H)。
901	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.06 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.94 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.42 (s, 1H), 8.30 – 8.16 (m, 1H), 7.89 – 7.83 (m, 2H), 7.77 (dd, J = 8.7, 4.7 Hz, 2H), 7.68 – 7.60 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.38 (t, J = 52.2 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.94 – 6.87 (m, 1H), 6.23 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 3.80 – 3.27 (m, 2H), 2.31 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.03 (s, 1H), 0.56 (s, 9H)。
902	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 9.14 – 9.07 (m, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.32 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.00 – 7.90 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.72 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 3.70 (dd, J = 13.3, 7.0 Hz, 1H), 3.50 (dd, J = 13.4, 5.3 Hz, 1H), 2.99 (s, 3H), 1.61 (s, 3H), 1.25 (s, 2H), 1.06 – 0.99 (m, 2H), 0.72 (s, 9H)。
903	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.89 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 3.89 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.62 – 1.48 (m, 1H), 1.23 (m, 2H), 1.03 (m, 2H), 0.96 (s, 9H), 0.53 (dd, J = 8.3, 1.8 Hz, 2H), 0.40 – 0.27 (m, 2H)。
904	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.91 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.79 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 3.92 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.82 – 1.63 (m, 4H), 0.96 (s, 9H)。
905	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.30 (s, 1H), 8.23 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.75 (m, 2H), 7.24 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.01 – 3.84 (m, 4H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.79 – 1.59 (m, 4H), 0.93 (s, 9H)。
906	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.27 (s, 1H), 7.88 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.95 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 3.84 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 0.87 (s, 9H)。

[1241]

化合物	¹ H-NMR
907	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.35 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.85 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.92 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.00 (d, J = 3.8 Hz, 4H), 0.89 (s, 9H)。
908	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.32 (s, 1H), 7.88 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.04 – 3.83 (m, 7H), 3.50 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 0.86 (s, 9H)。
909	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.40 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.02 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.85 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 3.79 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.51 – 3.44 (m, 1H), 3.34 (s, 2H), 1.77 – 1.59 (m, 4H), 0.65 (s, 9H)。
910	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.05 (dd, J = 4.2, 1.5 Hz, 1H), 8.67 (dd, J = 8.8, 1.6 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.21 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.84 – 7.79 (m, 2H), 7.69 (dd, J = 8.7, 4.2 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 3.81 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.37 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.77 – 1.55 (m, 4H), 0.58 (s, 10H)。
911	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.43 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.70 (s, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 6.80 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.08 (d, J = 5.0 Hz, 4H), 2.62 (s, 1H), 2.30 (s, 8H), 0.67 (s, 9H)。
912	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.50 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.08 (t, J = 0.9 Hz, 3H), 3.90 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.18 – 0.99 (m, 5H), 0.66 (d, J = 1.0 Hz, 10H)。
913	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.39 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 6.2, 1.0 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.62 – 7.59 (m, 1H), 7.50 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.76 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.08 (d, J = 1.1 Hz, 3H), 3.90 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.57 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.58 (d, J = 0.7 Hz, 3H), 1.28 – 1.19 (m, 2H), 1.03 – 0.93 (m, 2H), 0.66 (d, J = 1.1 Hz, 9H)。
914	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.41 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.27 – 8.20 (m, 1H), 7.96 (dd, J = 6.2, 1.8 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.71 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, J = 2.6, 1.6 Hz, 1H), 7.54 – 7.46 (m, 1H), 7.43 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.87 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 1.9 Hz, 3H), 3.92 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.60 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.46 (s, 3H), 0.68 (d, J = 1.7 Hz, 10H)。
915	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.18 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.84 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.70 – 7.61 (m, 2H), 6.90 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 3.95 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.68 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.78 – 1.56 (m, 4H), 0.73 (s, 9H)。

[1242]

化合物	¹ H-NMR
916	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.45 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.27 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.96 (d, J = 6.1 Hz, 1H), 7.94 – 7.88 (m, 1H), 7.74 (dd, J = 8.5, 7.3 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.9 Hz, 2H), 3.99 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.56 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 1.77 – 1.54 (m, 4H), 0.67 (s, 10H)。
918	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.94 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.68 – 7.64 (m, 1H), 7.59 (dd, J = 8.2, 4.9 Hz, 1H), 7.51 – 7.42 (m, 1H), 6.87 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.99 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.49 (s, 3H), 0.95 (s, 3H), 0.92 (s, 3H)。
919	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.94 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.69 – 7.63 (m, 2H), 7.59 (dd, J = 8.2, 4.9 Hz, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 4.32 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.32 – 1.23 (m, 2H), 1.03 (s, 2H), 0.93 (s, 3H), 0.90 (s, 3H)。
920	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.94 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 8.2, 4.9 Hz, 1H), 7.52 – 7.40 (m, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.66 (s, 1H), 2.33 (s, 6H), 0.68 (s, 9H)。
921	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.99 (dd, J = 4.3, 1.5 Hz, 1H), 8.60 (dd, J = 8.7, 1.5 Hz, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 8.7, 4.3 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 4.03 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.58 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.76 – 1.55 (m, 4H), 0.67 (s, 9H)。
922	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.97 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.83 – 1.62 (m, 5H), 0.72 (s, 10H)。
923	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.85 (t, J = 54.2 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.98 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.61 – 1.47 (m, 4H), 0.73 (s, 8H), 0.70 (s, 1H)。
924	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.25 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.96 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (s, 0H), 7.53 (q, J = 2.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.70 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 2.98 (s, 1H), 2.85 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 1.89 (s, 2H), 1.74 (s, 2H), 1.28 (s, 1H), 0.96 – 0.84 (m, 0H), 0.61 (s, 9H)。

[1243]

化合物	¹ H-NMR
925	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.96 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.58 – 7.48 (m, 2H), 7.39 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.99 (t, J = 55.0 Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.71 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.38 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.68 (s, 2H), 1.58 (s, 2H), 1.28 (s, 1H), 0.62 (s, 9H)。
926	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.29 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.45 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.30 – 7.24 (m, 1H), 7.17 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.12 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.75 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.23 (ddd, J = 13.2, 8.3, 5.0 Hz, 1H), 0.96 – 0.87 (m, 2H), 0.75 – 0.70 (m, 2H), 0.67 (d, J = 8.3 Hz, 6H), 0.25 – 0.17 (m, 2H), 0.02 (dt, J = 5.7, 4.5 Hz, 2H)。
927	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.71 (dd, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.50 (m, 1H), 7.44 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.32 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.01 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 1.61 (s, 3H), 1.27 (d, J = 4.9 Hz, 2H), 1.05 – 1.00 (m, 2H), 0.93 (d, J = 9.1 Hz, 6H)。
928	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 7.75 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.49 (m, 1H), 7.44 (dd, J = 6.3, 0.9 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.30 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.02 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 2.66 (s, 1H), 2.34 (s, 6H), 0.93 (d, J = 10.0 Hz, 6H)。
929	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.78 – 7.72 (m, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.2, 7.4 Hz, 1H), 7.49 – 7.42 (m, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 3.98 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.76 – 1.54 (m, 4H), 0.72 (s, 9H)。
930	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.39 – 8.32 (m, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.62 – 7.55 (m, 1H), 7.42 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.05 (s, 3H), 4.00 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.67 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.77 – 1.55 (m, 4H), 0.74 (s, 9H)。
931	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.63 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.49 (ddd, J = 13.2, 8.3, 5.0 Hz, 1H), 1.23 – 1.13 (m, 2H), 1.03 – 0.94 (m, 2H), 0.71 (s, 9H), 0.52 – 0.44 (m, 2H), 0.32 – 0.25 (m, 2H)。

[1244]

化合物	¹ H-NMR
932	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.76 – 7.72 (m, 1H), 7.68 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.4, 7.3 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 6.3, 0.9 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.72 (s, 1H), 5.03 – 4.90 (m, 1H), 4.71 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.62 – 4.56 (m, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.51 (dd, J = 7.1, 1.3 Hz, 3H), 0.72 (s, 9H)。
933	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.54 (dd, J = 8.4, 7.3 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 6.3, 0.9 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 5.31 – 5.12 (m, 1H), 4.99 – 4.86 (m, 2H), 4.83 – 4.71 (m, 2H), 4.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 0.72 (s, 11H)。
934	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 6.2 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.71 (dd, J = 7.3, 1.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 8.3, 7.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 5.91 (t, J = 54.8 Hz, 1H), 4.28 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 4.12 (s, 3H), 4.00 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 2.02 (s, 1H), 1.49 (d, J = 4.5 Hz, 4H), 0.92 (d, J = 10.6 Hz, 6H)。
935	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.91 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.18 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.04 (t, J = 2.2 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.01 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.75 – 3.61 (m, 1H), 2.03 (s, 1H), 1.82 – 1.73 (m, 2H), 1.68 (s, 2H), 1.10 (s, 0H), 0.87 (s, 9H)。
936	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.79 – 7.58 (m, 3H), 7.08 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.39 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.17 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.77 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 1.81 – 1.57 (m, 4H), 0.99 (s, 9H)。
937	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.88 (d, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.25 (dd, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.10 - 8.02 (m, 1H), 7.73 - 7.66 (m, 3H), 6.90 (d, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.02 - 3.93 (m, 1H), 3.63 (d, 1H), 1.77 - 1.56 (m, 4H), 0.71 (s, 9H)。
938	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.99 - 8.81 (m, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.66 - 7.58 (m, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.39 - 7.28 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.00 (d, 1H), 3.64 (d, 1H), 2.47 (d, 3H), 1.80 - 1.61 (m, 4H), 0.91 (d, 9H)。
939	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.44 (s, 1H), 8.30 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.44 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.78 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.66 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 3.84 (dd, J = 13.5, 5.9 Hz, 1H), 3.68 (dd, J = 13.2, 4.7 Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 2.08 – 1.99 (m, 6H), 1.79 (m, 6H), 1.72 (m, 1H), 0.81 (s, 9H)。
940	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.06 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.93 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.16 – 8.08 (m, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.95 – 7.86 (m, 1H), 7.81 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.91 – 6.84 (m, 2H), 5.91 (t, J = 54.7 Hz, 1H), 4.32 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.50 (s, 4H), 0.96 (s, 3H), 0.91 (s, 3H)。

[1245]

化合物	¹ H-NMR
941	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 8.13 (m, 2H), 7.68 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.05 (s, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 4.22 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.88 s, 3H), 3.68 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.72 (d, J = 31.5 Hz, 4H), 0.97 (d, J = 1.0 Hz, 9H)。
942	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 2.3, 1.1 Hz, 1H), 6.97 – 6.82 (m, 1H), 6.77 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.17 – 5.79 (m, 2H), 4.44 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.01 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.78 – 1.56 (m, 4H), 1.10 (d, J = 3.3 Hz, 6H)。
943	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 12.6, 2.6 Hz, 2H), 6.08 (s, 1H), 4.12 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.69 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.66 – 1.55 (m, 1H), 1.35 – 1.25 (m, 2H), 1.22 – 1.13 (m, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.55 – 0.46 (m, 2H), 0.43 – 0.32 (m, 2H)。
944	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.23 (s, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.93 – 6.82 (m, 1H), 6.67 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.03 (s, 1H), 3.88 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.50 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.61 (s, 6H), 2.42 (s, 3H), 0.85 (s, 9H)。
945	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.26 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.6 Hz, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.17 – 5.81 (m, 2H), 3.95 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.69 (m, 2H), 1.65 – 1.56 (m, 2H), 0.85 (s, 9H)。
946	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.08 (s, 1H), 4.14 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.89 – 3.80 (m, 1H), 3.60 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.91 – 1.83 (m, 1H), 1.35 – 1.26 (m, 2H), 1.27 – 1.19 (m, 2H), 1.07 (dd, J = 8.7, 2.9 Hz, 2H), 0.91 (s, 1H), 0.87 (s, 9H), 0.84 – 0.77 (m, 1H)。
947	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.88 (q, J = 3.1 Hz, 2H), 6.17 (s, 1H), 4.05 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.75 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.36 – 1.30 (m, 2H), 1.15 – 1.07 (m, 2H), 0.92 (s, 9H)。
948	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.23 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.88 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.90 (t, J = 54.3 Hz, 1H), 4.23 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 3.92 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.66 – 1.43 (m, 4H), 1.07 (d, J = 5.3 Hz, 6H)。
949	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.1, 2.5 Hz, 2H), 6.18 (s, 1H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.55 – 1.42 (m, 1H), 1.28 – 1.20 (m, 2H), 1.11 – 1.03 (m, 2H), 0.92 (s, 10H), 0.57 – 0.46 (m, 2H), 0.35 – 0.28 (m, 2H)。

[1246]

化合物	¹ H-NMR
950	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.42 – 7.26 (m, 5H), 7.16 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.36 (s, 1H), 5.78 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.14 (m, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.74 (m, 2H), 1.02 (t, J = 7.3 Hz, 3H)。
951	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 2.3, 0.8 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 4.06 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.83 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.75 (s, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.45 (s, 6H), 0.96 (s, 9H)。
952	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (dd, J = 2.3, 0.9 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 8.6, 2.8 Hz, 1H), 6.23 (s, 1H), 4.98 – 4.87 (m, 0H), 4.82 – 4.58 (m, 2H), 4.14 – 4.02 (m, 1H), 3.81 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.66 – 1.55 (m, 3H), 0.95 (d, J = 0.9 Hz, 9H)。
953	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.52 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.78 – 7.72 (m, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 5.88 (t, J = 54.2 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.56 (m, 4H)。
954	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.37 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.92 – 6.84 (m, 1H), 6.18 (s, 1H), 3.90 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.65 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.73 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.43 (s, 6H), 0.89 (s, 9H)。
955	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.83 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 9.0, 2.6 Hz, 2H), 6.19 (s, 1H), 4.99 – 4.88 (m, 0H), 4.80 – 4.68 (m, 1H), 4.68 – 4.52 (m, 1H), 4.37 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.59 (d, J = 1.4 Hz, 2H), 1.57 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.14 (s, 3H)。
956	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.83 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.34 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.16 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.72 (s, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.43 (s, 6H), 1.15 (s, 3H), 1.15 (s, 3H)。
957	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.53 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.86 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 6.17 (s, 1H), 4.41 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.55 – 1.44 (m, 1H), 1.30 – 1.19 (m, 2H), 1.16 (s, 3H), 1.15 (s, 3H), 1.08 (m, 2H), 0.58 – 0.45 (m, 2H), 0.38 – 0.28 (m, 2H)。
958	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.34 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.71 – 3.60 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.31 – 1.16 (m, 3H), 1.15 (s, 4H), 1.14 (s, 3H)。

[1247]

化合物	¹ H-NMR
959	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (s, 1H), 7.84 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.84 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 4.39 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 4.12 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.60 (s, 3H), 1.40 – 1.29 (m, 2H), 1.15 (s, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.12 – 1.06 (m, 2H)。
960	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.87 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.4, 2.8 Hz, 1H), 6.22 (s, 1H), 5.88 (t, J = 54.2 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.58 (m, 4H), 0.94 (s, 9H)。
961	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 8.34 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.81 – 7.74 (m, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.82 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.01 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.62 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.61 (s, 3H), 2.71 (s, 1H), 2.41 (s, 6H), 0.76 (s, 9H)。
962	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.99 – 8.93 (m, 1H), 8.80 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.12 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.83 – 7.72 (m, 2H), 7.66 (dd, J = 8.7, 4.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 6.60 (s, 1H), 6.30 (s, 1H), 5.69 (t, J = 54.1 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 13.5, 6.6 Hz, 1H), 3.47 (dd, J = 13.5, 4.7 Hz, 1H), 1.88 – 1.82 (m, 3H), 1.43 (m, 4H), 0.60 (s, 9H)。
963	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.22 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.94 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 3.84 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.56 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 0.87 (s, 9H)。
964	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.33 (s, 1H), 7.89 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.91 – 6.81 (m, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.96 (t, J = 55.1 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.99 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.42 (s, 3H), 1.54 (m, 2H), 1.50 (m, 2H), 0.85 (s, 9H)。
965	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.85 (m, 2H), 6.18 (s, 1H), 5.95 (t, J = 55.0 Hz, 1H), 4.17 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.64 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.60 – 1.53 (m, 2H), 1.53 – 1.44 (m, 2H), 0.91 (s, 9H)。
966	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.64 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 5.94 (t, J = 55.0 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 3.73 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.61 – 1.52 (m, 2H), 1.52 – 1.42 (m, 2H), 0.93 (s, 9H)。
967	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.48 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.11 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.69 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.66 – 3.61 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.31 – 1.20 (m, 1H), 1.20 – 1.12 (m, 2H), 0.91 (s, 9H)。

[1248]

化合物	¹ H-NMR
968	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.49 (s, 1H), 7.85 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.13 (s, 1H), 4.11 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.69 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.70 (s, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.43 (s, 6H), 0.91 (s, 9H)。
969	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.20 (s, 1H), 7.90 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.85 (dd, J = 8.4, 3.0 Hz, 1H), 6.65 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 3.97 – 3.84 (m, 7H), 3.43 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 0.84 (s, 9H)。
970	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.50 (s, 1H), 7.71 – 7.53 (m, 2H), 6.86 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 4.07 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.88 (m, 7H), 3.81 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 0.93 (s, 9H)。
971	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.46 (s, 1H), 7.86 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.14 (s, 1H), 4.10 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.88 (m, 6H), 3.66 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 0.90 (s, 9H)。
972	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.42 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.69 (d, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.49 - 7.38 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.06 (d, 1H), 3.67 (d, 1H), 2.85 - 2.74 (m, 1H), 1.74 - 1.57 (m, 4H), 0.83 (s, 9H)。
973	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.23 (s, 1H), 7.78 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.98 – 6.75 (m, 2H), 6.27 – 5.84 (m, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.47 (d, J = 3.4 Hz, 4H), 0.76 (s, 9H)。
974	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.53 (s, 1H), 7.77 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.92 (t, J = 53.7 Hz, 1H), 3.95 (s, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.81 - 1.62 (m, 4H), 0.95 (s, 9H)。
975	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.41 (s, 1H), 7.91 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.73 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.00 (dd, J = 8.5, 3.1 Hz, 1H), 6.47 (s, 2H), 6.06 (t, J = 53.4 Hz, 1H), 3.61 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.56 (m, 4H), 1.05 (s, 9H)。
976	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 9.31 (s, 1H), 8.94 (s, 2H), 8.38 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.82 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.84 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 1.53 (s, 4H), 0.95 (s, 9H)。
977	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.51 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.86 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.83 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.07 (s, 1H), 4.13 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.70 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.64 (s, 3H), 1.44 – 1.31 (m, 2H), 1.22 (t, J = 2.0 Hz, 2H), 0.89 (s, 9H)。
978	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.96 – 6.89 (m, 1H), 6.60 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.19 (s, 1H), 3.98 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.88 (d, J = 6.4 Hz, 4H), 2.48 (s, 3H), 1.73 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.66 (s, 2H), 0.94 (s, 9H)。

[1249]

化合物	¹ H-NMR
979	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.55 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.88 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.09 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 2.97 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.80 – 1.70 (m, 4H), 1.02 (d, J = 3.2 Hz, 9H)。
980	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 8.36 (s, 1H), 7.91 (t, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.33 (d, 1H), 6.79 (dd, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.94 (s, 1H), 5.20 (s, 1H), 3.56 (t, 2H), 3.33 (s, 3H), 2.59 (s, 3H), 1.79 (d, 6H), 1.77 - 1.70 (m, 1H), 1.68 - 1.50 (m, 4H) 0.94 (s, 9H)。
981	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.56 (s, 1H), 8.29 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.81 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.5, 2.7 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.93 (t, J = 54.6 Hz, 1H), 4.05 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.87 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 2.77 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 1.54 (s, 4H), 0.94 (s, 9H)。
982	¹ H NMR (400 MHz, 氯仿-d) δ 10.32 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.30 - 8.20 (m, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.90 (t, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.82 - 6.65 (m, 2H), 6.24 (s, 1H), 4.17 - 4.02 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 1.78 (s, 3H), 1.77 (s, 3H), 1.72 - 1.63 (m, 4H), 1.09 (s, 9H)。
983	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8.73 (s, 1H), 8.17 (t, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.98 - 7.93 (m, 1H); 7.06 (dd, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.52 - 6.43 (m, 1H), 6.09 (t, 1H), 3.67 (qd, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.52 - 1.40 (m, 4H), 0.95 (s, 9H)。
984	¹ H NMR (400 MHz, 甲醇-d ₄) δ 8.47 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.77 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 6.87 (m, 2H), 6.20 (s, 1H), 4.38 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.01 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.80 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.50 (m, 5H), 1.89 – 1.80 (m, 2H), 1.29 (m, 2H), 0.92 (s, 11H)。
985	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.41 (s, 1H), 7.84 (m, 1H), 7.66 (m, 1H), 7.48 (m, 1H), 6.82 (m, 1H), 6.74 (m, 1H), 6.15 (m, 1H), 4.42 (m, 2H), 3.76 (m, 2H), 3.48 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 1.98 (m, 2H), 0.94 (s, 9H)。
986	¹ H NMR (400 MHz, 乙腈-d ₃) δ 8.42 (s, 1H), 7.92 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.79 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.35 (m, 4H), 3.90 (m, 1H), 3.68 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.23 (m, 2H), 0.94 (s, 9H)。

[1250] 生物测试

[1251] 来自实施例40至42的以下实施例描述了用于测量某些测试化合物对抗TNFα、Cot (也称为Tp12) 和EGFR的活性的生物测定。如表3中总结的, 测试化合物是Cot的有效抑制剂。

[1252] 实施例40: 基于Cot单核细胞TNFα细胞的测定

[1253] 将冷冻保存的人单核细胞 (Stem Cell Technologies) 解冻, 在含有10% FBS的具有Glutamax (10mM HEPES, 1X Pen-Strep, 55μMβ-巯基乙醇, 1mM丙酮酸钠) 的RPMI培养基中稀释至0.125X10⁶细胞/ml并在37℃恢复2小时。然后将细胞悬浮液以5,000细胞/孔的密度铺在黑色384孔Greiner透明底板上。将板用试验化合物预先点样并在DMSO中连续稀释, 其中使用Echo 550声学液体分配器(Labcyte®)以200nL/孔递送, 最终DMSO浓度为0.5%。将铺板的细胞用化合物在37℃处理1小时。然后将细胞用50pg/ml的LPS (Sigma) 刺激, 不包括板的用于未刺激的细胞对照孔的外列。将细胞在37℃孵育另外的4小时。然后将细胞旋出培养基, 取5ul样品, 并使用TR-FRET人TNFα检测系统 (CisBio) 分析总TNFα含量。该系统使用两种标记的抗体 (穴状化合物和XL665), 其与TNFα分子的两个不同表位结合并产生与样品中TNFα浓度成比例的FRET信号。将检测抗体以50:50混合, 并将5μL分配到每个孔中。将板用透

明密封件覆盖并在室温孵育过夜。第二天早晨,将板使用Envision 2103多标记读数器(PerkinElmer),分别用在340nm/615nm/665nm的激发/发射/FRET发射读取。将在615nm和665nm发射波长处的荧光强度以比率(665nm/615nm)表示。对照百分比如下计算:

$$[1254] \quad \% \text{对照} = 100 \times (\text{比率}_{\text{样品}} - \text{比率}_{0\% \text{刺激}}) / (\text{比率}_{100\% \text{刺激}} - \text{比率}_{0\% \text{刺激}})$$

[1255] 其中未刺激的细胞(0%刺激)是阴性对照,刺激的细胞(100%刺激)用作阳性对照。

[1256] 实施例41:高通量Cot生物化学测定

[1257] 将人Cot酶活性使用KinEASE(Cisbio)(一种时间分辨荧光共振能量转移(TR-FRET)免疫测定)测量。在该测定中,Cot-催化XL665标记的肽底物的磷酸化。钼缀合的磷酸酪氨酸特异性抗体结合所得到的磷酸化的肽。将磷酸化的肽的形成通过TR-FRET定量,在2步终点测定中以钼作为供体,XL665作为受体。纯化的重组人Cot催化结构域(30-397个氨基酸)购自Carna Biosciences。简而言之,将在DMSO中连续稀释的测试化合物使用Echo 550声学液体分配器(Labcyte®)递送到Proxy白色低容量384孔板中。将Cot酶和底物使用Multi-Flo(Bio-Tek Instruments)分配到测定板中。标准5 μ L反应混合物含有在反应缓冲液(10mM MOPS,pH 7.0,0.02% NaN₃,0.5mg/mL BSA,10mM MgOAc,1mM DTT,0.025% NP-40,1.5%甘油)中的400 μ M ATP、1 μ M STK3肽、5nM Cot,和0.1% DMSO。在室温孵育2.5小时之后,添加5 μ L终止和检测溶液(在含有足量EDTA的50mM Hepes pH 7.0检测缓冲液中的1:200钼穴状化合物标记的抗磷酸化肽抗体溶液和125nM链霉亲和素(streptavidin)-XL665示踪剂)。然后将板在室温进一步孵育120分钟,并使用Envision 2103多标记读数器(PerkinElmer),分别用在340nm/615nm/665nm的激发/发射/FRET发射读取。将在615nm和665nm发射波长处的荧光强度以比率(665nm/615nm)表示。如下计算抑制百分比:

$$[1258] \quad \% \text{抑制} = 100 \times (\text{比率}_{\text{样品}} - \text{比率}_{0\% \text{抑制}}) / (\text{比率}_{100\% \text{抑制}} - \text{比率}_{0\% \text{抑制}})$$

[1259] 其中0.1% DMSO(0%抑制)为阴性对照,100 μ M对比例1(100%抑制)用作阳性对照。

[1260] 实施例42:高通量EGFR生物化学测定

[1261] EGFR活性使用KinEASE(Cisbio)(一种时间分辨荧光共振能量转移(TR-FRET)免疫测定)测量。在该测定中,EGFR-催化用XL665标记的通用酪氨酸激酶肽底物的磷酸化。钼缀合的磷酸酪氨酸特异性抗体结合所得到的磷酸化的肽。磷酸化的肽的形成通过TR-FRET以钼作为供体和XL665作为受体定量。所述测定在两个主要步骤中进行。第一步是激酶反应步骤,第二步是TR-FRET试剂的检测步骤。简而言之,使用Echo 550声学液体分配器(Labcyte®),将在DMSO中1:3连续稀释的测试化合物递送到Corning白色低容量未结合的384孔板中。将EGFR酶(人EGFR,来自Carna Biosciences目录号08-115的胞质结构域[669-1210])和底物TK底物-生物素(包括在Cisbio HTRF KinEASE-TK试剂盒目录号62TK0PEJ中)使用Multi-Flo(Bio-Tek Instruments)分配至测定板中。在反应缓冲液(10mM MOPS,pH 7.0,1.5%甘油,0.5mg/ml BSA,10mM乙酸镁,1mM DTT,0.025% NP-40)中,标准10 μ L反应混合物含有6 μ M ATP(1XKm)或者12 μ M ATP(2XKm)、1 μ M生物素化肽、0.3nM EGFR(对于1XKm ATP)或者0.1nM EGFR(对于2XKm ATP)。在室温孵育60分钟之后,添加10 μ L终止和检测溶液(在含有足量EDTA的50mM Hepes pH 7.0检测缓冲液中的1:400钼穴状化合物标记的抗磷酸

化肽抗体溶液和125nM链霉亲和素-XL665示踪剂)。然后将板在室温进一步孵育60分钟以上,并使用Envision 2103多标记读数器(PerkinElmer),分别用在340nm/615nm/665nm的激发/发射/FRET发射读取。将在615nm和665nm发射波长处的荧光强度以比率(665nm/615nm)表示。如下计算抑制百分比:

[1262] $\% \text{抑制} = 100 \times (\text{比率}_{\text{样品}} - \text{比率}_{0\% \text{抑制}}) / (\text{比率}_{100\% \text{抑制}} - \text{比率}_{0\% \text{抑制}})$

[1263] 其中0.05% DMSO (0%抑制) 为阴性对照,100 μ M星状孢子素和吉非替尼(100%抑制) 用作阳性对照。

[1264] 如表3中所示,式I化合物为Cot(大阪甲状腺癌)激酶的抑制剂。

[1265] 表3

[1266]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
1	8	218
2	2	89
3	8	314
4	2	497
5	9	258
7	380	>1000
8	7	302
9	1	20
10	21	283
11	4	154
12	27	214
13	11	765
14	7	196
15	2	545
16	2	115
17	53	1388
18	28	399
19	2	156
20	2	69
21	14	2035
22	2	89
23	4	69
24	12	185
25	2	57
26	6	113
27	2	62
28	12	195
29	17	498
30	34	1322
31	5	5069
32	7	546
33	11	630
34	8	112

[1267]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
35	9	166
36	3	67
37	16	2638
38	25	952
39	11	295
40	6	249
41	8	137
42	135	1926
43	33	915
44	9	129
45	2	178
46	3	1102
47	25	1068
48	2	87
49	118	16684
50	70	3534
51	55	1556
52	4	88
53	81	4018
54	11	652
55	58	10816
56	6	2521
57	60	5990
58	72	2982
59	2	892
60	12	131
61	11	238
62	10	216
63	5	257
64	42	2652
65	6	538
66	3	53
67	1	32
68	1	51
69	2	33
70	19	804
71	2	36
72	1	11
73	2	33
74	1	14
75	2	79

[1268]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
76	1	981
77	3	154
78	3	332
79	1	203
80	1	23
81	400	>1000
82	2	151
83	942	1000
84	1	10
85	4	>1000
86	2	37
87	25	590
88	1161	>1000
89	520	>1000
90	1	18
91	2	52
92	6	65
93	7	74
94	2	130
95	10	445
96	11	173
97	20	358
98	49	821
99	3	143
100	3	142
101	5	348
102	3	461
103	3	133
104	1	99
105	3	144
106	2	76
107	182	>10000
108	913	>10000
109	2	54
110	2	56
111	2	77
112	2	61
113	13	253
114	10	233
115	5	119
116	3	144

[1269]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
117	3	94
118	6	150
119	4	99
120	5	137
121	7	171
122	6	240
123	6	193
124	8	376
125	3	78
126	3	146
127	16	194
128	698	>10000
129	2	81
130	6	147
131	2	49
132	4	97
133	25	978
134	6	197
135	23	660
136	10	291
137	15	235
138	3	141
139	2	92
140	3	183
141	2	121
142	2	66
143	16	898
144	2	77
145	4	221
146	10	370
147	12	1139
148	5	174
149	8	381
150	4	154
151	8	1305
152	10	904
153	44	3759
154	26	1667
155	2	79
156	8	1191
157	5	127

[1270]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
159	2	95
160	11	484
161	12	1668
162	7	429
163	67	4142
164	5	1802
165	9	2368
166	6	1425
167	4	506
168	6	394
169	14	1217
170	6	1262
171	10	320
172	10	832
173	7	1112
174	2	54
175	3	73
176	2	31
177	2	79
178	7	931
179	265	>10000
180	1	104
181	2	92
182	13	1041
183	357	>10000
184	8	387
185	305	9745
186	118	6618
187	67	2114
188	>10000	>10000
189	8	1061
190	9	238
191	2	104
192	3	186
193	2	107
194	2	111
195	4	132
196	6	668
197	9	599
198	17	982
199	9	2522

[1271]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
200	7	558
201	56	5595
202	>10000	>10000
203	6923	9089
204	8513	>10000
205	72	2048
206	3	211
207	5	931
208	12	465
209	23	941
210	10	424
211	16	544
212	44	9151
213	3	103
214	>10000	>10000
215	258	>10000
216	38	1187
217	12	264
218	26	2711
219	4449	>10000
220	4	348
221	2	28
222	19	739
223	7	94
224	12	2628
225	10	1488
226	8	880
227	44	6419
228	18	2307
229	12	1467
230	9	252
231	8	230
232	15	346
233	8	114
234	21	504
235	17	370
236	9	172
237	1	29
238	3	901
239	16	928
240	16	631

[1272]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
241	2	32
242	143	5801
243	41	9492
244	4	328
245	2	125
246	6	652
247	2	102
248	4	398
249	12	332
250	5	127
251	5	347
252	6	119
253	4	66
254	3	230
255	10	766
256	16	341
257	6	212
258	2	33
259	6	158
260	6	126
261	14	344
262	11	130
263	13	242
264	2	70
265	14	426
266	37	28752
267	30	5120
268	12	234
269	6	326
270	4	666
271	9	826
272	5	297
273	51	1564
274	12	370
275	7	2334
276	6	789
277	7	923
278	3	269
279	3	457
280	16	811
281	13	575

[1273]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
282	3	87
283	3	50
284	14	1305
285	8	219
286	4	121
287	20	373
288	26	1058
289	37	837
290	12	185
291	35	478
292	17	327
294	9	166
295	23	565
296	80	1104
297	9	200
298	39	1503
299	18	739
300	7	165
301	14	414
302	10	472
303	14	868
304	6	234
305	3	84
306	6	202
307	4	60
308	4	286
309	8	181
310	40	2342
312	13	1235
313	5	373
314	15	302
315	4	132
316	6	298
317	16	251
318	8	271
319	5	165
321	10	212
322	33	369
323	86	666
325	20	650
326	34	3753

[1274]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
328	4	272
331	3	173
334	4	82
335	10	405
339	13	1010
340	8	328
341	6	843
342	38	6094
344	3	151
345	3	73
346	3	208
347	4	278
348	13	444
349	41	718
350	26	4511
351	10	744
352	12	565
353	4	184
354	3	983
355	5	194
357	5	235
358	3	130
359	3	729
360	4	151
361	13	746
362	1	46
363	4	257
364	7	241
366	5	336
367	13	338
368	649	6296
369	3	89
370	8	232
371	2	173
372	2	81
373	3	81
374	37	480
375	4	1511
376	182	>1000
377	398	>1000
378	2	168

[1275]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
379	6	179
380	14	609
381	7	303
382	14	768
389	11	328
395	4	
403	9	290
405	2	1044
406	3	102
6	2	
293	32	
311	30	
320	60	
324	10	
327	15	
329	14	
330	59	
332	65	
333	3	
336	2	
337	16	
338	13	
343	504	
356	2	
365	38	
384	153	
385	14	
386	36	
387	18	
388	10	
390	343	
391	282	
392	3	
393	5	
394	147	
396	43	
397	46	
398	435	
399	58	
400	119	
401	10	

[1276]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
402	19	
404	232	
408	1	88
409	1	559
410	113	1000
411	5	76
412	7	157
413	4	44
414	1	35
415	3	67
416	2	124
417	9	218
418	2	45
419	3	49
420	2	25
421	4	100
422	2	57
423	3	71
424	2	37
425	7	1000
426	2	95
427	2	41
428	1	69
429	2	56
430	5	214
431	1	21
432	6	89
433	1	65
434	2	61
435	1	24
436	5	289
437	2	82
438	473	1000
439	13	299
440	7	171
441	2	26
442	56	2686
443	1	19
444	2	33
445	2	71
446	3	156

[1277]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
447	2	40
448	2	44
449	19	407
450	20	356
451	3	138
452	4	73
453	9	184
454	2	32
455	29	222
456	51	1000
457	315	1000
458	4	87
459	3	50
460	5	156
461	17	154
462	162	8766
463	2	63
464	1	16
465	2	155
466	28	926
467	2	47
468	1	18
469	4	69
470	2	46
471	3	45
472	4	78
473	2	26
474	2	26
475	20	258
476	3	71
477	2	185
478	1	77
479	5	78
480	2	60
481	6	391
482	3	86
483	7	108
484	3	73
485	3	29
486	3	991
487	1	245

[1278]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
488	3	79
489	2	129
490	1	1000
491	3	40
492	2	21
493	31	1000
494	1	444
495	3	50
496	6	467
497	6	379
498	19	689
499	3	97
500	8	321
501	3	55
502	6	206
503	2	45
504	1	38
505	5	277
506	8	528
507	2	87
508	4	96
509	267	1000
510	5	222
511	6	133
512	10	418
513	9	154
514	4	77
515	199	1000
516	2	34
517	3	1000
518	7	207
519	3	158
520	123	926
521	27	256
522	5	52
523	2	63
524	12	77
525	4	164
526	5	73
527	3	78
528	3	60

[1279]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
529	2	50
530	3	70
531	3	70
532	3	78
533	3	96
534	20	394
535	2	47
536	3	51
537	2	75
538	5	109
539	1	12
540	50	760
541	6	180
542	2	40
543	13	422
544	8	210
545	4	108
546	2	42
547	2	33
548	8	124
549	4	68
550	2	29
551	2	27
552	2	26
553	3	64
554	5	151
555	7	208
556	8	120
557	5	117
558	3	72
559	2	42
560	11	287
561	2	433
562	2	231
563	2	63
564	3	69
565	2	306
566	2	190
567	2	66
568	5	170
569	7	171

[1280]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
570	184	1000
571	2	77
572	4	79
573	66	751
574	4	86
575	1	974
576	1	433
577	1	49
578	2	32
579	2	24
580	2	84
581	2	32
582	14	184
583	4	121
584	2	53
585	37	838
586	2	1000
587	1	489
588	55	629
589	2	34
590	3	57
591	5	106
592	5	78
593	8	298
594	2	33
595	209	1000
596	79	826
597	3	150
598	5	198
599	13	316
600	5	113
601	4	32
602	3	69
603	7	107
604	3	71
605	3	30
606	2	27
607	21	225
608	42	314
609	2	46
610	2	199

[1281]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
611	20	229
612	11	171
613	13	144
614	9	154
615	33	588
616	12	104
617	9	77
618	3	37
619	7	189
620	102	1000
621	1	12
622	1	24
623	1	27
624	11	1000
625	2	26
626	5	35
627	4	46
628	450	1000
629	181	1000
630	68	1000
631	2	32
632	380	1000
633	28	267
634	2	43
635	3	60
636	69	720
637	3	85
638	58	858
639	58	806
640	3	65
641	55	811
642	5	182
643	5	1000
644	7	88
645	11	66
646	3	40
647	3	133
648	3	114
649	2	14
650	179	1000
651	14	135

[1282]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
652	4	40
653	4	37
654	3	36
655	12	104
656	4	86
657	37	806
658	29	374
659	41	279
660	43	839
661	2	103
662	6	335
663	3	62
664	12	154
665	6	198
666	13	246
667	10	71
668	13	408
669	1	7
670	5	102
671	2	32
672	2	22
673	142	808
674	22	301
675	1	7
676	6	112
677	4	133
678	5	131
679	13	710
680	3	98
681	2	26
682	7	66
683	35	283
684	14	101
685	4	39
686	4	77
687	15	178
688	30	437
689	9	81
690	21	250
691	6	66
692	3	38

[1283]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
693	15	141
694	7	84
695	3	39
696	2	14
697	1	11
698	27	684
699	12	386
700	2	179
701	10	147
702	4	188
703	2	22
704	1	23
705	6	61
706	2	14
707	16	230
708	6	176
709	17	187
710	5	148
711	2	32
713	2	21
714	6	57
715	3	91
716	2	54
717	8	100
718	9	112
719	2	24
720	2	35
721	6	109
722	43	403
723	4	84
724	3	44
725	3	56
726	4	127
727	3	48
728	7	154
729	5	108
730	10	89
731	11	179
732	11	779
733	42	835
734	41	313

[1284]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
735	47	478
736	117	645
737	3	91
738	2	40
739	21	254
740	45	311
741	6	120
742	17	199
743	5	116
744	3	33
745	2	28
746	13	178
747	4	36
748	5	47
749	6	66
750	11	194
751	15	230
752	5	57
753	5	59
754	3	31
755	25	365
756	3	26
757	5	60
758	4	50
759	2	42
760	2	58
761	6	69
762	3	50
763	3	40
764	4	46
765	4	131
766	2	30
767	18	209
768	6	86
769	2	28
770	4	108
771	4	293
772	2	33
773	2	35
774	2	40
775	3	27

[1285]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
776	2	24
777	5	46
778	4	30
779	3	26
780	5	52
781	2	22
782	23	177
783	2	23
784	3	51
785	2	23
786	5	47
787	2	65
788	23	208
789	13	156
790	5	82
791	22	242
792	89	843
793	35	782
794	15	130
795	34	530
796	2	31
797	3	77
798	7	90
799	4	46
800	2	25
801	3	31
802	4	36
803	7	97
804	9	137
805	28	778
806	3	28
807	3	31
808	3	29
809	3	32
810	4	54
811	11	333
812	5	68
813	2	24
814	2	16
815	3	39
816	1	23

[1286]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
817	10	116
818	6	176
819	2	28
820	3	33
821	3	60
822	10	687
823	4	53
824	5	59
825	7	113
826	51	1000
827	2	38
828	22	253
829	4	66
830	16	384
831	8	202
832	2	44
833	2	22
834	5	68
835	4	53
836	4	52
837	7	121
838	3	84
839	6	94
840	4	52
841	2	41
842	3	563
843	4	104
844	13	417
845	20	1000
846	2	17
847	31	296
848	31	247
849	16	261
850	6	65
851	3	21
852	2	58
853	1	98
854	4	17
855	2	53
856	1	29
857	4	180

[1287]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
858	7	44
859	2	53
860	3	31
861	7	40
862	8	49
863	2	35
864	2	37
865	4	23
866	2	18
867	3	27
868	2	70
869	2	37
870	2	169
871	1	32
872	1	15
873	5	97
874	3	73
875	2	166
876	2	385
877	2	34
878	2	31
879	1	13
880	3	80
881	2	13
882	2	18
883	1	13
884	1	19
885	10	132
886	3	30
887	3	33
888	2	165
889	9	104
890	6	68
891	1	12
892	2	44
893	4	99
894	3	54
895	3	41
896	3	30
897	2	18
898	5	56

[1288]

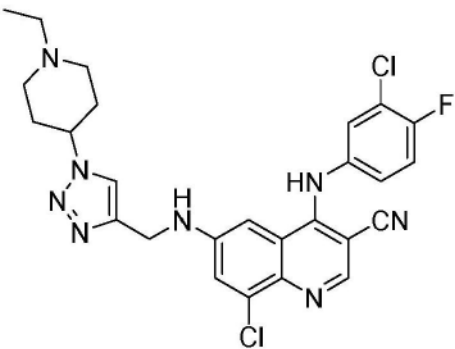
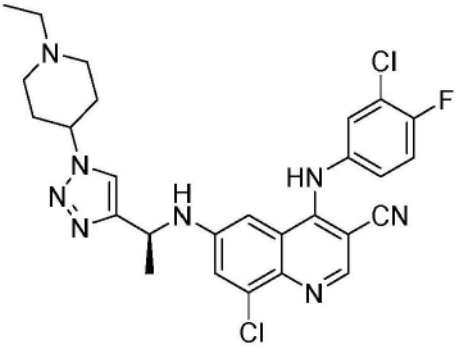
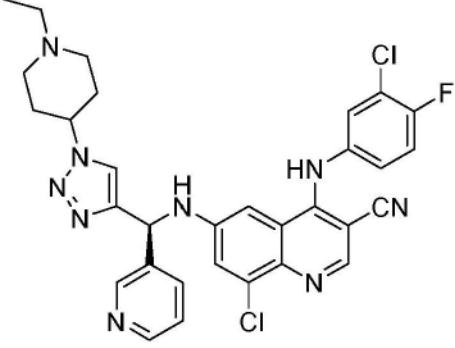
化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
899	2	29
900	3	30
901	484	1000
902	3	36
903	3	36
904	5	78
905	15	212
906	4	39
907	4	51
908	12	238
909	8	116
910	5	148
911	7	85
912	6	78
913	6	86
914	9	116
915	44	324
916	13	269
917	3	31
918	3	42
919	2	49
920	3	28
921	17	187
922	11	225
923	16	258
926	13	174
927	6	124
928	6	99
929	11	157
930	33	504
931	10	134
932	14	205
933	29	247
934	7	81
935	24	424
936	18	287
937	23	277
938	26	223
939	18	104
940	7	86
941	64	804

[1289]

化合物	IC ₅₀ HTRF (nM)	EC ₅₀ TNF (nM)
945	17	142
946	5	153
947	3	39
948	5	99
949	4	34
950	17	260
951	9	61
952	4	36
953	36	353
954	7	16
955	6	50
956	7	44
957	5	54
958	2	56
959	3	41
960	7	55
961	3	48
962	13	135
963	4	51
964	3	105
965	4	78
966	15	191
967	2	94
968	2	94
969	8	258
970	34	722
971	11	301
972	1817	1000
973	3	34
974	11	60
975	1231	1000
976	21	276
978	9	303
979	244	1000
980	1000	1000
981	4	20
982	1000	1000
983	9644	1000
984	10	169
985	13	126
986	5	141

[1290] 表4和表5中的数据显示,本文中公开的化合物是大阪甲状腺癌 (Cot) 激酶的有效抑制剂。此外,要求保护的化合物不是显著的EGFR配体。

[1291] 表4

化合物	化合物结构	IC ₅₀ /EC ₅₀ [nM]	EGFR (IC ₅₀) [nM]
对比例 1		4/310	357
对比例 2		62/NA	NA
362		1/46	3984

[1293] 表5

化合物	化合物结构	IC ₅₀ /EC ₅₀ [nM]	EGFR (IC ₅₀) [nM]

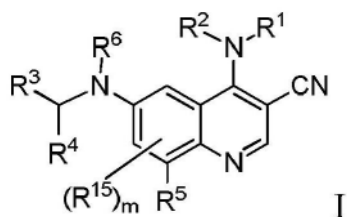
[1295]

对比例 3		67/>10000	> 10000
对比例 4		> 10000/Na	> 10000
395		4/NA	NA
406		3/102	> 10000

[1296] 综上,本发明涉及以下方面:

[1297] 1. 式I的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体、立体异构体的混合物或氘代类似物:

[1298]



[1299] 其中

[1300] R^1 为氢、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)$ (R^9)、 $-C(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2-R^7$ 、 $-C_{1-9}$ 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15}

环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；

[1301] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^1 ；

[1302] R^2 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

[1303] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^2 ；

[1304] 或 R^1 和 R^2 连同它们连接的氮一起形成杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^2 ；

[1305] R^3 为杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^3 ；

[1306] R^4 为杂环基或杂芳基，其中各杂环基或杂芳基任选取代有1至4个 Z^4 ；

[1307] R^5 为氢、卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-S(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 、 $-S(O)_2N(R^7)_2$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-OC(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 $-N(R^7)C(O)(R^7)$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

[1308] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^5 ；

[1309] R^6 为氢、 $-C(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

[1310] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^6 ；

[1311] 各个 R^7 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

[1312] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环

[1313] 基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个 Z^7 ；

[1314] R^8 和 R^9 在每次出现独立地为氢、 $-S(O)_2R^{10}$ 、 $-C(O)-R^{10}$ 、 $-C(O)O-R^{10}$ 、 $-C(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基；

[1315] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环

[1316] 基、芳基、杂环基、或杂芳基可任选取代有1至4个 Z^8 ；

[1317] R^{10} 和 R^{11} 在每次出现独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基，

[1318] 其中各个 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基任选取代有1至4个 Z^{1b} ；

[1319] 各个 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 Z^6 、 Z^7 和 Z^8 独立地为氢、氧代、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、硫代、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O-R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-NR^{12}S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OP(O)(OR^{12})_2$ 、 $-CH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O)(OR^{12})_2$ 、 $-P(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-OP(O)(R^{12})(OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O)$

$(R^{12}) (OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O) (R^{12}) (OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O) (R^{12}) (OR^{12})$ 、 $-P(O) (N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OP(O) (N(R^{12})_2)_2$ 、 $-CH_2P(O) (N(R^{12})_2)_2$ 、 $-OCH_2P(O) (N(R^{12})_2)_2$ 、 $-C(O)OCH_2P(O) (N(R^{12})_2)_2$ 、 $-P(O) (N(R^{12})_2) (OR^{12})$ 、 $-OP(O) (N(R^{12})_2) (OR^{12})$ 、 $-CH_2P(O) (N(R^{12})_2) (OR^{12})$ 、 $-OCH_2P(O) (N(R^{12})_2) (OR^{12})$ 、 $-C(O)OCH_2P(O) (N(R^{12})_2) (OR^{12})$ 、 $-P(O) (R^{12}) (N(R^{12})_2)$ 、 $-OP(O) (R^{12}) (N(R^{12})_2)$ 、 $-CH_2P(O) (R^{12}) (N(R^{12})_2)$ 、 $-OCH_2P(O) (R^{12}) (N(R^{12})_2)$ 、 $-C(O)OCH_2P(O) (R^{12}) (N(R^{12})_2)$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$;

[1320] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1a} 基团;

[1321] 各个 Z^{1a} 独立地为氧代、卤素、硫代、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)R^{12}$ 、 $-C(O)O-R^{12}$ 、 $-C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{13})_2(R^{14})^+$ 、 $-N(R^{12})-C(O)R^{12}$ 、 $-N(R^{12})C(O)O(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})C(O)N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2(R^{12})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-N(R^{12})S(O)_2O(R^{12})$ 、 $-OC(O)R^{12}$ 、 $-OC(O)OR^{12}$ 、 $-OC(O)-N(R^{13})(R^{14})$ 、 $-Si(R^{12})_3$ 、 $-S-R^{12}$ 、 $-S(O)R^{12}$ 、 $-S(O)(NH)R^{12}$ 、 $-S(O)_2R^{12}$ 或 $-S(O)_2N(R^{13})(R^{14})$;

[1322] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

[1323] 各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基,

[1324] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选

[1325] 取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

[1326] R^{13} 和 R^{14} 在每次出现各自独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基;

[1327] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团、或 R^{13} 和 R^{14} 连同它们连接的氮一起形成杂环基,其中所述杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

[1328] 各个 R^{15} 独立地为卤素、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-O-R^7$ 、 $-N(R^8)(R^9)$ 、 $-S(O)-R^7$ 、 $-S(O)_2R^7$ 、 $-S(O)_2N(R^7)_2$ 、 $-C(O)R^7$ 、 $-OC(O)-R^7$ 、 $-C(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)O-R^7$ 、 $-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$ 、 $-C(O)N(R^7)_2$ 、 $-N(R^7)C(O)(R^7)$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{1-9} 烷基硫基、 C_{1-6} 卤代烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;且

[1329] 各个 Z^{1b} 独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O(C_{1-9}烷基)$ 、 $-O(C_{2-6}烯基)$ 、 $-O(C_{2-6}炔基)$ 、 $-O(C_{3-15}环烷基)$ 、 $-O(C_{1-8}卤代烷基)$ 、 $-O(芳基)$ 、 $-O(杂芳基)$ 、 $-O(杂环基)$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-9}烷基)$ 、 $-NH(C_{2-6}烯基)$ 、 $-NH(C_{2-6}炔基)$ 、 $-NH(C_{3-15}环烷基)$ 、 $-NH(C_{1-8}卤代烷基)$ 、 $-NH(芳基)$ 、 $-NH(杂芳基)$ 、 $-NH(杂环基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)_2$ 、 $-N(C_{3-15}环烷基)_2$ 、 $-N(C_{2-6}烯基)_2$ 、 $-N(C_{2-6}炔基)_2$ 、 $-N(C_{3-15}环烷基)_2$ 、 $-N(C_{1-8}卤代烷基)_2$ 、 $-N(芳基)_2$ 、 $-N(杂芳基)_2$ 、 $-N(杂环基)_2$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(C_{3-15}环烷基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(C_{2-6}烯基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(C_{2-6}炔基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(C_{3-15}环烷基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(C_{1-8}卤代烷基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(芳基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(杂芳基)$ 、 $-N(C_{1-9}烷基)(杂环基)$ 、 $-C(O)(C_{1-9}烷基)$ 、 $-C(O)(C_{2-6}烯基)$ 、 $-C(O)(C_{2-6}炔基)$ 、 $-C(O)(C_{3-15}环烷基)$ 、 $-C(O)(C_{1-8}卤代烷基)$ 、 $-C(O)(芳基)$ 、 $-C(O)(杂芳基)$ 、 $-C(O)(杂环基)$ 、 $-C(O)O(C_{1-9}烷基)$ 、 $-C$

(O) O (C₂₋₆烯基)、-C(O) O (C₂₋₆炔基)、-C(O) O (C₃₋₁₅环烷基)、-C(O) O (C₁₋₈卤代烷基)、-C(O) O (芳基)、-C(O) O (杂芳基)、-C(O) O (杂环基)、-C(O) NH₂、-C(O) NH (C₁₋₉烷基)、-C(O) NH (C₂₋₆烯基)、-C(O) NH (C₂₋₆炔基)、-C(O) NH (C₃₋₁₅环烷基)、-C(O) NH (C₁₋₈卤代烷基)、-C(O) NH (芳基)、-C(O) NH (杂芳基)、-C(O) NH (杂环基)、-C(O) N (C₁₋₉烷基)₂、-C(O) N (C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O) N (C₂₋₆烯基)₂、-C(O) N (C₂₋₆炔基)₂、-C(O) N (C₃₋₁₅环烷基)₂、-C(O) N (C₁₋₈卤代烷基)₂、-C(O) N (芳基)₂、-C(O) N (杂芳基)₂、-C(O) N (杂环基)₂、-NHC(O) (C₁₋₉烷基)、-NHC(O) (C₂₋₆烯基)、-NHC(O) (C₂₋₆炔基)、-NHC(O) (C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O) (C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O) (芳基)、-NHC(O) (杂芳基)、-NH C(O) (杂环基)、-NHC(O) O (C₁₋₉烷基)、-NHC(O) O (C₂₋₆烯基)、-NHC(O) O (C₂₋₆炔基)、-NHC(O) O (C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O) O (C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O) O (芳基)、-NHC(O) O (杂芳基)、-NHC(O) O (杂环基)、-NHC(O) NH (C₁₋₉烷基)、-NHC(O) NH (C₂₋₆烯基)、-NHC(O) NH (C₂₋₆炔基)、-NHC(O) NH (C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O) NH (C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O) NH (芳基)、-NHC(O) NH (杂芳基)、-NHC(O) NH (杂环基)、-SH、-S (C₁₋₉烷基)、-S (C₂₋₆烯基)、-S (C₂₋₆炔基)、-S (C₃₋₁₅环烷基)、-S (C₁₋₈卤代烷基)、-S (芳基)、-S (杂芳基)、-S (杂环基)、-NHS(O) (C₁₋₉烷基)、-N (C₁₋₉烷基) (S(O) (C₁₋₉烷基)、-S(O) N (C₁₋₉烷基)₂、-S(O) (C₁₋₉烷基)、-S(O) (NH) (C₁₋₉烷基)、-S(O) (C₂₋₆烯基)、-S(O) (C₂₋₆炔基)、-S(O) (C₃₋₁₅环烷基)、-S(O) (C₁₋₈卤代烷基)、-S(O) (芳基)、-S(O) (杂芳基)、-S(O) (杂环基)、-S(O)₂ (C₁₋₉烷基)、-S(O)₂ (C₂₋₆烯基)、-S(O)₂ (C₂₋₆炔基)、-S(O)₂ (C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂ (C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂ (芳基)、-S(O)₂ (杂芳基)、-S(O)₂ (杂环基)、-S(O)₂ NH (C₁₋₉烷基)、或-S(O)₂ N (C₁₋₉烷基)₂;

[1330] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团：卤素、C₁₋₉烷基、C₁₋₈卤代烷基、-OH、-NH₂、-NH (C₁₋₉烷基)、-NH (C₃₋₁₅环烷基)、-NH (C₁₋₈卤代烷基)、-NH (芳基)、-NH (杂芳基)、-NH (杂环基)、-N (C₁₋₉烷基)₂、-N (C₃₋₁₅环烷基)₂、-NHC(O) (C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O) (C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O) (芳基)、-NHC(O) (杂芳基)、-NHC(O) (杂环基)、-NHC(O) O (C₁₋₉烷基)、-NHC(O) O (C₂₋₆炔基)、-NHC(O) O (C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O) O (C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O) O (芳基)、-NHC(O) O (杂芳基)、-NHC(O) O (杂环基)、-NHC(O) NH (C₁₋₉烷基)、-S(O) (NH) (C₁₋₉烷基)、S(O)₂ (C₁₋₉烷基)、-S(O)₂ (C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂ (C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂ (芳基)、-S(O)₂ (杂芳基)、-S(O)₂ (杂环基)、-S(O)₂ NH (C₁₋₉烷基)、-S(O)₂ N (C₁₋₉烷基)₂、-O (C₃₋₁₅环烷基)、-O (C₁₋₈卤代烷基)、-O (芳基)、-O (杂芳基)、-O (杂环基)、或-O (

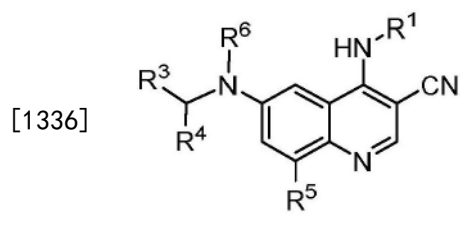
[1331] C₁₋₉烷基)；

[1332] m为0、1或2。

[1333] 2. 项1所述的化合物或其药学上可接受的盐，其中R²为氢。

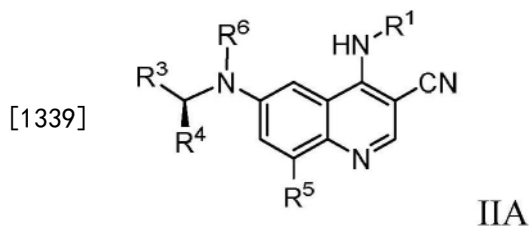
[1334] 3. 项1或2所述的化合物或其药学上可接受的盐，其中m为0。

[1335] 4. 式II的化合物或其药学上可接受的盐：



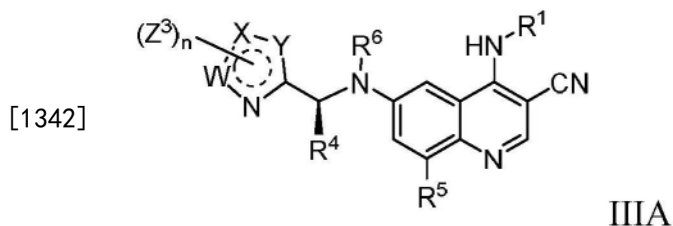
[1337] 其中R¹、R³、R⁴、R⁵和R⁶如项1所定义。

[1338] 5. 式IIA的化合物或其药学上可接受的盐：



[1340] 其中R¹、R³、R⁴、R⁵和R⁶如项1所定义。

[1341] 6. 式IIIA的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体、立体异构体混合物或氘代类似物：



[1343] 其中R¹、R⁴、R⁵和R⁶如项1所定义，

[1344] W、X和Y各自独立地为N或C；

[1345] n为1、2或3；

[1346] 各个Z³独立地为氢、氧代、卤素、-NO₂、-N₃、-CN、硫代、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、C₁-₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)-R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-N(R¹²)C(O)-R¹²、-N(R¹²)C(O)O-R¹²、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-NR¹²S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)、-NR¹²S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-P(O)(OR¹²)₂、-OP(O)(OR¹²)₂、-CH₂P(O)(OR¹²)₂、-OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-C(O)OCH₂P(O)(OR¹²)₂、-P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OP(O)(R¹²)(OR¹²)、-CH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(OR¹²)、-P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OP(O)(N(R¹²)₂)₂、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)₂、-P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OP(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-CH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²)₂)(OR¹²)、-P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OP(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-CH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²)₂)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；

[1347] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、卤代烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵃ基团；

[1348] 各个Z¹ᵃ独立地为氧代、卤素、硫代、-NO₂、-CN、-N₃、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、C₁-₈卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、-O-R¹²、-C(O)R¹²、-C(O)O-R¹²、-C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-N(R¹²)-C(O)R¹²、-N(R¹²)C(O)O(R¹²)、-N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂(R¹²)、-N(R¹²)S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹²)S(O)₂O(R¹²)、-OC(O)R¹²、-OC(O)OR¹²、-OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴)、-Si(R¹²)₃、-S-R¹²、-S(O)R¹²、-S(O)(NH)R¹²、-S(O)₂R¹²或-S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴)；

[1349] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个Z¹ᵇ基团；

[1350] 各个R¹²独立地为氢、C₁-₉烷基、C₂-₆烯基、C₂-₆炔基、C₃-₁₅环烷基、芳基、杂芳基或杂环

基,

[1351] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;

[1352] R^{13} 和 R^{14} 在每次出现各自独立地为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂芳基或杂环基;

[1353] 其中任何烷基、烯基、炔基、环烷基、芳基、杂芳基或杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团,或 R^{13} 和 R^{14} 连同它们连接的氮一起形成杂环基,其中所述杂环基任选取代有1至4个 Z^{1b} 基团;且

[1354] 各个 Z^{1b} 独立地为氧代、硫代、羟基、卤素、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $-CN$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{2-6} 烯基、 C_{2-6} 炔基、 C_{3-15} 环烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、芳基、杂芳基、杂环基、 $-O(C_{1-9}$ 烷基)、 $-O(C_{2-6}$ 烯基)、 $-O(C_{2-6}$ 炔基)、 $-O(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-O(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-O$ (杂环基)、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NH(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NH(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NH(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NH(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NH$ (芳基)、 $-NH$ (杂芳基)、 $-NH$ (杂环基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)₂、 $-N(C_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-N(C_{2-6}$ 烯基)₂、 $-N(C_{2-6}$ 炔基)₂、 $-N(C_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-N(C_{1-8}$ 卤代烷基)₂、 $-N$ (芳基)₂、 $-N$ (杂芳基)₂、 $-N$ (杂环基)₂、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{3-15} 环烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{2-6} 烯基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{2-6} 炔基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{3-15} 环烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(C_{1-8} 卤代烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(芳基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(杂芳基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)(杂环基)、 $-C(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-C(O)(C_{2-6}$ 烯基)、 $-C(O)(C_{2-6}$ 炔基)、 $-C(O)(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-C(O)(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-C(O)$ (芳基)、 $-C(O)$ (杂芳基)、 $-C(O)$ (杂环基)、 $-C(O)O(C_{1-9}$ 烷基)、 $-C(O)O(C_{2-6}$ 烯基)、 $-C(O)O(C_{2-6}$ 炔基)、 $-C(O)O(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-C(O)O(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-C(O)O$ (芳基)、 $-C(O)O$ (杂芳基)、 $-C(O)O$ (杂环基)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1-9}$ 烷基)、 $-C(O)NH(C_{2-6}$ 烯基)、 $-C(O)NH(C_{2-6}$ 炔基)、 $-C(O)NH(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-C(O)NH(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-C(O)NH$ (芳基)、 $-C(O)NH$ (杂芳基)、 $-C(O)NH$ (杂环基)、 $-C(O)N(C_{1-9}$ 烷基)₂、 $-C(O)N(C_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-C(O)N(C_{2-6}$ 烯基)₂、 $-C(O)N(C_{2-6}$ 炔基)₂、 $-C(O)N(C_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-C(O)N(C_{1-8}$ 卤代烷基)₂、 $-C(O)N$ (芳基)₂、 $-C(O)N$ (杂芳基)₂、 $-C(O)N$ (杂环基)₂、 $-NHC(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NHC(O)(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NHC(O)(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NHC(O)(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NHC(O)(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NHC(O)$ (芳基)、 $-NHC(O)$ (杂芳基)、 $-NH C(O)$ (杂环基)、 $-NHC(O)O(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NHC(O)O(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NHC(O)O(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NHC(O)O(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NHC(O)O(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NHC(O)O$ (芳基)、 $-NHC(O)O$ (杂芳基)、 $-NHC(O)O$ (杂环基)、 $-NHC(O)NH(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NHC(O)NH(C_{2-6}$ 烯基)、 $-NHC(O)NH(C_{2-6}$ 炔基)、 $-NHC(O)NH(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NHC(O)NH(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NHC(O)NH$ (芳基)、 $-NHC(O)NH$ (杂芳基)、 $-NHC(O)NH$ (杂环基)、 $-SH$ 、 $-S(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(C_{2-6}$ 烯基)、 $-S(C_{2-6}$ 炔基)、 $-S(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-S(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-S$ (芳基)、 $-S$ (杂芳基)、 $-S$ (杂环基)、 $-NHS(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)($S(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)N(C_{1-9}$ 烷基)₂、 $-S(O)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)(NH)(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)(C_{2-6}$ 烯基)、 $-S(O)(C_{2-6}$ 炔基)、 $-S(O)(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-S(O)(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-S(O)$ (芳基)、 $-S(O)$ (杂芳基)、 $-S(O)$ (杂环基)、 $-S(O)_2(C_{1-9}$ 烷基)、 $-S(O)_2(C_{2-6}$ 烯基)、 $-S(O)_2(C_{2-6}$ 炔基)、 $-S(O)_2(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-S(O)_2(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-S(O)_2$ (芳基)、 $-S(O)_2$ (杂芳基)、 $-S(O)_2$ (杂环基)、 $-S(O)_2NH(C_{1-9}$ 烷基)、或 $-S(O)_2N(C_{1-9}$ 烷基)₂;

[1355] 其中任何烷基、环烷基、芳基、杂芳基、或杂环基任选取代有1至4个以下基团:卤素、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1-9}$ 烷基)、 $-NH(C_{3-15}$ 环烷基)、 $-NH(C_{1-8}$ 卤代烷基)、 $-NH$ (芳基)、 $-NH$ (杂芳基)、 $-NH$ (杂环基)、 $-N(C_{1-9}$ 烷基)₂、 $-N(C_{3-15}$ 环烷基)₂、 $-NHC(O)$

(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)(芳基)、-NHC(O)(杂芳基)、-NHC(O)(杂环基)、-NHC(O)O(C₁₋₉烷基)、-NHC(O)O(C₂₋₆炔基)、-NHC(O)O(C₃₋₁₅环烷基)、-NHC(O)O(C₁₋₈卤代烷基)、-NHC(O)O(芳基)、-NHC(O)O(杂芳基)、-NHC(O)O(杂环基)、-NHC(O)NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)(NH)(C₁₋₉烷基)、S(O)₂(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂(C₃₋₁₅环烷基)、-S(O)₂(C₁₋₈卤代烷基)、-S(O)₂(芳基)、-S(O)₂(杂芳基)、-S(O)₂(杂环基)、-S(O)₂NH(C₁₋₉烷基)、-S(O)₂N(C₁₋₉烷基)₂、-O(C₃₋₁₅环烷基)、-O(C₁₋₈卤代烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-O(杂环基)、或-O(C₁₋₉烷基)。

[1356] 7. 项1-6任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R⁵为氢、卤素、-CN、-O-R⁷、-S(O)-R⁷、-S(O)₂R⁷、-S(O)₂N(R⁷)₂、-C(O)R⁷、-C(O)N(R⁷)₂、C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基、或杂芳基;

[1357] 其中各个C₁₋₉烷基、C₂₋₆烯基、C₂₋₆炔基、C₃₋₁₅环烷基、芳基、杂环基和杂芳基可任选取代有1至4个Z⁵。

[1358] 8. 项1-6任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R⁵为氢、卤素、-CN、-C(O)R⁷、-O-R⁷、-S(O)₂R⁷或杂芳基。

[1359] 9. 项1-8任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R⁶为氢。

[1360] 10. 项1-9任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R¹为-O-R⁷、C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基;且所述C₁₋₉烷基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基:

[1361] 卤素、-CN、-O-R¹²、-S(O)₂R¹²、C₁₋₉烷基、C₁₋₉卤代烷基、C₃₋₁₅环烷基、杂环基和芳基,其中所述C₃₋₁₅环烷基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基:C₁₋₉烷基和C₁₋₉卤代烷基。

[1362] 11. 项1-9任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R¹为C₁₋₉烷基,其任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素、-CN、-O-R¹²、-S(O)₂R¹²、C₃₋₁₅环烷基、杂环基和芳基,其中所述C₃₋₁₅环烷基或杂环基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基:C₁₋₉烷基和C₁₋₉卤代烷基。

[1363] 12. 项6所述的化合物或其药学上可接受的盐,其中W为N,X为N-Z³,且Y为C-Z³。

[1364] 13. 项1-9任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R¹为C₃₋₁₅环烷基、杂环基或杂芳基,其中所述C₃₋₁₅环烷基、杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素、-CN、-O-R¹²、C₁₋₉烷基和芳基。

[1365] 14. 项1-9任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R¹为杂环基或杂芳基,其中所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素和C₁₋₉烷基。

[1366] 15. 项1-9任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R¹为芳基,其任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素、-CN、-O-R⁷、C₁₋₉烷基和芳基。

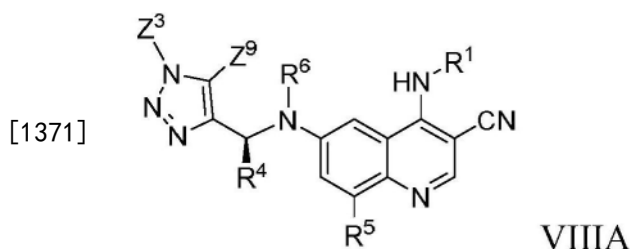
[1367] 16. 项1-9任一项的化合物或其药学上可接受的盐,其中R¹为芳基,任选取代有1至3个独立选自以下的取代基:卤素、-O-R⁷和C₁₋₉烷基。

[1368] 17. 项6或12所述的化合物或其药学上可接受的盐,其中Z³为氢或任选取代有1至4个独立选自以下的取代基的C₁₋₉烷基:-CN、卤素、-O-R¹²、-C(O)O-R¹²、-OC(O)-R¹²、-N(R¹³)(R¹⁴)、-N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺、-C(O)N(R¹²)-S(O)₂R¹²、C₁₋₉烷基、杂环基、芳基和杂芳基。

[1369] 18. 项6或12所述的化合物或其药学上可接受的盐,其中Z³为C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基;且所述C₃₋₁₅环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至4个独立选自

以下的取代基： $-\text{CN}$ 、卤素、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})_2(\text{R}^{14})^+$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基和杂芳基。

[1370] 19. 式VIII A的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体、立体异构体混合物或氘代类似物：



[1372] 其中 Z^3 、 R^1 、 R^4 、 R^5 和 R^6 如项1所定义，且 Z^9 为氢、卤素、 $-\text{CN}$ 、或 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 。

[1373] 20. 项19所述的化合物或其药学上可接受的盐、立体异构体、立体异构体混合物，其中：

[1374] Z^3 为氢、 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中所述 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、或杂环基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基：氧代、 $-\text{CN}$ 、卤素、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{12})\text{S}(\text{O})_2(\text{R}^{12})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})_2(\text{R}^{14})^+$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{12})-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基、 C_{3-15} 环烷基、芳基、杂环基和杂芳基；

[1375] Z^9 为氢；

[1376] R^1 为 C_{1-9} 烷基、 C_{3-15} 环烷基、杂环基、芳基、或杂芳基；其中所述 C_{1-9} 烷基、杂环基、芳基、或杂芳基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：

[1377] 卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基、杂环基和芳基，其中所述 C_{3-15} 环烷基可任选取代有1至4个独立选自以下的取代基： C_{1-9} 烷基和 C_{1-9} 卤代烷基；

[1378] R^4 为杂环基或杂芳基；其中所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基： $-\text{CN}$ 、卤素、 $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基；

[1379] R^5 为 $-\text{CN}$ 、卤素、 $-\text{O}-\text{R}^7$ 或 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}^7$ ；

[1380] R^6 为氢；

[1381] 各个 R^7 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-\text{O}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；

[1382] 各个 R^{12} 独立地为氢、 C_{1-9} 烷基或杂环基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-\text{O}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基；且

[1383] 各个 R^{13} 和 R^{14} 独立地为氢或 C_{1-9} 烷基；其中所述 C_{1-9} 烷基可任选取代有1至3个独立选自以下的取代基：羟基、卤素、 $-\text{O}(\text{C}_{1-9}\text{烷基})$ 和芳基。

[1384] 21. 项20所述的化合物或其药学上可接受的盐，其中 Z^3 为任选取代有1至4个独立选自以下的取代基的 C_{3-15} 环烷基： $-\text{CN}$ 、卤素、 $-\text{C}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{13})(\text{R}^{14})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基、 C_{3-15} 环烷基和杂芳基。

[1385] 22. 项20所述的化合物或其药学上可接受的盐，其中 Z^3 为任选取代有1至4个独立选自以下的取代基的杂环基： $-\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{O}-\text{R}^{12}$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-8} 卤代烷基、 C_{1-8} 羟基烷基和杂环基。

[1386] 23. 项19或20所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其中 R^5 为氰基或卤素。

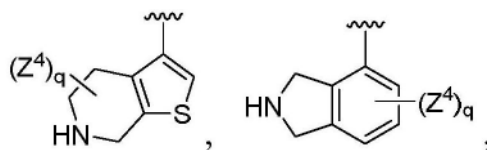
[1387] 24. 项19或20所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其中 R^6 为氢。

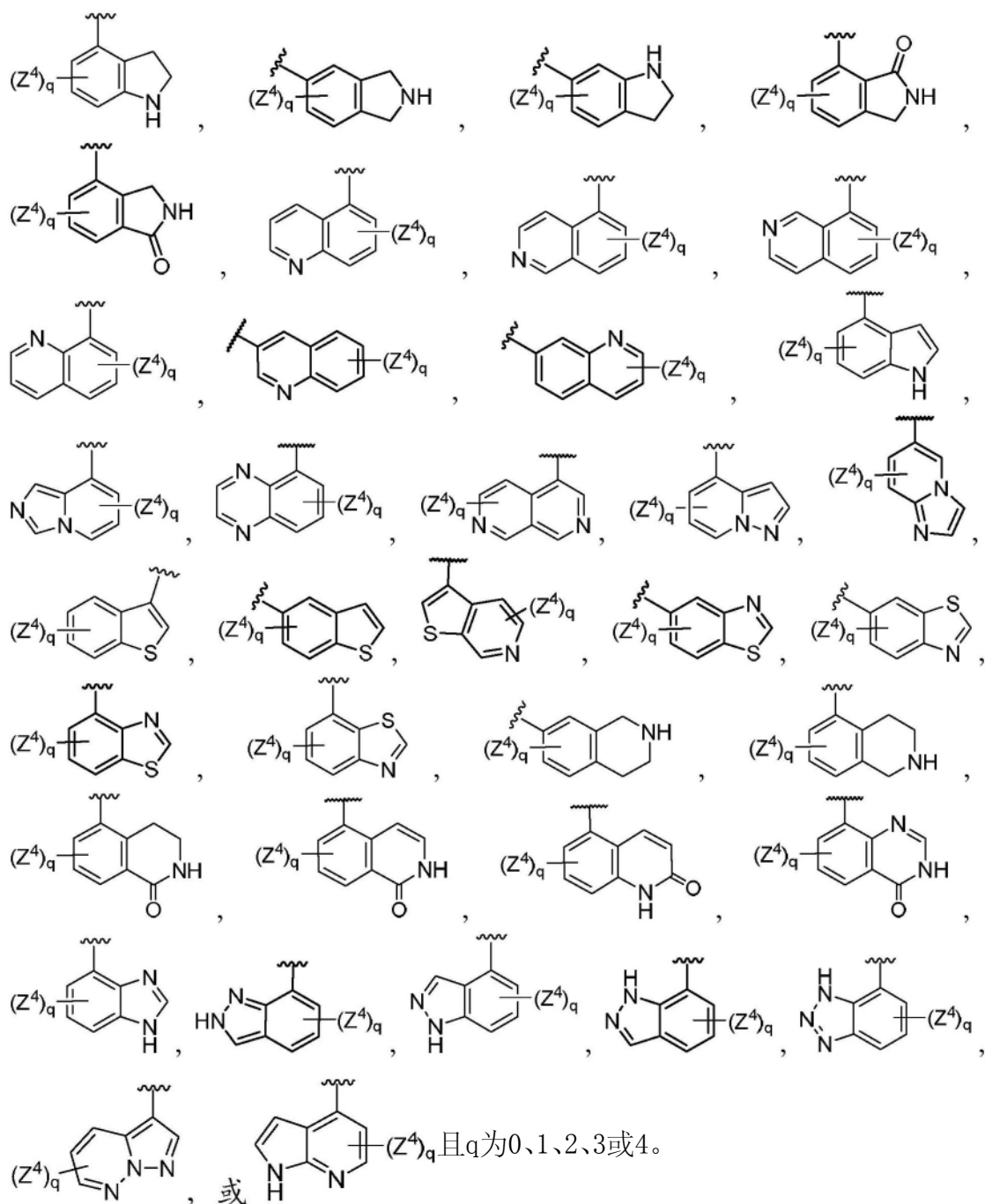
[1388] 25. 前述项任一项的化合物或其药学上可接受的盐, 其中 R^4 为杂环基或杂芳基; 且所述杂环基或杂芳基任选取代有1至3个独立选自以下的取代基: $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。

[1389] 26. 项25所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其中 R^4 为任选取代有1至3个独立选自以下的取代基的杂芳基: $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。

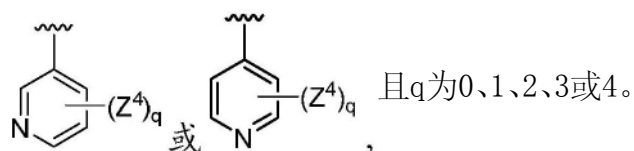
[1390] 27. 项25所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其中 R^4 为任选取代有1至3个独立选自以下的取代基的杂环基: $-CN$ 、卤素、 $-O-R^{12}$ 、 $-C(O)-R^{12}$ 、 $-N(R^{13})(R^{14})$ 、 C_{1-9} 烷基、 C_{1-9} 卤代烷基和杂环基。

[1391] 28. 项29所述的化合物, 其中 R^4 为

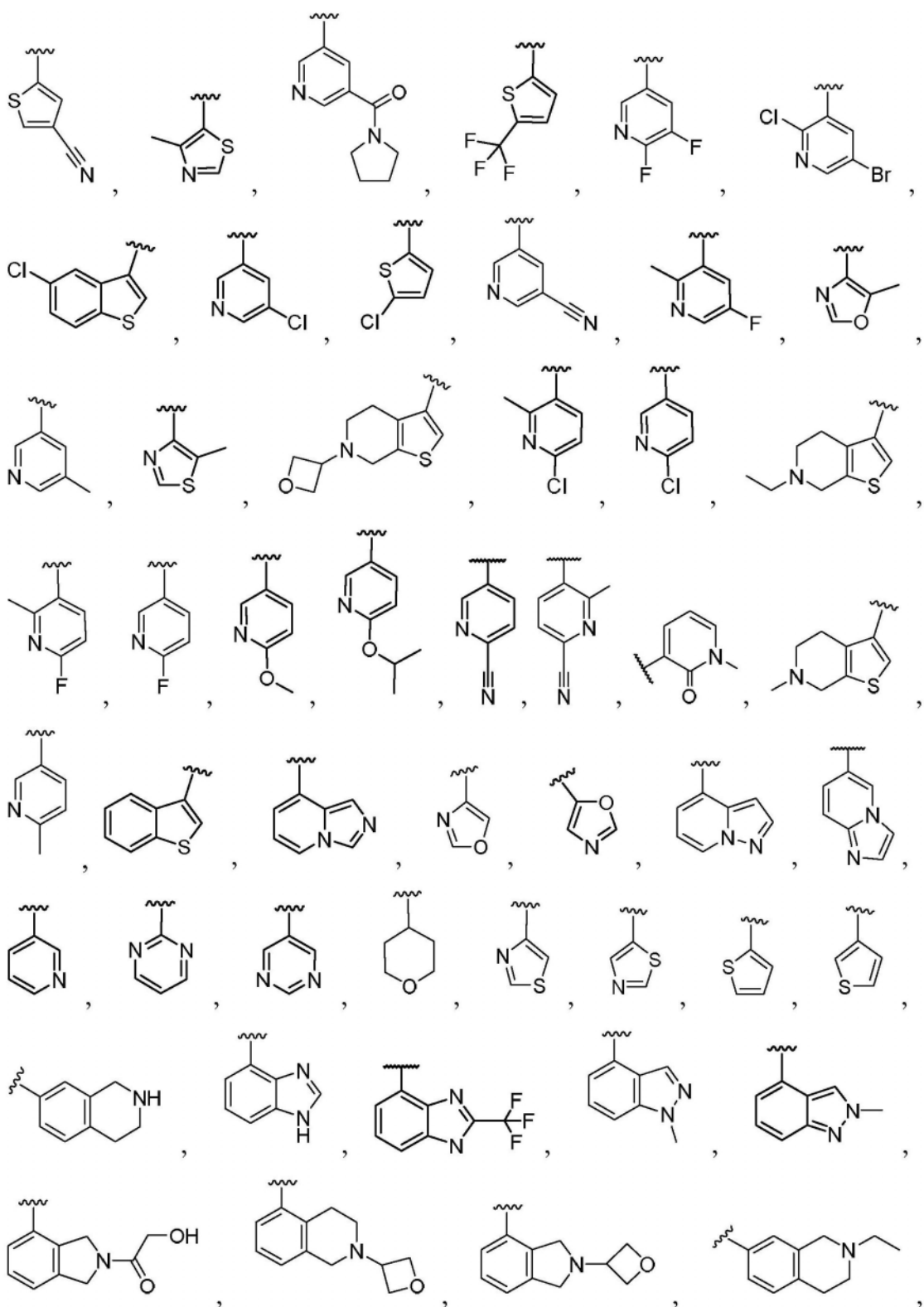




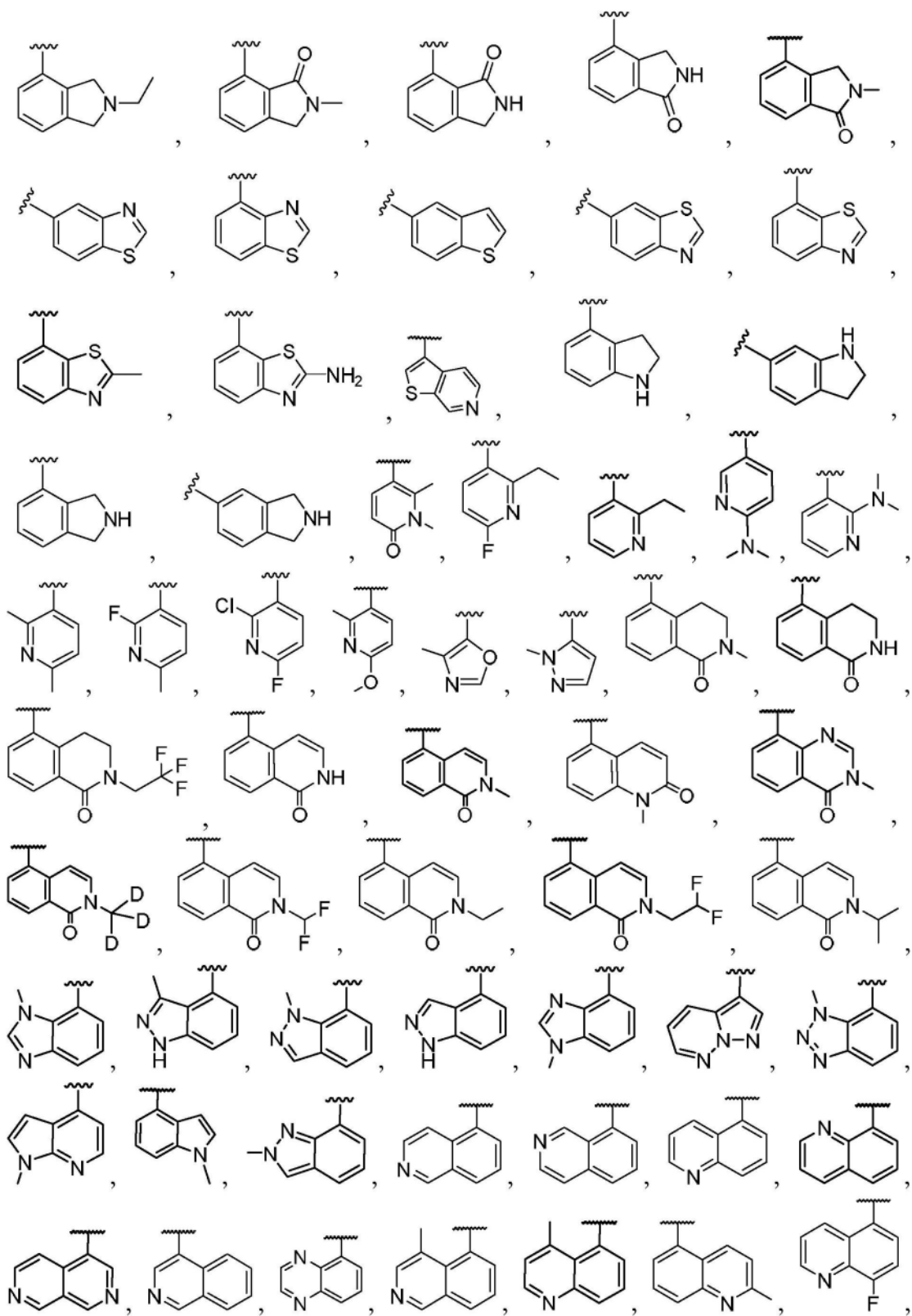
[1392] 29. 项17所述的化合物或其药学上可接受的盐, 其中R⁴为 

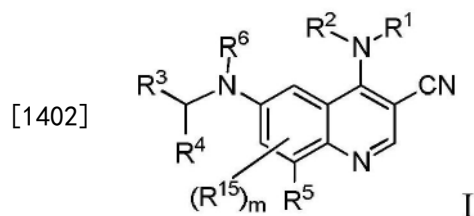
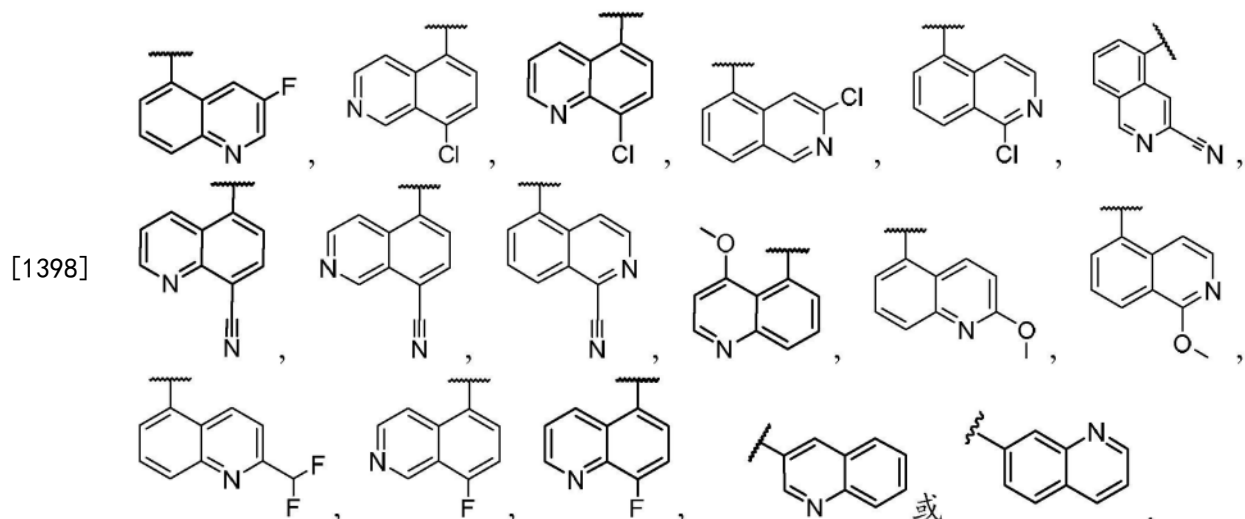


[1396]

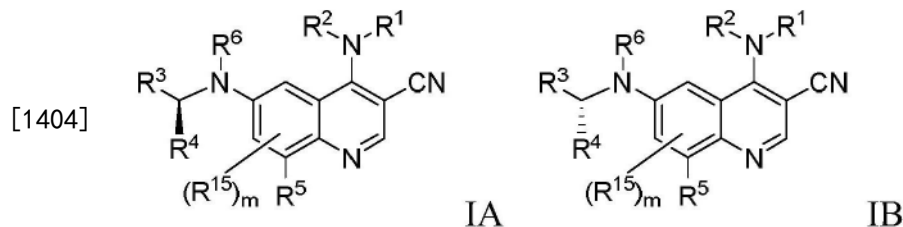


[1397]





[1403] 其中所述混合物包含比例至少为约3:1的式IA和IB的化合物:



[1405] 其中m、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶和R¹⁵如项1所定义。

[1406] 36. 在有需要的人患者中治疗大阪甲状腺癌 (Cot) 激酶介导的疾病或病症的方法, 包括向患者给药有效量的项34或35所述的组合物。

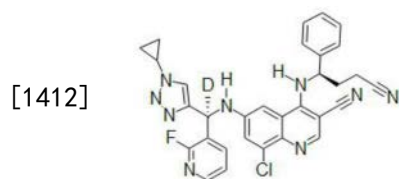
[1407] 37. 项36所述的方法,其中所述疾病或病症为癌症。

[1408] 38. 项36所述的方法,其中所述疾病或病症为糖尿病。

[1409] 39. 项36所述的方法,其中所述疾病或病症为炎性疾病。

[1410] 40. 项36所述的方法,其中所述疾病或病症为炎性肠病 (IBD)。

[1411] 41. 具有下式的化合物:

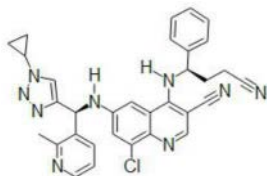


[1413] 或其药学上可接受的盐。

[1414] 42. 组合物,其包含根据项41的化合物和药学上可接受的载体。

[1415] 43.具有下式的化合物:

[1416]

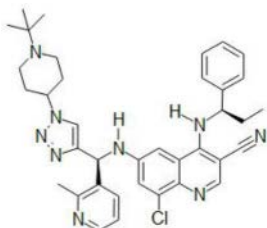


[1417] 或其药学上可接受的盐。

[1418] 44.组合物,其包含根据项43的化合物和药学上可接受的载体。

[1419] 45.具有下式的化合物:

[1420]

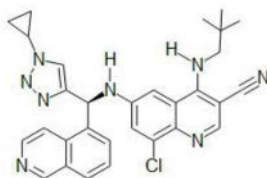


[1421] 或其药学上可接受的盐。

[1422] 46.组合物,其包含根据项45的化合物和药学上可接受的载体。

[1423] 47.具有下式的化合物:

[1424]

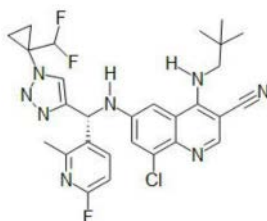


[1425] 或其药学上可接受的盐。

[1426] 48.组合物,其包含根据项47的化合物和药学上可接受的载体。

[1427] 49.具有下式的化合物:

[1428]

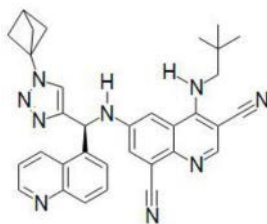


[1429] 或其药学上可接受的盐。

[1430] 50.组合物,其包含根据项49的化合物和药学上可接受的载体。

[1431] 51.具有下式的化合物:

[1432]

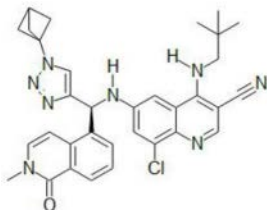


[1433] 或其药学上可接受的盐。

[1434] 52.组合物,其包含根据项51的化合物和药学上可接受的载体。

[1435] 53.具有下式的化合物:

[1436]



[1437] 或其药学上可接受的盐。

[1438] 54.组合物,其包含根据项53的化合物和药学上可接受的载体。

[1439] 55.在有需要的人患者中治疗大阪甲状腺癌 (Cot) 激酶介导的疾病或病症的方法,包括向患者给药有效量的项42、44、46、48、50、52或54所述的组合物。

[1440] 56.项55所述的方法,其中所述疾病或病症为癌症。

[1441] 57.项55所述的方法,其中所述疾病或病症为糖尿病。

[1442] 58.项55所述的方法,其中所述疾病或病症为炎症性疾病。

[1443] 59.项55所述的方法,其中所述疾病或病症为炎症肠病 (IBD) 。

[1444] 60.根据项36或55的方法,其中所述疾病或病症为选自以下的实体瘤:胰腺癌、膀胱癌、结肠直肠癌、乳腺癌、前列腺癌、肾癌、肝细胞癌、肺癌、卵巢癌、子宫颈癌、胃癌、食管癌、头颈部癌症、黑色素瘤、神经内分泌癌症、CNS癌、脑肿瘤(例如,神经胶质瘤、间变性少突胶质细胞瘤、成人多形性成胶质细胞瘤和成人间变性星形细胞瘤)、骨癌和软组织肉瘤。

[1445] 61.根据项36或55的方法,其中所述疾病或病症选自1型和2型糖尿病、妊娠糖尿病、前驱糖尿病、胰岛素抗性、代谢综合征、空腹血糖受损和葡萄糖耐量降低。

[1446] 62.根据项36或55的方法,其中所述疾病或病症选自系统性红斑狼疮 (SLE)、重症肌无力、类风湿性关节炎 (RA)、急性播散性脑脊髓炎、特发性血小板减少性紫癜、多发性硬化 (MS)、炎症肠病 (IBD)、脓毒病、牛皮癣、干燥综合征、自身免疫溶血性贫血、哮喘或慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、强直性脊柱炎、反应性关节炎、单关节关节炎、骨关节炎、痛风性关节炎、幼年型关节炎、幼年型发作型类风湿性关节炎、幼年型类风湿性关节炎和牛皮癣性关节炎。

[1447] 63.根据项36或55的方法,其中所述疾病或病症选自改道性结肠炎、缺血性结肠炎、传染性结肠炎、化学性结肠炎、镜下结肠炎(包括胶原性结肠炎和淋巴细胞性结肠炎)、非典型结肠炎、假膜性结肠炎、爆发性结肠炎、自闭的小肠结肠炎、未确定型结肠炎、贝赫切特病、胃十二指肠CD、空肠回肠炎、回肠炎、回肠结肠炎、克罗恩(肉芽肿性)结肠炎、过敏性肠综合征、粘膜炎、辐射诱发的肠炎、短肠综合征、乳糜泻、胃溃疡、憩室炎、结肠袋炎、直肠炎和慢性腹泻。

[1448] 64.根据项36或55的方法,其中所述疾病或病症为酒精性肝炎。

[1449] 65.根据项36或55的方法,其中所述疾病或病症选自系统性红斑狼疮 (SLE)、狼疮性肾炎、狼疮相关的疾病和自身免疫性疾病,或者SLE的症状。

[1450] 66.根据项65的方法,其中所述SLE症状选自关节疼痛、关节肿胀、关节炎、疲劳、脱发、口腔溃疡、淋巴肿大、对阳光敏感、皮疹、头痛、麻木、刺痛、癫痫、视力问题、个性改变、腹部疼痛、恶心、呕吐、异常心律、咳血和呼吸困难、斑片状肤色和雷诺现象。

[1451] 67.根据项1-35和41-54任一项的化合物或组合物在制备药物中的用途。

[1452] 68. 根据项1-35和41-54任一项的化合物或组合物在制备用于在人患者中治疗大腺甲状腺癌(Cot)激酶介导的疾病或病症的药物中的用途。

[1453] 69. 根据项68的用途,其中所述疾病或病症选自癌症、糖尿病、炎症疾病和炎症肠病(IBD)。

[1454] 70. 根据项68的用途,其中所述疾病或病症为选自以下的实体瘤:胰腺癌、膀胱癌、结肠直肠癌、乳腺癌、前列腺癌、肾癌、肝细胞癌、肺癌、卵巢癌、子宫颈癌、胃癌、食管癌、头颈部癌症、黑素瘤、神经内分泌癌症、CNS癌、脑肿瘤(例如、神经胶质瘤、间变性少突胶质细胞瘤、成人多形性成胶质细胞瘤和成人间变性星形细胞瘤)、骨癌和软组织肉瘤。

[1455] 71. 根据项68的用途,其中所述疾病或病症选自1和2型型糖尿病、妊娠糖尿病、前驱糖尿病、胰岛素抗性、代谢综合征、空腹血糖受损和葡萄糖耐量降低。

[1456] 72. 根据项68的用途,其中所述疾病或病症选自系统性红斑狼疮(SLE)、重症肌无力、类风湿性关节炎(RA)、急性播散性脑脊髓炎、特发性血小板减少性紫癜、多发性硬化(MS)、炎症肠病(IBD)、脓毒病、牛皮癣、干燥综合征、自身免疫溶血性贫血、哮喘或慢性阻塞性肺疾病(COPD)、强直性脊柱炎、反应性关节炎、单关节关节炎、骨关节炎、幼年型关节炎、幼年型发作型类风湿性关节炎、幼年型类风湿性关节炎、痛风性关节炎和牛皮癣性关节炎。

[1457] 73. 根据项68的用途,其中所述疾病或病症选自改道性结肠炎、缺血性结肠炎、传染性结肠炎、化学性结肠炎、镜下结肠炎(包括胶原性结肠炎和淋巴细胞性结肠炎)、非典型结肠炎、假膜性结肠炎、爆发性结肠炎、自闭的小肠结肠炎、未确定型结肠炎、贝赫切特病、胃十二指肠CD、空肠回肠炎、回肠炎、回肠结肠炎、克罗恩(肉芽肿性)结肠炎、过敏性肠综合征、粘膜炎、辐射诱发的肠炎、短肠综合征、乳糜泻、胃溃疡、憩室炎、结肠袋炎、直肠炎和慢性腹泻。

[1458] 74. 根据项68的用途,其中所述疾病或病症为酒精性肝炎。

[1459] 75. 根据项68的用途,其中所述疾病或病症为系统性红斑狼疮(SLE)、狼疮性肾炎、狼疮相关的疾病和自身免疫性疾病,或者SLE的症状。

[1460] 76. 组合物,其包含根据项1-35和41-54任一项的化合物或组合物以及其它抗炎剂。

[1461] 77. 根据项76的组合物,其中所述其它抗炎剂为 $\alpha 4\beta 7$ 抑制剂、类固醇、MMP-9抗体、S1P1激动剂、TNF生物制品,或其任何组合。