

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2021 年 1 月 7 日 (07.01.2021)



(10) 国际公布号
WO 2021/000785 A1

(51) 国际专利分类号:

C07D 471/04 (2006.01) **A61P 19/02** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01) **A61P 17/00** (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/098158

(22) 国际申请日: 2020 年 6 月 24 日 (24.06.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

201910591865.2 2019年7月2日 (02.07.2019) CN

(71) 申请人: 深圳美莹基因科技有限公司(SHENZHEN AMAZING GENETECH CO., LTD) [CN/CN]; 中国广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区10号楼1519吕游, Guangdong 518057 (CN)。

(72) 发明人: 吕游(LV, You); 中国广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区10号楼1519, Guangdong 518057 (CN)。 弥鹏兵(MI, Pengbing); 中国广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区10号楼1519吕游, Guangdong 518057 (CN)。 赵辉(ZHAO, Hui); 中国广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区10号楼1519吕游, Guangdong 518057 (CN)。 张锦(ZHANG, Jin); 中国广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区10号楼1519吕游, Guangdong 518057 (CN)。 贺丽蓉(HE, Lirong); 中国广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区10号楼1519吕游, Guangdong 518057 (CN)。 吕苏(LV, Su); 中国广东省深圳市坪山区坑梓街道金沙社区金辉路14号深圳市生物医药创新产业园区10号楼1519吕游, Guangdong 518057 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK,

LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则4.17的声明:

- 关于发明人身份(细则4.17(i))
- 关于申请人有权申请并被授予专利(细则4.17(ii))
- 关于申请人有权要求在先申请的优先权(细则4.17(iii))

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(54) Title: PYRROLO[2,3-b]PYRIDINE DERIVATIVES AS SELECTIVE INHIBITORS OF JANUS KINASE 1

(54) 发明名称: 作为詹纳斯激酶1选择抑制剂的吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物

(57) Abstract: Described in the present invention are pyrrolo[2,3-b]pyridine derivatives, the use thereof as selective inhibitors of Janus Kinase 1 (JAK1), and pharmaceutical compositions comprising same.

(57) 摘要: 本发明描述的是吡咯并[2,3-b]吡啶衍生物、它们作为詹纳斯激酶1(JAK1)选择性抑制剂的用途以及包含它们的药物组合物。



WO 2021/000785 A1

作为詹纳斯激酶 1 选择抑制剂的吡咯并[2, 3-b]吡啶衍生物

技术领域

[0001] 本发明提供药学活性的吡咯并[2, 3-b]吡啶类化合物及其类似物。此类化合物可用于抑制詹纳斯激酶(JAK)，尤其是詹纳斯激酶 1 (JAK1)。本发明亦涉及包含此类化合物的组合物和制备此类化合物的方法，以及用于治疗 and 预防由 JAK 尤其是 JAK1 介导的病症的方法。

背景技术

[0002] 细胞通信参与调节细胞的增殖、成熟、分化以及凋亡等生命活动，细胞通信与机体的代谢、免疫、生长、发育、生殖以及衰老息息相关，当细胞之间通信出现异常可导致代谢紊乱、免疫失控、肿瘤等多类疾病。JAK-STAT (Janus kinase-signal transducer and activator of transcription) 信号通路是一组脊椎动物中普遍存在的信号通路，许多细胞因子包括：IFN 家族 (IFN- α 、IFN- β 、IFN- ω 、Limitin、IFN- γ 、IL-10、IL-19、IL-20、IL-22)；gp130 家族 (IL-6、IL-11、OSM、LIF、CNTF、NNT-1/BSF-3、G-CSF、CT-1、Leptin、IL-12、IL-23)； γ C 家族 (IL-2、IL-7、TSLP、IL-9、IL-15、IL-21、IL-4、IL-13)；IL-3 家族 (IL-3、IL-5、GM-CSF)；单链家族 (EPO、GH、PRL、TPO)；受体酪氨酸激酶 (PDGF、CSF-1、HGF) 等都通过该通路传导信号。JAK-STAT 信号通路与多种血液性疾病相关，包括但不限于红细胞增多症、血小板增多症、白血病以及骨髓纤维化等，JAK-STAT 信号通路还与多种免疫性疾病相关，包括但不限于类风湿关节炎、强直脊柱炎、红斑狼疮、牛皮癣、过敏性皮炎、溃疡性肠炎、脱发、干眼病等。因此，JAK-STAT 信号通路成为多种血液性相关疾病和自身免疫相关疾病的重要靶点。此外，JAK-STAT 信号通路还与器官移植过程中的排异反应相关。

[0003] 詹纳斯激酶家族包括：JAK1、JAK2、JAK3 和 TYK2 四种，它们在 JAK-STAT 信号通路的信号转导中起中枢作用，它们通过互相活化然后对下游的 STAT (STAT1、STAT2、STAT3、STAT4、STAT5a、STAT5b 和 STAT6) 蛋白进行磷酸化，促使 STAT 蛋白二聚体的形成，STAT 蛋白二聚体可识别特定的 DNA 序列，并调控特定基因的表达。小分子詹纳斯激酶抑制剂可以有效调节 JAK-STAT 信号通路，是治疗多种血液性相关疾病、自身免疫相关疾病和器官移植排异反应的潜在药物。

[0004] 詹纳斯激酶在发挥作用的时候，通常由特定类型的细胞因子与其受体相互作用，然后由两个或者多个 JAK 组合起来对不同的 STAT 蛋白进行磷酸化，例如 IL-27 和 IL-35 与其受体结合后通过 JAK1 和 JAK2 的组合对 STAT1、STAT3 或 STAT4 进行磷酸化从而实现信号的传导；IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15 和 IL-21 与其受体结合后通过 JAK1 和 JAK3 的组合对 STAT1、STAT3、STAT5a、STAT5b 或 STAT6 进行磷酸化，从而实现信号的传导；IL-6、IL-10、IL-11、IL-19、IL-20、IL-22 和 IL-27 与其受体结合后通过 JAK1、JAK2 和 TYK2 的组合对 STAT1、STAT2、STAT3、STAT4 或 STAT5a、STAT5b 进行磷酸化，从而实现信号的传导。JAK1 通过与其它 JAK 蛋白组合对多种细胞因子（尤其是白介素）的信号进行传导，因此，JAK1 与机体的免疫息息相关。JAK2 是目前所知唯一的能够与其自身组合进行信号传递的詹纳斯激酶，IL-3、IL-5、GM-CSF、红细胞生成素、血小板生成素、粒细胞集落刺激因子、生长激素和瘦蛋白与其受体结合后通过 JAK2 和 JAK2 的组合对 STAT1、STAT3、STAT5a、STATb 或 STAT6 进行磷酸化，从而实现信号的传导，因此 JAK2 与血液细胞、骨髓细胞等息息相关。

[0005] 由于各个 JAK 的分工不同，JAK1、JAK3 和 TYK2 通常作为免疫相关疾病的作用靶点，而 JAK2 通常作为血液相关疾病的作用靶点，因此选择性抑制不同的 JAK 对于治疗特定的 JAK-STAT 信号通路异常相关疾病尤为重要，例如选择性的抑制 JAK1 激酶活性可以有效治疗免疫相关疾病或者器官移植排异反应，且同时避免抑制 JAK2 依赖性的红细胞生成素和血小板生成素的信号传导，从而避免贫血等不良反应的发生。因此开发具有特定 JAK 的高选择性抑制剂，尤其是 JAK1 相对于 JAK2 的高选择性抑制剂有很大的需求。

[0006] 然而，四种 JAK 的激酶结构域具有高度的同源性，特别是其活性中心氨基酸残基的同源性非常高，给开发针对特定 JAK 具有良好选择性的 JAK 抑制剂带来了极大的挑战。同源对比发现在 JAK1 激酶结构域的活性中心的 996 位置的谷氨酸残基分别对应 JAK2 的 939 位的天冬氨酸残基、JAK3 的 912 位的天冬氨酸残基以及 TYK 的 988 位的天冬氨酸残基，JAK1 的 996 位谷氨酸残基侧链的延伸长度均长于其它 JAK

对应的天冬氨酸残基。因此，抑制剂可通过正负电荷或氢键与 JAK1 中的 996 位谷氨酸残基侧链相互作用并同时不与其它 JAK 所对应的天冬氨酸侧链发生相互作用从而实现对 JAK1 的选择性。

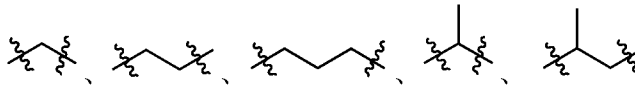
发明内容

[0007] 下述为本文使用的各个术语或符号的定义：

[0008] 符号 “” 代表连接点。

[0010] 术语“卤素”指氟、氯、溴或碘。

[0011] 术语“烷基”指具有直链或支链或其组合的烃基，烷基可以是一价、二价或环状烷基。一价烷基的实例为甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、异丁基、仲丁基、叔丁基、戊基、新戊基、己基、异己基等。二价烷基的实例包括：

 等。环状烷基的实例包括环丙基、环丁基、环戊基、环己基等。

[0012] 术语“环烷基”指包含 3 至约 20 个碳原子，优选 3 至 8 个碳原子的饱和的碳环取代基。环烷基可以是单环或多稠环。这样的环烷基包括例如单环结构，比如环丙基、环丁基、环戊基、环辛基等，或多环结构，比如金刚烷基等。

[0013] 术语“杂环基”指包含总共 3 至 14 个环原子的不饱和的、饱和的或部分饱和的环状结构。至少一个环原子为杂原子(即氧、氮、或硫)，其余环原子独立地选自碳、氧、氮和硫。杂环基可以是单环，其典型地包含 3 至 7 个环原子，更典型地包含 3 至 6 个环原子，甚至更典型地包含 5 至 6 个环原子。杂环基也可以为 2 或 3 个稠环。杂环基的实例包括氮杂环庚烷基、二氮杂环庚烷基、吗啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基、四氢吡喃基、苯并间二氧 杂环戊烯基、苯并呋喃基、呋喃基、咪唑基、异噁唑基、噁二唑基、哒嗪基、嘧啶基、吡咯并吡啶基、吡唑基、吡嗪基、吡啶基、喹啉基、四唑基、噻唑烷基、硫代吗啉基、三唑基、癸烷基等。

[0014] 术语“芳基”指包含 6 至 14 个碳环原子的芳香族碳环。术语芳基涵盖单环和多环。实例包括苯基、萘基和茚基等。

[0015] 术语“杂芳基”表示任何单、二或三环的环系统，其中至少一个环是含有 1 到 4 个选自氮、氧和硫的杂原子的 5 或 6 元芳环，包括其中任何上述杂芳基环与芳基环稠合的任何二环基团。实例包括：噻吩基、呋喃基、咪唑基、吡唑基、噻唑基、异噻唑基、唑基、异唑基、三唑基、噻二唑基、二唑基、四唑基、噻三唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、哒嗪基、三嗪基、四嗪基等。

[0016] 术语“互变异构体”或者“互变异构形式”是指可通过低能垒互相转化的不同能量的结构异构体。例如，质子互变异构体(也称为质子移变互变异构体)包括通过质子迁移的互相转化，诸如酮-烯醇异构化和亚胺-烯胺异构化。价键互变异构体包括通过一些成键电子的重组进行的互相转化。

[0017] 符号 “C(O)” 代表羰基，其也可以描述为：.

[0018] 符号 S(O) 代表亚砷基，其也可以描述为：.

[0019] 符号 S(O)₂ 代表砷基，其也可以描述为：.

[0020] 符号 “C(OH)” 其可以描述为：.

[0021] 如果取代基描述为“独立地选自”一组，则每个取代基彼此独立地选择。因此，每个取代基可以与其它取代基相同或不同。

[0022] 术语“药物组合物”表示含有一种或多种本文所述化合物或其生理学上可药用的盐或前体药物与其他化学组分的混合物，以及其他组分例如生理学可药用的载体和赋形剂。药物组合物的目的是促进对生物体的给药，利于活性成分的吸收进而发挥生物活性。

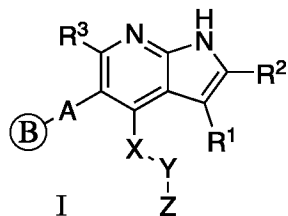
[0023] 术语“可药用的盐”是指本发明化合物的盐，这类盐用于哺乳动物体内时具有安全性和有效性，且具有应有的生物活性。

[0024] 短语“治疗”指减缓与疾病、紊乱或病症有关的症状，或者中止那些症状的进一步发展或恶化。根据患者的疾病和病症，如本文使用的术语“治疗”包括一种或多种治愈性、减缓性和预防性治疗。本发明的化合物也可以与其它药物和治疗剂一起给药。

[0025] 短语“治疗有效的”指预防或改善疾病的严重性、同时避免了典型地与可替代治疗有关的不良副作用的试剂的能力。短语“治疗有效的”应当理解为相当于短语“用于治疗、预防或改善而言有效的”，两者都旨意于胜任在联合治疗中使用的每种试剂的量，其能够实现改善癌症、心血管疾病或疼痛和炎症的严重性、以及每种试剂本身治疗时发病率的目标，同时避免了典型地与可替代治疗有关的不良副作用。

[0026] 本发明的化合物

[0027] 本发明的目的在于提供一种通式 I 所示结构的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，以及代谢产物和代谢前体或前药。本发明提供一种通式 I 所示的化合物结构如下：



[0028] ;

[0029] R^1 、 R^2 和 R^3 独立的选自氢、氘、卤素、氰基、 $-NR^aR^b$ 、 $-OR^a$ 、 $-S(O)R^a$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(O)OR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(O)R^b$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(OH)R^aR^b$ 、 $-NR^aS(O)_2R^b$ 、 $-S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-CR^aR^bR^c$ 、 $-OCR^aR^bR^c$ 、 $-CH_2NR^aR^b$ 、 $-CH_2OR^a$ 、 $-CH_2S(O)R^a$ 、 $-CH_2S(O)_2R^a$ 、 $-CH_2NO_2$ 、 $-CH_2C(O)OR^a$ 、 $-CH_2CN$ 、 $-CH_2C(O)NR^aR^b$ 、 $-CH_2NR^aC(O)R^b$ 、 $-CH_2C(O)R^a$ 、 $-CH_2C(OH)R^aR^b$ 、 $-CH_2NR^aS(O)_2R^b$ 、 $-CH_2S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-CH_2CR^aR^bR^c$ 、 $-CH_2OCR^aR^bR^c$ 、任选被取代的 C1-3 烷基、任选被取代的 C2-3 烯基、任选被取代的 C2-3 炔基；

[0030] A 为键或为 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^4-$ 、 $-CR^4R^5-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ ；

[0031] R^4 、 R^5 、可独立的选自氢、氘、卤素、羟基、氨基、氰基、C1-3 烷基；

[0032] 环 B 为 C3-7 的环烷基、3-7 元杂环基、C5-7 的芳基、5-7 元杂芳基，其中环 B 被一个或多个相同或不同的 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 取代；

[0033] R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 可独立的选自氢、氘、卤素、羟基、氨基、羰基、羧基、氰基、 $-CH_2OH$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-CH_2NHCH_3$ 、 $-CH_2C(O)OH$ 、 $-CH_2CN$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-NHCH_2CH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NHCH_3$ 、 $-C(O)NHCH_2CH_3$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHCH_3$ 、 $-S(O)_2NHCH_2CH_3$ 、C1-3 烷基；

[0034] X 为键或 X 为 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^{10}-$ 、 $-CR^{10}R^{11}-$ 、 $-(CR^{10}R^{11})_m-$ 、 $-CR^{10}R^{11}CR^{12}R^{13}-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-OCR^{10}R^{11}-$ 、 $-CR^{10}R^{11}O-$ 、 $-SCR^{10}R^{11}-$ 、 $-CR^{10}R^{11}S-$ 、 $-NR^{10}CR^{11}R^{12}-$ 、 $-CR^{10}R^{11}NR^{12}-$ 、 $-C(O)NR^{10}-$ 、 $-NR^{10}C(O)-$ 、 $-C(O)CR^{10}R^{11}-$ 、 $-CR^{10}R^{11}C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2NR^{10}-$ 、 $-NR^{10}S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2CR^{10}R^{11}-$ 、 $-CR^{10}R^{11}S(O)_2-$ 、任选被取代的 C2-3 烯基、任选被取代的 C2-3 炔基；

[0035] R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 可独立的选自氢、氘、卤素、羟基、氰基、 $-CH_2OH$ 、任选被取代的 C1-3 烷基；

[0036] Y 不存在或为 C1-6 烷基、C2-6 烯基、C2-6 炔基、C3-10 单环烷基、C6-14 双环或三环烷基、3-10 元杂单环基、6-14 元杂双环或三环基、金刚烷或其衍生物、C5-12 芳基、5-12 元杂芳基，其中 Y 独立地被一个或多个下列基团取代：

[0037] 氘、卤素、氰基、 $-NR^aR^b$ 、 $-OR^a$ 、 $-S(O)R^a$ 、 $-S(O)_2R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(O)OR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aC(O)R^b$ 、 $-C(O)R^a$ 、 $-C(OH)R^aR^b$ 、 $-NR^aS(O)_2R^b$ 、 $-S(O)_2NR^aR^b$ 、 $-CR^aR^bR^c$ 、 $-OCR^aR^bR^c$ 、 $-CH_2NR^aR^b$ 、 $-CH_2OR^a$ 、

—CH₂S(O)R^a、—CH₂S(O)₂R^a、—CH₂NO₂、—CH₂C(O)OR^a、—CH₂CN、—CH₂C(O)NR^aR^b、—CH₂NR^cC(O)R^b、—CH₂C(O)R^a、
—CH₂C(OH)R^aR^b、—CH₂NR^aS(O)₂R^b、—CH₂S(O)₂NR^aR^b、—CH₂CR^aR^bR^c、—CH₂OCR^aR^bR^c、任选被取代的 C1-3 烷基、
任选被取代的 C2-3 烯基、任选被取代的 C2-3 炔基；

[0038] Z 为氢、氘、卤素、氰基、—NR¹⁴R¹⁵、—OR¹⁴、—SR¹⁴、—S(O)R¹⁴、—S(O)₂R¹⁴、—NO₂、—C(O)R¹⁴、
—C(O)OR¹⁴、—CR¹⁴R¹⁵CN、—C(O)NR¹⁴R¹⁵、—NR¹⁴C(O)R¹⁵、—C(OH)R¹⁴R¹⁵、—NR¹⁴S(O)₂R¹⁵、—S(O)₂NR¹⁴R¹⁵、—CR¹⁴R¹⁵R¹⁶、
—OCR¹⁴R¹⁵R¹⁶、—(CH₂)_nR¹⁴、—(CH₂)_nNR¹⁴R¹⁵、—(CH₂)_nOR¹⁴、—(CH₂)_nSR¹⁴、—(CH₂)_nS(O)R¹⁴、—(CH₂)_nS(O)₂R¹⁴、
—(CH₂)_nNO₂、—(CH₂)_nC(O)R¹⁴、—(CH₂)_nC(O)OR¹⁴、—(CH₂)_nCN、—CHR¹⁴R¹⁵CN、—(CH₂)_nCHR¹⁴R¹⁵CN、—
(CH₂)_nC(O)NR¹⁴R¹⁵、—(CH₂)_nNR¹⁴C(O)R¹⁵、—(CH₂)_nC(OH)R¹⁴R¹⁵、—(CH₂)_nNR¹⁴S(O)₂R¹⁵、—(CH₂)_nS(O)₂NR¹⁴R¹⁵、—
(CH₂)_nCR¹⁴R¹⁵R¹⁶、—(CH₂)_nOCR¹⁴R¹⁵R¹⁶、任选被取代的 C1-6 烷基、任选被取代的 C2-6 烯基、任选被取代的 C2-6
炔基、C3-12 环烷基、3-12 元杂环基、C5-12 芳基、5-12 元杂芳基，其中 Z 独立地任选被下列基团取代：
氘、卤素、氰基、—NR^aR^b、—OR^a、—SR^a、—S(O)R^a、—S(O)₂R^a、—NO₂、—C(O)R^a、—C(O)OR^a、—C(O)NR^aR^b、
—NR^aC(O)R^b、—C(OH)R^aR^b、—NR^aS(O)₂R^b、—S(O)₂NR^aR^b、—(CH₂)_nR^aR^b、—CR^aR^bR^c、—OCR^aR^bR^c、任选被取代
的 C1-6 烷基、任选被取代的 C3-7 环烷基、3-7 元杂环烷基、C5-12 芳基、5-12 元杂芳基、任选被取代的
C2-6 烯基、任选被取代的 C2-6 炔基；

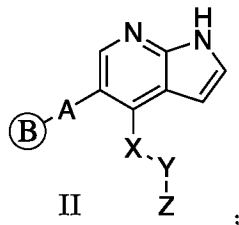
[0039] R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶可分别选自氢、氘、卤素、氰基、羟基、氨基、羧基、任选被取代的 C1-6 烷基，C3-12
环烷基、3-12 元杂环烷基、C5-12 芳基、5-12 元杂芳基；

[0040] R^a、R^b和 R^c分别独立的选自氢、氘、卤素、氰基、任选被取代的 C1-3 烷基；

[0041] m 为：1，2，3；

[0042] n 为：1，2，3，4。

[0043] 在本发明的一个优选的实施方案中，通式 I 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 II 所示的化合物或其可
药用的盐：



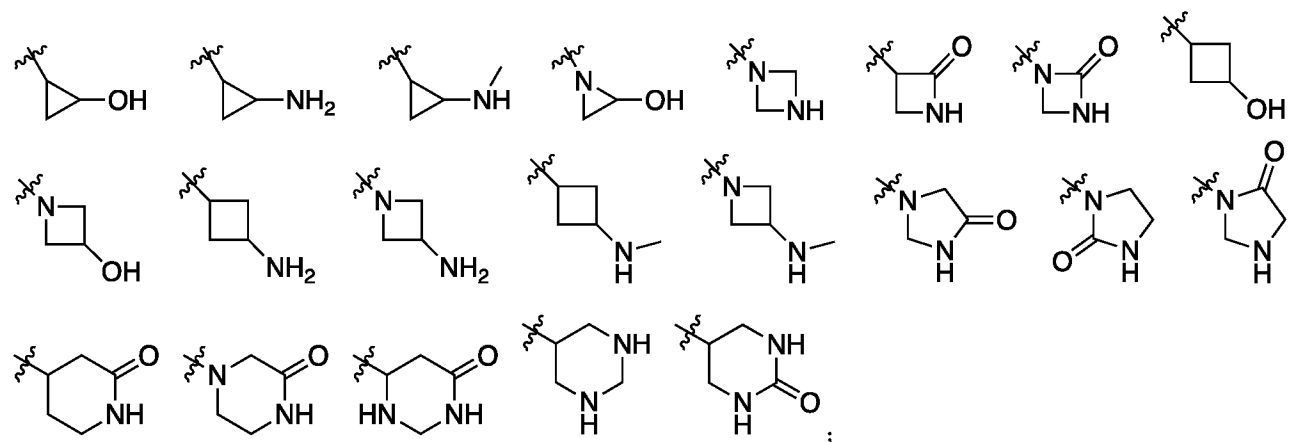
[0044] ;

[0045] 其中 A、B、X、Y、Z 的定义如通式 I 中所定义；

[0046] 在本发明的又一个优选的实施方案中，通式 I 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 II 所示的化合物或其
可药用的盐：

[0047] A 为键或为：—O—、—S—、—NH—、—CH₂—；

[0048] B 选自：咪唑、吡唑、吡咯、氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯烷酮、咪唑啉、哌啶、哌嗪或为下列
结构：



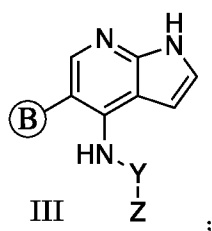
[0049] X 为键或 X 为：—O—、—S—、—NH—、—NCH₃—、—(CH₂)_m—、—C(O)—、—CH₂O—、—CH₂S—、—CH₂NH—、—OCH₂—、—SCH₂—、—NHCH₂—；

[0050] 其中 Y、Z 的定义如通式 I 中所定义；

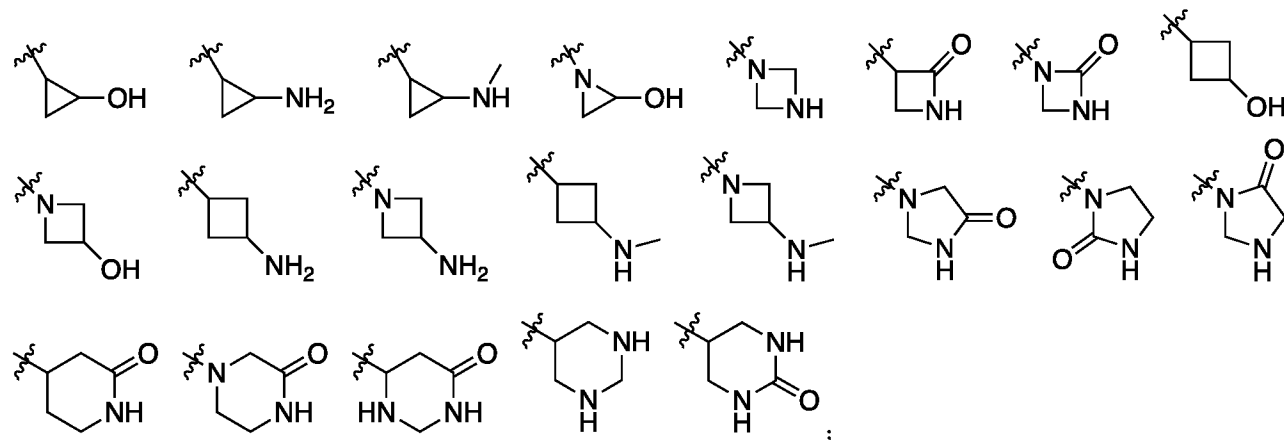
[0051] m 为：1, 2, 3；

[0052] 其中波浪线表示 A 和 B 之间的连接点。

[0053] 在本发明的又一个优选的实施方案中，通式 I 和通式 II 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐：



[0054] B 选自：咪唑、吡唑、吡咯、氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯烷酮、咪唑啉、哌啶、哌嗪或为下列结构：



[0055] 其中 Y、Z 的定义如通式 I 中所定义；

[0056] 在本发明的又一个优选的实施方案中，通式 I 和通式 II 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐：

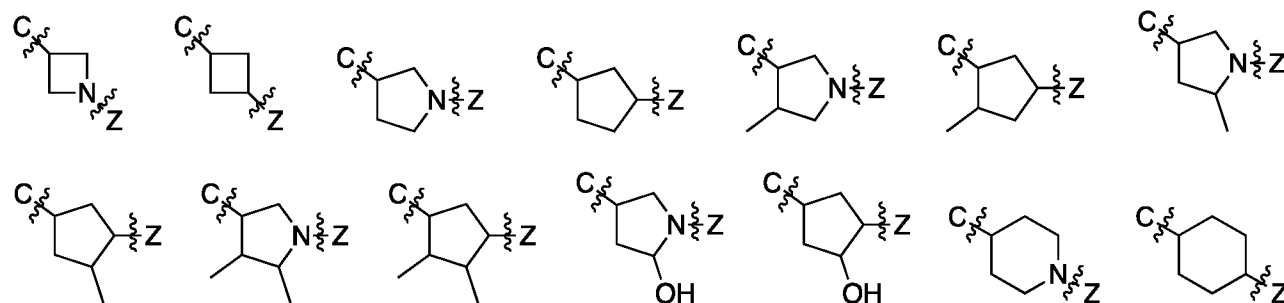
[0057] B 为：咪唑、吡唑、吡咯、氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯烷酮、咪唑啉、哌啶、哌嗪；

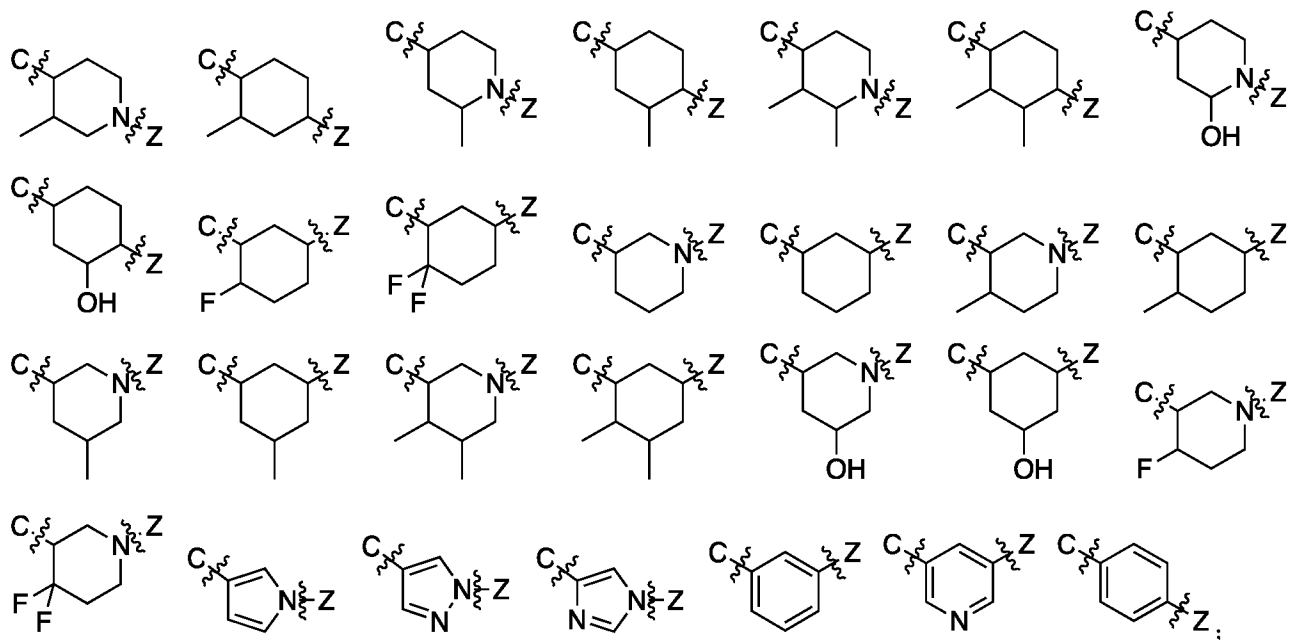
[0058] 其中 Y、Z 的定义如权利如通式 I 中所定义；

[0059] 在本发明的又一个优选的实施方案中，通式 I 和通式 II 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐：

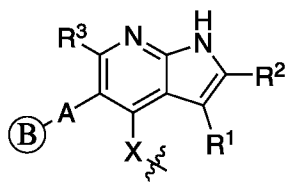
[0060] B 为咪唑、吡唑、吡咯、氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯烷酮；

[0061] Y 为下列结构：





[0062] 其中 C 指定连接于以下核心部分的位置：



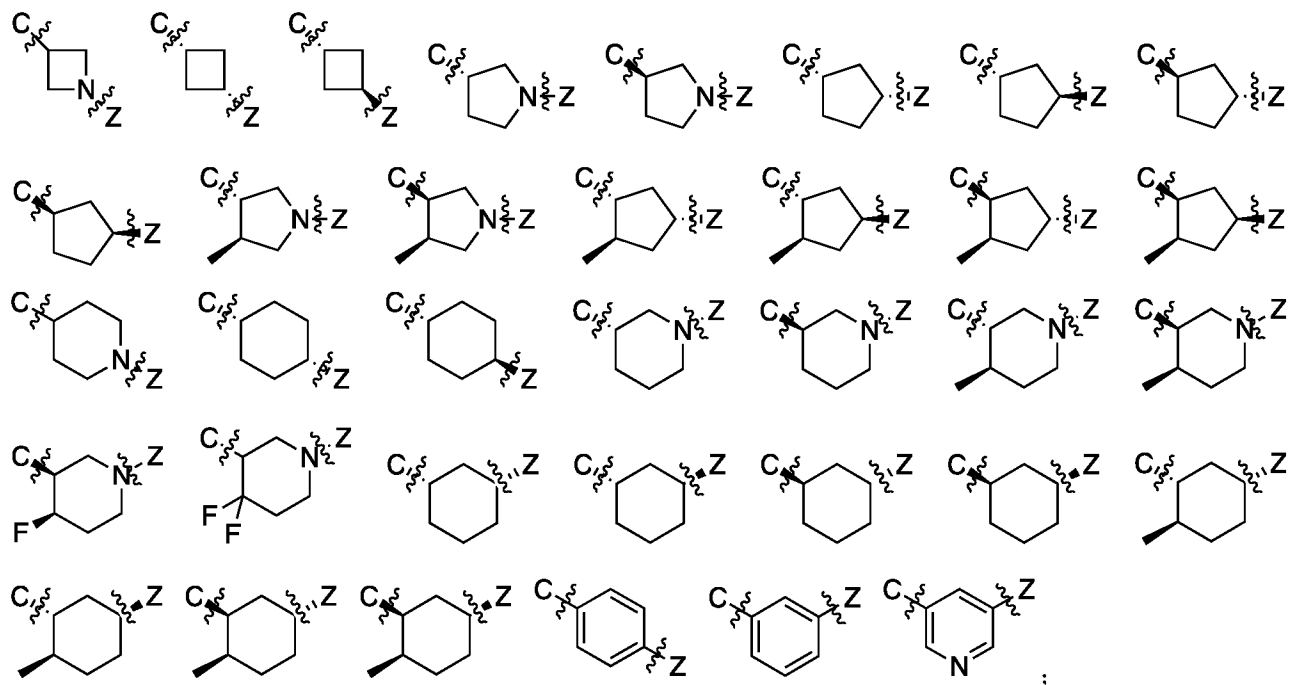
[0063] 其中波浪线表示连接点；

[0064] 其中 Z 的定义如通式 I 中所定义；

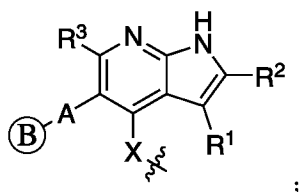
[0065] 在本发明的又一个优选的实施方案中，通式 I 和通式 II 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐：

[0066] B 为咪唑、吡唑、吡咯、氮杂环丁烷、吡咯烷、吡咯烷酮；

[0067] Y 为下列结构：



[0068] 其中 C 指定连接于以下核心部分的位置：

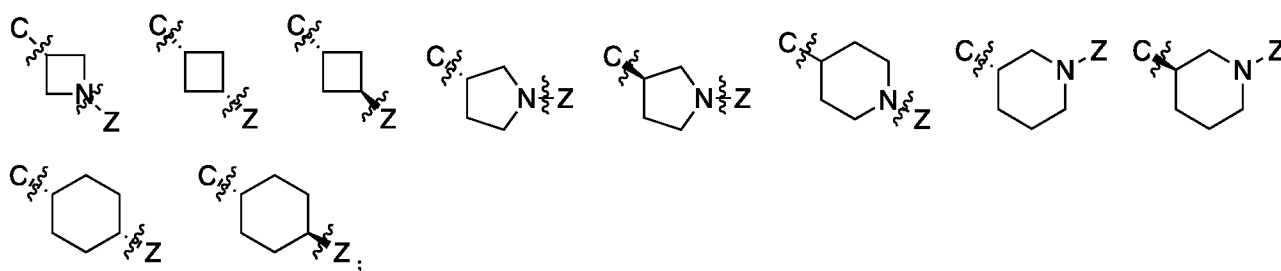


[0069] 其中波浪线表示连接点；

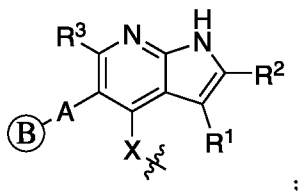
[0070] 在本发明的又一个优选的实施方案中，通式 I 和通式 II 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐：

[0071] B 为吡咯、吡啶或咪唑；

[0072] Y 为：



[0073] 其中 C 指定连接于以下核心部分的位置：



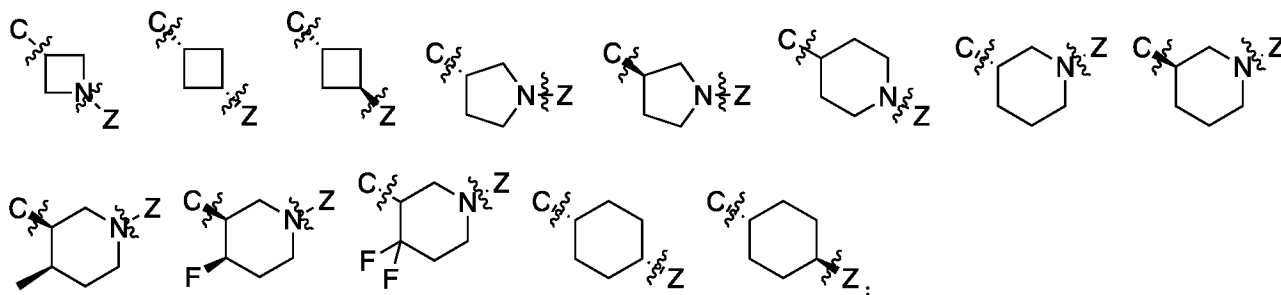
[0074] 其中波浪线表示连接点；

[0075] Z 的定义如通式 I 所定义；

[0076] 在本发明的又一个优选的实施方案中，通式 I 和通式 II 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐：

[0077] B 为吡咯、吡啶或咪唑；

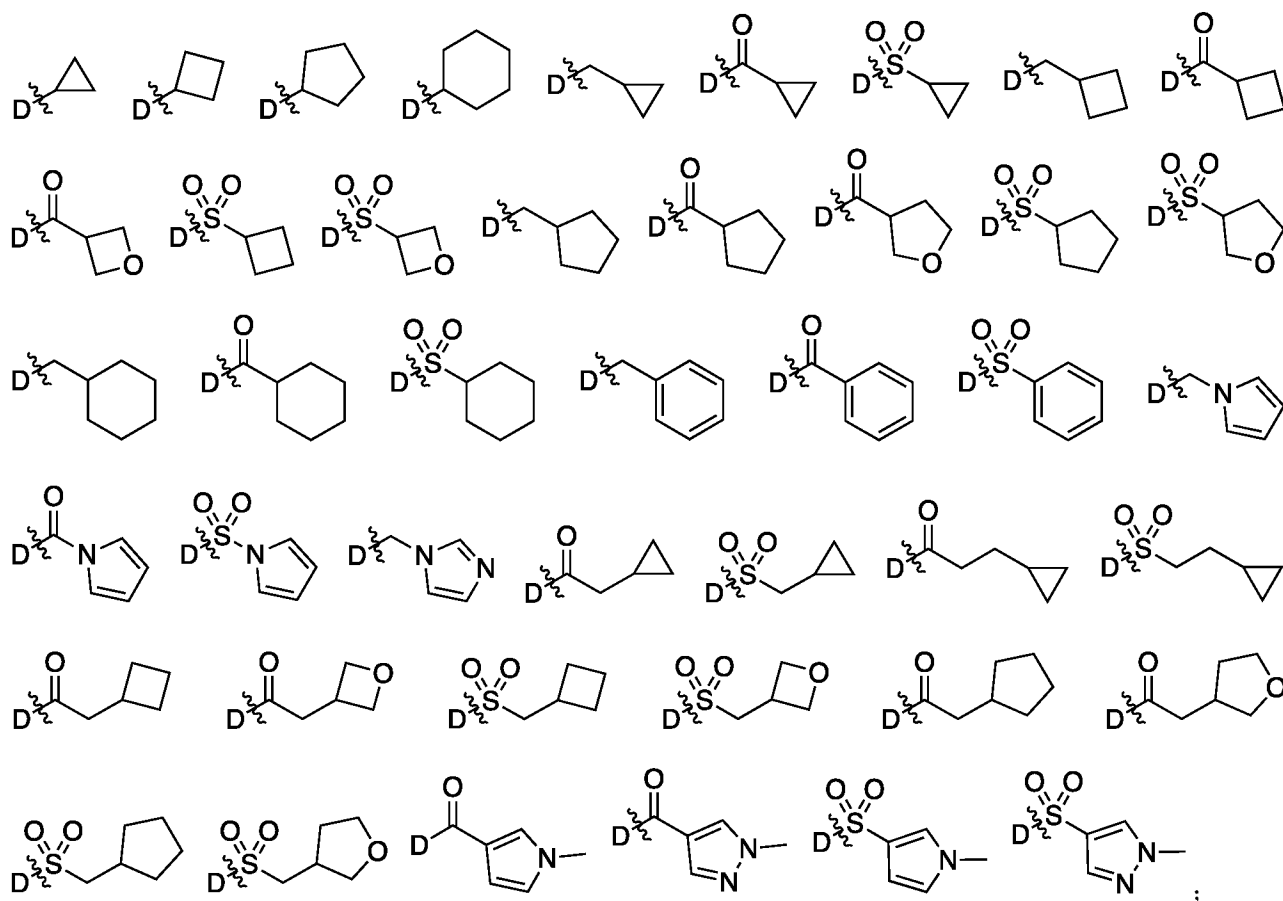
[0078] Y 为：



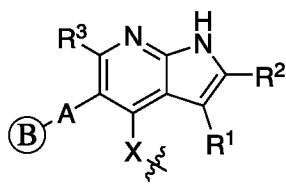
[0079] Z 为氢、氘、卤素、羟基、氨基、羧基、氰基、甲基、 $-(CH_2)_nCH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_nCH(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_nC(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_nCH(CH_3)(CH_2)_nCH_3$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-C(O)(CH_2)_nCH_3$ 、 $-C(O)CH(CH_3)_2$ 、 $-C(O)C(CH_3)_3$ 、 $-C(O)CH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-O(CH_2)_nCH_3$ 、 $-OCH(CH_3)_2$ 、 $-OC(CH_3)_3$ 、 $-OCH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-SCH_3$ 、 $-S(CH_2)_nCH_3$ 、 $-SCH(CH_3)_2$ 、 $-SC(CH_3)_3$ 、 $-SCH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_nNH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_nNHCH_3$ 、 $-(CH_2)_nN(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NHCH_3$ 、 $-C(O)N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)(CH_2)_nNH_2$ 、 $-C(O)(CH_2)_nNHCH_3$ 、 $-C(O)(CH_2)_nN(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nCH_3$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2C(CH_3)_3$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)CH_2CH_3$ 、

—S(O)₂(CH₂)_nCH(CH₃)₂、—S(O)₂(CH₂)_nC(CH₃)₃、—S(O)₂(CH₂)_nCH(CH₃)CH₂CH₃、—S(O)₂NH₂、—S(O)₂NHCH₃、—S(O)₂N(CH₃)₂、—S(O)₂(CH₂)_nNH₂、—S(O)₂(CH₂)_nNHCH₃、—S(O)₂(CH₂)_nN(CH₃)₂、—CH₂F、—CHF₂、—CF₃、—C(O)CH₂F、—C(O)CHF₂、—C(O)CF₃、—S(O)₂CH₂F、—S(O)₂CHF₂、—S(O)₂CF₃、—(CH₂)_nCH₂F、—(CH₂)_nCHF₂、—(CH₂)_nCF₃、—C(O)(CH₂)_nCH₂F、—C(O)(CH₂)_nCHF₂、—C(O)(CH₂)_nCF₃、—S(O)₂(CH₂)_nCH₂F、—S(O)₂(CH₂)_nCHF₂、—S(O)₂(CH₂)_nCF₃、—CH(CH₃)CH₂F、—CH(CH₃)CHF₂、—CH(CH₃)CF₃、—C(O)CH(CH₃)CH₂F、—C(O)CH(CH₃)CHF₂、—C(O)CH(CH₃)CF₃、—S(O)₂CH(CH₃)CH₂F、—S(O)₂CH(CH₃)CHF₂、—S(O)₂CH(CH₃)CF₃、—(CH₂)_nOH、—(CH₂)_nC(O)OH、—C(O)(CH₂)_nOH、—S(O)₂(CH₂)_nOH、—CH(CH₃)OH、—CH(CH₃)CH₂OH、—CH(CH₃)C(O)OH、—CH(CH₃)CH₂C(O)OH、—(CH₂)_nCN、—C(CH₃)₂CN、—CH(CH₃)CN、—(CH₂)_nC(CH₃)₂CN、—(CH₂)_nCH(CH₃)CN、—C(O)(CH₂)_nCN、—S(O)₂(CH₂)_nCN、—C(O)C(CH₃)₂CN、—C(O)CH(CH₃)CN、—S(O)₂C(CH₃)₂CN、—S(O)₂CH(CH₃)CN 或为下列结构：

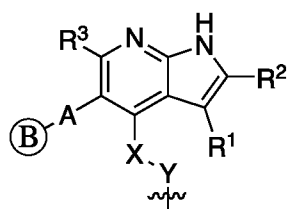
[0080]



[0081] 其中 C 指定连接于以下核心部分的位置:



[0082] 其中 D 指定连接于以下核心部分的位置:



[0083]

[0084] 其中波浪线表示连接点;

[0085] m 为 1, 2, 3;

[0086] n 为: 1, 2, 3, 4。

[0087] 在本发明的又一个优选的实施方案中, 通式 I、通式 II 通式 III 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐, 其选自下列化合物:

[0088]

实 施 例	化合物名称
1	N-环己基-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
2	N-环己基-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
3	(S)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
4	(R)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
5	N-(1-苄基哌啶-4-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
6	(S)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
7	(R)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
8	(S)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
9	(R)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
10	N-(1-苄基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
11	(S)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
12	(R)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
13	(S)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
14	(R)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
15	N-(哌啶-4-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
16	(S)-5-(1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
17	(R)-5-(1H-吡唑-4-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
18	(S)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
19	(R)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
20	N-(哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
21	(S)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
22	(R)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
23	(S)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
24	(R)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
25	N-(1-甲基哌啶-4-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
26	(S)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
27	(R)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
28	(S)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
29	(R)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
30	N-(1-甲基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
31	(S)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
32	(R)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
33	(S)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
34	(R)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
35	N-(1-乙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
36	(S)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
37	(R)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
38	(S)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
39	(R)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
40	N-(1-乙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
41	(S)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
42	(R)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺

43	(S)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
44	(R)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
45	N-(1-丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
46	(S)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
47	(R)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
48	(S)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
49	(R)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
50	N-(1-丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
51	(S)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
52	(R)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
53	(S)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
54	(R)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
55	N-(1-异丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
56	(S)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
57	(R)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
58	(S)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
59	(R)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
60	N-(1-异丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
61	(S)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
62	(R)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
63	(S)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
64	(R)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
65	2-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
66	(S)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
67	(R)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
68	(S)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
69	(R)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
70	2-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
71	(S)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
72	(R)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
73	(S)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
74	(R)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
75	N-(1-(氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
76	(S)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
77	(R)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
78	(S)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
79	(R)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
80	N-(1-(氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
81	(S)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
82	(R)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
83	(S)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
84	(R)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
85	N-(1-(二氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
86	(S)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
87	(R)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
88	(S)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
89	(R)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺

90	N-(1-(二氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
91	(S)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
92	(R)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
93	(S)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
94	(R)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
95	5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
96	(S)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
97	(R)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
98	(S)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
99	(R)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
100	5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
101	(S)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
102	(R)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
103	(S)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
104	(R)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
105	N-(1-环丁基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
106	(S)-N-(1-环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
107	(R)-N-(1-环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
108	(S)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
109	(R)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
110	N-(1-环丁基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
111	(S)-N-(1-环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
112	(R)-N-(1-环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
113	(S)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
114	(R)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
115	N-(1-(环丁基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
116	(S)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
117	(R)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
118	(S)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
119	(R)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
120	N-(1-(环丁基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
121	(S)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
122	(R)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
123	(S)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
124	(R)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
125	N-(1-环戊基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
126	(S)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
127	(R)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
128	(S)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
129	(R)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
130	N-(1-环戊基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
131	(S)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
132	(R)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
133	(S)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
134	(R)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
135	N-(1-(环戊基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
136	(S)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
137	(R)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
138	(S)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
139	(R)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
140	N-(1-(环戊基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺

141	(S)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
142	(R)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
143	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
144	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
145	1-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
146	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
147	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
148	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
149	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
150	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
151	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
152	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
153	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
154	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
155	1-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
156	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
157	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
158	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
159	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
160	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
161	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
162	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
163	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
164	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
165	1-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
166	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-甲基丙-1-酮
167	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-甲基丙-1-酮
168	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
169	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮

170	1- (4 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2-甲基丙-1-酮
171	(S) -1- (3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2-甲基丙-1-酮
172	(R) -1- (3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2-甲基丙-1-酮
173	(S) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
174	(R) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
175	1- (4 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟乙-1-酮
176	(S) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
177	(R) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
178	(S) -1- (3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
179	(R) -1- (3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
180	1- (4 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟乙-1-酮
181	(S) -1- (3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
182	(R) -1- (3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟乙烷-1-酮
183	1 - ((S) -3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
184	1 - ((R) -3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
185	1- (4 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2-氟丙-1-酮
186	1 - ((S) -3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
187	1 - ((R) -3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
188	1 - ((S) -3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
189	1 - ((R) -3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
190	1- (4 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2-氟丙-1-酮
191	1 - ((S) -3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
192	1 - ((R) -3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2- 氟丙烷-1-酮
193	(S) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2, 2-二氟乙烷-1-酮
194	(R) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2, 2-二氟乙烷-1-酮
195	1- (4 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) -2, 2-二氟乙-1-酮
196	(S) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2, 2-二氟乙烷-1-酮
197	(R) -1- (3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) -2,

	2-二氟乙烷-1-酮
198	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
199	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
200	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙-1-酮
201	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
202	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
203	(S)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
204	(R)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
205	3-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
206	(S)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈
207	(R)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈
208	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
209	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
210	3-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
211	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈
212	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈
213	(S)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
214	(R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
215	4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
216	(S)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
217	(R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
218	(S)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
219	(R)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
220	4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
221	(S)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
222	(R)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
223	(S)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
224	(R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
225	4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮

271	(S)-N-(1-(异丙基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
272	(R)-N-(1-(异丙基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
273	(S)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
274	(R)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
275	N-(1-((氟甲基)磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
276	(S)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
277	(R)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
278	(S)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
279	(R)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
280	N-(1-((氟甲基)磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
281	(S)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
282	(R)-N-(1-((氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
283	N-((3S)-1-((1-氟乙基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
284	N-((3R)-1-((1-氟乙基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
285	N-(1-((1-氟乙基)磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
286	N-((3S)-1-((1-氟乙基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
287	N-((3R)-1-((1-氟乙基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
288	N-((3S)-1-((1-氟乙基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
289	N-((3R)-1-((1-氟乙基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
290	N-(1-((1-氟乙基)磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
291	N-((3S)-1-((1-氟乙基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
292	N-((3R)-1-((1-氟乙基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
293	(S)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
294	(R)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
295	N-(1-((二氟甲基)磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
296	(S)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
297	(R)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
298	(S)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
299	(R)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
300	N-(1-((二氟甲基)磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺

301	(S)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
302	(R)-N-(1-((二氟甲基)磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
303	(S)-2-((3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)磺酰基)乙腈
304	(R)-2-((3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)磺酰基)乙腈
305	2-((4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)磺酰基)乙腈
306	(S)-2-((3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)磺酰基)乙腈
307	(R)-2-((3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)磺酰基)乙腈
308	(S)-2-((3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)磺酰基)乙腈
309	(R)-2-((3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)磺酰基)乙腈
310	2-((4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)磺酰基)乙腈
311	(S)-2-((3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)磺酰基)乙腈
312	(R)-2-((3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)磺酰基)乙腈
313	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
314	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
315	N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
316	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
317	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
318	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
319	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
320	N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
321	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
322	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
323	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
324	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
325	N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
326	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
327	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
328	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
329	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
330	N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
331	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
332	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
333	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)甲磺酰胺
334	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)甲磺酰胺
335	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙磺酰胺
336	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙磺酰胺

337	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-1-磺酰胺
338	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-1-磺酰胺
339	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁烷-1-磺酰胺
340	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁烷-1-磺酰胺
341	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-2-磺酰胺
342	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-2-磺酰胺
343	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷磺酰胺
344	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷磺酰胺
345	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丙基甲磺酰胺
346	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丙基甲磺酰胺
347	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙烷-1-磺酰胺
348	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙烷-1-磺酰胺
349	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷磺酰胺
350	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷磺酰胺
351	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丁基甲磺酰胺
352	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丁基甲磺酰胺
353	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-磺酰胺
354	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-磺酰胺
355	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-(氧杂环丁烷-3-基)甲磺酰胺
356	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-(氧杂环丁烷-3-基)甲磺酰胺
357	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡咯-3-磺酰胺
358	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡咯-3-磺酰胺
359	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡啶-4-磺酰胺
360	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡啶-4-磺酰胺
361	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2,2,2-三氟乙烷-1-磺酰胺
362	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2,2,2-三氟乙烷-1-磺酰胺

363	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙烷-1-磺酰胺
364	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙烷-1-磺酰胺
365	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁烷-1-磺酰胺
366	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁烷-1-磺酰胺
367	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-氰基甲磺酰胺
368	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-氰基甲磺酰胺
369	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙烷-1-磺酰胺
370	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙烷-1-磺酰胺
371	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙酰胺
372	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙酰胺
373	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙酰胺
374	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙酰胺
375	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁酰胺
376	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁酰胺
377	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)异丁酰胺
378	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)异丁酰胺
379	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷甲酰胺
380	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷甲酰胺
381	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙酰胺
382	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙酰胺
383	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷甲酰胺
384	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷甲酰胺
385	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丁基乙酰胺
386	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丁基乙酰胺
387	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-甲酰胺
388	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-甲酰胺
389	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-(氧杂环丁烷-3-基)乙酰胺
390	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-(氧杂环丁烷-3-基)乙酰胺
391	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙酰胺

392	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙酰胺
393	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁酰胺
394	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁酰胺
395	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙酰胺
396	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙酰胺
397	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3-氨基丙酰胺
398	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3-氰基丙酰胺
399	2-(((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氨基)乙腈
400	2-(((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氨基)乙腈
401	(1s, 3s)-N1-(5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-N3-(2,2,2-三氟乙基)环丁烷-1,3-二胺
402	(1s, 3s)-N1-(5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-N3-(2,2,2-三氟乙基)环丁烷-1,3-二胺
403	3-((3R, 4R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4-甲基哌啶-1-基)-3-氧丙腈
404	3-((3R, 4R)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4-甲基哌啶-1-基)-3-氧丙腈
405	1-((3R, 4R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4-甲基哌啶-1-基)-3,3,3-三氟丙烷-1-酮
406	1-((3R, 4R)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4-甲基哌啶-1-基)-3,3,3-三氟丙烷-1-酮
407	(S)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4,4-二氟哌啶-1-基)-3-氧丙腈
408	(S)-3-(3-((5-(1-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4,4-二氟哌啶-1-基)-3-氧丙腈
409	(S)-1-(3-((5-(1-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4,4-二氟哌啶-1-基)-3,3,3-三氟丙烷-1-酮
410	(S)-1-(3-((5-(1-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4,4-二氟哌啶-1-基)-3,3,3-三氟丙烷-1-酮
411	(S)-2-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-3,3-二氟哌啶-1-基)乙腈
412	(S)-2-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-3,3-二氟哌啶-1-基)乙腈
413	(S)-3-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-3,3-二氟哌啶-1-基)丙腈
414	(S)-3-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-3,3-二氟哌啶-1-基)丙腈
415	3-((3S, 4R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4-氟哌啶-1-基)-3-氧丙腈
416	3-((3S, 4R)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)-4-氟哌啶-1-基)-3-氧丙腈

或其可药用的盐。

[0089] 本发明中的化合物的药学上可接受的盐包括含其酸加成盐和碱盐。

[0090] 合适的酸加成盐是由形成无毒盐的酸形成的。实例包括但不限于：乙酸盐、己二酸盐、天门冬氨酸盐、苯甲酸盐、苯磺酸盐、碳酸氢盐/碳酸盐、硫酸氢盐/硫酸盐、硼酸盐、樟脑磺酸盐、柠檬酸盐、环磺酸盐、乙二磺酸盐、乙磺酸盐、甲酸盐、富马酸盐、葡庚酸盐、葡萄糖酸盐、葡萄糖醛酸盐、六氟磷酸盐、羟基苯甲酰苯甲酸盐、盐酸盐/氯化物、氢溴酸盐/溴化物、氢碘化物/碘化物、羟乙基磺酸盐、乳酸盐、苹果酸盐、马来酸盐、丙二酸盐、甲磺酸盐、甲基硫酸盐、萘酸盐、2-萘磺酸盐、烟酸盐、硝酸盐、乳清酸盐、草酸盐、棕榈酸盐、双羟萘酸盐、磷酸盐/磷酸氢盐/二氢磷酸盐、焦谷氨酸盐、糖酸盐、硬脂酸盐、琥珀酸盐、丹宁酸盐、酒石酸盐、甲苯磺酸盐、三氟醋酸盐和羟萘甲酸盐等。

[0091] 合适的碱盐是由形成无毒盐的碱形成的。实例包括铝盐、精氨酸盐、苣星青霉素盐、钙盐、胆碱盐、二乙胺盐、二乙醇胺盐、甘氨酸盐、赖氨酸盐、镁盐、葡甲胺盐、乙醇胺盐、钾盐、钠盐、氨基丁三醇盐和锌盐。

[0092] 药物组合：

[0093] 本发明中的化合物的可药用盐可以通过如下三种方法的一种或多种制备：1. 化合物与期望的酸或碱反应；2. 使用期望的酸或碱，从化合物的合适的前体除去酸或碱不稳定的保护基，或者使合适的环状前体例如内酯或内酰胺开环；3. 与合适的酸或碱反应或利用合适的离子交换柱将化合物的一种盐转化成另一种盐。所有这三个反应都通常是在溶液中进行的。所得盐可以沉淀出和过滤收集或者可通过蒸发溶剂回收。得到的盐中的离子化程度可以由完全电离到几乎不电离不等。

[0094] 本发明还提供用于治疗或改善多种 JAK 相关疾病的组合物，其可以通过混合一种或多种本文描述的化合物、或其可药用盐或互变异构体，与可药用载体、赋形剂、粘合剂、稀释剂等制备。本发明的药物组合物可以通过本领域众所周知的方法包括但不限于常规的制粒、混合、溶解、包入胶囊、冻干、乳化和研碎等方法来制备。所述组合物包括但不限于颗粒剂、粉剂、片剂、糖浆剂、栓剂、注射剂、乳剂、酏剂、混悬剂或溶液剂的形式。本发明的组合物可以配制用于多种给药途径，例如口服给药、经粘膜给药、直肠给药、局部给药或皮下给药以及鞘内、静脉内、肌内、腹膜内、鼻内、眼内或心室内注射。本发明的化合物还可以局部给药而不是以全身方式给药。

[0095] 对于口服、口腔和舌下给药，粉剂、混悬剂、颗粒剂、片剂、丸剂和胶囊是可接受的固体剂型。这些可以例如通过混合发明的一种或多种化合物或其可药用盐或互变异构体与至少一种添加剂或赋形剂比如淀粉或其它添加剂来制备。合适的添加剂或赋形剂包括但不限于蔗糖、乳糖、纤维素糖、甘露醇、麦芽糖醇、葡聚糖、山梨醇、淀粉、琼脂、藻酸盐、壳多糖、壳聚糖、果胶、黄蓍胶、阿拉伯胶、明胶、胶原、酪蛋白、白蛋白、合成或半合成高分子化合物或甘油酯、甲基纤维素和羟丙基甲基纤维素等。任选地，口服剂型可以包含有助于给药的其它组分，比如惰性稀释剂，或润滑剂比如硬脂酸镁，或防腐剂比如对羟基苯甲酸或山梨酸，或抗氧化剂比如抗坏血酸、生育酚或半胱氨酸、崩解剂、粘合剂、增稠剂、缓冲剂、甜味剂、调味剂或芳香剂。另外，可以加入染料或颜料进行鉴定。可以用领域已知的合适包衣材料进一步处理片剂和丸剂。

[0096] 用于口服给药的液体剂型包括但不限于乳剂、糖浆剂、酏剂、混悬剂、浆剂和溶液剂的形式，其可以包含惰性稀释剂比如水。可以使用无菌液体，比如但不限于油、水、醇及其组合将药物制剂制备成液体混悬剂或溶液剂。对于口服或肠胃外给药，可以加入药学合适的表面活性剂、助悬剂或乳化剂。

[0097] 化合物也可以局部、(皮内)皮下或透皮给药至皮肤或粘膜。用于该目的的制剂包括但不限于凝胶剂、水凝胶、洗剂、溶液剂、乳膏剂、软膏剂、扑粉、敷料、泡沫、膜剂、皮肤贴剂、糯米纸囊剂、植入物、海绵状物、纤维、绑带和微乳剂。也可以使用脂质体。典型的载体包括醇、水、矿物油、液状石蜡、凡士林、甘油、聚乙二醇和丙二醇。

[0098] 化合物也可以通过鼻腔给药，药物制剂可以是喷雾剂或气雾剂，其包含合适的溶剂和任选地其它化合物，比如但不限于稳定剂、抗微生物剂、抗氧化剂、pH 调节剂、表面活性剂、生物利用度调节剂及其组合。用于气雾剂的推进剂可以包括压缩空气、氮气、二氧化碳或羟基低沸点溶剂。

[0099] 可注射的剂型通常包括水性混悬剂或油性混悬剂，其可以使用合适的分散剂或润湿剂和助悬剂来制备。可注射的形式可以在溶液相中，或者是混悬剂的形式，其是用溶剂或稀释剂制备的。可接受的溶剂或赋形剂包括无菌水、林格溶液或等渗的盐水溶液。可选地，无菌油类可以用作溶剂或助悬剂。通常，所述油或脂肪酸是非挥发性的，包括天然的或合成的油、脂肪酸、甘油单酯、甘油二酯或甘油三酯。

[00100] 对于直肠给药, 药物制剂可以是栓剂、软膏剂、灌肠剂、片剂或乳膏剂的形式, 其在肠道、乙状结肠曲或直肠释放化合物。直肠栓剂是通过混合一种或多种发明的化合物、或所述化合物的可药用盐或互变异构体, 和可接受的赋形剂例如可可脂或聚乙二醇来制备, 其在正常贮存温度下为固相, 在适于在体内比如在直肠中释放药物的温度下为液相。在制备软明胶类型的制剂和栓剂中也可以采用油类。在制备混悬剂制剂中可以施用水、生理盐水、含水右旋糖和相关糖溶液、和甘油, 所述制剂也可以包含助悬剂比如果胶、卡波姆、甲基纤维素、羟丙基纤维素或羧甲基纤维素, 以及缓冲剂和防腐剂。

[00101] 发明的组合物也可以包括例如胶束或脂质体或其它包囊形式, 或者可以以延长释放形式给药以提供延期储存或递送效应。因此, 药物制剂可以压制成颗粒状物或圆柱状物, 可以肌内或皮下植入, 作为储库型注射剂或作为植入物比如支架。这样的植入物可以采用已知的物质, 比如硅酮和可生物降解的聚合物。

[00102] 所述组合物可以包含例如约 0.1%重量到约 90%以上重量的活性物质, 取决于给药方法。当组合物包括剂量单位时, 每个单位可以包含例如约 0.1 至 500mg 以上的活性成分。如对于成年人治疗采用的剂量可以为例例如约 0.1 至 1000mg/天, 取决于给药途径和给药频率。

[00103] 具体剂量可以根据 JAK 相关疾病的情况、受试者的年龄、体重、一般健康状况、性别和饮食、给药间隔、给药途径、排泄速率和药物组合来调节。包含有效量的任何上述剂型都在常规实验的范围内, 因此, 都在本发明的范围之内。通常, 总日剂量可以典型地为约 1mg/kg/天至约 500mg/kg/天, 单剂量或分剂量给予。典型地, 用于人类的剂量可以为约 5mg 至约 100mg/天, 单剂量或多剂量给予。治疗有效剂量或数量可以根据给药途径和剂型变化。

[00104] JAK 抑制剂的药物制剂, 本发明中的化合物或与一种或多种另外的试剂组合, 所述另外的试剂可以包括, 但不限于环孢素 A、雷帕霉素、他克莫司、西罗莫司、依维莫司、硫唑嘌呤、布喹那、脱氧精胍菌素、来氟米特、阿司匹林、扑热息痛、布洛芬、萘普生、吡罗昔康、甲氨蝶呤、抗炎性类固醇 (例如泼尼松龙或地塞米松) 等。这些组合可以作为同一或独立的剂型给药, 经由相同或不同的给药途径, 并且符合标准药物实践的相同或不同给药时间表。

[00105] 治疗方法:

[00106] 在一个实施方案中, 发明提供治疗或预防受试者中与 JAK1 相关的疾病的方法, 其包括向受试者给药有效量的一种或多种本文描述的化合物, 所述受试者比如哺乳动物, 即人类或非人类哺乳动物。所述 JAK 相关疾病可以与 JAK1 相关。可以治疗的合适的非人类受试者包括驯养动物或野生动物、陪伴动物, 比如狗和猫等。在一个实施方案中, 所述化合物以可药用形式给药, 任选地在可药用载体中。

[00107] JAK/STAT 信号与许多免疫反应异常的调节有关, 例如: 关节炎、哮喘、脱发、糖尿病、某些眼部疾病、炎症、过敏、肠炎、变态反应或疾病、银屑病、移植排斥。如下更详细地讨论可以从 JAK1 的抑制得益的疾病。

[00108] 在一些实施方案中, 发明的方法和组合物涵盖治疗结缔组织和关节疾病包括但不限于: 关节炎、类风湿关节炎、幼年型关节炎、青少年关节炎、牛皮癣性关节炎、椎关节炎、强直脊柱炎、腱炎和滑囊炎、腰椎关节病等结缔组织或关节疾病。

[00109] 在一些实施方案中, 发明的方法和组合物涵盖治疗皮肤或毛发相关疾病包括但不限于: 过敏性皮炎、皮肤瘙痒、痤疮、青春痘、酒渣鼻、红斑狼疮、天疱疮、牛皮癣、脱发、斑秃等。

[00110] 在一些实施方案中, 发明的方法和组合物涵盖治疗疾病包括但不限于: 溃疡性结肠炎、克罗恩病、溃疡性结肠炎、直肠炎、哮喘、鼻炎、花粉过敏、干眼病、葡萄膜炎、角膜炎、I 型糖尿病、多发硬化自身免疫性脑脊髓炎、自身免疫性睾丸炎、古德帕斯彻病、交感性眼炎/以及器官移植排斥反应等。

附图说明

[00111] 图 1: 以实施例 65 为例的促进毛发生长实验效果, 分别在给药当天、14 天、21 天和 28 天的效果。图中为 10 周龄的 C57 小鼠背部剃毛然后将其分组, 采用右半身涂抹的方法, 对小鼠进行早晚间隔 12 小时的涂抹给药, 药膏中含 2% 的实施例中的化合物, 空白对照组仅为乳化剂, 不含任何实施例中的化合物。

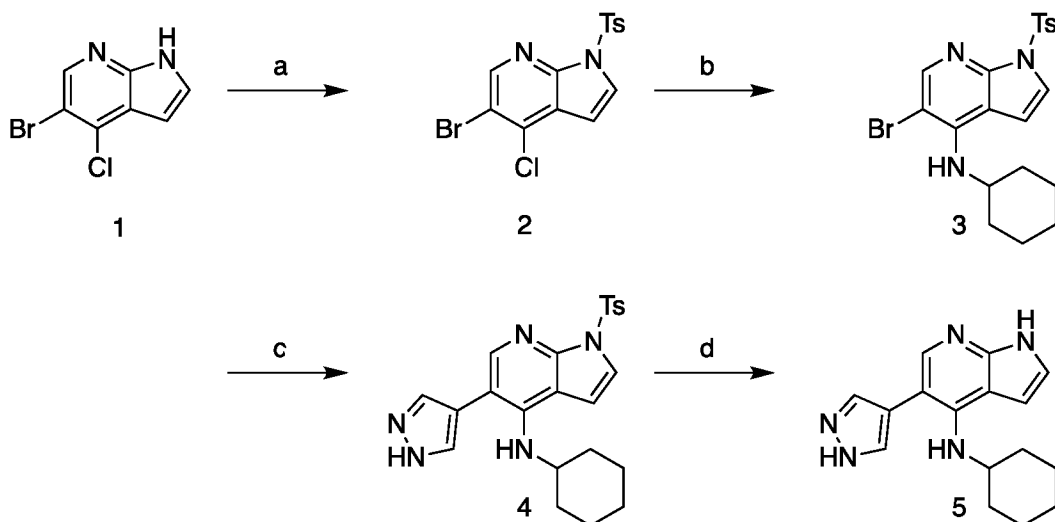
具体实施方式

[00112] 化学合成:

[00113] 除非在以下实施例中另有说明, 否则在以下实施例中使用的试剂、起始材料和溶剂购自商业供应商(例如 Aldrich、Fluka、Sigma 等), 并且无需另外纯化即可使用。

[00114] 实施例:

[00115] 实施例 1:



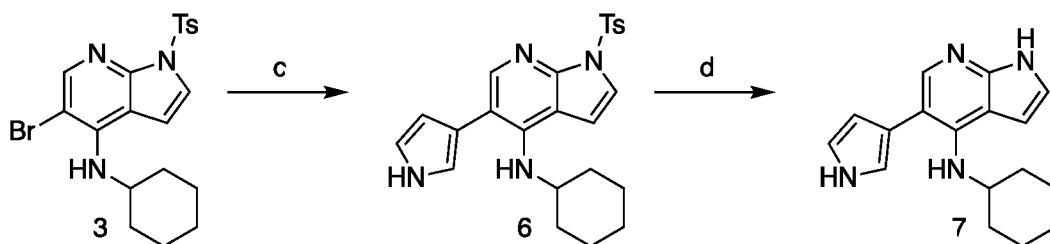
[00116] 步骤 a: 氮气保护下, 在 100 ml 圆底烧瓶中将 1 (3.68 g, 15.9 mmol), 苄基三乙基氯化铵 (0.91g, 3.97 mmol) 和氢氧化钾 (2.67 g, 47.7 mmol) 悬浮在二氯甲烷 (50 ml) 中室温下搅拌 1 小时。随后加入对甲苯磺酰氯 (3.62 g, 19.1 mmol) 继续搅拌 3 小时。反应完全后加水淬灭, 用饱和氯化铵溶液调整 pH 至 8, 水层用二氯甲烷萃取。将合并的有机层用水和盐水洗涤, 并随后用无水硫酸钠干燥, 过滤并浓缩, 得到 5.39 g (88%, 纯度>98%) 的白色固体 2。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.50 (s, 1H), 8.05 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.77 (dd, *J* = 4.0, 0.4 Hz, 1H), 7.29 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.67 (dd, *J* = 4.0, 0.8 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H). ¹³C NMR (50 MHz, CDCl₃) δ 147.2, 146.2, 146.1, 136.7, 135.2, 130.2, 128.6, 128.4, 123.9, 115.9, 104.0, 22.1.

[00117] 步骤 b: 氮气保护下, 在 100 ml 圆底烧瓶中加入 2 (1.0 g, 2.6 mmol), 环己胺 (2.57 g, 26 mmol) 加热至 140°C 反应 2 小时, 随后冷却至室温加水淬灭, 水层用二氯甲烷萃取。将合并的有机层用水和盐水洗涤, 并随后用无水硫酸钠干燥, 过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用甲醇/二氯甲烷 (1:50) 纯化, 得到 2.2 g (84%, 纯度>98%) 的白色固体 3。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.17 (s, 1H), 8.03 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 6.56 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 5.00 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 3.83 - 3.71 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.10 - 2.01 (m, 2H), 1.84 - 1.75 (m, 2H), 1.71 - 1.62 (m, 1H), 1.48 - 1.21 (m, 5H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 147.8, 146.2, 145.1, 144.0, 135.3, 129.6, 128.2, 123.28, 108.5, 104.4, 101.9, 52.5, 33.9, 25.4, 24.5, 21.7.

[00118] 步骤 c: 氮气保护下, 在 50 ml 圆底烧瓶中依次将 3 (0.9 g, 2 mmol), 吡啶频哪醇硼酯 (0.78 g, 4 mmol), 碳酸钾 (1.1 g, 8 mmol) 及四三苯基磷钯 (0.11 g, 0.1 mmol) 加入 1,4-二氧六环 (20ml) 在 120°C 下搅拌 24 小时。随后冷却至室温, 加水淬灭, 用二氯甲烷萃取。将合并的有机层用水和盐水洗涤, 并随后用无水硫酸钠干燥, 过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用甲醇/二氯甲烷 (1:20) 纯化, 得到 0.35 g (80%, 纯度>98%) 的白色固体 4。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.72 (br, 2H), 7.52 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.60 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 4.70 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 3.74 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.10 - 2.02 (m, 2H), 1.75 - 1.57 (m, 3H), 1.45 - 1.04 (m, 5H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 147.8, 146.2, 145.19, 143.9, 135.3, 129.6, 128.1, 123.2, 119.1, 108.5, 104.5, 102.7, 101.9, 52.5, 33.9, 25.4, 24.5, 21.6.

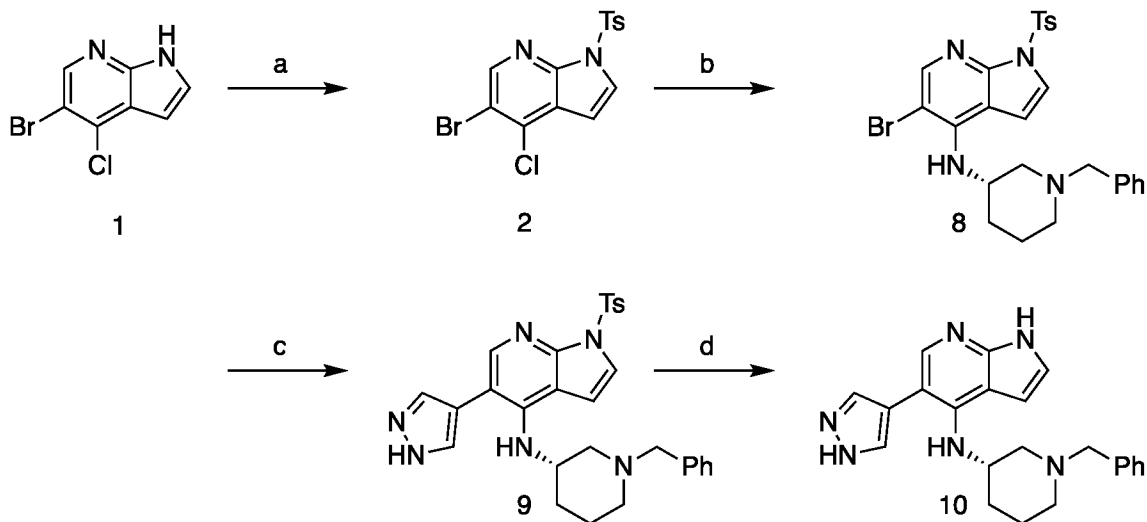
[00119] 步骤d:氮气保护下,在20 ml圆底烧瓶中将4 (1 g, 2.3 mmol)和氢氧化钾(0.16 g, 2.9 mmol)溶于甲醇(5 ml)在45 °C下搅拌5小时。随后冷却至室温,过滤,用少量冷甲醇及冰水洗涤,得到0.58 g (89%, 纯度>99%)的白色固体5。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.75 (br, 2H), 7.10 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.08 - 3.89 (m, 1H), 2.18 (t, *J* = 16.6 Hz, 2H), 1.87 - 1.62 (m, 5H), 1.52 - 1.21 (m, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.2, 144.6, 144.1, 121.8, 120.2, 106.6, 103.4, 100.3, 98.2, 52.5, 34.2, 25.6, 24.7.

[00120] 实施例2:



[00121] 以吡咯频哪醇硼酯代替吡唑频哪醇硼酯,步骤c, d操作与实例1同,得到0.51g (91%, 纯度>99%)的白色固体7。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.18 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.10 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.71 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.56 - 6.53 (m, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.16 (dd, *J* = 2.4, 1.6 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 4.08 - 3.89 (m, 1H), 2.18 (t, *J* = 16.6 Hz, 2H), 1.87 - 1.62 (m, 5H), 1.52 - 1.21 (m, 6H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.5, 144.0, 124.8, 123.4, 121.7, 120.2, 113.2, 106.6, 103.4, 100.3, 98.2, 98.1, 52.5, 34.2, 25.6, 24.7.

[00122] 实施例3:

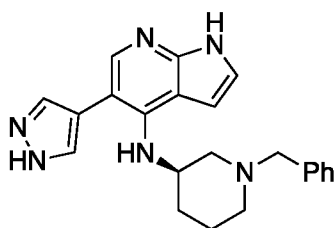


[00123] 以(S)-3-氨基-1-苄基哌啶代替环己胺,步骤a, b, c, d操作与实例1同,得到0.69g (92%, 纯度>99%)的白色固体化合物10。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.26 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.80 (br, 2H), 7.20-7.35 (m, 5H), 7.11 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.51-3.40 (m, 3H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.61-2.56 (m, 2H), 2.24-2.16 (m, 2H), 1.71-1.63 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.4, 144.7, 144.1, 138.6, 128.8, 128.4, 127.2, 121.9, 120.4, 106.7, 103.4, 100.2, 98.1, 58.5, 54.7, 52.3, 50.1, 36.7, 20.8.

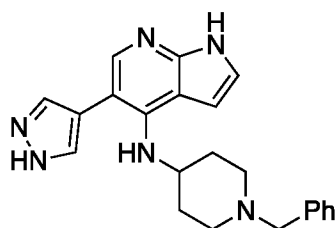
[00124] 实施例4-12:

[00125] 分别以(R)-3-氨基-1-苄基哌啶、4-氨基-1-苄基哌啶、(S)-3-氨基-1-苄基吡咯烷和(R)-3-氨基-1-苄基吡咯烷代替环己胺与化合物2通过步骤b合成相应的中间体,然后通过步骤c与吡唑频哪醇硼酯或吡咯频哪醇硼酯反应,最后通过步骤d脱去保护基合成实施例4-12中的化合物,具体操作与实施例3相同,得到相应化合物如下所示:

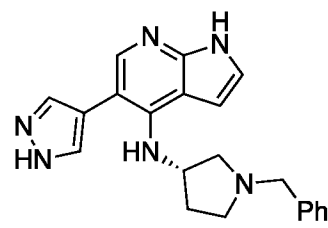
[00126]



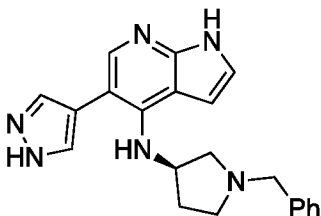
11 (实施例4)



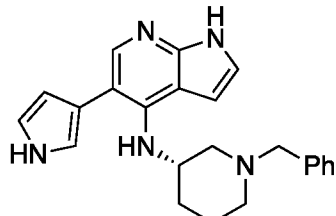
12 (实施例5)



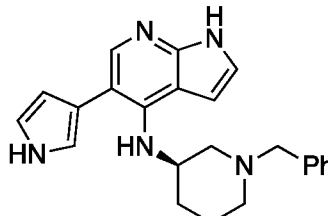
13 (实施例6)



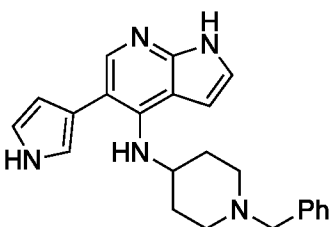
14 (实施例7)



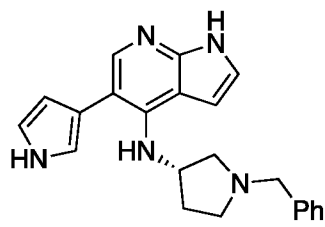
15 (实施例8)



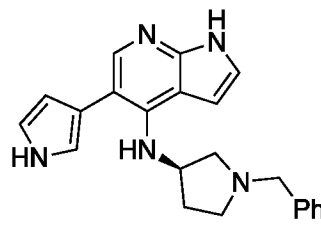
16 (实施例9)



17 (实施例10)

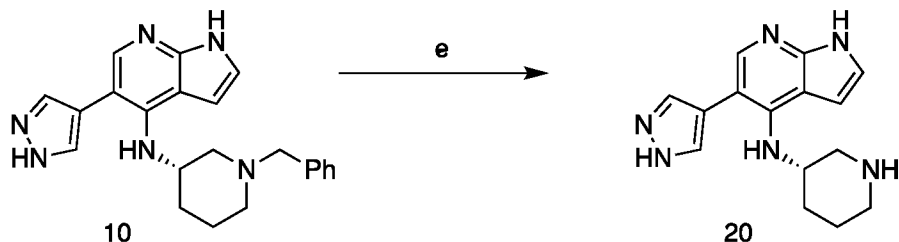


18 (实施例11)



19 (实施例12)

[00127] 实施例 13:



10

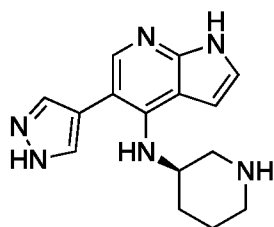
20

[00128] 步骤 e: 室温下, 在 100 ml 圆底烧瓶中将化合物 10 (0.75 g, 2.0 mmol) 悬浮于 10 ml 水, 1 ml 甲酸中, 分次加入 10% 钯碳 0.1 g。随后升温至 50℃ 继续搅拌 8 小时。反应冷却至室温, 碱化, 用 1-丁醇萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用甲醇/二氯甲烷 (1:20) 纯化, 得到 0.42 g (75%, 纯度 >99%) 的白色固体 20。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.28 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.82 (br, 2H), 7.11 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.48–3.39 (m, 1H), 2.88–2.79 (m, 2H), 2.73–2.65 (m, 2H), 2.25–2.16 (m, 2H), 1.71–1.64 (m, 2H)。 ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.7, 144.0, 121.8, 120.4, 106.3, 103.1, 100.2, 98.3, 57.5, 51.3, 50.4, 36.3, 20.7。

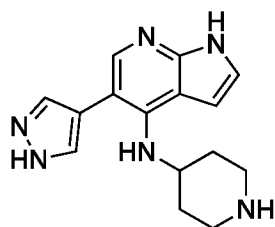
[00129] 实施例 14–22:

[00130] 以实施例 4–12 中的化合物 (化合物 11–19) 为中间体, 通过步骤 e 合成实施例 14–22 中的化合物, 具体操作与实施例 13 相同, 得到相应化合物如下所示:

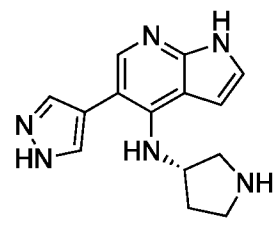
[00131]



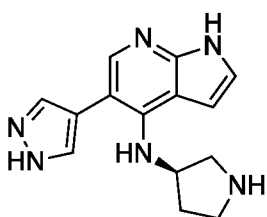
21 (实施例14)



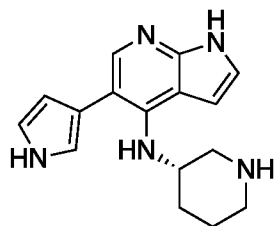
22 (实施例15)



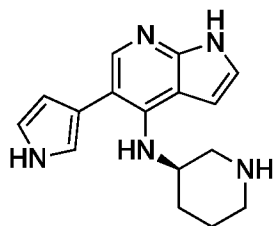
23 (实施例16)



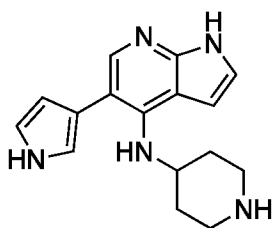
24 (实施例17)



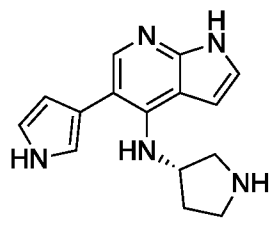
25 (实施例18)



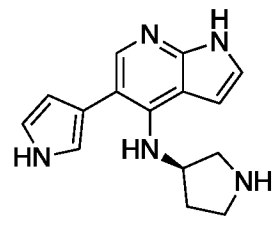
26 (实施例19)



27 (实施例20)



28 (实施例21)

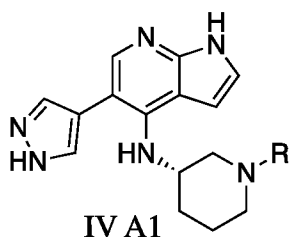


29 (实施例22)

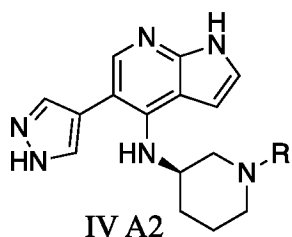
[00132] 实施例 23-416:

[00133] 实施例 23-414 中的化合物落入以下通式中的一种:

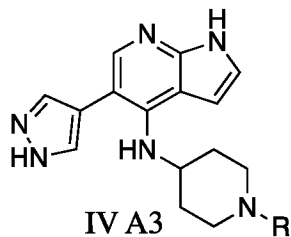
[00134]



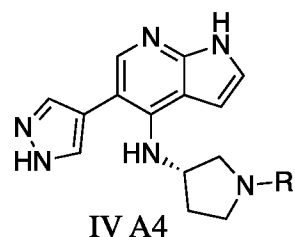
IV A1



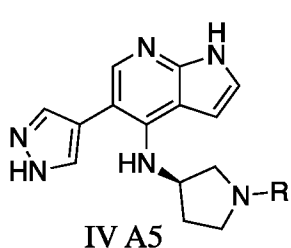
IV A2



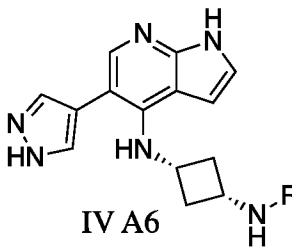
IV A3



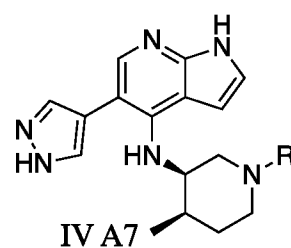
IV A4



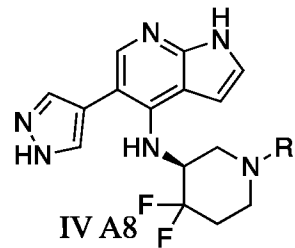
IV A5



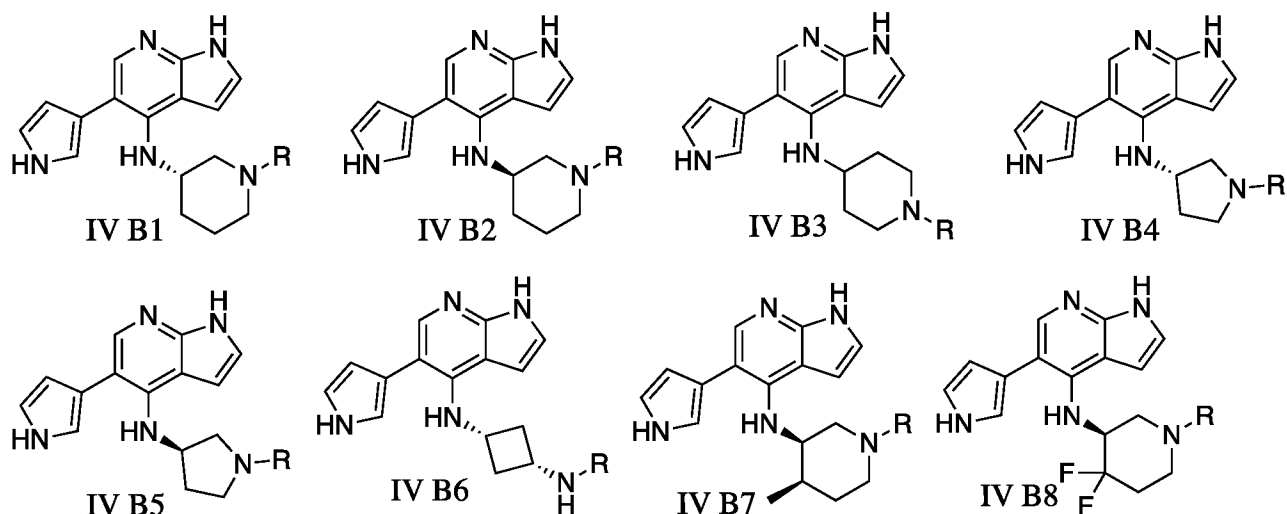
IV A6



IV A7

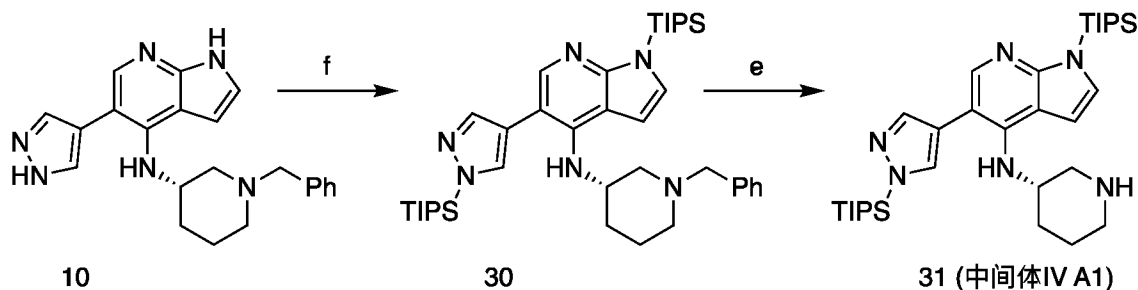


IV A8



[00135] 中间体 IVA1-IVB8 制备:

[00136] 实施例 3-12 中的化合物(化合物 10-19)通过步骤 f, e 得到相应中间体 IVA1-IVB5。以 IVA1 制备过程为例:

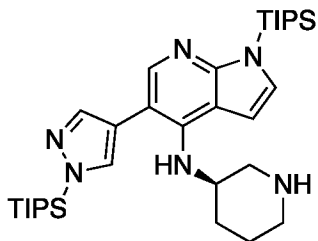


[00137] 步骤 f: 氮气保护, 0℃下, 在 50 ml 圆底烧瓶中将 10 (0.75 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中搅拌 10 分钟。分批次缓慢加入氢化钠 (0.15 g, 6.0 mmol) 继续搅拌 1 小时。缓慢滴加三异丙基硅基氯, 滴完后 60℃搅拌过夜。反应冷却至室温, 倒入冰水中淬灭, 乙醚萃取。碱化, 用 1-丁醇萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用石油醚/乙酸乙酯 (100:1-100:2) 纯化, 得到 1.26 g (92%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 30。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.16 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.20-7.35 (m, 5H), 7.11 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.52 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.51-3.40 (m, 3H), 2.80-2.75 (m, 2H), 2.61-2.56 (m, 2H), 2.24-2.16 (m, 2H), 1.71-1.63 (m, 2H), 1.51-1.40 (m, 6H), 1.15-1.08 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.4, 144.8, 144.1, 138.2, 128.1, 128.4, 126.9, 121.9, 120.4, 106.3, 103.4, 100.2, 97.9, 58.1, 54.2, 52.3, 50.1, 36.7, 20.8, 18.0, 17.9, 11.9, 11.7.

[00138] 步骤 e: 室温下, 在 100 ml 圆底烧瓶中将化合物 30 (1.37 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 甲醇, 分次加入 10%钯碳 0.1 g, 缓慢加入甲酸胺 (0.63 g, 10.0 mmol)。随后升温至 50℃继续搅拌过夜。反应冷却至室温, 用乙酸乙酯萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用石油醚/乙酸乙酯 (10:1-5:1) 纯化, 得到 0.96 g (81%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 31 (中间体 IV A1)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.56-3.44 (m, 3H), 2.81-2.75 (m, 2H), 2.62-2.57 (m, 2H), 2.24-2.15 (m, 2H), 1.70-1.62 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 6H), 1.12-1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.4, 144.8, 144.2, 122.0, 120.1, 106.4, 103.1, 100.1, 97.7, 57.1, 52.3, 50.3, 36.4, 20.7, 18.0, 17.8, 11.9, 11.7.

[00139] 以实施例 4-12 中的化合物(化合物 11-19)为原料, 以上述中间体 IV A1 相同的方法制备中间体 IV A2、IV A3、IV A4、IV A5、IV B1、IV B2、IV B3、IV B4 和 IV B5:

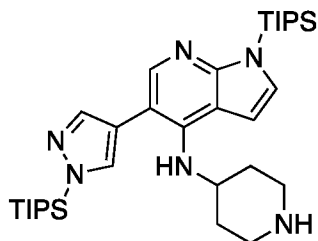
[00140]



32 (中间体IV A2)

[00141] 得到 1.01 g (88%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 32 (中间体 IV A2)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.56–3.44 (m, 3H), 2.81–2.75 (m, 2H), 2.62–2.57 (m, 2H), 2.24–2.15 (m, 2H), 1.70–1.62 (m, 2H), 1.50–1.43 (m, 6H), 1.12–1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.6, 144.1, 122.2, 120.0, 106.1, 103.1, 100.2, 97.8, 57.1, 52.1, 50.0, 36.4, 20.7, 18.0, 17.9, 11.9, 11.6.

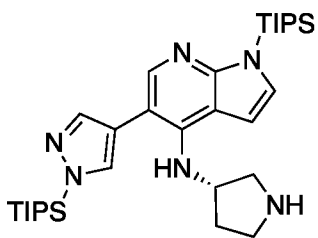
[00142]



33 (中间体IV A3)

[00143] 得到 1.04 g (89%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 33 (中间体 IV A3)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.57–3.44 (m, 1H), 2.61–2.55 (m, 2H), 2.52–2.47 (m, 2H), 1.91–1.82 (m, 2H), 1.72–1.63 (m, 2H), 1.50–1.43 (m, 6H), 1.12–1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.4, 144.8, 144.2, 122.0, 120.1, 106.4, 103.1, 100.1, 97.7, 52.7, 49.3, 33.4, 18.2, 17.8, 11.9, 11.7.

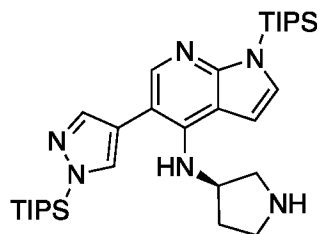
[00144]



34 (中间体IV A4)

[00145] 得到 0.98 g (85%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 34 (中间体 IV A4)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.43–3.31 (m, 1H), 2.71–2.65 (m, 2H), 2.51–2.39 (m, 2H), 1.91–1.82 (m, 1H), 1.72–1.63 (m, 1H), 1.51–1.43 (m, 6H), 1.11–1.04 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.4, 144.8, 144.2, 122.0, 120.1, 106.4, 103.1, 100.1, 97.7, 57.3, 51.7, 49.8, 36.7, 18.2, 17.7, 11.9, 11.7.

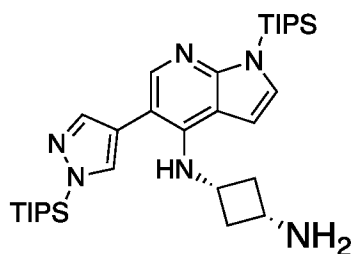
[00146]



35 (中间体IV A5)

[00147] 得到 0.99 g (85%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 35 (中间体 IV A5)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.23 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.18 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.51–3.43 (m, 1H), 2.79–2.66 (m, 2H), 2.50–2.37 (m, 2H), 1.90–1.81 (m, 1H), 1.73–1.63 (m, 1H), 1.53–1.43 (m, 6H), 1.10–1.03 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.5, 144.5, 144.1, 122.2, 120.0, 106.1, 102.1, 99.9, 97.6, 57.1, 51.2, 49.6, 36.1, 18.5, 18.0, 11.9, 11.6.

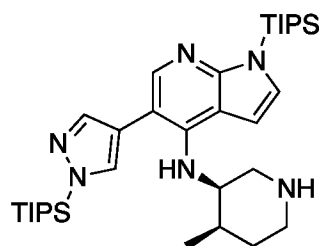
[00148]



36 (中间体IV A6)

[00149] 得到 0.95 g (82%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 36 (中间体 IV A6)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.24 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.41–3.35 (m, 1H), 3.23–3.15 (m, 1H), 2.61–2.49 (m, 2H), 2.46–2.32 (m, 2H), 1.53–1.43 (m, 6H), 1.10–1.03 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.5, 144.5, 144.1, 122.2, 120.0, 106.1, 102.1, 99.9, 97.6, 53.1, 44.2, 40.6, 38.1, 18.4, 18.1, 11.9, 11.7.

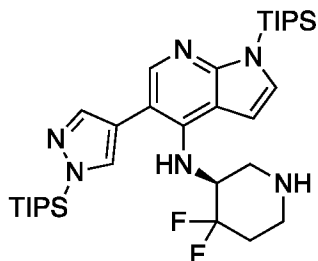
[00150]



37 (中间体IV A7)

[00151] 得到 0.95 g (86%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 37 (中间体 IV A7)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.17 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 4.09–3.97 (m, 1H), 3.51–3.42 (m, 2H), 3.10–3.01 (m, 2H), 2.48–2.40 (m, 2H), 2.33–2.24 (m, 1H), 2.10 (d, *J* = 5.6 Hz, 3H), 1.51–1.41 (m, 6H), 1.09–1.03 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.2, 144.0, 122.1, 120.1, 106.8, 101.9, 99.7, 97.4, 52.1, 49.3, 45.2, 40.6, 38.1, 22.6, 18.2, 18.0, 11.8, 11.7.

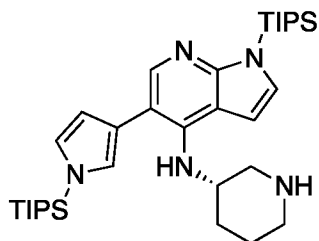
[00152]



38 (中间体IV A8)

[00153] 得到 1.05 g (91%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 38 (中间体 IV A8)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.21 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.53 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 4.01 - 3.92 (m, 1H), 3.51-3.43 (m, 2H), 2.78-2.63 (m, 2H), 2.23-2.10 (m, 2H), 1.51-1.44 (m, 6H), 1.12-1.06 (m, 36H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 149.4, 144.6, 144.5, 123.1, 120.1, 119.3, 106.1, 102.6, 99.9, 97.3, 57.5, 53.3, 50.3, 36.4, 21.7 (d, $J = 216$ Hz), 18.5, 18.4, 11.8, 11.3.

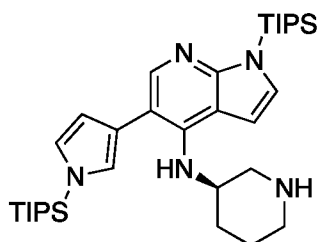
[00154]



39 (中间体IV B1)

[00155] 得到 0.98 g (83%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 39 (中间体 IV B1)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (s, 1H), 7.12 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.72 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.58 - 6.53 (m, 1H), 6.52 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.19 (dd, $J = 2.4, 1.6$ Hz, 1H), 4.99 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.11 - 4.02 (m, 1H), 3.54-3.46 (m, 2H), 2.81-2.73 (m, 2H), 2.62-2.57 (m, 2H), 2.21-2.11 (m, 2H), 1.70-1.63 (m, 2H), 1.51-1.44 (m, 6H), 1.12-1.06 (m, 36H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 149.3, 144.7, 144.8, 123.8, 120.1, 119.7, 107.4, 103.1, 100.9, 99.3, 57.5, 53.3, 50.3, 36.4, 21.7, 18.5, 18.4, 11.8, 11.3.

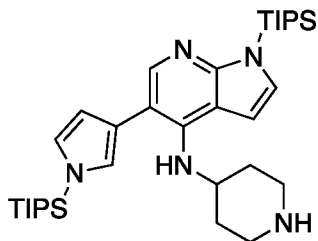
[00156]



40 (中间体IV B2)

[00157] 得到 0.96 g (81%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 40 (中间体 IV B2)。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (s, 1H), 7.13 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.71 (t, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.59 - 6.53 (m, 1H), 6.52 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.18 (dd, $J = 2.4, 1.6$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.10 - 4.01 (m, 1H), 3.54-3.44 (m, 2H), 2.81-2.71 (m, 2H), 2.63-2.56 (m, 2H), 2.22-2.13 (m, 2H), 1.71-1.63 (m, 2H), 1.51-1.44 (m, 6H), 1.12-1.06 (m, 36H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 149.3, 144.5, 144.6, 123.4, 120.1, 119.8, 107.3, 103.1, 100.7, 99.2, 57.4, 53.1, 50.3, 36.4, 21.7, 18.5, 18.4, 11.7, 11.3.

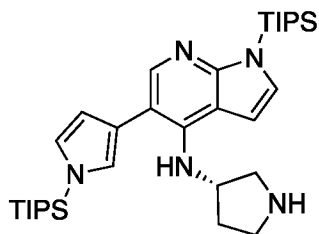
[00158]



41 (中间体IV B3)

[00159] 得到 0.93 g (79%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 41 (中间体 IV B3)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.17 (s, 1H), 7.10 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.69 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.56 - 6.51 (m, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.16 (dd, *J* = 2.4, 1.6 Hz, 1H), 4.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.55-3.44 (m, 1H), 2.61-2.53 (m, 2H), 2.52-2.44 (m, 2H), 1.91-1.82 (m, 2H), 1.72-1.63 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 6H), 1.12-1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 148.9, 144.1, 144.3, 123.6, 120.0, 119.8, 107.2, 103.0, 101.0, 99.3, 57.1, 49.1, 33.1, 18.0, 17.8, 11.8, 11.6.

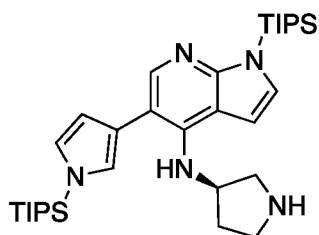
[00160]



42 (中间体IV B4)

[00161] 得到 0.92 g (81%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 42 (中间体 IV B4)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (s, 1H), 7.12 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.70 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.53 - 6.49 (m, 1H), 6.45 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.17 (dd, *J* = 2.4, 1.6 Hz, 1H), 5.00 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.44-3.33 (m, 1H), 2.72-2.64 (m, 2H), 2.50-2.41 (m, 2H), 1.91-1.81 (m, 1H), 1.72-1.63 (m, 1H), 1.51-1.43 (m, 6H), 1.11-1.04 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.5, 144.6, 123.4, 120.1, 119.8, 107.3, 103.1, 100.7, 99.2, 57.3, 51.7, 49.8, 36.7, 18.7, 18.5, 11.8, 11.3.

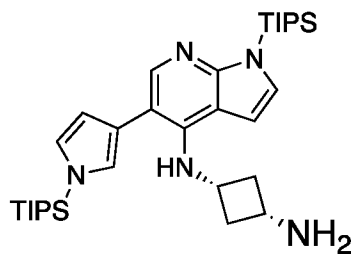
[00162]



43 (中间体IV B5)

[00163] 得到 0.93 g (82%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 43 (中间体 IV B5)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H), 7.11 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.69 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 6.55 - 6.49 (m, 1H), 6.46 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.13 (dd, *J* = 2.4, 1.6 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 3.43-3.31 (m, 1H), 2.72-2.63 (m, 2H), 2.52-2.43 (m, 2H), 1.93-1.86 (m, 1H), 1.71-1.63 (m, 1H), 1.50-1.43 (m, 6H), 1.11-1.04 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.4, 144.5, 144.5, 123.4, 120.1, 119.6, 107.1, 103.3, 100.5, 99.1, 57.1, 51.4, 49.2, 36.5, 18.6, 18.4, 11.8, 11.3.

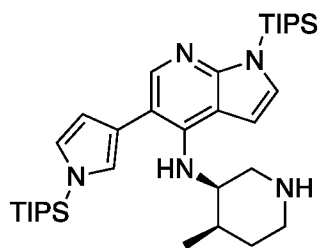
[00164]



44 (中间体IV B6)

[00165] 得到 0.96 g (89%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 44 (中间体 IV B6)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H), 7.12 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.70 (t, *J* = 2.8 Hz, 1H), 6.53 - 6.45 (m, 1H), 6.46 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.16 (dd, *J* = 2.8, 1.6 Hz, 1H), 3.40-3.35 (m, 1H), 3.26-3.15 (m, 1H), 2.60-2.47 (m, 2H), 2.43-2.32 (m, 2H), 1.52-1.43 (m, 6H), 1.12-1.03 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.4, 144.1, 122.0, 120.2, 119.6, 106.2, 102.3, 100.5, 97.6, 53.2, 44.1, 40.6, 38.1, 18.4, 18.1, 11.8, 11.7.

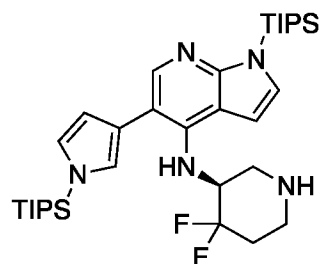
[00166]



45 (中间体IV B7)

[00167] 得到 0.95 g (86%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 45 (中间体 IV B7)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (s, 1H), 7.17 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.72 (t, *J* = 2.8 Hz, 1H), 6.53 - 6.42 (m, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.19 (dd, *J* = 2.8, 1.6 Hz, 1H), 4.10-3.97 (m, 1H), 3.52-3.41 (m, 2H), 3.13-3.01 (m, 2H), 2.45-2.38 (m, 2H), 2.31-2.22 (m, 1H), 2.12 (d, *J* = 5.6 Hz, 3H), 1.51-1.40 (m, 6H), 1.09-1.02 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.2, 144.0, 122.1, 120.1, 119.3, 106.1, 102.2, 100.2, 97.6, 52.2, 49.1, 45.3, 40.2, 38.1, 22.2, 18.4, 18.0, 11.9, 11.6.

[00168]



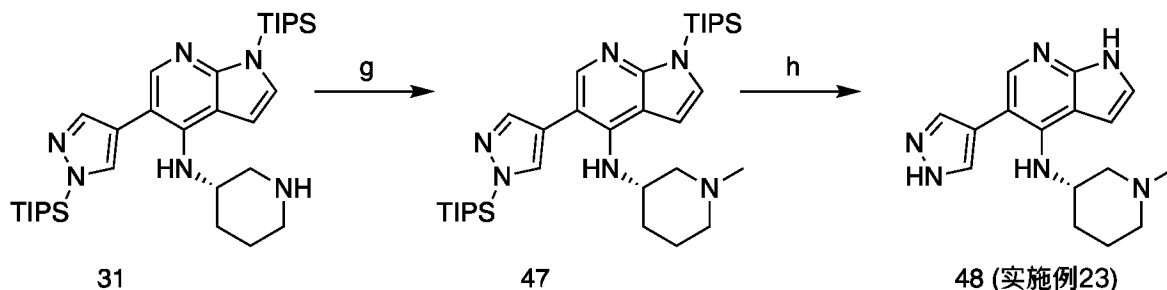
46 (中间体IV B8)

[00169] 得到 1.05 g (91%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 46 (中间体 IV B8)。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.23 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.71 (t, *J* = 2.8 Hz, 1H), 6.58 - 6.50 (m, 1H), 6.45 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.11 (dd, *J* = 2.8, 1.6 Hz, 1H), 4.10 - 3.99 (m, 1H), 3.51-3.43 (m, 2H), 2.77-2.62 (m, 2H), 2.21-2.10 (m, 2H), 1.52-1.41 (m, 6H), 1.13-1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.5, 144.7, 144.3, 123.2, 120.2, 119.1, 106.2, 102.4, 100.1, 97.2, 57.2, 52.1, 50.1, 36.2, 21.5 (d, *J* = 216 Hz), 18.3, 18.1, 11.7, 11.3.

[00170] 实例 23-332:

[00171] 通过以下通用方法, 由关键中间体 IV A1-IV B5 得到实例 23-325 中化合物

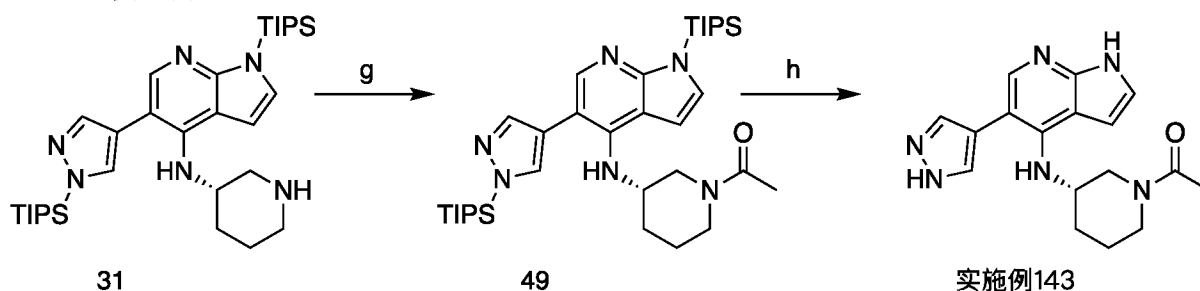
[00172] 实施例 23:



[00173] 步骤 g: 氮气保护下, 0℃下, 依次加入化合物 31 (1.19g, 2.0 mmol 和氢化钠 (0.096 g, 4.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中搅拌 10 分钟, 随后滴加碘甲烷 (0.29 g, 2 mmol), 滴完后室温搅拌 3 小时。加水淬灭反应, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用石油醚/乙酸乙酯 (20:1-10:1) 纯化, 得到 1.1 g (90%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 47。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.31 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.14 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.53 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.56-3.48 (m, 3H), 2.82-2.71 (m, 2H), 2.66-2.57 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.72-1.62 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 6H), 1.12-1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 172.5, 149.3, 144.6, 144.1, 122.1, 120.2, 106.1, 102.5, 100.1, 97.1, 57.0, 52.2, 50.0, 46.9, 36.3, 20.6, 18.0, 17.8, 11.9, 11.7.

[00174] 步骤 h: 氮气保护下, 在 50 ml 圆底烧瓶中将化合物 47 (1.22 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中, 加入四丁基氟化铵 (1M THF 溶液 4.8 ml, 4.8 mmol), 室温下搅拌过夜。反应结束后加水淬灭, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用二氯甲烷/甲醇 (10:1) 纯化, 得到 0.58 g (90%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 48。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.80 (br, 2H), 7.16 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.54-3.44 (m, 3H), 2.81-2.73 (m, 2H), 2.62-2.56 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.20-2.14 (m, 2H), 1.70-1.61 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 172.7, 149.2, 144.7, 144.2, 121.9, 120.1, 106.2, 103.1, 100.3, 97.5, 56.9, 52.1, 50.3, 46.9, 36.2, 21.1, 20.4.

[00175] 实施例 143:

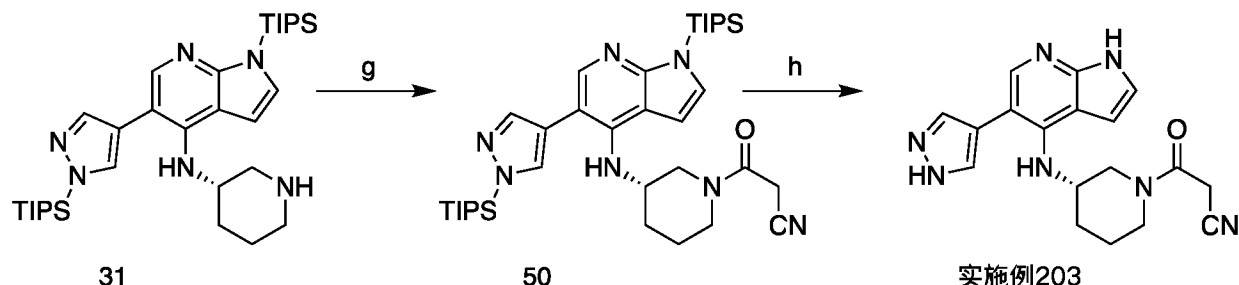


[00176] 步骤 g: 氮气保护下, 0℃下, 依次加入化合物 31 (1.19g, 2.0 mmol 和三乙胺 (0.4 g, 4.0 mmol) 溶于 20 ml 二氯甲烷中搅拌 10 分钟, 随后滴加乙酰氯 (0.24 g, 3 mmol), 滴完后室温搅拌 3 小时。加水淬灭反应, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用石油醚/乙酸乙酯 (20:1-10:1) 纯化, 得到 1.2 g (91%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 49。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (s, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.51-3.43 (m, 3H), 2.82-2.75 (m, 2H), 2.62-2.56 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.70-1.62 (m, 2H), 1.50-1.43 (m, 6H), 1.12-1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 172.5, 149.3, 144.7, 144.1, 122.1, 120.2, 106.1, 102.9, 100.1, 97.1, 57.0, 52.2, 50.0, 36.3, 21.1, 20.6, 18.0, 17.8, 11.9, 11.7.

[00177] 步骤 h: 氮气保护下, 在 50 ml 圆底烧瓶中将化合物 49 (1.27 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中, 加入四丁基氟化铵 (1M THF 溶液 4.8 ml, 4.8 mmol), 室温下搅拌过夜。反应结束后加水淬灭, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用二氯甲烷/甲醇 (10:1) 纯化, 得到 0.58 g (90%, 纯度>99%) 的白色固体化合物即为实施例 143 中的化合物。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.76 (br, 2H), 7.16 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.6 Hz,

1H), 3.54–3.44 (m, 3H), 2.90 (s, 3H), 2.80–2.73 (m, 2H), 2.60–2.56 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.21–2.14 (m, 2H), 1.70–1.62 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 172.5, 149.9, 145.0, 144.1, 122.1, 120.1, 106.3, 103.3, 100.2, 97.8, 57.2, 52.1, 50.3, 36.2, 21.1, 20.6.

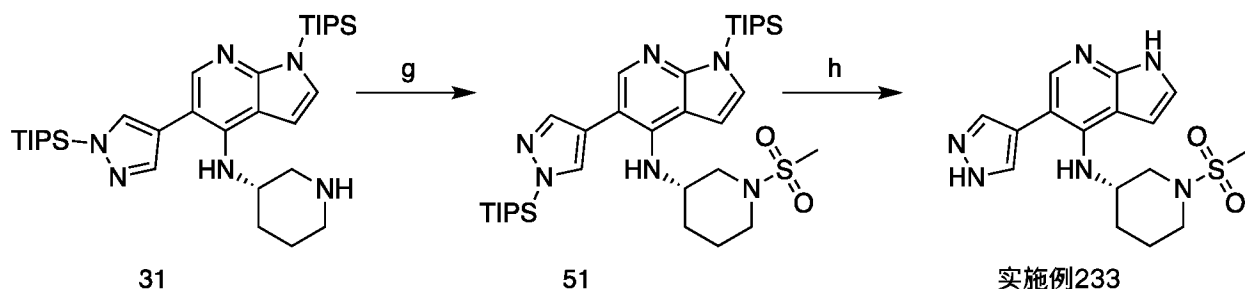
[00178] 实施例 203:



[00179] 氮气保护下, 在 100 ml 圆底烧瓶中依次将化合物 31 (1.19 g, 2 mmol), 1,8-二氮双环[5.4.0]十一-7-烯 (0.31 g, 2 mmol) 和氰基乙酸乙酯 (0.68 g, 6 mmol) 溶于 20 ml 乙醇在 45°C 下搅拌 12 小时。反应冷却至室温, 减压除去乙醇, 残余物用乙酸乙酯溶解, 水洗, 盐水洗, 浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用甲醇/二氯甲烷 (1:20) 纯化, 得到 0.9 g (86%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 50。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.20 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.11 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.46 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.47–3.40 (m, 3H), 2.86–2.73 (m, 2H), 2.73–2.61 (m, 2H), 2.21–2.11 (m, 2H), 1.74–1.66 (m, 2H), 1.50–1.41 (m, 6H), 1.12–1.04 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 166.8, 149.1, 144.5, 144.0, 135.3, 121.1, 120.1, 106.2, 103.6, 100.1, 98.2, 57.3, 51.1, 50.6, 36.2, 25.3, 20.8, 18.0, 17.8, 11.9, 11.7.

[00180] 步骤 h: 氮气保护下, 在 50 ml 圆底烧瓶中将化合物 50 (1.34 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中, 加入四丁基氟化铵 (1M THF 溶液 4.8 ml, 4.8 mmol), 室温下搅拌过夜。反应结束后加水淬灭, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用二氯甲烷/甲醇 (10:1) 纯化, 得到 0.58 g (80%, 纯度>99%) 的白色固体。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.58 (br, 2H), 7.13 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.48 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.44–3.34 (m, 3H), 2.87–2.72 (m, 2H), 2.70–2.60 (m, 2H), 2.20–2.11 (m, 2H), 1.73–1.62 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 166.9, 148.9, 144.3, 144.2, 135.1, 121.2, 120.1, 106.1, 103.3, 100.0, 98.1, 57.2, 51.0, 50.4, 36.3, 25.2, 20.9.

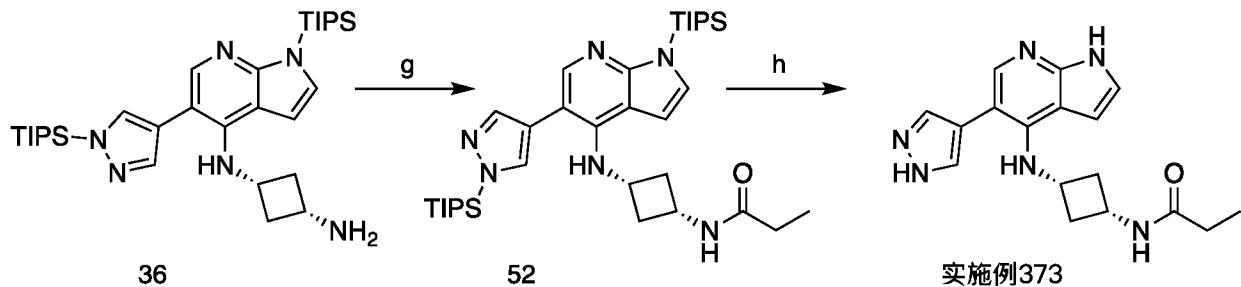
[00181] 实施例 233:



[00182] 步骤 g: 氮气保护下, 0°C 下, 依次加入 31 (1.19g, 2.0 mmol) 和三乙胺 (0.4 g, 4.0 mmol) 溶于 20 ml 二氯甲烷中搅拌 10 分钟, 随后滴加甲磺酰氯 (0.34 g, 3 mmol), 滴完后室温搅拌 3 小时。加水淬灭反应, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用石油醚/乙酸乙酯 (20:1–10:1) 纯化, 得到 1.2 g (89%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 51。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.21 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.55–3.44 (m, 3H), 2.91 (s, 3H), 2.81–2.75 (m, 2H), 2.62–2.57 (m, 2H), 2.24–2.15 (m, 2H), 1.70–1.62 (m, 2H), 1.50–1.43 (m, 6H), 1.12–1.06 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 144.7, 144.2, 122.1, 120.0, 106.1, 102.9, 100.1, 97.1, 57.0, 52.2, 50.0, 43.6, 36.3, 20.7, 18.0, 17.8, 11.9, 11.7.

[00183] 步骤 h: 氮气保护下, 在 50 ml 圆底烧瓶中将 51 (1.37 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中, 加入四丁基氟化铵 (1M THF 溶液 4.8 ml, 4.8 mmol), 室温下搅拌过夜。反应结束后加水淬灭, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用二氯甲烷/甲醇 (10:1) 纯化, 得到 0.61 g (82%, 纯度>99%) 的白色固体化合物即为实施例 233 中的化合物。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.83 (br, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.16 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.50 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 3.54–3.44 (m, 3H), 2.90 (s, 3H), 2.80–2.73 (m, 2H), 2.60–2.56 (m, 2H), 2.21–2.14 (m, 2H), 1.70–1.62 (m, 2H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 149.7, 144.9, 144.2, 122.2, 120.1, 106.5, 103.3, 100.2, 97.9, 57.2, 52.1, 50.3, 43.6, 36.2, 20.6.

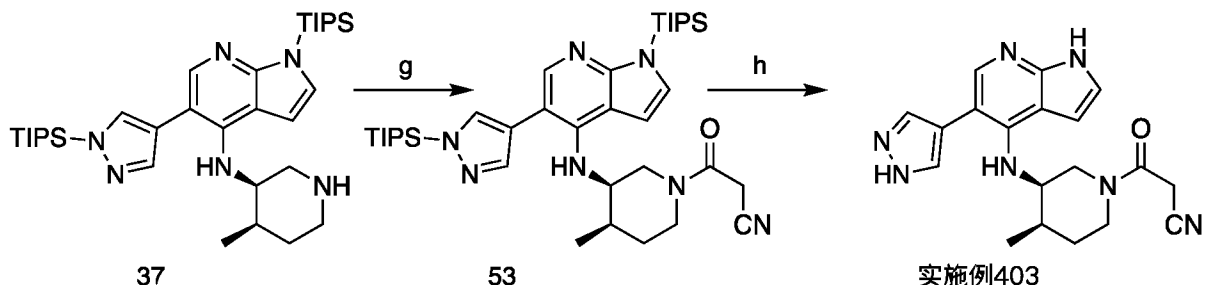
[00184] 实施例 373:



[00185] 步骤 g: 氮气保护下, 0℃下, 依次加入 36 (1.16g, 2.0 mmol) 和三乙胺 (0.4 g, 4.0 mmol) 溶于 20 ml 二氯甲烷中搅拌 10 分钟, 随后滴加丙酰氯 (0.28 g, 3 mmol), 滴完后室温搅拌 3 小时。加水淬灭反应, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用石油醚/乙酸乙酯 (20:1–10:1) 纯化, 得到 1.2 g (91%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 51。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.24 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.41–3.35 (m, 1H), 3.23–3.15 (m, 1H), 2.61–2.49 (m, 2H), 2.46–2.32 (m, 2H), 2.26 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.53–1.43 (m, 6H), 1.15 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.10–1.03 (m, 36H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 173.2, 149.5, 144.5, 144.1, 122.2, 120.0, 106.1, 102.1, 99.9, 97.6, 53.1, 44.2, 40.6, 38.1, 27.5, 18.3, 18.0, 11.9, 11.7, 9.1.

[00186] 步骤 h: 氮气保护下, 在 50 ml 圆底烧瓶中将 52 (1.27 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中, 加入四丁基氟化铵 (1M THF 溶液 4.8 ml, 4.8 mmol), 室温下搅拌过夜。反应结束后加水淬灭, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用二氯甲烷/甲醇 (10:1) 纯化, 得到 0.58 g (90%, 纯度>99%) 的白色固体化合物即为实施例 373 中的化合物。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 10.31 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.83 (br, 2H), 7.70 (s, 1H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.51 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.41–3.35 (m, 1H), 3.23–3.15 (m, 1H), 2.61–2.49 (m, 2H), 2.46–2.32 (m, 2H), 2.26 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 1.15 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H). ¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 173.1, 149.2, 144.3, 144.0, 122.1, 120.1, 106.0, 102.2, 99.9, 97.6, 53.2, 44.1, 40.6, 38.3, 27.2, 9.1.

[00187] 实施例 403



[00188] 氮气保护下, 在 100 ml 圆底烧瓶中依次将化合物 37 (1.21 g, 2 mmol), 1,8-二氮双环[5.4.0]十一-7-烯 (0.31 g, 2 mmol) 和氰基乙酸乙酯 (0.68 g, 6 mmol) 溶于 20 ml 乙醇在 45℃下搅拌 12 小时。反应冷却至室温, 减压除去乙醇, 残余物用乙酸乙酯溶解, 水洗, 盐水洗, 浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用甲醇/二氯甲烷 (1:20) 纯化, 得到 1.28 g (84%, 纯度>99%) 的白色固体化合物 53。¹H NMR (400

MHz, CDCl_3) δ 8.24(s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.19 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.53 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 3.51–3.40 (m, 3H), 2.83–2.72 (m, 2H), 2.71–2.60 (m, 2H), 2.21–2.11 (m, 2H), 2.12 (d, $J = 5.6$ Hz, 3H), 1.74–1.66 (m, 2H), 1.50–1.41 (m, 6H), 1.12–1.04 (m, 36H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.8, 149.1, 144.5, 144.0, 135.3, 121.1, 120.1, 113.2, 106.2, 103.6, 100.1, 99.2, 57.2, 51.3, 50.2, 36.1, 25.3, 22.2, 20.8, 18.0, 17.8, 11.9, 11.7.

[00189] 步骤h: 氮气保护下, 在 50 ml 圆底烧瓶中化合物 53 (1.35 g, 2.0 mmol) 溶于 20 ml 四氢呋喃中, 加入四丁基氟化铵 (1M THF 溶液 4.8 ml, 4.8 mmol), 室温下搅拌过夜。反应结束后加水淬灭, 二氯甲烷萃取。将合并的有机物过滤并浓缩, 将得到的残余物经硅胶色谱用二氯甲烷/甲醇 (10:1) 纯化, 得到 0.62 g (86%, 纯度>99%) 的白色固体。 ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10.31 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.80 (br, 2H), 7.63 (s, 1H), 7.16 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 6.61 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 3.51–3.43 (m, 3H), 2.80–2.73 (m, 2H), 2.62–2.56 (m, 2H), 2.21–2.14 (m, 2H), 1.70–1.62 (m, 2H). ^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166.3, 149.2, 144.4, 144.1, 135.2, 121.2, 119.8, 113.2, 106.3, 103.4, 100.1, 98.9, 57.1, 51.7, 50.1, 43.6, 36.2, 22.1, 20.6.

[00190] 以下为实施例 3–416 的结构、制备方法和质谱表征数据:

实施例号	通式	R 基团	制备方法	m/z ESI+ (M+H) ⁺
3	IV A1	–苄基	b, c, d	373.2117
4	IV A2	–苄基	b, c, d	373.2131
5	IV A3	–苄基	b, c, d	373.2187
6	IV A4	–苄基	b, c, d	359.1929
7	IV A5	–苄基	b, c, d	359.1912
8	IV B1	–苄基	b, c, d	372.2167
9	IV B2	–苄基	b, c, d	372.2153
10	IV B3	–苄基	b, c, d	372.2147
11	IV B4	–苄基	b, c, d	358.2031
12	IV B5	–苄基	b, c, d	358.2091
13	IV A1	–H	e	283.1681
14	IV A2	–H	e	283.1675
15	IV A3	–H	e	283.1671
16	IV A4	–H	e	269.1450
17	IV A5	–H	e	269.1443
18	IV B1	–H	e	282.1720
19	IV B2	–H	e	282.1731
20	IV B3	–H	e	282.1719
21	IV B4	–H	e	268.1562
22	IV B5	–H	e	268.1553
23	IV A1	–CH ₃	g, h	297.1772
24	IV A2	–CH ₃	g, h	297.1768
25	IV A3	–CH ₃	g, h	297.1732
26	IV A4	–CH ₃	g, h	283.1661
27	IV A5	–CH ₃	g, h	283.1655
28	IV B1	–CH ₃	g, h	296.1822
29	IV B2	–CH ₃	g, h	296.1831
30	IV B3	–CH ₃	g, h	296.1832
31	IV B4	–CH ₃	g, h	282.1647
32	IV B5	–CH ₃	g, h	282.1635
33	IV A1	–CH ₂ CH ₃	g, h	311.1951
34	IV A2	–CH ₂ CH ₃	g, h	311.1946
35	IV A3	–CH ₂ CH ₃	g, h	311.1981
36	IV A4	–CH ₂ CH ₃	g, h	297.1782
37	IV A5	–CH ₂ CH ₃	g, h	297.1741

38	IV B1	-CH ₂ CH ₃	g, h	310. 2021
39	IV B2	-CH ₂ CH ₃	g, h	310. 2027
40	IV B3	-CH ₂ CH ₃	g, h	310. 2012
41	IV B4	-CH ₂ CH ₃	g, h	296. 1833
42	IV B5	-CH ₂ CH ₃	g, h	296. 1827
43	IV A1	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	325. 2118
44	IV A2	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	325. 2130
45	IV A3	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	325. 2134
46	IV A4	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	311. 1947
47	IV A5	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	311. 1951
48	IV B1	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	324. 2191
49	IV B2	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	324. 2183
50	IV B3	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	324. 2141
51	IV B4	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	310. 2021
52	IV B5	-CH ₂ CH ₂ CH ₃	g, h	310. 2031
53	IV A1	-CH(CH ₃) ₂	g, h	325. 2119
54	IV A2	-CH(CH ₃) ₂	g, h	325. 2121
55	IV A3	-CH(CH ₃) ₂	g, h	325. 2161
56	IV A4	-CH(CH ₃) ₂	g, h	311. 1971
57	IV A5	-CH(CH ₃) ₂	g, h	311. 1964
58	IV B1	-CH(CH ₃) ₂	g, h	324. 2145
59	IV B2	-CH(CH ₃) ₂	g, h	324. 2137
60	IV B3	-CH(CH ₃) ₂	g, h	324. 2141
61	IV B4	-CH(CH ₃) ₂	g, h	310. 2033
62	IV B5	-CH(CH ₃) ₂	g, h	310. 2014
63	IV A1	-CH ₂ CN	g, h	322. 1731
64	IV A2	-CH ₂ CN	g, h	322. 1742
65	IV A3	-CH ₂ CN	g, h	322. 1741
66	IV A4	-CH ₂ CN	g, h	308. 1566
67	IV A5	-CH ₂ CN	g, h	308. 1548
68	IV B1	-CH ₂ CN	g, h	321. 1742
69	IV B2	-CH ₂ CN	g, h	321. 1755
70	IV B3	-CH ₂ CN	g, h	321. 1761
71	IV B4	-CH ₂ CN	g, h	307. 1643
72	IV B5	-CH ₂ CN	g, h	307. 1631
73	IV A1	-CH ₂ F	g, h	315. 1782
74	IV A2	-CH ₂ F	g, h	315. 1771
75	IV A3	-CH ₂ F	g, h	315. 1752
76	IV A4	-CH ₂ F	g, h	301. 1545
77	IV A5	-CH ₂ F	g, h	301. 1546
78	IV B1	-CH ₂ F	g, h	314. 1732
79	IV B2	-CH ₂ F	g, h	314. 1740
80	IV B3	-CH ₂ F	g, h	314. 1728
81	IV B4	-CH ₂ F	g, h	300. 1546
82	IV B5	-CH ₂ F	g, h	300. 1552
83	IV A1	-CHF ₂	g, h	333. 1671
84	IV A2	-CHF ₂	g, h	333. 1658
85	IV A3	-CHF ₂	g, h	333. 1651
86	IV A4	-CHF ₂	g, h	319. 1401
87	IV A5	-CHF ₂	g, h	319. 1420
88	IV B1	-CHF ₂	g, h	332. 1642

89	IV B2	-CHF ₂	g, h	332. 1650
90	IV B3	-CHF ₂	g, h	332. 1646
91	IV B4	-CHF ₂	g, h	318. 1557
92	IV B5	-CHF ₂	g, h	318. 1541
93	IV A1	-CF ₃	g, h	351. 1542
94	IV A2	-CF ₃	g, h	351. 1509
95	IV A3	-CF ₃	g, h	351. 1521
96	IV A4	-CF ₃	g, h	337. 1351
97	IV A5	-CF ₃	g, h	337. 1342
98	IV B1	-CF ₃	g, h	350. 1546
99	IV B2	-CF ₃	g, h	350. 1551
100	IV B3	-CF ₃	g, h	350. 3619
101	IV B4	-CF ₃	g, h	336. 1417
102	IV B5	-CF ₃	g, h	336. 1423
103	IV A1	-环丁基	g, h	337. 2119
104	IV A2	-环丁基	g, h	337. 2141
105	IV A3	-环丁基	g, h	337. 4401
106	IV A4	-环丁基	g, h	323. 1918
107	IV A5	-环丁基	g, h	323. 1921
108	IV B1	-环丁基	g, h	336. 2129
109	IV B2	-环丁基	g, h	336. 2130
110	IV B3	-环丁基	g, h	336. 2143
111	IV B4	-环丁基	g, h	322. 2017
112	IV B5	-环丁基	g, h	322. 2031
113	IV A1	-环丁基甲基	g, h	351. 2218
114	IV A2	-环丁基甲基	g, h	351. 2251
115	IV A3	-环丁基甲基	g, h	351. 2216
116	IV A4	-环丁基甲基	g, h	337. 2132
117	IV A5	-环丁基甲基	g, h	337. 2114
118	IV B1	-环丁基甲基	g, h	350. 2319
119	IV B2	-环丁基甲基	g, h	350. 2331
120	IV B3	-环丁基甲基	g, h	350. 2331
121	IV B4	-环丁基甲基	g, h	336. 2134
122	IV B5	-环丁基甲基	g, h	336. 2136
123	IV A1	-环戊基	g, h	351. 2254
124	IV A2	-环戊基	g, h	351. 2234
125	IV A3	-环戊基	g, h	351. 2243
126	IV A4	-环戊基	g, h	337. 2132
127	IV A5	-环戊基	g, h	337. 2146
128	IV B1	-环戊基	g, h	350. 2371
129	IV B2	-环戊基	g, h	350. 2354
130	IV B3	-环戊基	g, h	350. 2341
131	IV B4	-环戊基	g, h	336. 2117
132	IV B5	-环戊基	g, h	336. 2124
133	IV A1	-环戊基甲基	g, h	365. 2440
134	IV A2	-环戊基甲基	g, h	365. 2434
135	IV A3	-环戊基甲基	g, h	365. 4721
136	IV A4	-环戊基甲基	g, h	351. 2243
137	IV A5	-环戊基甲基	g, h	351. 2231
138	IV B1	-环戊基甲基	g, h	364. 2431
139	IV B2	-环戊基甲基	g, h	364. 2434

140	IV B3	-环戊基甲基	g, h	364. 2461
141	IV B4	-环戊基甲基	g, h	350. 2350
142	IV B5	-环戊基甲基	g, h	350. 2341
143	IV A1	-C(O)CH ₃	g, h	325. 1728
144	IV A2	-C(O)CH ₃	g, h	325. 1733
145	IV A3	-C(O)CH ₃	g, h	325. 1732
146	IV A4	-C(O)CH ₃	g, h	311. 1551
147	IV A5	-C(O)CH ₃	g, h	311. 1539
148	IV B1	-C(O)CH ₃	g, h	324. 1751
149	IV B2	-C(O)CH ₃	g, h	324. 1744
150	IV B3	-C(O)CH ₃	g, h	324. 1736
151	IV B4	-C(O)CH ₃	g, h	310. 1672
152	IV B5	-C(O)CH ₃	g, h	310. 1666
153	IV A1	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	339. 1942
154	IV A2	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	339. 1928
155	IV A3	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	339. 1927
156	IV A4	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	325. 1745
157	IV A5	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	325. 1748
158	IV B1	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	338. 1942
159	IV B2	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	338. 1927
160	IV B3	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	338. 1927
161	IV B4	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	234. 1746
162	IV B5	-C(O)CH ₂ CH ₃	g, h	324. 1735
163	IV A1	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	353. 2043
164	IV A2	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	353. 2059
165	IV A3	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	353. 2047
166	IV A4	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	339. 1907
167	IV A5	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	339. 1921
168	IV B1	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	352. 2119
169	IV B2	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	352. 2140
170	IV B3	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	352. 2161
171	IV B4	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	338. 1937
172	IV B5	-C(O)CH(CH ₃) ₂	g, h	338. 1941
173	IV A1	-C(O)CH ₂ F	g, h	343. 1629
174	IV A2	-C(O)CH ₂ F	g, h	343. 1638
175	IV A3	-C(O)CH ₂ F	g, h	343. 1617
176	IV A4	-C(O)CH ₂ F	g, h	329. 1440
177	IV A5	-C(O)CH ₂ F	g, h	329. 1431
178	IV B1	-C(O)CH ₂ F	g, h	342. 1728
179	IV B2	-C(O)CH ₂ F	g, h	342. 1731
180	IV B3	-C(O)CH ₂ F	g, h	342. 1737
181	IV B4	-C(O)CH ₂ F	g, h	328. 1543
182	IV B5	-C(O)CH ₂ F	g, h	328. 1536
183	IV A1	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	357. 1834
184	IV A2	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	357. 1826
185	IV A3	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	357. 1842
186	IV A4	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	343. 1629
187	IV A5	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	343. 1635
188	IV B1	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	356. 1851
189	IV B2	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	356. 1855
190	IV B3	-C(O)CH(CH ₃)F	g, h	356. 1827

191	IV B4	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	342. 1731
192	IV B5	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	342. 1723
193	IV A1	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	361. 1565
194	IV A2	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	361. 1570
195	IV A3	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	361. 1551
196	IV A4	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	347. 1425
197	IV A5	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	347. 1436
198	IV B1	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	360. 1636
199	IV B2	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	360. 1627
200	IV B3	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	360. 1644
201	IV B4	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	346. 1432
202	IV B5	$-\text{C}(\text{O})\text{CHF}_2$	g, h	346. 1455
203	IV A1	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	336. 1528
204	IV A2	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	336. 1547
205	IV A3	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	336. 1552
206	IV A4	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	322. 1342
207	IV A5	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	322. 1329
208	IV B1	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	349. 1742
209	IV B2	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	349. 1747
210	IV B3	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	349. 1723
211	IV B4	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	321. 1455
212	IV B5	$-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	321. 1469
213	IV A1	-环丁基甲酰基	g, h	365. 2037
214	IV A2	-环丁基甲酰基	g, h	365. 2043
215	IV A3	-环丁基甲酰基	g, h	365. 2051
216	IV A4	-环丁基甲酰基	g, h	351. 1935
217	IV A5	-环丁基甲酰基	g, h	351. 1943
218	IV B1	-环丁基甲酰基	g, h	364. 2132
219	IV B2	-环丁基甲酰基	g, h	364. 2145
220	IV B3	-环丁基甲酰基	g, h	364. 2118
221	IV B4	-环丁基甲酰基	g, h	350. 1933
222	IV B5	-环丁基甲酰基	g, h	350. 1945
223	IV A1	-环戊基甲酰基	g, h	379. 2243
224	IV A2	-环戊基甲酰基	g, h	379. 2231
225	IV A3	-环戊基甲酰基	g, h	379. 2218
226	IV A4	-环戊基甲酰基	g, h	365. 2049
227	IV A5	-环戊基甲酰基	g, h	365. 2034
228	IV B1	-环戊基甲酰基	g, h	378. 2234
229	IV B2	-环戊基甲酰基	g, h	378. 2241
230	IV B3	-环戊基甲酰基	g, h	378. 2241
231	IV B4	-环戊基甲酰基	g, h	364. 2117
232	IV B5	-环戊基甲酰基	g, h	364. 2130
233	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	361. 1453
234	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	361. 1446
235	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	361. 1442
236	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	347. 1227
237	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	347. 1258
238	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	360. 1428
239	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	360. 1436
240	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	360. 1463
241	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	346. 1323

242	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$	g, h	346. 1342
243	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	375. 1525
244	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	375. 1531
245	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	375. 1523
246	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	361. 1435
247	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	361. 1461
248	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	374. 1638
249	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	374. 1647
250	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	374. 1634
251	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	360. 1442
252	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	360. 1441
253	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	389. 1739
254	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	389. 1740
255	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	389. 1726
256	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	375. 1561
257	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	375. 1560
258	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	388. 1753
259	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	388. 1748
260	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	388. 1754
261	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	374. 1671
262	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	g, h	374. 1687
263	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	389. 1762
264	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	389. 1749
265	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	389. 1743
266	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	375. 1549
267	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	375. 1551
268	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	388. 1745
269	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	388. 1737
270	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	388. 1742
271	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	374. 1628
272	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	g, h	374. 1643
273	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	379. 1328
274	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	379. 1322
275	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	379. 1352
276	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	365. 1121
277	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	365. 1136
278	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	378. 1336
279	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	378. 1341
280	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	378. 1345
281	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	364. 1247
282	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{F}$	g, h	364. 1231
283	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	393. 1438
284	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	393. 1436
285	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	393. 1438
286	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	379. 1351
287	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	379. 1360
288	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	392. 1527
289	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	392. 1530
290	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	392. 1543
291	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	378. 1334
292	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{F}$	g, h	378. 1345

293	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	397. 1243
294	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	397. 1231
295	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	397. 1247
296	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	383. 1045
297	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	383. 1047
298	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	396. 1233
299	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	396. 1228
300	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	386. 1256
301	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	382. 1145
302	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CHF}_2$	g, h	382. 1153
303	IV A1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	386. 1349
304	IV A2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	386. 1355
305	IV A3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	386. 1345
306	IV A4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	372. 1237
307	IV A5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	372. 1263
308	IV B1	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	385. 1462
309	IV B2	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	385. 1470
310	IV B3	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	385. 1451
311	IV B4	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	371. 1275
312	IV B5	$-\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2\text{CN}$	g, h	371. 1279
313	IV A1	-环丁基磺酰基	g, h	401. 1721
314	IV A2	-环丁基磺酰基	g, h	401. 1729
315	IV A3	-环丁基磺酰基	g, h	491. 1728
316	IV A4	-环丁基磺酰基	g, h	387. 1542
317	IV A5	-环丁基磺酰基	g, h	387. 1533
318	IV B1	-环丁基磺酰基	g, h	400. 1745
319	IV B2	-环丁基磺酰基	g, h	400. 1734
320	IV B3	-环丁基磺酰基	g, h	400. 1731
321	IV B4	-环丁基磺酰基	g, h	386. 1627
322	IV B5	-环丁基磺酰基	g, h	386. 1643
323	IV A1	-环戊基磺酰基	g, h	415. 1832
324	IV A2	-环戊基磺酰基	g, h	415. 1842
325	IV A3	-环戊基磺酰基	g, h	415. 1837
326	IV A4	-环戊基磺酰基	g, h	401. 1729
327	IV A5	-环戊基磺酰基	g, h	401. 1721
328	IV B1	-环戊基磺酰基	g, h	414. 1928
329	IV B2	-环戊基磺酰基	g, h	414. 1911
330	IV B3	-环戊基磺酰基	g, h	414. 1928
331	IV B4	-环戊基磺酰基	g, h	400. 1753
332	IV B5	-环戊基磺酰基	g, h	400. 1747
333	IV A6	-甲基磺酰基	g, h	346. 1228
334	IV B6	-甲基磺酰基	g, h	345. 1306
335	IV A6	-乙基磺酰基	g, h	360. 1413
336	IV B6	-乙基磺酰基	g, h	359. 1407
337	IV A6	-丙基磺酰基	g, h	374. 1519
338	IV B6	-丙基磺酰基	g, h	373. 1611
339	IV A6	-丁基磺酰基	g, h	388. 1717
340	IV B6	-丁基磺酰基	g, h	387. 1712
341	IV A6	-异丙基磺酰基	g, h	374. 1517
342	IV B6	-异丙基磺酰基	g, h	373. 1610
343	IV A6	-环丙基磺酰基	g, h	372. 1415

344	IV B6	-环丙基磺酰基	g, h	371. 1403
345	IV A6	-环丙基甲磺酰基	g, h	386. 1521
346	IV B6	-环丙基甲磺酰基	g, h	385. 1611
347	IV A6	-环丙基乙磺酰基	g, h	400. 1725
348	IV B6	-环丙基乙磺酰基	g, h	399. 1713
349	IV A6	-环丁基磺酰基	g, h	386. 1523
350	IV B6	-环丁基磺酰基	g, h	385. 1619
351	IV A6	-环丁基甲磺酰基	g, h	400. 1723
352	IV B6	-环丁基甲磺酰基	g, h	399. 1715
353	IV A6	-3-环氧丁基磺酰基	g, h	388. 1341
354	IV B6	-3-环氧丁基磺酰基	g, h	387. 1433
355	IV A6	-3-环氧丁基甲磺酰基	g, h	402. 1521
356	IV B6	-3-环氧丁基甲磺酰基	g, h	401. 1512
357	IV A6	-2-N-甲基-吡咯磺酰基	g, h	411. 1532
358	IV B6	-2-N-甲基-吡咯磺酰基	g, h	410. 1527
359	IV A6	-2-N-甲基-吡唑磺酰基	g, h	412. 1420
360	IV B6	-2-N-甲基-吡唑磺酰基	g, h	411. 1519
361	IV A6	-S(O) ₂ CH ₂ CF ₃	g, h	414. 1153
362	IV B6	-S(O) ₂ CH ₂ CF ₃	g, h	413. 1144
363	IV A6	-S(O) ₂ (CH ₂) ₂ CF ₃	g, h	428. 1228
364	IV B6	-S(O) ₂ (CH ₂) ₂ CF ₃	g, h	427. 1309
365	IV A6	-S(O) ₂ (CH ₂) ₃ CF ₃	g, h	442. 1437
366	IV B6	-S(O) ₂ (CH ₂) ₃ CF ₃	g, h	441. 1425
367	IV A6	-S(O) ₂ CH ₂ CN	g, h	371. 1212
368	IV B6	-S(O) ₂ CH ₂ CN	g, h	370. 1209
369	IV A6	-S(O) ₂ (CH ₂) ₂ CN	g, h	385. 1344
370	IV B6	-S(O) ₂ (CH ₂) ₂ CN	g, h	384. 1431
371	IV A6	-乙酰基	g, h	310. 1519
372	IV B6	-乙酰基	g, h	309. 1603
373	IV A6	-丙酰基	g, h	324. 1728
374	IV B6	-丙酰基	g, h	323. 1711
375	IV A6	-丁酰基	g, h	338. 1928
376	IV B6	-丁酰基	g, h	337. 1910
377	IV A6	-异丁酰基	g, h	338. 1943
378	IV B6	-异丁酰基	g, h	337. 1929
379	IV A6	-环丙甲酰基	g, h	336. 1733
380	IV B6	-环丙甲酰基	g, h	335. 1713
381	IV A6	-环丙乙酰基	g, h	350. 1934
382	IV B6	-环丙乙酰基	g, h	349. 1914
383	IV A6	-环丁甲酰基	g, h	350. 1943
384	IV B6	-环丁甲酰基	g, h	349. 1934
385	IV A6	-环丁乙酰基	g, h	364. 2045
386	IV B6	-环丁乙酰基	g, h	363. 2137
387	IV A6	-3-环氧丁基磺酰基	g, h	352. 1640
388	IV B6	-3-环氧丁基磺酰基	g, h	351. 1741
389	IV A6	-3-环氧丁基甲磺酰基	g, h	366. 1834
390	IV B6	-3-环氧丁基甲磺酰基	g, h	365. 1944
391	IV A6	-C(O)CH ₂ CF ₃	g, h	378. 1436
392	IV B6	-C(O)CH ₂ CF ₃	g, h	378. 1426
393	IV A6	-C(O)(CH ₂) ₂ CF ₃	g, h	392. 1639
394	IV B6	-C(O)(CH ₂) ₂ CF ₃	g, h	391. 1640

395	IV A6	-C(O)CH ₂ CN	g, h	335. 1537
396	IV B6	-C(O)CH ₂ CN	g, h	334. 1528
397	IV A6	-C(O)(CH ₂) ₂ CN	g, h	349. 1730
398	IV B6	-C(O)(CH ₂) ₂ CN	g, h	348. 1712
399	IV A6	-CH ₂ CN	g, h	307. 1536
400	IV B6	-CH ₂ CN	g, h	306. 1627
401	IV A6	-CH ₂ CF ₃	g, h	350. 1535
402	IV B6	-CH ₂ CF ₃	g, h	349. 1516
403	IV A7	-C(O)CH ₂ CN	g, h	363. 1843
404	IV B7	-C(O)CH ₂ CN	g, h	362. 1914
405	IV A7	-C(O)CH ₂ CF ₃	g, h	406. 1731
406	IV B7	-C(O)CH ₂ CF ₃	g, h	405. 1813
407	IV A8	-C(O)CH ₂ CN	g, h	385. 1538
408	IV B8	-C(O)CH ₂ CN	g, h	384. 1519
409	IV A8	-C(O)CH ₂ CF ₃	g, h	428. 1447
410	IV B8	-C(O)CH ₂ CF ₃	g, h	427. 1438
411	IV A8	-CH ₂ CN	g, h	357. 1546
412	IV B8	-CH ₂ CN	g, h	356. 1628
413	IV A8	-CH ₂ CF ₃	g, h	371. 1730
414	IV B8	-CH ₂ CF ₃	g, h	370. 1721
415		-C(O)CH ₂ CN	g, h	367. 1628
416		-C(O)CH ₂ CN	g, h	366. 1610

[00191] IC₅₀ 的测定:

[00192] 以 IRStide 肽 (5FAM-KKSRGDYMTMQID) 为 JAK1 的底物, 以 JAKtide 肽 (FITC-KGGEEEEYFELVKK) 为 JAK2 和 JAK3 的底物, 在含有 0. 1mM 的 ATP、20mM 的 MgCl₂、2%DMSO、50mM 磷酸缓冲液 pH7. 0 的溶液体系中加入重组的 JAK1、JAK2 或 JAK3 进行反应, 然后利用高效液相色谱测定底物磷酸化的量从而确定化合物的 IC₅₀ 范围。“+++++”代表 IC₅₀ 小于 50nM, “++++”代表 IC₅₀ 介于 50nM 到 200nM 之间, “+++”代表 IC₅₀ 介于 200nM 到 500nM 之间, “++”代表 IC₅₀ 介于 500nM 到 1000nM 之间, “+”代表 IC₅₀ 在 1000nM 以上, 空白代表无抑制作用。

[00193]

实施例号	JAK1 IC ₅₀	JAK2 IC ₅₀	JAK3 IC ₅₀
1	+++++	++++	++++
2	+++++	++++	++++
3	+++++	++++	++++
4	+++++	++++	+++
5	+++++	++++	++++
6	+++++	++++	++++
7	+++++	++++	++++
8	+++++	++++	++++
9	+++++	++++	++++
10	+++++	++++	++++
11	+++++	+++	++++
12	+++++	++++	++++
13	+++++	++++	+++
14	+++++	++++	++++
15	+++++	++++	++++
16	+++++	++++	++++

17	+++++	++++	++++
18	+++++	++++	+++
19	+++++	++++	++++
20	+++++	++++	++++
21	++++	+++	++++
22	+++++	++++	++++
23	+++++	++++	++++
24	+++++	++++	++++
25	+++++	++++	++++
26	+++++	++++	++++
27	+++++	++++	++++
28	+++++	++++	++++
29	+++++	+++	++++
30	+++++	++++	++++
31	+++++	++++	++++
32	+++++	++++	++++
33	+++++	++++	++++
34	+++++	++++	++++
35	+++++	++++	++++
36	+++++	++++	++++
37	+++++	++++	++++
38	+++++	++++	++++
39	+++++	++++	++++
40	+++++	++++	++++
41	+++++	++++	++++
42	+++++	++++	++++
43	+++++	++++	++++
44	+++++	++++	++++
45	+++++	+++++	++++
46	+++++	++++	++++
47	+++++	++++	++++
48	+++++	++++	++++
49	+++++	++++	++++
50	+++++	++++	++++
51	+++++	++++	++++
52	+++++	++++	++++
53	++++	++++	+++
54	+++++	++++	+++
55	+++++	++++	++++
56	+++++	++++	++++
57	+++++	++++	++++
58	+++++	++++	++++
59	+++++	++++	++++
60	+++++	++++	++++
61	+++++	++++	++++
62	+++++	++++	++++
63	+++++	++++	++++

64	+++++	++++	++++
65	+++++	+++++	+++++
66	+++++	++++	++++
67	+++++	++++	++++
68	+++++	++++	++++
69	+++++	++++	++++
70	+++++	++++	++++
71	+++++	++++	++++
72	+++++	+++	+++
73	+++++	++++	++++
74	+++++	++++	++++
75	+++++	++++	++++
76	+++++	++++	++++
77	+++++	++++	++++
78	+++++	++++	++++
79	++++	++++	+++
80	+++++	++++	++++
81	+++++	++++	++++
82	++++	+++	++++
83	+++++	++++	++++
84	+++++	++++	++++
85	+++++	++++	++++
86	+++++	++++	++++
87	+++++	++++	++++
88	++++	+++	++++
89	+++++	++++	++++
90	+++++	++++	++++
91	+++++	++++	++++
92	+++++	++++	++++
93	+++++	++++	++++
94	+++++	++++	++++
95	+++++	++++	++++
96	+++++	++++	++++
97	+++++	++++	++++
98	+++++	++++	++++
99	+++++	++++	++++
100	+++++	++++	+++
101	+++++	++++	++++
102	+++++	++++	++++
103	+++++	++++	++++
104	+++++	++++	++++
105	+++++	++++	+++
106	+++++	++++	++++
107	+++++	++++	++++
108	+++++	++++	++++
109	+++++	++++	++++
110	+++++	++++	++++

111	+++++	++++	++++
112	+++++	++++	++++
113	+++++	++++	+++
114	+++++	++++	++++
115	+++++	++++	++++
116	+++++	++++	++++
117	+++++	++++	++++
118	+++++	++++	++++
119	+++++	++++	++++
120	+++++	++++	++++
121	+++++	++++	++++
122	+++++	++++	++++
123	+++++	++++	+++
124	+++++	++++	++++
125	+++++	++++	++++
126	+++++	++++	++++
127	++++	++++	++++
128	+++++	++++	++++
129	+++++	++++	+++
130	+++++	++++	++++
131	+++++	++++	++++
132	+++++	++++	++++
133	+++++	++++	++++
134	+++++	++++	++++
135	+++++	+++	++++
136	+++++	++++	++++
137	+++++	++++	++++
138	+++++	++++	++++
139	+++++	++++	++++
140	+++++	++++	++++
141	++++	++++	+++
142	+++++	++++	++++
143	+++++	++++	++++
144	+++++	++++	++++
145	+++++	++++	++++
146	+++++	++++	++++
147	+++++	++++	++++
148	+++++	++++	++++
149	+++++	++++	++++
150	+++++	++++	++++
151	+++++	++++	++++
152	+++++	++++	+++
153	+++++	++++	++++
154	++++	++++	++++
155	+++++	++++	++++
156	+++++	++++	++++
157	+++++	++++	++++

158	+++++	++++	++++
159	+++++	+++	++++
160	+++++	++++	++++
161	+++++	++++	++++
162	+++++	+++++	++++
163	+++++	++++	++++
164	+++++	++++	++++
165	+++++	++++	++++
166	++++	+++	++++
167	+++++	++++	++++
168	+++++	++++	++++
169	+++++	++++	++++
170	+++++	++++	++++
171	+++++	++++	++++
172	+++++	++++	++++
173	+++++	++++	++++
174	+++++	++++	++++
175	+++++	++++	++++
176	+++++	++++	++++
177	+++++	++++	++++
178	+++++	++++	++++
179	+++++	++++	++++
180	+++++	++++	++++
181	+++++	++++	++++
182	+++++	++++	++++
183	+++++	+++++	++++
184	+++++	++++	++++
185	+++++	++++	++++
186	+++++	++++	++++
187	+++++	++++	++++
188	+++++	++++	++++
189	+++++	++++	++++
190	+++++	++++	+++++
191	+++++	++++	++++
192	+++++	++++	++++
193	+++++	++++	++++
194	+++++	+++	++++
195	+++++	++++	++++
196	+++++	++++	++++
197	+++++	++++	++++
198	++++	++++	++++
199	+++++	++++	++++
200	+++++	++++	++++
201	+++++	++++	++++
202	++++	++++	++++
203	+++++	++++	++++
204	+++++	+++	++++

205	+++++	++++	++++
206	+++++	++++	++++
207	+++++	++++	++++
208	+++++	++++	++++
209	+++++	++++	++++
210	+++++	++++	++++
211	+++++	++++	++++
212	+++++	++++	++++
213	+++++	+++	++++
214	+++++	++++	++++
215	+++++	++++	++++
216	+++++	++++	++++
217	+++++	++++	++++
218	+++++	++++	++++
219	+++++	++++	++++
220	+++++	+++	++++
221	+++++	++++	+++
222	+++++	++++	+++
223	+++++	++++	++++
224	+++++	++++	++++
225	+++++	++++	++++
226	+++++	++++	+++
227	+++++	++++	++++
228	+++++	++++	++++
229	+++++	++++	++++
230	+++++	++++	++++
231	+++++	+++	+++
232	+++++	++++	++++
233	+++++	++++	++++
234	+++++	++++	++++
235	+++++	++++	++++
236	+++++	+++	++++
237	+++++	++++	++++
238	+++++	++++	+++
239	+++++	++++	++++
240	+++++	++++	++++
241	+++++	++++	++++
242	+++++	++++	++++
243	+++++	++++	++++
244	+++++	++++	+++
245	+++++	++++	++++
246	+++++	++++	++++
247	+++++	++++	++++
248	+++++	++++	++++
249	+++++	++++	++++
250	+++++	++++	++++
251	+++++	++++	+++

252	+++++	++++	++++
253	+++++	++++	++++
254	+++++	++++	++++
255	+++++	++++	++++
256	+++++	++++	++++
257	+++++	++++	++++
258	+++++	+++	++++
259	+++++	++++	++++
260	+++++	++++	++++
261	+++++	++++	++++
262	+++++	++++	++++
263	++++	++++	+++
264	+++++	++++	++++
265	+++++	++++	++++
266	+++++	++++	++++
267	+++++	++++	++++
268	+++++	++++	++++
269	+++++	++++	++++
270	+++++	++++	++++
271	++++	++++	++++
272	+++++	++++	++++
273	+++++	++++	+++++
274	+++++	++++	+++
275	+++++	++++	++++
276	+++++	+++	++++
277	+++++	++++	++++
278	+++++	++++	++++
279	+++++	++++	++++
280	+++++	++++	++++
281	+++++	++++	++++
282	+++++	++++	++++
283	+++++	++++	+++
284	+++++	++++	++++
285	+++++	++++	++++
286	+++++	++++	++++
287	+++++	++++	+++
288	+++++	+++++	++++
289	+++++	++++	++++
290	+++++	++++	++++
291	+++++	++++	++++
292	+++++	++++	++++
293	+++++	++++	++++
294	++++	++++	+++
295	+++++	++++	++++
296	+++++	++++	++++
297	+++++	++++	++++
298	+++++	++++	++++

299	+++++	++++	+++
300	+++++	++++	++++
301	+++++	+++++	++++
302	+++++	++++	++++
303	+++++	++++	++++
304	+++++	++++	++++
305	+++++	++++	++++
306	+++++	+++	+++
307	+++++	++++	++++
308	+++++	++++	++++
309	+++++	+++	++++
310	+++++	++++	++++
311	+++++	++++	+++
312	+++++	++++	++++
313	+++++	++++	++++
314	+++++	++++	+++
315	+++++	+++	++++
316	+++++	++++	++++
317	+++++	++++	++++
318	+++++	++++	++++
319	+++++	++++	++++
320	+++++	++++	++++
321	+++++	++++	++++
322	+++++	++++	++++
323	+++++	++++	++++
324	+++++	++++	++++
325	+++++	++++	++++
326	+++++	++++	++++
327	+++++	++++	++++
328	+++++	+++	++++
329	+++++	++++	++++
330	+++++	++++	+++
331	+++++	++++	++++
332	+++++	+++	+++
333	+++++	++++	++++
334	++++	+++	+++
335	++++	+++	+++
336	+++++	++++	++++
337	+++++	++++	++++
338	+++++	+++	++++
339	+++++	+++	++++
340	+++++	++++	+++
341	+++++	++++	+++
342	+++++	++++	++++
343	+++++	++++	+++
344	+++++	+++	+++
345	+++++	++++	++++

346	+++++	++++	++++
347	+++++	++++	++++
348	+++++	++++	++++
349	+++++	++++	++++
350	+++++	++++	+++
351	+++++	++++	+++
352	+++++	++++	++++
353	++++	+++	+++
354	++++	+++	+++
355	+++++	++++	++++
356	+++++	++++	++++
357	+++++	+++	++++
358	+++++	++++	++++
359	+++++	++++	++++
360	+++++	+++	+++
361	+++++	++++	++++
362	+++++	++++	++++
363	+++++	+++	++++
364	+++++	++++	++++
365	+++++	++++	+++
366	+++++	++++	++++
367	+++++	++++	++++
368	+++++	++++	+++
369	+++++	+++	++++
370	+++++	+++	++++
371	+++++	++++	++++
372	+++++	++++	++++
373	+++++	++++	++++
374	+++++	++++	++++
375	+++++	++++	+++
376	+++++	++++	+++
377	+++++	+++	+++
378	+++++	++++	++++
379	+++++	++++	++++
380	+++++	++++	++++
381	+++++	+++	+++
382	+++++	+++	+++
383	+++++	++++	++++
384	+++++	++++	++++
385	+++++	+++	+++
386	+++++	++++	++++
387	+++++	++++	++++
388	+++++	+++	+++
389	+++++	++++	++++
390	+++++	++++	+++
391	+++++	++++	++++
392	+++++	++++	++++

393	+++++	+++	+++
394	+++++	++++	++++
395	+++++	++++	++++
396	+++++	++++	++++
397	+++++	++++	++++
398	+++++	++++	++++
399	+++++	++++	++++
400	+++++	++++	++++
401	+++++	++++	++++
402	+++++	++++	++++
403	+++++	++++	++++
404	+++++	++++	++++
405	+++++	++++	++++
406	+++++	+++	++++
407	+++++	+++	++++
408	+++++	++++	++++
409	+++++	+++	++++
410	+++++	+++	+++
411	+++++	++++	++++
412	+++++	++++	++++
413	+++++	+++	++++
414	+++++	+++	++++
415	+++++	++++	++++
416	+++++	++++	++++

[00194] 小鼠胶原诱导关节炎模型：

[00195] 选择 8 周龄的雄性 DBA/1 小鼠，通过尾部皮下免疫接种在完全弗氏佐剂中乳化的 50 微克的 II 型鸡胶原，21 天后追加在不完全弗氏佐剂中乳化的 50 微克的 II 型鸡胶原。从第 42 天开始观察记录。采用计分法：1 分，正常；2 分，1 个关节肿胀；3 分，超过一个关节肿胀，但未累积全部关节；4 分，整个爪子严重肿胀或强直。每只爪子的评分相加即得到小鼠关节炎的总评分。在模型建立成功以后，采用 5mg/kg 的剂量的化合物或生理盐水给小鼠进行灌胃，早晚相隔 12 小时各一次，给药两周后对小鼠的关节炎评分，结果显示本发明中的化合物对小鼠关节炎有明显的治疗作用。

[00196]

化合物组别	关节炎评分
空白对照组	1
生理盐水对照组	3.7
实施例 1	2.6
实施例 33	2.1
实施例 63	2.4
实施例 65	2.7
实施例 93	2.3
实施例 98	2.7
实施例 143	2.6
实施例 203	2.0
实施例 219	2.2
实施例 305	2.4
实施例 339	2.2
实施例 403	2.1

[00197] 促进毛发生长实验：

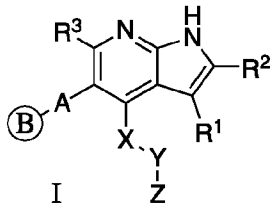
[00198] 将发明中的化合物加入乳化剂中配成 2% 的药膏，空白对照为未加化合物的乳化剂膏状物，选取 10 周龄的 C57 小鼠背部剃毛然后将其分组，采用右半身涂抹的方法，对小鼠进行早晚间隔 12 小时的涂抹给药，然后观察各组小鼠平均皮肤出现黑斑点时间，半边毛长全时间。结果表明给药组小鼠在大约 12 天的时候涂药部分会出现黑色斑块并伴随少量的毛发长出，黑色斑块随着时间蔓延扩大并有更多的毛发长出，小鼠平均在 32 天左右的时候右半身涂药部分毛发长全，而左半身未涂药部分未发生变化，与给药组相比空白对照组在 36 天左右背部出现黑色斑块，并在过后的三个周整个背部毛发长全，结果表明本发明中的化合物有明显的毛发促进生长作用。

[00199]

化合物组别	平均出现黑色斑块时间（天）	平均长全半边毛时间（天）
空白对照	36.5	
实施例 1	12.3	31.5
实施例 2	11.5	30.8
实施例 33	13.3	32.0
实施例 35	12	29.5
实施例 65	11.2	32.3
实施例 95	11.5	32.5
实施例 118	12.5	31.8
实施例 190	12.8	34
实施例 211	11.8	29.8
实施例 309	13.5	33.2
实施例 339	12.0	31.5
实施例 403	12.5	31.0

权利要求书

1. 一种通式 I 所示结构的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐：



R¹、R²和R³独立的选自氢、氘、卤素、氰基、—NR^aR^b、—OR^a、—S(O)R^a、—S(O)₂R^a、—NO₂、—C(O)OR^a、—C(O)NR^aR^b、—NR^aC(O)R^b、—C(O)R^a、—C(OH)R^aR^b、—NR^aS(O)₂R^b、—S(O)₂NR^aR^b、—CR^aR^bR^c、—OCR^aR^bR^c、—CH₂NR^aR^b、—CH₂OR^a、—CH₂S(O)R^a、—CH₂S(O)₂R^a、—CH₂NO₂、—CH₂C(O)OR^a、—CH₂CN、—CH₂C(O)NR^aR^b、—CH₂NR^aC(O)R^b、—CH₂C(O)R^a、—CH₂C(OH)R^aR^b、—CH₂NR^aS(O)₂R^b、—CH₂S(O)₂NR^aR^b、—CH₂CR^aR^bR^c、—CH₂OCR^aR^bR^c、任选被取代的C1-3烷基、任选被取代的C2-3烯基、任选被取代的C2-3炔基；

A为键或为—O—、—S—、—NR⁴—、—CR⁴R⁵—、—C(O)—、—S(O)₂—；

R⁴、R⁵、可独立的选自氢、氘、卤素、羟基、氨基、氰基、C1-3烷基；

环B为C3-7环烷基、3-7元杂环基、C5-7的芳基、5-7元杂芳基，其中环B被一个或多个相同或不同的R⁶、R⁷、R⁸、R⁹取代；

R⁶、R⁷、R⁸、R⁹可独立的选自氢、氘、卤素、羟基、氨基、羰基、羧基、氰基、—CH₂OH、—CH₂NH₂、—CH₂NHCH₃、—CH₂C(O)OH、—CH₂CN、—NHCH₃、—N(CH₃)₂、—NHCH₂CH₃、—C(O)NH₂、—C(O)NHCH₃、—C(O)NHCH₂CH₃、—S(O)₂NH₂、—S(O)₂NHCH₃、—S(O)₂NHCH₂CH₃、C1-3烷基；

X为键或X为—O—、—S—、—NR¹⁰—、—CR¹⁰R¹¹—、—(CR¹⁰R¹¹)_n—、—CR¹⁰R¹¹CR¹²R¹³—、—C(O)—、—OCR¹⁰R¹¹—、—CR¹⁰R¹¹O—、—SCR¹⁰R¹¹—、—CR¹⁰R¹¹S—、—NR¹⁰CR¹¹R¹²—、—CR¹⁰R¹¹NR¹²—、—C(O)NR¹⁰—、—NR¹⁰C(O)—、—C(O)CR¹⁰R¹¹—、—CR¹⁰R¹¹C(O)—、—C(O)O—、—S(O)₂—、—S(O)₂NR¹⁰—、—NR¹⁰S(O)₂—、—S(O)₂CR¹⁰R¹¹—、—CR¹⁰R¹¹S(O)₂—、任选被取代的C2-3烯基、任选被取代的C2-3炔基；

R¹⁰、R¹¹、R¹²、R¹³可独立的选自氢、氘、卤素、羟基、氰基、—CH₂OH、任选被取代的C1-3烷基；

Y不存在或为C1-6烷基、C2-6烯基、C2-6炔基、C3-10单环烷基、C6-14双环或三环烷基、3-10元杂单环基、6-14元杂双环或三环基、金刚烷或其衍生物、C5-12芳基、5-12元杂芳基，其中Y独立地被一个或多个下列基团取代：

氘、卤素、氰基、—NR^aR^b、—OR^a、—S(O)R^a、—S(O)₂R^a、—NO₂、—C(O)OR^a、—C(O)NR^aR^b、—NR^aC(O)R^b、—C(O)R^a、—C(OH)R^aR^b、—NR^aS(O)₂R^b、—S(O)₂NR^aR^b、—CR^aR^bR^c、—OCR^aR^bR^c、—CH₂NR^aR^b、—CH₂OR^a、—CH₂S(O)R^a、—CH₂S(O)₂R^a、—CH₂NO₂、—CH₂C(O)OR^a、—CH₂CN、—CH₂C(O)NR^aR^b、—CH₂NR^aC(O)R^b、—CH₂C(O)R^a、—CH₂C(OH)R^aR^b、—CH₂NR^aS(O)₂R^b、—CH₂S(O)₂NR^aR^b、—CH₂CR^aR^bR^c、—CH₂OCR^aR^bR^c、任选被取代的C1-3烷基、任选被取代的C2-3烯基、任选被取代的C2-3炔基；

Z为氢、氘、卤素、氰基、—NR¹⁴R¹⁵、—OR¹⁴、—SR¹⁴、—S(O)R¹⁴、—S(O)₂R¹⁴、—NO₂、—C(O)R¹⁴、—C(O)OR¹⁴、—CR¹⁴R¹⁵CN、—C(O)NR¹⁴R¹⁵、—NR¹⁴C(O)R¹⁵、—C(OH)R¹⁴R¹⁵、—NR¹⁴S(O)₂R¹⁵、—S(O)₂NR¹⁴R¹⁵、—CR¹⁴R¹⁵R¹⁶、—OCR¹⁴R¹⁵R¹⁶、—(CH₂)_nR¹⁴—、—(CH₂)_nNR¹⁴R¹⁵、—(CH₂)_nOR¹⁴、—(CH₂)_nSR¹⁴、—(CH₂)_nS(O)R¹⁴、—(CH₂)_nS(O)₂R¹⁴、—(CH₂)_nNO₂、—(CH₂)_nC(O)R¹⁴、—(CH₂)_nC(O)OR¹⁴、—(CH₂)_nCN、—CHR¹⁴R¹⁵CN、—(CH₂)_nCHR¹⁴R¹⁵CN、—(CH₂)_nC(O)NR¹⁴R¹⁵、—(CH₂)_nNR¹⁴C(O)R¹⁵、—(CH₂)_nC(OH)R¹⁴R¹⁵、—(CH₂)_nNR¹⁴S(O)₂R¹⁵、—(CH₂)_nS(O)₂NR¹⁴R¹⁵、—(CH₂)_nCR¹⁴R¹⁵R¹⁶、—(CH₂)_nOCR¹⁴R¹⁵R¹⁶、任选被取代的C1-6烷基、任选被取代的C2-6烯基、任选被取代的C2-6炔基、C3-12环烷基、3-12元杂环基、C5-12芳基、5-12元杂芳基，其中Z独立地任选被下列基团取代：氘、卤素、氰基、—NR^aR^b、—OR^a、—SR^a、—S(O)R^a、—S(O)₂R^a、—NO₂、—C(O)R^a、—C(O)OR^a、—C(O)NR^aR^b、—NR^aC(O)R^b、—C(OH)R^aR^b、—NR^aS(O)₂R^b、—S(O)₂NR^aR^b、—(CH₂)_nR^aR^b、—CR^aR^bR^c、—OCR^aR^bR^c、任选被取代的C1-6烷基、任选被取代的C3-7环烷基、3-7元杂环基、C5-12芳基、5-12元杂芳基、任选被取代的C2-6烯基、任选被取代的C2-6炔基；

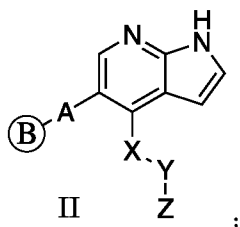
R¹⁴、R¹⁵、R¹⁶可分别选自氢、氘、卤素、氰基、羟基、氨基、羧基、任选被取代的C1-6烷基，C3-12环烷基、3-12元杂环基、C5-12芳基、5-12元杂芳基；

R^a、R^b和R^c分别独立的选自氢、氘、卤素、氰基、任选被取代的C1-3烷基；

m 为: 1, 2, 3;

n 为: 1, 2, 3, 4。

2. 根据权利要求 1 所述的通式 I 所示的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐, 其为通式 II 所示的化合物或其可药用的盐:

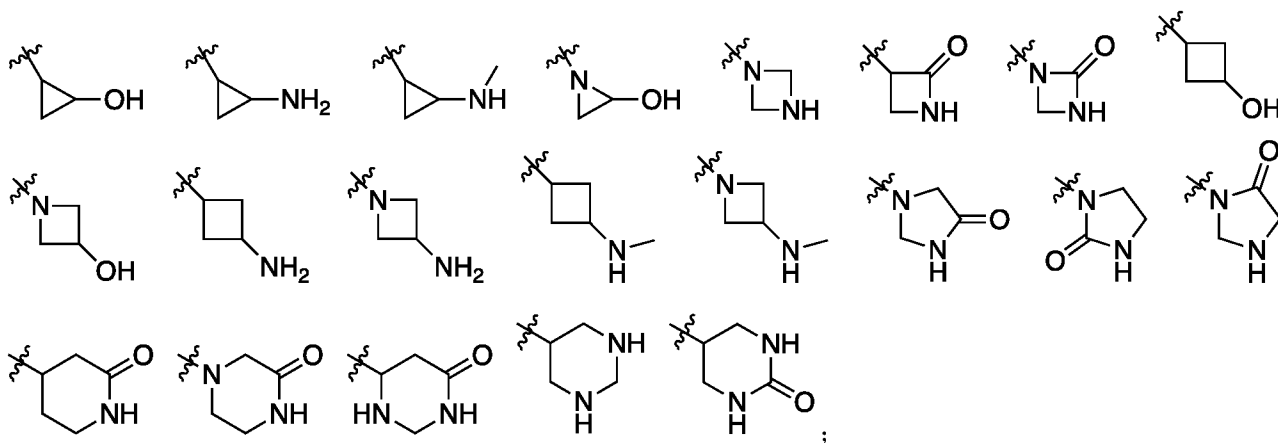


其中 A、B、X、Y、Z 的定义如权利要求 1 中所定义。

3. 根据权利要求 1-2 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐, 其为通式 II 所示的化合物或其可药用的盐:

A 为键或为: $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2-$;

B 选自: 、咪唑啉、哌啶、哌嗪或为下列结构:



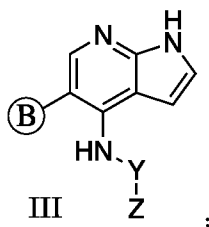
X 为键或 X 为: $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{NCH}_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_m-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}-$ 、 $-\text{CH}_2\text{S}-$ 、 $-\text{CH}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{OCH}_2-$ 、 $-\text{SCH}_2-$ 、 $-\text{NHCH}_2-$;

其中 Y、Z 的定义如权利要求 1 中所定义;

m 为: 1, 2, 3;

其中波浪线表示 A 和 B 之间的连接点。

4. 根据权利要求 1-3 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐, 其为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐:



其中 B 的定义如权利要求 3 中所定义;

其中 Y、Z 的定义如权利要求 1 中所定义。

5. 根据权利要求 1-4 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐, 其为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐:

B 为: 、咪唑啉、哌啶、哌嗪;

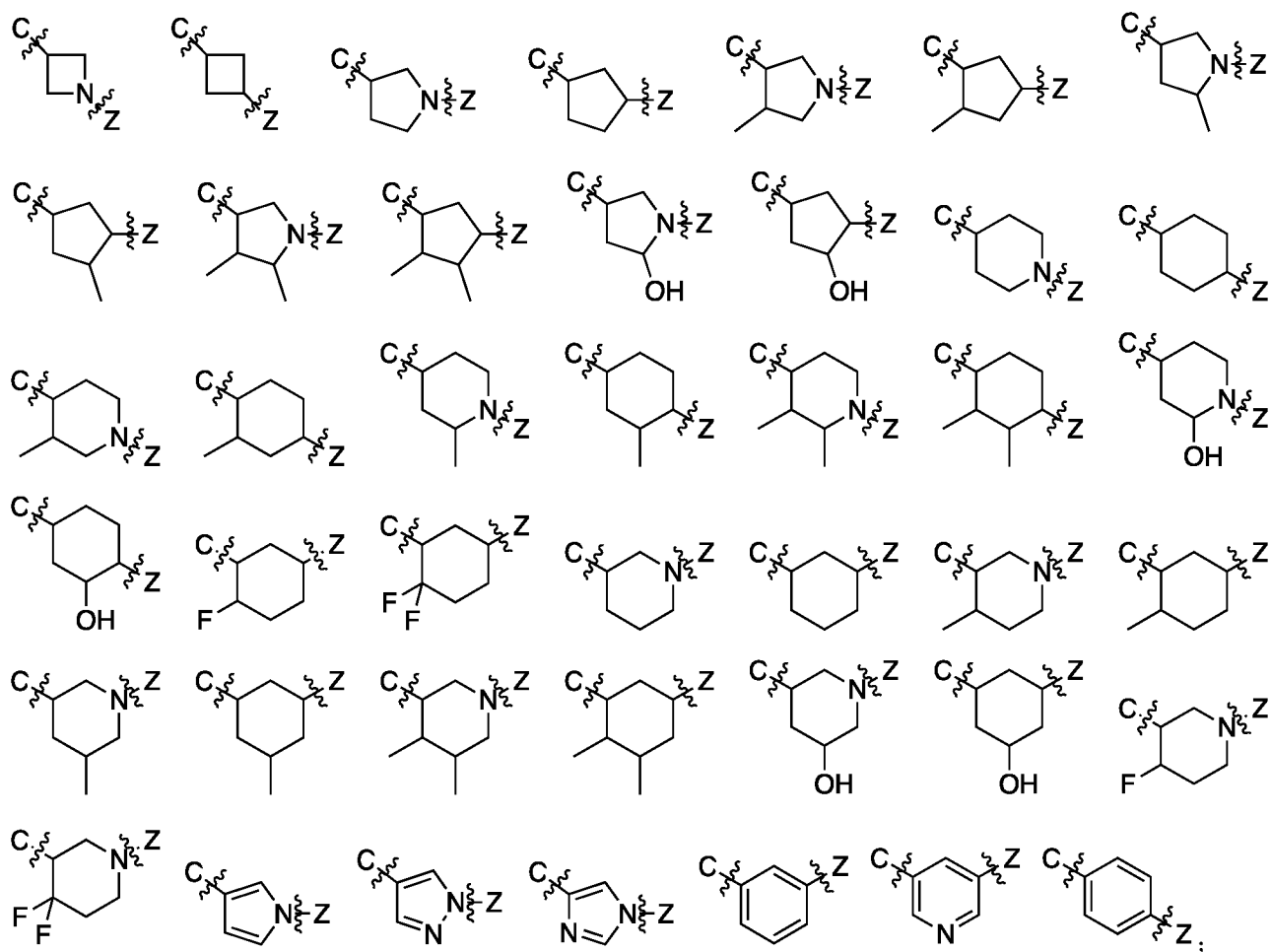
其中 Y、Z 的定义如权利要求 1 中所定义。

6. 根据权利要求 1-5 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐, 其为通式 III 所示的化合物或其可药用的盐:

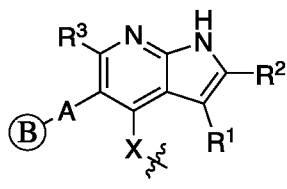
B 为

;

Y 为下列结构:



其中 C 指定连接于以下核心部分的位置:



;

其中波浪线表示连接点;

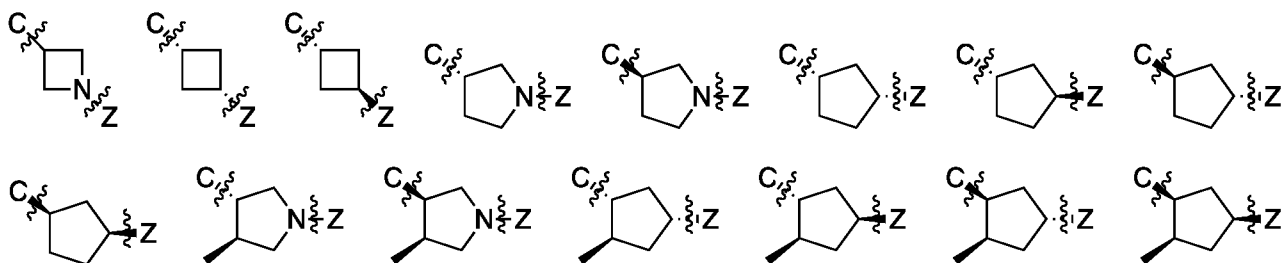
其中 Z 的定义如权利要求 1 中所定义。

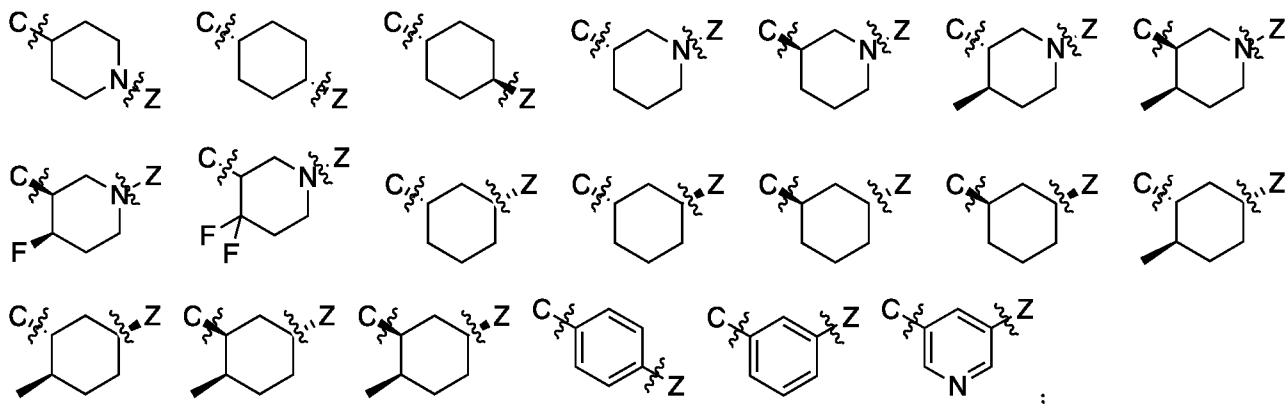
7. 根据权利要求 1-6 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐, 其为 III 所示的化合物或其可药用的盐:

B 为

;

Y 为下列结构:





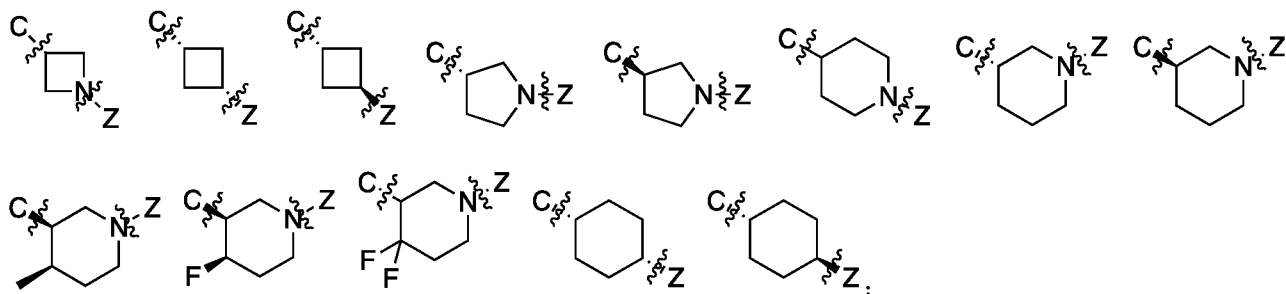
其中 C 指定连接于以下核心部分如权利要求 6 中所定义，其中波浪线表示连接点；

其中 Z 的定义如权利要求 1 中所定义。

8. 根据权利要求 1-7 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，其为 III 所示的化合物或其可药用的盐：

B 为吡咯、吡啶或咪唑；

Y 为:



其中 C 指定连接于以下核心部分如权利要求 6 中所定义，其中波浪线表示连接点：

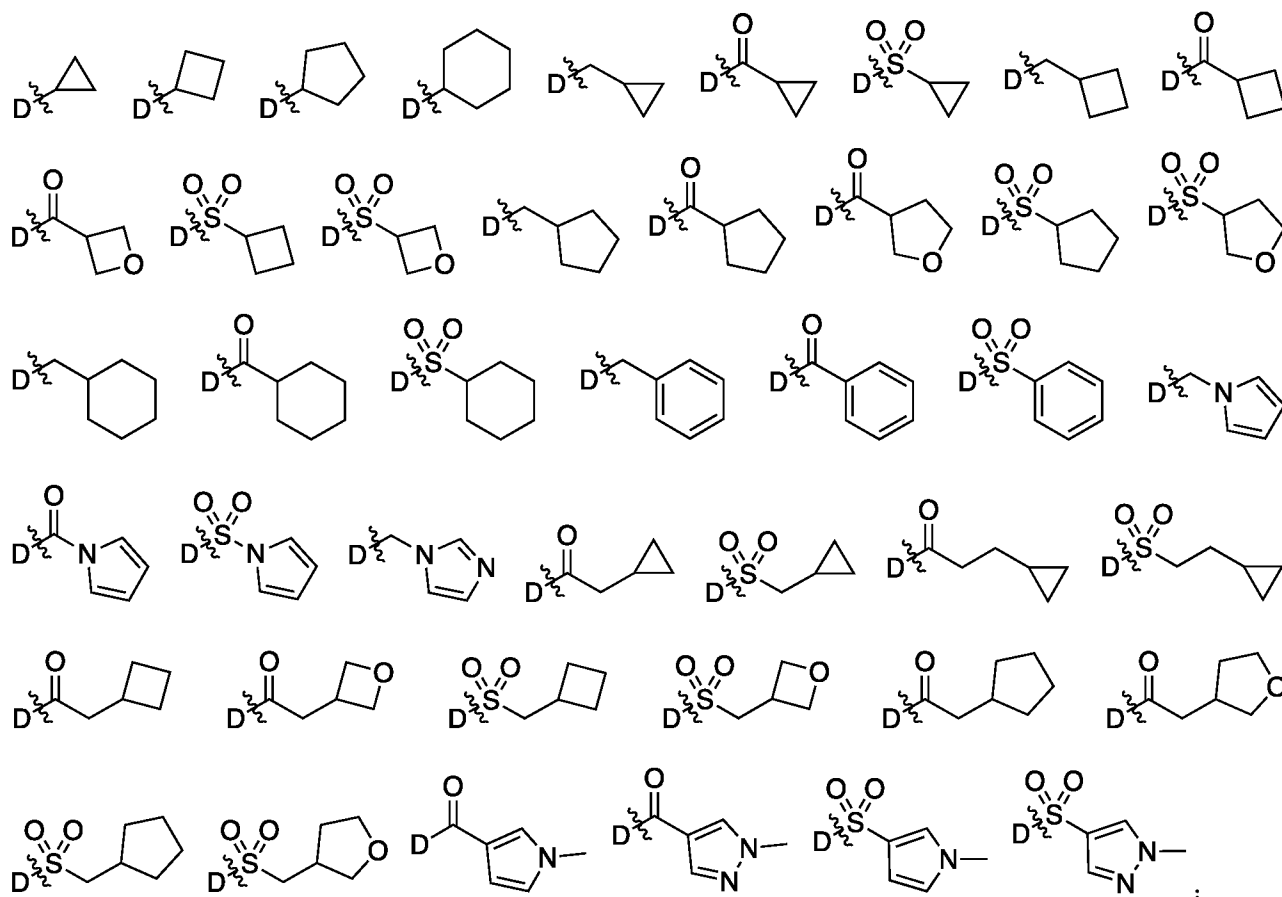
Z 的定义如通式 (I) 所定义。

9. 根据权利要求 1-8 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，其为 III 所示的化合物或其可药用的盐：

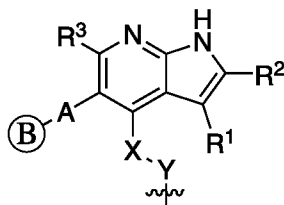
B 为吡咯、吡啶或咪唑；

其中 Y 的定义如权利要求 8 中所定义;

Z 为氢、氘、卤素、羟基、氨基、羧基、氰基、甲基、 $-(CH_2)_nCH_3$ 、 $-CH(CH_3)_2$ 、 $-C(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_nCH(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_nCH(CH_3)_3$ 、 $-(CH_2)_nCH(CH_3)(CH_2)_nCH_3$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-C(O)(CH_2)_nCH_3$ 、 $-C(O)CH(CH_3)_2$ 、 $-C(O)C(CH_3)_3$ 、 $-C(O)CH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-O(CH_2)_nCH_3$ 、 $-OCH(CH_3)_2$ 、 $-OC(CH_3)_3$ 、 $-OCH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-SCH_3$ 、 $-S(CH_2)_nCH_3$ 、 $-SCH(CH_3)_2$ 、 $-SC(CH_3)_3$ 、 $-SCH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-(CH_2)_nNH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-(CH_2)_nNHCH_3$ 、 $-(CH_2)_nN(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NHCH_3$ 、 $-C(O)N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)(CH_2)_nNH_2$ 、 $-C(O)(CH_2)_nNHCH_3$ 、 $-C(O)(CH_2)_nN(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2CH_3$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nCH_3$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2C(CH_3)_3$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nCH(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nC(CH_3)_3$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_2CH(CH_3)CH_2CH_3$ 、 $-S(O)_2NH_2$ 、 $-S(O)_2NHCH_3$ 、 $-S(O)_2N(CH_3)_2$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nNH_2$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nNHCH_3$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nN(CH_3)_2$ 、 $-CH_2F$ 、 $-CHF_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-C(O)CH_2F$ 、 $-C(O)CHF_2$ 、 $-C(O)CF_3$ 、 $-S(O)_2CH_2F$ 、 $-S(O)_2CHF_2$ 、 $-S(O)_2CF_3$ 、 $-(CH_2)_nCH_2F$ 、 $-(CH_2)_nCHF_2$ 、 $-(CH_2)_nCF_3$ 、 $-C(O)(CH_2)_nCH_2F$ 、 $-C(O)(CH_2)_nCHF_2$ 、 $-C(O)(CH_2)_nCF_3$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nCH_2F$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nCHF_2$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nCF_3$ 、 $-CH(CH_3)CH_2F$ 、 $-CH(CH_3)CHF_2$ 、 $-CH(CH_3)CF_3$ 、 $-C(O)CH(CH_3)CH_2F$ 、 $-C(O)CH(CH_3)CHF_2$ 、 $-C(O)CH(CH_3)CF_3$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)CH_2F$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)CHF_2$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)CF_3$ 、 $-(CH_2)_nOH$ 、 $-(CH_2)_nC(O)OH$ 、 $-C(O)(CH_2)_nOH$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nOH$ 、 $-CH(CH_3)OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2OH$ 、 $-CH(CH_3)C(O)OH$ 、 $-CH(CH_3)CH_2C(O)OH$ 、 $-(CH_2)_nCN$ 、 $-C(CH_3)_2CN$ 、 $-CH(CH_3)CN$ 、 $-(CH_2)_nC(CH_3)_2CN$ 、 $-(CH_2)_nCH(CH_3)CN$ 、 $-C(O)(CH_2)_nCN$ 、 $-S(O)_2(CH_2)_nCN$ 、 $-C(O)C(CH_3)_2CN$ 、 $-C(O)CH(CH_3)CN$ 、 $-S(O)_2C(CH_3)_2CN$ 、 $-S(O)_2CH(CH_3)CN$ 或为下列结构:



其中 D 指定连接于以下核心部分的位置：



其中波浪线表示连接点；

m 为：1，2，3；

n 为：1，2，3，4。

10. 根据权利要求 1-9 所述的化合物或其互变异构体、内消旋体、外消旋体、对映异构体、非对映异构体、及其混合物形式、及其可药用的盐，其选自下列化合物：

编号	化合物名称
1	N-环己基-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
2	N-环己基-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
3	(S)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
4	(R)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
5	N-(1-苄基哌啶-4-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
6	(S)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
7	(R)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
8	(S)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
9	(R)-N-(1-苄基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
10	N-(1-苄基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
11	(S)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
12	(R)-N-(1-苄基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺

13	(S)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
14	(R)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
15	N-(哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
16	(S)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
17	(R)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
18	(S)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
19	(R)-N-(哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
20	N-(哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
21	(S)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
22	(R)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
23	(S)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
24	(R)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
25	N-(1-甲基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
26	(S)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
27	(R)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
28	(S)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
29	(R)-N-(1-甲基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
30	N-(1-甲基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
31	(S)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
32	(R)-N-(1-甲基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
33	(S)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
34	(R)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
35	N-(1-乙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
36	(S)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
37	(R)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
38	(S)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
39	(R)-N-(1-乙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
40	N-(1-乙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
41	(S)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
42	(R)-N-(1-乙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
43	(S)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
44	(R)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
45	N-(1-丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
46	(S)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
47	(R)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
48	(S)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
49	(R)-N-(1-丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
50	N-(1-丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
51	(S)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
52	(R)-N-(1-丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
53	(S)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
54	(R)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
55	N-(1-异丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
56	(S)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
57	(R)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
58	(S)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
59	(R)-N-(1-异丙基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
60	N-(1-异丙基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
61	(S)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
62	(R)-N-(1-异丙基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
63	(S)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈

64	(R)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
65	2-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
66	(S)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
67	(R)-2-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
68	(S)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
69	(R)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
70	2-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙腈
71	(S)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
72	(R)-2-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙腈
73	(S)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
74	(R)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
75	N-(1-(氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
76	(S)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
77	(R)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
78	(S)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
79	(R)-N-(1-(氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
80	N-(1-(氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
81	(S)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
82	(R)-N-(1-(氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
83	(S)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
84	(R)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
85	N-(1-(二氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
86	(S)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
87	(R)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
88	(S)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
89	(R)-N-(1-(二氟甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
90	N-(1-(二氟甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
91	(S)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
92	(R)-N-(1-(二氟甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
93	(S)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
94	(R)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
95	5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
96	(S)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
97	(R)-5-(1H-吡啶-4-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
98	(S)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
99	(R)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
100	5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)哌啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
101	(S)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
102	(R)-5-(1H-吡咯-3-基)-N-(1-(三氟甲基)吡咯烷-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
103	(S)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
104	(R)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
105	N-(1-环丁基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
106	(S)-N-(1-环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
107	(R)-N-(1-环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
108	(S)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
109	(R)-N-(1-环丁基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
110	N-(1-环丁基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺

111	(S)-N-(1-(环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
112	(R)-N-(1-(环丁基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
113	(S)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
114	(R)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
115	N-(1-(环丁基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
116	(S)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
117	(R)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
118	(S)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
119	(R)-N-(1-(环丁基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
120	N-(1-(环丁基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
121	(S)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
122	(R)-N-(1-(环丁基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
123	(S)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
124	(R)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
125	N-(1-环戊基哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
126	(S)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
127	(R)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
128	(S)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
129	(R)-N-(1-环戊基哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
130	N-(1-环戊基哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
131	(S)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
132	(R)-N-(1-环戊基吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
133	(S)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
134	(R)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
135	N-(1-(环戊基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
136	(S)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
137	(R)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
138	(S)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
139	(R)-N-(1-(环戊基甲基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
140	N-(1-(环戊基甲基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
141	(S)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
142	(R)-N-(1-(环戊基甲基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
143	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
144	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
145	1-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
146	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
147	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
148	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
149	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
150	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)乙-1-酮
151	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
152	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)乙-1-酮
153	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮

154	(R)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
155	1-(4-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
156	(S)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
157	(R)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
158	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
159	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
160	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)丙-1-酮
161	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
162	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)丙-1-酮
163	(S)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
164	(R)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
165	1-(4-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
166	(S)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-甲基丙-1-酮
167	(R)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-甲基丙-1-酮
168	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
169	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
170	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-甲基丙-1-酮
171	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-甲基丙-1-酮
172	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-甲基丙-1-酮
173	(S)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
174	(R)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
175	1-(4-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
176	(S)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
177	(R)-1-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
178	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
179	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
180	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟乙烷-1-酮

181	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
182	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟乙烷-1-酮
183	1-((S)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
184	1-((R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
185	1-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟丙-1-酮
186	1-((S)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
187	1-((R)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
188	1-((S)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
189	1-((R)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
190	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2-氟丙-1-酮
191	1-((S)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
192	1-((R)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2-氟丙烷-1-酮
193	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
194	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
195	1-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙-1-酮
196	(S)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
197	(R)-1-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
198	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
199	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
200	1-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-2,2-二氟乙-1-酮
201	(S)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
202	(R)-1-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-2,2-二氟乙烷-1-酮
203	(S)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
204	(R)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
205	3-(4-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
206	(S)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈
207	(R)-3-(3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈

208	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
209	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
210	3-(4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)-3-氧代丙腈
211	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈
212	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)-3-氧代丙腈
213	(S)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
214	(R)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
215	4-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
216	(S)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
217	(R)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
218	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
219	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
220	4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环丁基)甲酮
221	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
222	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环丁基)甲酮
223	(S)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
224	(R)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
225	4-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
226	(S)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环戊基)甲酮
227	(R)-3-(3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环戊基)甲酮
228	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
229	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
230	4-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)哌啶-1-基)(环戊基)甲酮
231	(S)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环戊基)甲酮
232	(R)-3-(3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)(环戊基)甲酮
233	(S)-N-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
234	(R)-N-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
235	N-(1-(甲基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
236	(S)-N-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
237	(R)-N-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
238	(S)-N-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
239	(R)-N-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺

283	N - ((3S) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
284	N - ((3R) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
285	N- (1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 哌啶-4-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
286	N - ((3S) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
287	N - ((3R) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
288	N - ((3S) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
289	N - ((3R) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
290	N- (1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 哌啶-4-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
291	N - ((3S) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
292	N - ((3R) -1 - ((1-氟乙基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
293	(S) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
294	(R) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
295	N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 哌啶-4-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
296	(S) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
297	(R) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
298	(S) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
299	(R) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 哌啶-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
300	N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 哌啶-4-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
301	(S) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
302	(R) -N- (1 - ((二氟甲基) 磺酰基) 吡咯烷-3-基) -5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-胺
303	(S) -2 - ((3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) 磺酰基) 乙腈
304	(R) -2 - ((3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) 磺酰基) 乙腈
305	2 - ((4 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) 磺酰基) 乙腈
306	(S) -2 - ((3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) 磺酰基) 乙腈
307	(R) -2 - ((3 - ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 吡咯烷-1-基) 磺酰基) 乙腈
308	(S) -2 - ((3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) 磺酰基) 乙腈
309	(R) -2 - ((3 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) 磺酰基) 乙腈
310	2 - ((4 - ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) 哌啶-1-基) 磺酰基) 乙腈

311	(S)-2 - ((3 - ((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)磺酰基)乙腈
312	(R)-2 - ((3 - ((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)吡咯烷-1-基)磺酰基)乙腈
313	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
314	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
315	N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
316	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
317	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
318	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
319	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
320	N-(1-(环丁基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
321	(S)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
322	(R)-N-(1-(环丁基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
323	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
324	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
325	N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
326	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
327	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
328	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
329	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
330	N-(1-(环戊基磺酰基)哌啶-4-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
331	(S)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
332	(R)-N-(1-(环戊基磺酰基)吡咯烷-3-基)-5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-胺
333	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)甲磺酰胺
334	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)甲磺酰胺
335	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙磺酰胺
336	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙磺酰胺
337	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-1-磺酰胺
338	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-1-磺酰胺
339	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁烷-1-磺酰胺
340	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁烷-1-磺酰胺
341	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-2-磺酰胺
342	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙烷-2-磺酰胺
343	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷磺酰胺
344	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷磺酰胺
345	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丙基甲磺酰胺
346	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丙基甲磺酰胺

347	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙烷-1-磺酰胺
348	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙烷-1-磺酰胺
349	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷磺酰胺
350	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷磺酰胺
351	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丁基甲磺酰胺
352	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-环丁基甲磺酰胺
353	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-磺酰胺
354	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-磺酰胺
355	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-(氧杂环丁烷-3-基)甲磺酰胺
356	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-(氧杂环丁烷-3-基)甲磺酰胺
357	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡咯-3-磺酰胺
358	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡咯-3-磺酰胺
359	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡唑-4-磺酰胺
360	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-甲基-1H-吡唑-4-磺酰胺
361	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2,2,2-三氟乙烷-1-磺酰胺
362	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2,2,2-三氟乙烷-1-磺酰胺
363	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙烷-1-磺酰胺
364	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙烷-1-磺酰胺
365	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁烷-1-磺酰胺
366	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁烷-1-磺酰胺
367	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-氰基甲磺酰胺
368	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-1-氰基甲磺酰胺
369	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙烷-1-磺酰胺
370	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙烷-1-磺酰胺
371	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙酰胺
372	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)乙酰胺
373	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡唑-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙酰胺
374	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丙酰胺

375	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁酰胺
376	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)丁酰胺
377	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)异丁酰胺
378	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)异丁酰胺
379	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷甲酰胺
380	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丙烷甲酰胺
381	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙酰胺
382	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丙基乙酰胺
383	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷甲酰胺
384	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)环丁烷甲酰胺
385	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丁基乙酰胺
386	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-环丁基乙酰胺
387	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-甲酰胺
388	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氧杂环丁烷-3-甲酰胺
389	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-(氧杂环丁烷-3-基)乙酰胺
390	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-(氧杂环丁烷-3-基)乙酰胺
391	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙酰胺
392	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3,3,3-三氟丙酰胺
393	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁酰胺
394	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-4,4,4-三氟丁酰胺
395	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙酰胺
396	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-2-氰基乙酰胺
397	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3-氨基丙酰胺
398	N-((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)-3-氰基丙酰胺
399	2-(((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氨基)乙腈
400	2-(((1s, 3s)-3-((5-(1H-吡咯-3-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)氨基)环丁基)氨基)乙腈
401	(1s, 3s)-N1-(5-(1H-吡啶-4-基)-1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-4-基)-N3-(2,2,2-三氟乙基)环丁烷-1,3-二胺

402	(1s, 3s) -N1- (5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) -N3- (2, 2, 2-三氟乙基) 环丁烷- 1, 3-二胺
403	3- ((3R, 4R) -3- ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4-甲基哌啶-1-基) -3-氧丙腈
404	3- ((3R, 4R) -3- ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4-甲基哌啶-1-基) -3-氧丙腈
405	1- ((3R, 4R) -3- ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4-甲基哌啶-1-基) -3, 3, 3-三氟丙烷-1-酮
406	1- ((3R, 4R) -3- ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4-甲基哌啶-1-基) -3, 3, 3-三氟丙烷-1-酮
407	(S) -3- (3- ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4, 4-二氟哌啶-1-基) -3-氧丙腈
408	(S) -3- (3- ((5- (1- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4, 4-二氟哌啶-1-基) -3-氧丙腈
409	(S) -1- (3- ((5- (1- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4, 4-二氟哌啶-1-基) -3, 3, 3-三氟丙烷-1-酮
410	(S) -1- (3- ((5- (1- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4, 4-二氟哌啶-1-基) -3, 3, 3-三氟丙烷-1-酮
411	(S) -2- (4- ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -3, 3-二氟哌啶-1-基) 乙腈
412	(S) -2- (4- ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -3, 3-二氟哌啶-1-基) 乙腈
413	(S) -3- (4- ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -3, 3-二氟哌啶-1-基) 丙腈
414	(S) -3- (4- ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -3, 3-二氟哌啶-1-基) 丙腈
415	3- ((3S, 4R) -3- ((5- (1H-吡啶-4-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4-氟哌啶-1-基) -3-氧丙腈
416	3- ((3S, 4R) -3- ((5- (1H-吡咯-3-基) -1H-吡咯并[2, 3-b]吡啶-4-基) 氨基) -4-氟哌啶-1-基) -3-氧丙腈

或其可药用的盐。

11. 一种药物或兽医组合物，其包括权利要求 1 中任一项所述通式 I 的化合物或其药学上可接受的盐和药学上可接受的载体。

12. 一种药物或兽医组合物，其包括权利要求 2-3 中任一项所述通式 II 的化合物或其药学上可接受的盐和药学上可接受的载体。

13. 一种药物或兽医组合物，其包括权利要求 4-9 中任一项所述式 III 的化合物或其药学上可接受的盐和药学上可接受的载体。

14. 一种药物或兽医组合物，其包括权利要求 10 中任一项所述化合物或其药学上可接受的盐和药学上可接受的载体。

15. 一种用于治疗受试者詹纳斯激酶介导的疾病的方法，其中所述方法包括向受试者给药一定量的如权利要求 1 中任一项所述的通式 I 的化合物或其可药用盐，其中所述化合物的量对于治疗詹纳斯激酶介导的疾病是有效的。

16. 一种用于治疗受试者詹纳斯激酶介导的疾病的方法，其中所述方法包括向受试者给药一定量的如权利要求 2-3 中任一项所述的通式 II 的化合物或其可药用盐，其中所述化合物的量对于治疗詹纳斯激酶介导的疾病是有效的。

17. 一种用于治疗受试者詹纳斯激酶介导的疾病的方法，其中所述方法包括向受试者给药一定量的如权利要求 4-9 中任一项所述的通式 III 的化合物或其可药用盐，其中所述化合物的量对于治疗詹纳斯激酶介导的疾病是有效的。

18. 一种用于治疗受试者詹纳斯激酶介导的疾病的方法，其中所述方法包括向受试者给药一定量的如

权利要求 10 中任一项所述的化合物或其可药用盐，其中所述化合物的量对于治疗詹纳斯激酶介导的疾病是有效的。

19. 权利要求的方法，其中所述詹纳斯激酶介导的关节或结缔组织相关疾病包括但不限于：关节炎、类风湿关节炎、幼年型关节炎、青少年关节炎、牛皮癣性关节炎、椎关节炎、强直脊柱炎、腱炎和滑囊炎、腰椎关节病等。

20. 权利要求的方法，其中所述詹纳斯激酶介导的皮肤或毛发相关疾病包括但不限于：过敏性皮炎、皮肤瘙痒、痤疮、青春痘、酒渣鼻、红斑狼疮、天疱疮、牛皮癣、脱发、斑秃等。

21. 权利要求的方法，其中所述詹纳斯激酶介导的其它疾病包括但不限于：溃疡性肠炎、克罗恩病、溃疡性结肠炎、直肠炎、哮喘、鼻炎、花粉过敏、干眼病、葡萄膜炎、角膜炎、I 型糖尿病、多发硬化、自身免疫性脑脊髓炎、自身免疫性睾丸炎、古德帕斯彻病、交感性眼炎以及器官移植排异反应等。

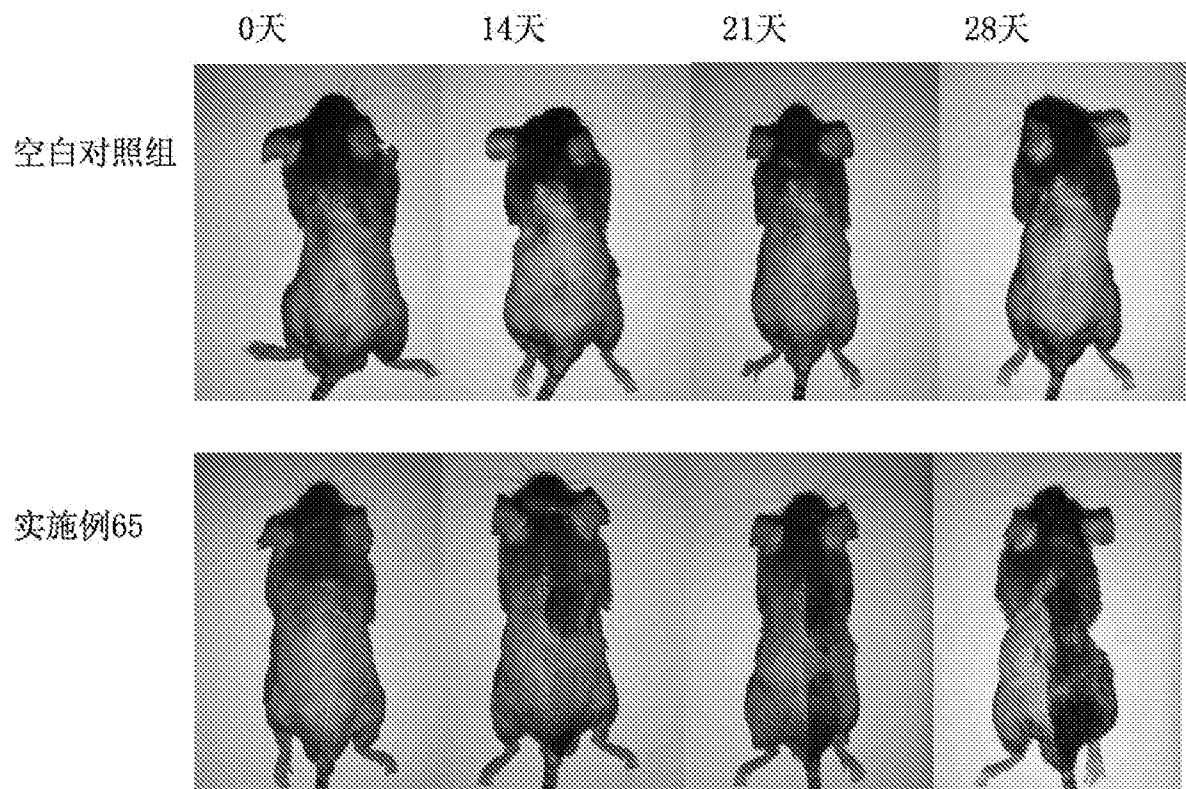


图 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/098158

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 471/04(2006.01)i; A61K 31/437(2006.01)i; A61P 19/02(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D 471/-

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNKI, CNABS, CNTXT, SIPOABS, DWPI, REGISTRY, CAPLUS, MARPAT, 吡咯, 吡啶, 胺, 炎症, JAK, pyrrole, pyridine, inflammation, amino, structural formula search formula (III)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	WO 2020081689 A1 (DANA-FARBER CANCER INSTITUTE, INC. et al.) 23 April 2020 (2020-04-23) page 17, compounds 9-13	1,
X	CN 101351466 A (ASTELLAS PHARMA INC.) 21 January 2009 (2009-01-21) compounds 8, 17, 30, 34, 62, 63 (see table 7)	1-5
X	CN 101578285 A (ASTELLAS PHARMA INC.) 11 November 2009 (2009-11-11) compounds I-12, 10-2	1-2, 6, 7
X	WO 2018191587 A1 (SYROS PHARMACEUTICALS INC.) 18 October 2018 (2018-10-18) compounds 131, 108, 111, 113, 114, 116, 117, 120, 127, 123	1,
X	Rama Jain, et al. "Design and synthesis of potent RSK inhibitors" <i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> , No. 28, 21 August 2018 (2018-08-21), compounds 11, 15, TABLE 2	1-2,
X	"RN 944239-12-7" <i>Registry</i> , 07 August 2007 (2007-08-07),	1-2, 4
X	"RN 1039741-07-5" <i>Registry</i> , 10 August 2008 (2008-08-10),	1-2, 4, 6, 7



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 August 2020

Date of mailing of the international search report

01 September 2020

Name and mailing address of the ISA/CN

China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/098158

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	"RN 1261597-87-8" <i>Registry</i> , 02 February 2011 (2011-02-02),	1-2, 4
X	"RN 2247402-02-2" <i>Registry</i> , 02 November 2018 (2018-11-02),	1,
X	"RN 2247402-11-3" <i>Registry</i> , 02 November 2018 (2018-11-02),	1,
A	WO 2008150914 A1 (SGX PHARMACEUTICALS INC et al.) 11 December 2008 (2008-12-11) entire document	1-20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2020/098158

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **15-20**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
 - [1] Claims 15-20 relate to methods for treatment of the human or animal body (PCT Rule 39.1(iv)).
Nevertheless, a search has still been performed on the basis of the technical subject matter of a use of the compounds in preparing a JAK inhibitor drug.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2020/098158

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)		Publication date (day/month/year)	
WO	2020081689	A1	23 April 2020	None			
CN	101351466	A	21 January 2009	CA	2635850	C	08 July 2014
				AR	058776	A1	20 February 2008
				ZA	200805605	A	24 February 2010
				IL	192298	A	29 February 2016
				CA	2635850	A1	12 July 2007
				CY	1116393	T1	08 February 2017
				US	7879844	B2	01 February 2011
				EP	2251341	A1	17 November 2010
				NO	20083308	L	29 September 2008
				BR	PI0621873	A2	20 December 2011
				ZA	200805605	B	24 February 2010
				IL	192298	D0	01 August 2011
				CN	102127078	A	20 July 2011
				CN	101351466	B	10 August 2011
				ES	2526202	T3	08 January 2015
				NO	20083308	A	29 September 2008
				PT	1966200	E	04 February 2015
				TW	I389687	B	21 March 2013
				TW	200745108	A	16 December 2007
				UA	94437	C2	10 May 2011
				NZ	569162	A	30 September 2010
				AU	2006334044	A1	12 July 2007
				EP	1966200	A1	10 September 2008
				HK	1123303	A1	23 December 2011
				DK	1966200	T3	05 January 2015
				US	2011039822	A1	17 February 2011
				NO	341555	B1	04 December 2017
				SI	1966200	T1	27 February 2015
				JO	2996	B1	05 September 2016
				US	2009270376	A1	29 October 2009
				AU	2006334044	B2	02 February 2012
				WO	2007077949	A1	12 July 2007
				JP	2009522206	A	11 June 2009
				PL	1966200	T3	30 April 2015
				KR	101381092	B1	02 April 2014
				RU	2434013	C2	20 November 2011
				RU	2008130884	A	10 February 2010
				EP	1966200	B1	29 October 2014
				JP	5169829	B2	27 March 2013
				SI	EP1966200	T1	27 February 2015
				KR	20080081194	A	08 September 2008
				MY	148986	A	28 June 2013
CN	101578285	A	11 November 2009	TW	200900061	A	01 January 2009
				WO	2008084861	A1	17 July 2008
				CA	2675288	A1	17 July 2008
				EP	2123651	A4	04 May 2011
				AR	064879	A1	29 April 2009
				KR	20090106604	A	09 October 2009
				EP	2123651	A1	25 November 2009

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2020/098158

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
				JP	5287253	B2	11 September 2013
				MX	2009007426	A	17 July 2009
				JP	WO2008084861	A1	06 May 2010
				US	2010105661	A1	29 April 2010
WO	2018191587	A1	18 October 2018	US	2020071326	A1	05 March 2020
WO	2008150914	A1	11 December 2008	TW	200908968	A	01 March 2009
				BR	PI0813311	A2	23 December 2014
				PE	20090388	A1	30 April 2009
				US	8158647	B2	17 April 2012
				KR	20100041711	A	22 April 2010
				US	2009005356	A1	01 January 2009
				MX	2009013052	A	17 March 2010
				EP	2056822	A1	13 May 2009
				AR	066904	A1	23 September 2009
				CA	2689161	A1	11 December 2008
				AU	2008260120	A1	11 December 2008
				JP	2010529035	A	26 August 2010
				EP	2056822	A4	16 September 2009
				UY	31113	A1	30 January 2009
				EA	200901538	A1	30 June 2010
				CL	2008001540	A1	22 May 2009
				CN	101778629	A	14 July 2010

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2020/098158

A. 主题的分类

C07D 471/04(2006.01)i; A61K 31/437(2006.01)i; A61P 19/02(2006.01)i; A61P 17/00(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C07D 471/-

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNKI, CNABS, CNTXT, SIPOABS, DWPI, REGISTRY, CAPLUS, MARPAT, 吡咯, 吡啶, 胺, 炎症, JAK, pyrrole, pyridine, inflammation, amino, 根据式III进行的结构式检索。

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	WO 2020081689 A1 (DANA FARBER CANCER INST INC等) 2020年 4月 23日 (2020 - 04 - 23) 第17页化合物9-13	1
X	CN 101351466 A (安斯泰来制药株式会社) 2009年 1月 21日 (2009 - 01 - 21) 化合物8, 17, 30, 34, 62, 63(参见表7)	1-5
X	CN 101578285 A (安斯泰来制药株式会社) 2009年 11月 11日 (2009 - 11 - 11) 化合物I-12, 10-2	1-2, 6, 7
X	WO 2018191587 A1 (SYROS PHARMACEUTICALS INC) 2018年 10月 18日 (2018 - 10 - 18) 化合物131, 108, 111, 113, 114, 116, 117, 120, 127, 123	1
X	Rama Jain, et al. "Design and synthesis of potent RSK inhibitors" Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 第28期, 2018年 8月 21日 (2018 - 08 - 21), 化合物11, 15, TABLE2	1-2
X	"RN 944239-12-7" REGISTRY, 2007年 8月 7日 (2007 - 08 - 07),	1-2, 4
X	"RN 1039741-07-5" REGISTRY, 2008年 8月 10日 (2008 - 08 - 10),	1-2, 4, 6, 7

☒ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2020年 8月 24日

国际检索报告邮寄日期

2020年 9月 1日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局(ISA/CN)

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

授权官员

解佳烨

电话号码 62089649

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	"RN 1261597-87-8" REGISTRY, 2011年 2月 2日 (2011 - 02 - 02),	1-2, 4
X	"RN 2247402-02-2" REGISTRY, 2018年 11月 2日 (2018 - 11 - 02),	1
X	"RN 2247402-11-3" REGISTRY, 2018年 11月 2日 (2018 - 11 - 02),	1
A	WO 2008150914 A1 (SGX PHARMACEUTICALS INC等) 2008年 12月 11日 (2008 - 12 - 11) 全文	1-20

第II栏

某些权利要求被认为是不能检索的意见(续第1页第2项)

根据条约第17条(2)(a)，对某些权利要求未做国际检索报告的理由如下：

1. ☒ 权利要求： 15-20
因为它们涉及不要求本单位进行检索的主题，即：
[1] 权利要求15-20涉及对人体或动物体进行处置的方法（细则39.1(iv) PCT）。尽管如此，仍基于所述化合物在制备JAK抑制剂药物中的用途的技术主题进行了检索。
2. ☐ 权利要求：
因为它们涉及国际申请中不符合规定的要求的部分，以致不能进行任何有意义的国际检索， 具体地说：
3. ☐ 权利要求：
因为它们是从属权利要求，并且没有按照细则6.4(a)第2句和第3句的要求撰写。

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2020/098158

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
WO	2020081689	A1	2020年 4月 23日	无			
CN	101351466	A	2009年 1月 21日	CA	2635850	C	2014年 7月 8日
				AR	058776	A1	2008年 2月 20日
				ZA	200805605	A	2010年 2月 24日
				IL	192298	A	2016年 2月 29日
				CA	2635850	A1	2007年 7月 12日
				CY	1116393	T1	2017年 2月 8日
				US	7879844	B2	2011年 2月 1日
				EP	2251341	A1	2010年 11月 17日
				NO	20083308	L	2008年 9月 29日
				BR	PI0621873	A2	2011年 12月 20日
				ZA	200805605	B	2010年 2月 24日
				IL	192298	D0	2011年 8月 1日
				CN	102127078	A	2011年 7月 20日
				CN	101351466	B	2011年 8月 10日
				ES	2526202	T3	2015年 1月 8日
				NO	20083308	A	2008年 9月 29日
				PT	1966200	E	2015年 2月 4日
				TW	1389687	B	2013年 3月 21日
				TW	200745108	A	2007年 12月 16日
				UA	94437	C2	2011年 5月 10日
				NZ	569162	A	2010年 9月 30日
				AU	2006334044	A1	2007年 7月 12日
				EP	1966200	A1	2008年 9月 10日
				HK	1123303	A1	2011年 12月 23日
				DK	1966200	T3	2015年 1月 5日
				US	2011039822	A1	2011年 2月 17日
				NO	341555	B1	2017年 12月 4日
				SI	1966200	T1	2015年 2月 27日
				JO	2996	B1	2016年 9月 5日
				US	2009270376	A1	2009年 10月 29日
				AU	2006334044	B2	2012年 2月 2日
				WO	2007077949	A1	2007年 7月 12日
				JP	2009522206	A	2009年 6月 11日
				PL	1966200	T3	2015年 4月 30日
				KR	101381092	B1	2014年 4月 2日
				RU	2434013	C2	2011年 11月 20日
				RU	2008130884	A	2010年 2月 10日
				EP	1966200	B1	2014年 10月 29日
				JP	5169829	B2	2013年 3月 27日
				SI	EP1966200	T1	2015年 2月 27日
				KR	20080081194	A	2008年 9月 8日
				MY	148986	A	2013年 6月 28日
CN	101578285	A	2009年 11月 11日	TW	200900061	A	2009年 1月 1日
				WO	2008084861	A1	2008年 7月 17日
				CA	2675288	A1	2008年 7月 17日
				EP	2123651	A4	2011年 5月 4日
				AR	064879	A1	2009年 4月 29日
				KR	20090106604	A	2009年 10月 9日
				EP	2123651	A1	2009年 11月 25日

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2020/098158

检索报告引用的专利文件				公布日 (年/月/日)		同族专利		公布日 (年/月/日)	
				JP	5287253	B2		2013年 9月 11日	
				MX	2009007426	A		2009年 7月 17日	
				JP	W02008084861	A1		2010年 5月 6日	
				US	2010105661	A1		2010年 4月 29日	
W0	2018191587	A1	2018年 10月 18日	US	2020071326	A1		2020年 3月 5日	
W0	2008150914	A1	2008年 12月 11日	TW	200908968	A		2009年 3月 1日	
				BR	PI0813311	A2		2014年 12月 23日	
				PE	20090388	A1		2009年 4月 30日	
				US	8158647	B2		2012年 4月 17日	
				KR	20100041711	A		2010年 4月 22日	
				US	2009005356	A1		2009年 1月 1日	
				MX	2009013052	A		2010年 3月 17日	
				EP	2056822	A1		2009年 5月 13日	
				AR	066904	A1		2009年 9月 23日	
				CA	2689161	A1		2008年 12月 11日	
				AU	2008260120	A1		2008年 12月 11日	
				JP	2010529035	A		2010年 8月 26日	
				EP	2056822	A4		2009年 9月 16日	
				UY	31113	A1		2009年 1月 30日	
				EA	200901538	A1		2010年 6月 30日	
				CL	2008001540	A1		2009年 5月 22日	
				CN	101778629	A		2010年 7月 14日	