(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101287708 B
(45)授权公告日 2012.02.29

(21)申请号 200680034827.8

(22)申请日 2006.09.11

(30)优先权数据
60/720,151 2005.09.23 US
60/723,115 2005.10.03 US
60/725,469 2005.10.11 US
60/762,256 2006.01.25 US
60/821,664 2006.08.07 US

(85)PCT申请进入国家阶段日
2008.03.21

(86)PCT申请的申请数据
PCT/IB2006/002639 2006.09.11

(87)PCT申请的公布数据
WO2007/034312 EN 2007.03.29

(73)专利权人 辉瑞产品有限公司
地址 美国康涅狄格州

(72)发明人 B·D·帕特森 S·K·萨卡塔
M·D·南布 L·B·K·帕特尔
J·H·塔特洛克

(74)专利代理机构 北京市柳沈律师事务所 11105
代理人 张平元

(51)Int.Cl.
C07D 213/76(2006.01)
A61K 31/4406(2006.01)
A61P 39/00(2006.01)

(56)对比文件
US 20030166584 A1,2003.09.04, 全文.
George K. Dresser 等.Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Consequences and Clinical Relevance of Cytochrome P450 3A4 Inhibition.《Clinical Pharmacokinetics》.2000, 第38卷(第1期),41-57.

审查员 刘卫东

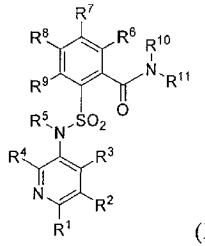
权利要求书 3 页 说明书 167 页

(54)发明名称

用作细胞色素P450 3A4(CYP3A4)抑制剂的吡啶氨基磺酰基取代的苯甲酰胺

(57)摘要

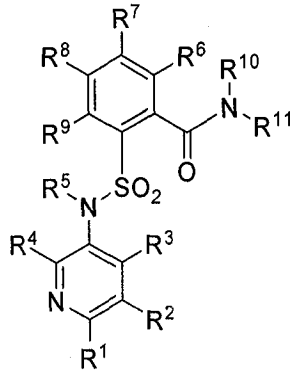
本发明提供了式(I)的化合物或其药学可接受的盐类或其溶剂化物,其制备方法,其使用方法和包括其的药学制剂。



(I)

CN 101287708 B

1. 一种式 (I) 的化合物，或其药学可接受的盐，



(I)

其中：

R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、CN、OR^{12a} 和 CF_3；

R^5 是氢；

R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地是氢；

R^{10} 是氢或 C_1-C_6 烷基；和

R^{11} 是 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基或 $-(CH_2)_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

R^{12a} 是氢；且

各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

2. 根据权利要求 1 所述的化合物，或其药学可接受的盐，其中：

R^1、R^2 和 R^4 是氢；且

R^3 是 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$ 或 $-CF_3$；或者

R^{10} 是氢或 $-CH_3$；且

各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

3. 根据权利要求 1 所述的化合物，或其药学可接受的盐，其中：

R^1、R^2 和 R^4 是氢；

R^3 是 $-CH_3$、$-OCH_3$ 或 $-OCH_2CH_3$；

R^5 是氢；

R^{10} 是氢或 $-CH_3$；且

R^{11} 是 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基或 $-(CH_2)_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

4. 根据权利要求 1 所述的化合物，或其药学可接受的盐，其中：

R^1、R^2 和 R^4 是氢；

R^3 是 $-OCH_3$ 或 $-OCH_2CH_3$；

R^5 是氢；

R^{10} 是氢或 $-CH_3$；且

R^{11} 是 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基或 $-(CH_2)_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个选自 -Cl 和 -F 的取代基取代。

5. 一种选自下列的化合物，或其药学可接受的盐：

N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-(3,4- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基) 苯甲酰胺；

N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺；

N-(3,4- 二氯苄基)-2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺；

2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基] 苯甲酰胺；

2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基] 苯甲酰胺；

N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺；

N-(4- 氯 -2- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-(3- 氯 -2- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-(3,5- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；和 N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)- 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺。

6. 一种选自下列的化合物，或其药学可接受的盐：

N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺；

N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[{4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-[2-(2- 氟苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基]-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；

N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺；和

N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺。

7. 一种具有 CYP3A4 抑制剂活性的药物组合物，其包括有效量的至少一种根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的化合物和药学可接受的载体。

8. 第二化合物在制备用于改善第一化合物在哺乳动物中的药物动力学的药物中的用途，其中所述第一化合物是抗 HIV 化合物，且所述第二化合物选自根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的那些化合物。

9. 根据权利要求 8 所述的用途，其中所述抗 HIV 化合物是安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,

5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。

10. 根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的化合物在制备用于治疗感染 HIV 的哺乳动物体内的 HIV 感染的药物中的用途。

用作细胞色素 P450 3A4(CYP3A4) 抑制剂的吡啶氨基磺酰基取代的苯甲酰胺

[0001] 本申请依据 35 U.S.C. §119(e) 要求 2005 年 9 月 23 日提交的美国申请第 60/720,151 号、2005 年 10 月 3 日提交的第 60/723,115 号、2005 年 10 月 11 日提交的第 60/725,469 号、2006 年 1 月 25 日提交的第 60/762,256 号和 2006 年 8 月 7 日提交的第 60/821,664 号的优先权，它们均全文引入本文作为参考。

背景技术

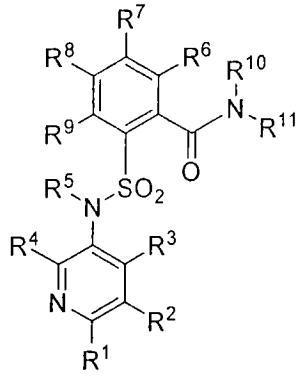
[0002] 细胞色素 P450(CYP450) 酶体系负责药物从活性向容易被机体排出的无活性代谢物的生物转化。此外，某些药物在 CYP450 酶体系作用下的迅速代谢会显著改变它们的药物动力学 (PK) 属性并可以导致这些药物随时间变化的亚治疗血浆水平。在抗感染治疗领域，例如治疗病毒感染，例如人免疫缺陷病毒 (HIV) 感染中，这种亚治疗药物血浆水平会导致病毒耐药性的提高。

[0003] 利托那韦 (RTV) 是显著的 HIV 蛋白酶抑制剂 (PI)，其由于能够抑制细胞色素 P450 3A4 酶，也被用于“促进”许多共同给药的抗逆转录病毒药物的药物动力学暴露。但是，RTV 与临床显著的胃肠和代谢副作用，包括恶心、呕吐、腹泻和血脂异常相关。给予低剂量具有有效抗病毒活性的化合物也有助于 HIV 的耐药菌株的选择。能够与 RTV 一样有效地促进抗病毒药但没有抗病毒活性和显著副作用的新型 CYP3A4 抑制剂在 HIV 病毒感染患者的治疗中提供了显著的优势和治疗价值。本发明公开了可用于抑制 CYP450 酶体系并可用于促进共同给药的药物，包括抗逆转录病毒药物的药物动力学暴露的化合物。其还公开了包括这类化合物的药学制剂、其制造方法及其使用方法。

发明内容

[0004] 在一个实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，

[0005]



(I)

[0006] 其中：

[0007] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基；

[0008] R^5 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0009] R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0010] R^{10} 和 R^{11} 独立地选自氢、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；或

[0011] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成 C_2-C_{10} 杂环基，任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0012] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0013] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0014] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})C_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$-$C_6$ 烷基)、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0015] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-CN$、$-CF_3$ 和 $-OR^{12a}$；且

[0016] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0017] 在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0018] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$；

[0019] R^5 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0020] R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0021] R^{10} 和 R^{11} 独立地选自氢、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6

烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0022] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0023] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0024] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$-$C_6$ 烷基）、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；，

[0025] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OR^{12a}$；且

[0026] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0027] 在再一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0028] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-OR^{12a}$ 和 $-CF_3$；

[0029] R^5 是氢；

[0030] R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0031] R^{10} 和 R^{11} 独立地选自氢、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0032] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0033] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0034] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$- 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-$C_{10}$ 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$-$C_6$ 烷基）、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0035] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OR^{12a}$；且

[0036] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0037] 另一实施方案提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0038] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、$-OR^{12a}$ 和 $-CF_3$；

[0039] R^5 是氢；

[0040] R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0041] R^{10} 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0042] R^{11} 选自 $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0043] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0044] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0045] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$-$C_6$ 烷基)、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0046] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OR^{12a}$；且

[0047] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0048] 本文中进一步提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0049] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、$-OR^{12a}$ 和 $-CF_3$；

[0050] R^5 是氢；

[0051] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0052] R^{10} 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0053] R^{11} 选自 $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0054] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0055] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0056] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环

基、-$(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、-$(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$(C_1-C_6 烷基)、-$(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 -$(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0057] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、-CF_3 和 -OR^{12a}；且

[0058] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0059] 还有另一实施方案提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0060] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、-OR^{12a} 和 -CF_3；

[0061] R^5 是氢；

[0062] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0063] R^{10} 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0064] R^{11} 是 -$(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0065] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0066] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0067] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-$(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、-$(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、-$(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2$(C_1-C_6 烷基)、-$(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 -$(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0068] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、-CF_3 和 -OR^{12a}；且

[0069] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0070] 还有一个实施方案提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0071] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、-OR^{12a} 和 -CF_3；

[0072] R^5 是氢；

[0073] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0074] R^{10} 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0075] R^{11} 是 -$(CR^{12a}R^{12b})C_6$-C_{10} 芳基或 -$(CR^{12a}R^{12b})_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0076] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0077] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0078] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-$(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、-$(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、-$(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、-O$(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环

基、-O(CR^{12a}R^{12b})$_t$ 杂芳基、-(CR^{12a}R^{12b})$_t$CO$_2$(C$_1$-C$_6$ 烷基)、-(CR^{12a}R^{12b})$_t$N(R^{12a}R^{12b})、-(CR^{12a}R^{12b})$_t$C(O)NR^{12a}R^{12b}、-(CR^{12a}R^{12b})$_t$OR^{12a}、-(CR^{12a}R^{12b})$_t$S(O)R^{12a} 和 -(CR^{12a}R^{12b})$_t$S(O)$_2$R^{12a}，其中所述 C$_1$-C$_6$ 烷基、C$_3$-C$_{11}$ 环烷基、C$_6$-C$_{10}$ 芳基、C$_2$-C$_{10}$ 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0079] 各个 R^{14} 独立地选自 C$_1$-C$_6$ 烷基、卤素、-CN、-CF$_3$ 和 -OR^{12a}；且

[0080] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0081] 还有另一实施方案提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0082] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C$_1$-C$_6$ 烷基、卤代、-CN、-OR^{12a} 和 -CF$_3$；

[0083] R^5 是氢；

[0084] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0085] R^{10} 是氢或 C$_1$-C$_6$ 烷基；

[0086] R^{11} 是 -(CH$_2$)C$_6$-C$_{10}$ 芳基或 -(CH$_2$)$_2$C$_6$-C$_{10}$ 芳基，其中所述 C$_6$-C$_{10}$ 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0087] R$_{12a}$ 是氢或 C$_1$-C$_6$ 烷基；且

[0088] 各个 R^{13} 独立地选自 C$_1$-C$_6$ 烷基、卤素、-CN、-CF$_3$ 和 -OCF$_3$。

[0089] 另一实施方案提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0090] R^1、R^3 和 R^4 是氢；

[0091] R^2 是 C$_1$-C$_6$ 烷基、卤代、-CN、-OR^{12a} 或 -CF$_3$；

[0092] R^5 是氢；

[0093] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0094] R^{10} 是氢或 C$_1$-C$_6$ 烷基；

[0095] R^{11} 是 -(CH$_2$)C$_6$-C$_{10}$ 芳基或 -(CH$_2$)$_2$C$_6$-C$_{10}$ 芳基，其中所述 C$_6$-C$_{10}$ 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；

[0096] R^{12a} 是氢或 C$_1$-C$_6$ 烷基；且

[0097] 各个 R^{13} 独立地选自 C$_1$-C$_6$ 烷基、卤素、-CN、-CF$_3$ 和 -OCF$_3$。

[0098] 在另一实施方案中提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0099] R^1、R^3 和 R^4 是氢；

[0100] R^2 是 C$_1$-C$_6$ 烷基、-Cl、-F、-CN、-OCH$_3$、-OCH$_2$CH$_3$ 或 -CF$_3$；

[0101] R^5 是氢；

[0102] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0103] R^{10} 是氢或 -CH$_3$；

[0104] R^{11} 是 -(CH$_2$)C$_6$-C$_{10}$ 芳基或 -(CH$_2$)$_2$C$_6$-C$_{10}$ 芳基，其中所述 C$_6$-C$_{10}$ 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0105] 各个 R^{13} 独立地选自 C$_1$-C$_6$ 烷基、-Cl、-F、-CN、-CF$_3$ 和 -OCF$_3$。

[0106] 在又一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0107] R^1、R^3 和 R^4 是氢；

[0108] R^2 是 C_1-C_6 烷基、$-OCH_3$ 或 $-OCH_2CH_3$；

[0109] R^5 是氢；

[0110] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0111] R^{10} 是氢或 $-CH_3$；

[0112] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基或 $-(CH_2)_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0113] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0114] 在又一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0115] R^1、R^3 和 R^4 是氢；

[0116] R^2 是 $-CH_3$、$-OCH_3$ 或 $-OCH_2CH_3$；

[0117] R^5 是氢；

[0118] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0119] R^{10} 是氢或 $-CH_3$；

[0120] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基或 $-(CH_2)_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0121] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0122] 在另一实施方案中提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0123] R^1、R^2 和 R^4 是氢；

[0124] R^3 是 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$ 或 $-CF_3$；

[0125] R^5 是氢；

[0126] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0127] R^{10} 是氢或 $-CH_3$；

[0128] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基或 $-(CH_2)_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0129] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0130] 在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0131] R^1、R^2 和 R^4 是氢；

[0132] R^3 是 $-CH_3$、$-OCH_3$ 或 $-OCH_2CH_3$；

[0133] R^5 是氢；

[0134] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0135] R^{10} 是氢或 $-CH_3$；

[0136] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基或 $-(CH_2)_2C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0137] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0138] 在又一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化

物，其中：

[0139] R^1、R^2 和 R^4 是氢；

[0140] R^3 是 $-OCH_3$ 或 $-OCH_2CH_3$；

[0141] R^5 是氢；

[0142] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0143] R^{10} 是氢或 $-CH_3$；且

[0144] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6-C_{10}$ 芳基或 $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个独立地选自 -Cl 和 -F 的取代基取代。

[0145] 在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0146] R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0147] R^{10} 是氢或 $-CH_3$；

[0148] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6-C_{10}$ 芳基或 $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0149] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$；。

[0150] 在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0151] R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^9 和 R^{10} 是氢；

[0152] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6-C_{10}$ 芳基或 $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0153] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0154] 在又一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0155] R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0156] R^{10} 是 $-CH_3$；

[0157] R^{11} 是 $-(CH_2)C_6-C_{10}$ 芳基或 $-(CH_2)_2C_6-C_{10}$ 芳基，其中所述 C_6-C_{10} 芳基任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代；且

[0158] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0159] 进一步提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0160] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、$-OR^{12a}$ 和 $-CF_3$；

[0161] R^5 是氢；

[0162] R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3-C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6-C_{10}$ 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2-C_{10}$ 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_3-C_{11}$ 环烷基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6-C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2-C_{10}$ 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-O(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0163] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代的

C_2-C_{10} 杂环基；

[0164] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0165] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0166] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$-$C_6$ 烷基)、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0167] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OR^{12a}$；且

[0168] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0169] 还有另一实施方案提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0170] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、$-OR^{12a}$ 和 $-CF_3$；

[0171] R^5 是氢；

[0172] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0173] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；

[0174] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0175] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基或 C_2-C_{10} 杂环基；

[0176] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOCF_3$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-$C_{11}$ 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCO_2(C_1$-$C_6$ 烷基)、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC(O)NR^{12a}R^{12b}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)R^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tS(O)_2R^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被一个或多个 R^{14} 取代；

[0177] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OR^{12a}$；且

[0178] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0179] 在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0180] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、$-OR^{12a}$ 和 $-CF_3$；

[0181] R^5 是氢；

[0182] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0183] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；

[0184] R^{12a} 是氢或 C_1-C_6 烷基；且

[0185] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0186] 还是在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0187] R^1、R^3 和 R^4 是氢；

[0188] R^2 是 C_1-C_6 烷基、卤代、-CN、$-OR^{12a}$ 或 $-CF_3$；

[0189] R^3 是氢；

[0190] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0191] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；

[0192] R^{12a} 是氢或 C_1-C_6 烷基；且

[0193] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0194] 在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0195] R^1、R^3 和 R^4 是氢；

[0196] R^2 是 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$ 或 $-CF_3$；

[0197] R^5 是氢；

[0198] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0199] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；且

[0200] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0201] 另一实施方案提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0202] R^1、R^2 和 R^4 是氢；

[0203] R^3 是 C_1-C_6 烷基、-Cl、-F、-CN、$-OCH_3$、$-OCH_2CH_3$ 或 $-CF_3$；

[0204] R^5 是氢；

[0205] R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0206] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；且

[0207] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0208] 还是在又一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

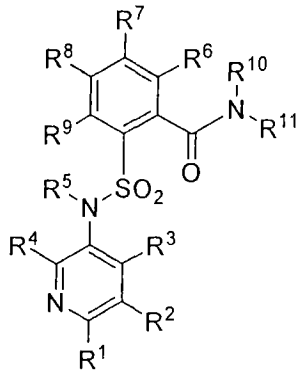
[0209] R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢；

[0210] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被一个或多个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；且

[0211] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、-CN、$-CF_3$ 和 $-OCF_3$。

[0212] 在另一实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，

[0213]



(I)

[0214] 其中：

[0215] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$；

[0216] R^5 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0217] R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$；

[0218] R^{10} 和 R^{11} 独立地选自氢、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被至少一个 R^{13} 取代；或

[0219] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被至少一个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；

[0220] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0221] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基；

[0222] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-CO_2(C_1$-C_6 烷基)、$-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$、$-C(O)NR^{12a}R^{12b}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被至少一个 R^{14} 取代；

[0223] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素和 $-OR^{12a}$；且

[0224] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0225] 在另一些实施方案中提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其中：

[0226] R^1、R^2、R^3、R^4 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$；

[0227] R^5 是氢或 C_1-C_6 烷基；

[0228] R^6、R^7、R^8 和 R^9 独立地选自氢、C_1-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 卤代、$-(CR^{12a}R^{12b})_tCN$、$-(CR^{12a}R^{12b})_tOR^{12a}$ 和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$；

[0229] R^{10} 和 R^{11} 独立地选自氢、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被至少一个 R^{13} 取代；或

[0230] R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被至少一个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基；

[0231] 各个 R^{12a} 和 R^{12b} 独立地选自氢和 C_1-C_6 烷基；或

[0232] R^{12a} 和 R^{12b} 和与它们相连的原子一起形成 C_3-C_{11} 环烷基；

[0233] 各个 R^{13} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tR^{12a}$、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-$C_{10}$ 芳基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基、$-O(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基、$-CO_2(C_1$-C_6 烷基）和 $-(CR^{12a}R^{12b})_tN(R^{12a}R^{12b})$，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被至少一个 R^{14} 取代；

[0234] 各个 R^{14} 独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素和 $-OR^{12a}$；且

[0235] 各个 t 独立地选自 0、1、2、3、4、5 和 6。

[0236] 在另一些实施方案中提供了式 (I) 的化合物，其中 R^1、R^2、R^3 和 R^4 是氢。

[0237] 在另一些实施方案中提供了式 (I) 的化合物，其中 R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢。

[0238] 在另一些实施方案中提供了式 (I) 的化合物，其中 R^1、R^2、R^3、R^4、R^6、R^7、R^8 和 R^9 是氢。

[0239] 在另一些实施方案中提供了式 (I) 的化合物，其中 R^5 是氢。

[0240] 在另一些实施方案中提供了式 (I) 的化合物，其中 R^{10} 是氢，且 R^{11} 是 $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被至少一个 R^{13} 取代。

[0241] 在另一些实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，其中：

[0242] R^{11} 独立地选自 $-(CR^{12a}R^{12b})_tC_1$-C_6 烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_3$-C_{11} 环烷基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_6$-C_{10} 芳基、$-(CR^{12a}R^{12b})_tC_2$-C_{10} 杂环基和 $-(CR^{12a}R^{12b})_t$ 杂芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基、C_3-C_{11} 环烷基、C_6-C_{10} 芳基、C_2-C_{10} 杂环基和杂芳基各自任选不被取代或被至少一个 R^{13} 取代；且

[0243] t 是 1 或 2。

[0244] 在另一些实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，其中 R^{11} 是 C_1-C_6 烷基和 $-(CH_2)C_6$-C_{10} 芳基，其中所述 C_1-C_6 烷基和芳基任选不被取代或被至少一个独立地选自 C_1-C_6 烷基、卤素和 $-OR^{12a}$ 的取代基取代。

[0245] 在另一些实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，其中 R^{11} 是 C_1-C_6 烷基。

[0246] 在另一些实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，其中 R^{10} 和 R^{11} 和与它们相连的原子一起形成任选不被取代或被至少一个 R^{13} 取代的 C_2-C_{10} 杂环基。

[0247] 在另一些实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，其中所述 C_2-C_{10} 杂环基任选不被取代或被至少一个独立地选自 C_1-C_6 烷基、C_6-C_{10} 芳基、-OH、$-OCH_3$、杂芳基和 $-CO_2(C_1$-C_6 烷基）的取代基取代，其中所述 C_6-C_{10} 芳基和杂芳基任选不被取代或被至少一个卤素或 C_1-C_6 烷基取代。

[0248] 在另一些实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，其中所述 C_2-C_{10} 杂环基选自 2,7- 二氮杂螺 [3.5] 壬 -7- 基、2,7- 二氮杂螺 [3.5] 壬 -2- 基、哌嗪基、哌啶基、吗啉基和吡咯烷基。

[0249] 在另一些实施方案中，提供了式 (I) 的化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其选自 N-[1,1- 二甲基 -2-(4- 甲基哌啶 -1- 基）乙基]-2-[（吡啶 -3- 基氨基）磺

酰基] 苯甲酰胺 ;N-(1,1- 二甲基 -2- 哌啶 -1- 基乙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(1,1- 二甲基 -2- 吡咯烷 -1- 基乙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(1- 环丙基 -1- 甲基乙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(2- 氟苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;2-(2,7- 二氮杂螺 [3.5] 壬 -7- 基羰基)-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;2-(2,7- 二氮杂螺 [3.5] 壬 -2- 基羰基)-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;N- 环己基 -2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(4- 氟苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;7-{2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰基 }-2,7- 二氮杂螺 [3.5] 壬烷 -2- 甲酸叔丁酯 ;2-{2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰基 }-2,7- 二氮杂螺 [3.5] 壬烷 -7- 甲酸叔丁酯 ;N- 苄基 -2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;2-{[4-(4- 氟苯基) 哌嗪 -1- 基] 羰基 }-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;N-(叔丁基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N- 甲基 -2-(哌啶 -1- 基羰基)-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;N-(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)-2-(哌啶 -1- 基羰基) 苯磺酰胺 ;N- 丁基 -2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)-2-(哌啶 -1- 基羰基) 苯磺酰胺 ;N- 丁基 -2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 吡啶 -3- 基 -2-(吡咯烷 -1- 基羰基) 苯磺酰胺 ;2-(吗啉 -4- 基羰基)-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;N-(5- 氰基吡啶 -3- 基)-2-(哌啶 -1- 基羰基) 苯磺酰胺 ;N-[1-(羟甲基) 环戊基]-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N- 丁基 -2-{[(5- 氰基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-[(3,5- 二甲基哌啶 -1- 基) 羰基]-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;2-[(4- 甲氧基哌啶 -1- 基) 羰基]-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;2-{[(2R,6S)-2,6- 二甲基吗啉 -4- 基] 羰基 }-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;2-[(4- 羟基哌啶 -1- 基) 羰基]-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;2-[(3,3- 二甲基哌啶 -1- 基) 羰基]-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;N-(5- 甲基吡啶 -3- 基)-2-(哌啶 -1- 基羰基) 苯磺酰胺 ;N- 丁基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(2- 甲基 -2- 吗啉 -4- 基丙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(1,1- 二甲基 -2- 吗啉 -4- 基乙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-[2-(苄氧基)-1,1- 二甲基乙基]-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;2-[(4- 甲基哌嗪 -1- 基) 羰基]-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;4-{2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰基 } 哌嗪 -1- 甲酸乙酯 ;N-[2-(二甲基氨基) 乙基]-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(1,1- 二甲基丙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(2- 羟基 -1,1- 二甲基乙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N- 乙基 -N-[2-(1H- 吡唑 -1- 基) 乙基]-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;2-[(4- 甲基哌啶 -1- 基) 羰基]-N- 吡啶 -3- 基苯磺酰胺 ;N-(3- 甲基丁基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(3- 氟苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(2,2- 二甲基丙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(2,6- 二甲氧基苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(3- 甲氧基苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N- 甲基 -N- 戊基 -2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(环丙基甲基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N- 异丙基 -2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N- 丙基 -2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(3,5- 二甲氧基苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(1H- 吲哚 -4- 基甲基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(2,4- 二甲氧基苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;

N-(环丙基甲基)-N-丙基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-苄基-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2-苯氧基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(4-甲氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2,3-二氢-1H-茚-2-基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(3-丁氧基丙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-[2-(3-甲氧基苯基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-戊基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-吡啶-3-基-2-[(4-吡啶-2-基哌嗪-1-基)羰基]苯磺酰胺;N-丁基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(环戊基甲基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-环丁基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]-N-(2-吡啶-2-基乙基)苯甲酰胺;2-(哌啶-1-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺;N-甲基-N-(2-苯基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]-N-(3-吡啶-2-基丙基)苯甲酰胺;N-(1,1-二甲基-2-吗啉-4-基乙基)-2-[(吡啶-3-基甲基)亚磺酰基]苯甲酰胺;N-[3-(二氟甲氧基)苄基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2-乙氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2-氟苄基)-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2-甲基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-[2-(2-甲基苯基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-[2-(3-甲基苯基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2-苯基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-苄基-N-乙基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(4-甲基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(3-甲基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-{4-[(甲基氨基)羰基]苄基}-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2,3-二氢-1-苯并呋喃-5-基甲基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;2-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺;N-{4-[(二甲基氨基)甲基]苄基}-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-[4-(1-羟基-1-甲基乙基)苄基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;N-(2,3-二氟苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺;2-(1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺;2-(苯胺基磺酰基)-N-(喹啉-6-基甲基)苯甲酰胺;2-(苯胺基磺酰基)-N-(2-甲氧基苄基)苯甲酰胺;和N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺。

[0250] 另一实施方案提供了一种化合物,或其可药学可接受的盐或其溶剂化物,其选自N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氯苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氯苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氯苄基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]苯

甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-N- 甲基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;N-(4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-5-(2- 吗啉 -4- 基乙氧基) 苯甲酰胺;N-(4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-5-(哌啶 -4- 基氧基) 苯甲酰胺;N-(3- 氯 -4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;N-[4- 氟 -3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N-[4- 氟 -3-(三氟甲基)苄基] 苯甲酰胺;N-(4- 氯 -2- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(2- 氯 -6- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(2,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3- 氯 -2- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(2- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;N-(3- 氯苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(2,3- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(2- 氯 -4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-[1-(4- 氯苯基)乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3- 氯 -2- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3- 氯 -4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3- 氟 -4- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,5- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-[1-(3,4- 二氟苯基)-1- 甲基乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N- 甲基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N-[4-(三氟甲基)苄基] 苯甲酰胺;N-(3- 氯 -4- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(4- 氯 -3- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基 -N-[4-(三氟甲基)苄基] 苯甲酰胺;和 N-(4- 氟苄基)-5- 甲氧基 -2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺。

[0251] 另一实施方案提供了一种化合物,或其可药学可接受的盐或其溶剂化物,其选自 N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;N-[4- 氟 -3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基} 苯甲酰胺;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N-[4- 氟 -3-(三氟甲基)苄基] 苯甲酰胺;N-(4- 氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N-(4- 氟苄基)-N- 甲基苯甲酰胺;N-(2- 氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲基苯甲酰胺;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N-(2- 氟苄基)-N- 甲基苯甲酰胺;2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}-N- 甲

基-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺;N-(3-氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;和2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-氟苄基)-N-甲基苯甲酰胺。

[0252] 又一实施方案提供了一种化合物,或其可药学可接受的盐或其溶剂化物,其选自N-丁基-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(4-甲氧基吡啶-3-基)-2-(哌啶-1-基羰基)苯磺酰胺;N-丁基-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;N-异丙基-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-戊基苯甲酰胺;2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺;N-(1-环丙基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[2-(2-甲基苯基)乙基]苯甲酰胺;N-丁基-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-异丙基-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-戊基苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺;N-(1-环丙基乙基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[2-(2-甲基苯基)乙基]苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(叔丁基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺;N-(叔丁基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺;N-(2-乙氧基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-[2-(2-氟苯基)乙基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-{2-[2-(三氟甲氧基)苯基]乙基}苯甲酰胺;N-[2-(2-氯苯基)乙基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺;N-(2-乙氧基乙基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-甲氧基乙基)苯甲酰胺;N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基苯甲酰胺;N-(4-氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(4-氟苄基)-N-甲基苯甲酰胺;N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)苯甲酰胺;N-(2-氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-氟苄基)-N-甲基苯甲酰胺;2-{[(4-甲氧基吡

啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基 -N-[4-(三氟甲基) 苄基] 苯] 酰胺 ;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基 -N-[4-(三氟甲基) 苄基] 苯甲酰胺 ;N-(仲丁基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(仲丁基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-(2- 甲基丁基) 苯甲酰胺 ;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-(2- 甲基丁基) 苯甲酰胺 ;N-[(1R)-1,2- 二甲基丙基]-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[(1R)-1,2- 二甲基丙基]-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[(1S)-1,2- 二甲基丙基]-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[(1S)-1,2- 二甲基丙基]-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(1,1- 二甲基丙基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(1,1- 二甲基丙基)-2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3- 氟苄基)-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺 ;和 2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-(3- 氟苄基)-N- 甲基苯甲酰胺。

[0253] 还有另一实施方案提供了一种化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其选自 2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 丁基 -2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺 ;2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基 -N- 戊基苯甲酰胺 ;2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基 -N-(3- 甲基丁基) 苯甲酰胺 ;N-(环丙基甲基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基)(甲基) 氨基] 磺酰基 }-N- 丙基苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-(3- 甲基丁基) 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氯苄基)-2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺 ;2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基] 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺 ;N-(4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-5-(2- 吗啉 -4- 基乙氧基) 苯甲酰胺 ;N-(4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-5-(哌啶 -4- 基氧基) 苯甲酰胺 ;N-(3- 氯 -4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 异丙基 -2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基 -5-(2- 吗啉 -4- 基乙氧基) 苯甲酰胺 ;N- 异丙基 -N-(2- 甲氧基乙基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 异丙基 -2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基 -5-(哌啶 -4- 基氧基) 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氯苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[3-(2- 甲氧基苯基) 丙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(4- 氯 -2- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(2- 氯 -6- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(2,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(1- 异

丙基 -2- 甲基丙基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(2- 环戊基乙基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3- 氯 -2- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-2- 金刚烷基 -2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(环己基甲基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[1-(4- 氯苄基)-2- 羟基乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(2- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺 ;N-(1- 乙基丙基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3- 氯苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[(1S)-2- 环己基 -1-(羟基甲基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[(2- 羟基 -2- 金刚烷基) 甲基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(2,3- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(2- 氯 -4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[1-(4- 氯苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3- 氯 -2- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(3- 氯苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[1-(3,4- 二氟苯基)-1- 甲基乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3- 氯 -4- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(3,4- 二氟苯基)-1- 甲基乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(4- 氯 -3- 氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;和 N-(4- 氟苄基)-5- 甲氧基 -2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺。

[0254] 在另一实施方案中提供了一种化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其选自 N- 甲基 -N-(3- 甲基丁基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(环戊基甲基)-N- 甲基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 甲基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 戊基苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氟苄基)-N- 甲基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氯苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-{2-[2-(三氟甲氧基) 苯基] 乙基 } 苯甲酰胺 ;N-(3- 氯 -4- 氟苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3- 氟 -4- 甲基苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3,5- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 甲基 -N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 甲基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[4-(三氟甲基) 苄基] 苯甲酰胺 ;和 N-(1- 异丙基 -2- 甲基丙基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺。

[0255] 在另一实施方案中提供了一种化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其选自 N- 甲基 -N-(2- 苯乙基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-[2-(3- 甲氧基苯基) 乙基]-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-(2- 苯基乙基)-2-[(吡

啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-[2-(3- 甲基苯基) 乙基]-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基 -N-(2- 苯基乙基) 苯甲酰胺 ;N- 甲基 -2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-(2- 苯基乙基) 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[甲基 (吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺 ;2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺 ;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 甲氧基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氟苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氯苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氟苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氯苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-{2-[2-(三氟甲氧基) 苯基] 乙基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氟苯基) 乙基]-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-{2-[2-(三氟甲氧基) 苯基] 乙基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 氯苯基) 乙基]-2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[1-(4- 氯苄基)-2- 羟基乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2,5- 二氟苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2,4- 二氟苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(4- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N- 甲基 -N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(3- 氯苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(3,4- 二氟苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2,3- 二氟 -4- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(3,4- 二氟苯基)-1- 甲基乙基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;和 N-{2-[3- 氟 -4-(三氟甲基) 苯基] 乙基 }-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺。

[0256] 另一实施方案提供了一种化合物，或其可药学可接受的盐或其溶剂化物，其选自 N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氯苄基)-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基]-2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基]-2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[2-(2- 甲基苯基) 乙基] 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氯苄基)-2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酰胺 ;N-(3,4- 二氟苄基)-2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N- 甲基苯甲酰胺 ;2-{[(4- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 }-N-[4- 氟 -3-(三氟甲基) 苄基] 苯甲酰胺 ;2-{[(5- 乙氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺

酰基}-N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;N-(4-氯-2-甲基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3-氯-2-甲基)苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;和N-(3,5-二氯苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺。

[0257] 在另一实施方案中提供一种化合物,或其可药学可接受的盐或其溶剂化物,其选自N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-[2-(2-氟苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺;和N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺。

[0258] 在另一实施方案中,提供了N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺,或其药学可接受的盐或溶剂化物。另一实施方案提供了N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺,或其药学可接受的盐或溶剂化物。另一实施方案提供了N-[2-(2-氟苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺,或其药学可接受的盐或溶剂化物。另一实施方案提供了N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺,或其药学可接受的盐或溶剂化物。另一实施方案提供了N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺,或其药学可接受的盐或溶剂化物。另一实施方案提供了N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺,或其药学可接受的盐或溶剂化物。

[0259] 在另一些实施方案中,提供了药物组合物,其包括有效量的至少一种式(I)的化合物和药学可接受的载体。在另一些实施方案中,提供了药物组合物,其进一步包括有效量的至少一种被细胞色素P4503A4酶代谢的化合物。在另一些实施方案中,提供了药物组合物,其中所述至少一种被细胞色素P4503A4酶代谢的化合物是抗HIV化合物。

[0260] 本文中进一步提供了药物组合物,其包括有效量的至少一种被细胞色素P450酶代谢的化合物和有效量的任一式(I)化合物。在另一些实施方案中,提供了药物组合物,其中所述至少一种抗HIV化合物是HIV蛋白酶抑制剂。在另一些实施方案中,提供了此类药物组合物,其中所述HIV蛋白酶抑制剂选自安普那韦(amprenavir)、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦(nelfinavir)、利托那韦(ritonavir)、沙奎那韦(saquinavir)、沙奎那韦甲硫酸盐(invirase)、洛匹那韦(lopinavir)、TMC-126、阿扎那韦(atazanavir)、帕利那韦(palinavir)、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦(indinavir)、替拉那韦(tipranavir)、地瑞纳韦(darunavir)、贝肯那韦(brecanavir)、DPC-681、DPC-684、(4R)-N-烯丙基-3-{(2S,3S)-2-羟基-3-[(3-羟基-2-甲基苯甲酰基)氨基]-4-苯基丁酰基}-5,5-二甲基-1,3-噻唑烷-4-甲酰胺和福沙那韦钙(fosamprenavir calcium)。在另一些实施方案中,提供了此类药物组合物,其中所述HIV蛋

白酶抑制剂选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。进一步的实施方案提供了此类药物组合物,其中所述至少一种附加的化合物是 (4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺。

[0261] 另一实施方案提供了药物组合物,其包括有效量的 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、1- 内 -{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3- 氟苯基) 丙基]-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -3- 基 }-2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -5- 甲酸乙酯或 N-{(1S)-3-[3- 内 -(5- 异丁酰基 -2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -1- 基)-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基]-1-(3- 氟苯基) 丙基 } 乙酰胺),至少一种式 (I) 的化合物和药学可接受的载体。本文中进一步提供了此类药物组合物,其包括有效量的 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、至少一种式 (I) 的化合物和药学可接受的载体。

[0262] 另一实施方案提供了药物组合物,其包括至少一种式 (I) 的化合物和抗 -HIV 化合物作为联合制剂,它们同时、分别或相继向感染 HIV 的哺乳动物给药以治疗所述哺乳动物体内的 HIV。

[0263] 在另一些实施方案中提供了抑制被细胞色素 P4503A4 酶代谢的第一化合物的代谢的方法,包括给予所述哺乳动物以所述第一化合物和有效量的第二化合物,其中所述第二化合物选自式 (I) 的那些化合物。本文中进一步提供了此类方法,其中所述第一化合物是 6- 环戊基 -6-[2-(2,6- 二乙基吡啶 -4- 基) 乙基]-3-[(5,7- 二甲基 [1,2,4]- 三唑并 [1,5-a] 嘧啶 -2- 基) 甲基]-4- 羟基 -5,6- 二氢 -2H- 吡喃 -2- 酮或其药学可接受的盐。在另一实施方案中提供了此类方法,其中所述第一化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、1- 内 -{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3- 氟苯基) 丙基]-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -3- 基 }-2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -5- 甲酸乙酯或 N-{(1S)-3-[3- 内 -(5- 异丁酰基 -2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -1- 基)-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基]-1-(3- 氟苯基) 丙基 } 乙酰胺)。本文中进一步提供了这类方法,其中所述第一化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中所述第一化合物是抗 HIV 化合物。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中所述抗 HIV 化合物是 HIV 蛋白酶抑制剂。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟

基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。在另一些实施方案中提供了此类方法，其中所述HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦贝肯那韦、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。在另一实施方案中提供了此类方法，其中所述第一化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)。

[0264] 在另一些实施方案中提供了改善第一化合物在哺乳动物体内的药物代谢动力学的方法，其包括给予所述哺乳动物以所述第一化合物和有效量的第二化合物，其中所述第二化合物选自式 (I) 的那些化合物。另一实施方案提供了此类方法，其中所述第一化合物是 6- 环戊基 -6-[2-(2,6- 二乙基吡啶 -4- 基) 乙基]-3-[(5,7- 二甲基 [1,2,4] 三唑并 [1,5-a] 嘧啶 -2- 基) 甲基]-4- 羟基 -5,6- 二氢 -2H- 吡喃 -2- 酮或其药学可接受的盐。本文中进一步提供了此类方法，其中所述第一化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、1- 内 -{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3- 氟苯基) 丙基]-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -3- 基 }-2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -5- 甲酸乙酯或 N-{(1S)-3-[3- 内 -(5- 异丁酰基 -2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -1- 基)-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基]-1-(3- 氟苯基) 丙基 } 乙酰胺)。进一步实施方案提供了此类方法，其中所述第一化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)。在另一些实施方案中提供了此类方法，其中所述第一化合物是抗 HIV 化合物。在另一些实施方案中提供了此类方法，其中所述抗 HIV 化合物是 HIV 蛋白酶抑制剂。在另一些实施方案中提供了此类方法，其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。在另一些实施方案中提供了此类方法，其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。在再一实施方案中提供了此类方法，其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂是 (4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺。

[0265] 另一实施方案提供了在感染 HIV 的哺乳动物体内抑制 HIV 复制的方法，其包括给予所述哺乳动物以有效量的第一化合物和有效量的第二化合物，其中所述第一化合物是抑制 HIV 复制的化合物，且所述第二化合物选自式 (I) 的那些化合物。再一实施

方案提供了此类方法，其中所述第一化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、1- 内 -{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3- 氟苯基) 丙基]-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -3- 基 }-2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -5- 甲酸乙酯或 N-{(1S)-3-[3- 内 -(5- 异丁酰基 -2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -1- 基)-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基]-1-(3- 氟苯基) 丙基 } 乙酰胺)。还有另一实施方案提供了此类方法，其中所述第一化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)。再一实施方案提供了此类方法，其中所述抗 HIV 化合物是 HIV 蛋白酶抑制剂。进一步实施方案提供了此类方法，其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。又一实施方案提供了此类方法，其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。另一实施方案提供了此类方法，其中所述第一化合物是 (4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺。

[0266] 本文中同样提供了第一化合物和第二化合物在制备用于治疗感染 HIV 的哺乳动物体内的 HIV 感染的药物中的用途，其中所述第一化合物选自式 (I) 的那些化合物，且所述第二化合物是抗 HIV 化合物。本文中进一步提供了此类用途，其中所述第二化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、1- 内 -{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3- 氟苯基) 丙基]-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -3- 基 }-2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -5- 甲酸乙酯或 N-{(1 S)-3-[3- 内 -(5- 异丁酰基 -2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -1- 基)-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基]-1-(3- 氟苯基) 丙基 } 乙酰胺)。另一实施方案提供了此类方法，其中所述第二化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)。又一实施方案提供了此类用途，其中所述第二化合物是 HIV 蛋白酶抑制剂。另一实施方案提供了此类用途，其中所述第二化合物选自安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,

5-二甲基-1,3-噻唑烷-4-甲酰胺和福沙那韦钙。另一实施方案提供了此类用途，其中所述第二化合物选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、(4R)-N-烯丙基-3-{(2S,3S)-2-羟基-3-[(3-羟基-2-甲基苯甲酰基)氨基]-4-苯基丁酰基}-5,5-二甲基-1,3-噻唑烷-4-甲酰胺和福沙那韦钙。另一实施方案提供了此类用途，其中所述第二化合物是(4R)-N-烯丙基-3-{(2S,3S)-2-羟基-3-[(3-羟基-2-甲基苯甲酰基)氨基]-4-苯基丁酰基}-5,5-二甲基-1,3-噻唑烷-4-甲酰胺。进一步的实施方案提供了此类用途，其中所述药物同时、分别或相继给予所述哺乳动物以治疗HIV。

[0267] 第一化合物和第二化合物在制备用于提高所述第二化合物在哺乳动物体内的药物代谢动力学的药物中的用途，其中所述第一化合物选自式(I)的那些化合物，且所述第二化合物被细胞色素P450酶代谢。进一步提供了此类用途，其中所述第二化合物是(N-{(1S)-3-[3-异丙基-5-甲基-4H-1,2,4-三唑-4-基]-外-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基}-1-苯基丙基)-4,4-二氟环己烷甲酰胺)、1-内型-{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3-氟苯基)丙基]-8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基}-2-甲基-4,5,6,7-四氢-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-5-甲酸乙酯或N-{(1S)-3-[3-内-(5-异丁酰基-2-甲基-4,5,6,7-四氢-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基]-1-(3-氟苯基)丙基}乙酰胺)。还提供了此类用途，其中所述第二化合物是(N-{(1S)-3-[3-异丙基-5-甲基-4H-1,2,4-三唑-4-基]-外-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基}-1-苯基丙基)-4,4-二氟环己烷甲酰胺)。进一步提供了此类用途，其中所述第二化合物是HIV蛋白酶抑制剂。另一实施方案提供了此类用途，其中所述第二化合物选自安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N-烯丙基-3-{(2S,3S)-2-羟基-3-[(3-羟基-2-甲基苯甲酰基)氨基]-4-苯基丁酰基}-5,5-二甲基-1,3-噻唑烷-4-甲酰胺和福沙那韦钙。在本文中还包括此类用途，其中所述第二化合物选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、(4R)-N-烯丙基-3-{(2S,3S)-2-羟基-3-[(3-羟基-2-甲基苯甲酰基)氨基]-4-苯基丁酰基}-5,5-二甲基-1,3-噻唑烷-4-甲酰胺和福沙那韦钙。另一实施方案提供了此类用途，其中所述第二化合物是(4R)-N-烯丙基-3-{(2S,3S)-2-羟基-3-[(3-羟基-2-甲基苯甲酰基)氨基]-4-苯基丁酰基}-5,5-二甲基-1,3-噻唑烷-4-甲酰胺。

[0268] 在本文中还包括第一化合物在制备用于改善第二化合物在哺乳动物体内的药物代谢动力学的药物中的用途，其中所述第一化合物选自式(I)的那些化合物，并且所述第二化合物被细胞色素P450酶新陈代谢。进一步提供了此类用途，其中所述第二化合物是(N-{(1S)-3-[3-异丙基-5-甲基-4H-1,2,4-三唑-4-基]-外-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基}-1-苯基丙基)-4,4-二氟环己烷甲酰胺)、1-内-{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3-氟苯基)丙基]-8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基}-2-甲基-4,5,6,7-四氢-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-5-甲酸乙酯或N-{(1S)-3-[3-内-(5-异丁酰基-2-甲基-4,

5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -1- 基)-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基]-1-(3- 氟苯基) 丙基 } 乙酰胺)。还提供了此类用途,其中所述第二化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)。进一步提供了此类用途,其中所述第二化合物是 HIV 蛋白酶抑制剂。另一实施方案提供了此类用途,其中所述第二化合物选自安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。本文中还包括如下的此类用途,其中所述第二化合物选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。另一实施方案提供了此类用途,其中所述第二化合物是 (4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺。

[0269] 在另一些实施方案中,提供了本文所述的任何方法,其中所述第一和第二化合物相继给药。

[0270] 在另一些实施方案中,提供了本文所述的任何方法,其中所述第一和第二化合物同时给药。

[0271] 在另一些实施方案中提供了治疗感染 HIV 的哺乳动物体内 HIV 的方法,其包括给予所述哺乳动物以有效量的抗 HIV 化合物和有效量的式 (I) 的化合物。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中所述抗 HIV 化合物是 HIV 蛋白酶抑制剂。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD 173606、PD 177298、PD 178390、PD 178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。在其它实施方案中了此类方法,其中所述 HIV 蛋白酶抑制剂选自安普那韦、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、沙奎那韦甲硫酸盐、洛匹那韦、阿扎那韦、帕利那韦、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、(4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺和福沙那韦钙。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中该 HIV 蛋白酶抑制剂是 (4R)-N- 烯丙基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中抗 HIV 化合物是 (N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、1- 内 -{8-[(3S)-3-(乙酰基氨

基)-3-(3-氟苯基)丙基]-8-氮杂双环[3.2.1]辛-3-基}-2-甲基-4,5,6,7-四氢-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-5-甲酸乙酯或N-{(1S)-3-[3-内-(5-异丁酰基-2-甲基-4,5,6,7-四氢-1H-咪唑并[4,5-c]吡啶-1-基)-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基]-1-(3-氟苯基)丙基}乙酰胺)。在另一些实施方案中提供了此类方法,其中抗HIV化合物是(N-{(1S)-3-[3-异丙基-5-甲基-4H-1,2,4-三唑-4-基]-外-8-氮杂双环[3.2.1]辛-8-基}-1-苯基丙基)-4,4-二氟环己烷甲酰胺)。

[0272] 在另一些实施方案中提供了此类方法,其中第一化合物是6-环戊基-6-[2-(2,6-二乙基吡啶-4-基)乙基]-3-[(5,7-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)甲基]-4-羟基-5,6-二氢-2H-吡喃-2-酮。

[0273] 本文所用的术语“包括”和“包含”以其开放的非限制性含义使用。

[0274] 本文所用的术语“HIV”是指人免疫缺陷病毒。本文所用的术语“HIV整合酶“是指人免疫缺陷病毒整合酶。

[0275] 本文所用的术语“C_1-C_6烷基”是指具有直链或支链部分并含有1至6个碳原子的饱和一价烃基。此类基团的实例包括但不限于甲基、乙基、丙基、异丙基、正丁基、异丁基和叔丁基。

[0276] 术语“C_3-C_{11}环烷基”是指具有总共3至11个碳环原子的饱和的、单环的,稠合的、或螺的多环环结构。此类基团的实例包括但不限于环丙基、环丁基、环戊基、环戊烯基、环己基、环庚基和金刚烷基。

[0277] 本文所用的术语“C_6-C_{10}芳基”是指含有6至10个碳原子的衍生自芳烃的基团。此类基团的实例包括但不限于苯基或萘基。本文所用的术语“Ph”和“苯基”是指$-C_6H_5$基团。本文所用的术语“苄基”是指$-CH_2C_6H_5$基团。

[0278] 本文所用的术语“C_2-C_{10}杂环基”是指非芳族的、单环、二环、三环或四环基团,该基团在其环体系中具有总共4至10个原子并含有2至10个碳原子与一至四个各自独立地选自O、S和N的杂原子,条件是所述基团的环不含两个相邻的O原子或两个相邻的S原子。此外,此类C_2-C_{10}杂环基可以包含多环、螺环体系。同样,此类基团可任选为苯并稠合的。另外,此类C_2-C_{10}杂环基可以在任何可用原子上含有氧取代基,以产生稳定化合物。例如,此类基团可以在可用的碳或氮原子上含有氧代原子。如果在化学上可行,此类基团可以含有一个以上的氧取代基。此外,要理解的是,当此类C_2-C_{10}杂环基含有硫原子时,所述硫原子可以被一个或两个氧原子氧化以得到亚砜或砜。4元杂环基团的实例是吖丁啶基(衍生自吖丁啶)。5元杂环基团的实例是噻唑基,10元杂环基团的实例是喹啉基。此类C_2-C_{10}杂环基的其它实例包括但不限于吡咯烷基、四氢呋喃基、二氢呋喃基、四氢噻吩基、四氢吡喃基、二氢吡喃基、四氢噻喃基、哌啶子基、吗啉代、硫代吗啉代、噻噁烷基、哌嗪基、吖丁啶基、氧杂环丁基(oxetanyl)、硫化三亚甲基(thietanyl)、高哌啶基(homopiperidinyl)、oxepanyl、thiepanyl、oxazepinyl、二氮杂卓基、硫氮杂卓基、1,2,3,6-四氢吡啶基、2-吡咯啉基、3-吡咯啉基、吲哚啉基、2H-吡喃基、4H-吡喃基、二噁烷基、1,3-二氧杂环戊基、吡唑啉基、二噻烷基(dithianyl)、二硫戊环基(dithiolanyl)、二氢吡喃基、二氢噻吩基、二氢呋喃基、吡唑烷基、咪唑啉基、咪唑烷基、3-氮杂双环[3.1.0]己基、3-氮杂双环[4.1.0]庚基、3H-吲哚基和喹嗪基。

[0279] 本文所用的术语“杂芳基”是指在其环中具有总共5至10个原子并含有2至9

个碳原子和一至四个各自独立地选自 O、S 和 N 的杂原子的芳族杂环基团，条件是所述基团的环不含两个相邻的 O 原子或两个相邻的 S 原子。该杂环基团包括苯并稠环体系。芳族杂环基团的实例是吡啶基、咪唑基、嘧啶基、吡唑基、三唑基、吡嗪基、四唑基、呋喃基、噻吩基、异噁唑基、噻唑基、噁唑基、异噻唑基、吡咯基、喹啉基、异喹啉基、吲哚基、苯并咪唑基、苯并呋喃基、嘌啉基、吲唑基、中氮茚基、二氮杂萘基、哒嗪基、三嗪基、异吲哚基、蝶啶基、嘌呤基、噁二唑基、噻二唑基、呋咱基、苯并呋咱基、苯并噻吩基、苯并噻唑基、苯并噁唑基、喹唑啉基、喹噁啉基、萘啶基和呋喃并吡啶基 (furopyridinyl)。该杂芳基在可能的情况下可以为 C- 连接的或 N- 连接的。例如，衍生自吡咯的基团可以是吡咯 -1- 基 (N- 连接）或吡咯 -3- 基 (C- 连接）。此外，衍生自咪唑的基团可以是咪唑 -1- 基 (N- 连接）或咪唑 -3- 基 (C- 连接）。

[0280] 本文所用的术语“卤素”和“卤代”是指氟、氯、溴或碘。

[0281] 术语“取代”是指指定基团或部分含有一个或多个取代基。术语“未取代”是指指定基团不含取代基。术语“任选取代”是指指定基团是未取代的或被一个或多个取代基取代。要理解的是，在本发明的化合物中，当一个基团被说成“未取代”或被比填满该化合物中所有原子的原子价少的基团“取代”时，该基团上的其余原子价被氢填满。例如，如果 C_6 芳基，在本文中也称作“苯基”，被另一取代基取代，本领域普通技术人员会理解，这类基团具有 4 个留在 C_6 芳基的碳原子上的开放位置 (6 个初始位置，减去与本发明的化合物的其余部分键合的一个位置，减去另一取代基，留下 4 个）。在这种情况下，剩余的 4 个碳原子各自键合到一个氢原子上以填满其原子价。类似地，如果本化合物中的 C_6 芳基被说成是“二取代的”，本领域普通技术人员会理解，这意味着该 C_6 芳基具有 3 个仍然未取代的碳原子。这三个未取代的碳原子各自键合到一个氢原子上以填满其原子价。

[0282] 本文所用的术语“溶剂化物”是指本发明的化合物的药学可接受的溶剂化物形式，其保留此类化合物的生物学有效性。溶剂化物的实例包括但不限于与水、异丙醇、乙醇、甲醇、二甲亚砜 (DMSO)、乙酸乙酯、乙酸、乙醇胺或其混合物结合的本发明的化合物。尤其预想到，在本发明中，一个溶剂分子可以与一分子本发明的化合物缔合，例如水合物。此外，尤其预想到，在本发明中，多于一个的溶剂分子与一分子本发明的化合物缔合，例如二水合物。另外，尤其预想到，在本发明中，少于一个的溶剂分子与一分子本发明的化合物缔合，例如半水合物。此外，本发明的溶剂化物被认为是保留该化合物的非水合形式的生物学有效性的本发明的化合物的溶剂化物。

[0283] 本文所用的术语“药学可接受的盐”是指保留指定衍生物的游离酸和碱的生物学有效性并且在生物学或其他方面合乎需要的本发明的化合物的盐。

[0284] 本文所用的术语“细胞色素 P450- 抑制量”和“细胞色素 P450 酶活性 - 抑制量”是指在此类化合物存在下降低细胞色素 P450 酶或特定细胞色素 P450 酶亚型的活性所需的化合物的量。可以通过本领域普通技术人员已知的方法和本文所述的方法确定特定化合物是否降低细胞色素 P450 酶活性和实现这一点所需的这类化合物的量。

[0285] 本文所用的术语“抑制”或“抑制作用”是指使用能够在对哺乳动物，例如人类给药后在体外或体内降低这种活性的试剂降低（多种）细胞色素 P450 酶的活性。可以通过直接键合到细胞色素 P450 酶上的化合物来实现这种抑制作用。此外，当酶与化合物之间不发生此类直接键合，在此类化合物存在下可降低此类细胞色素 P450 酶的活性。此外，如

T.F.Woolf,Handbook of Drug Metabolism,Marcel Dekker,Inc.,New York,1999 中所述，这种抑制作用可以是竞争性、非竞争性或无竞争性的。这种抑制作用可以使用本领域普通技术人员已知的方法使用体外和 / 或体内系统来测定。

[0286] 本文所用的术语“生物利用度”是指向哺乳动物给药的给定量的化学化合物的系统利用率。生物利用度可以通过测量对哺乳动物给予化合物后化合物的未变化形式的最大血清或血浆浓度 (C_{max}) 的曲线 (AUC) 下的面积来评估。AUC 测定的是沿横坐标 (X- 轴) 在纵坐标 (Y 轴) 上绘制化合物的血清和血浆浓度对时间的曲线下面积。通常，特定化合物的 AUC 可以使用本领域普通技术人员已知的并在 G.S.Banker，Modern Pharmaceutics.Drugs and the Pharmaceutical Sciences,v.72,Marcel Dekker,New York,Inc.,1996 中描述的方法计算。C_{max} 值是指在对哺乳动物给予该化合物后在哺乳动物血清或血浆中达到的该化合物的最大浓度。特定化合物的 C_{max} 值可以使用本领域普通技术人员已知的方法测量。本文所用的术语“提高生物利用度”或“改善药物动力学”是指当与本发明的化合物共同给药时，与没有进行这种共同给药时相比，如 AUC、C_{max} 或 C_{min} 所测定，哺乳动物中的第一化合物的系统利用率较高。

[0287] 本文所用的术语“给药”、“给予”、“剂量”和“定量给药”是指向哺乳动物递送化合物、其药学可接受的盐或溶剂化物、或含有该化合物或其药学可接受的盐或溶剂化物的药物组合物以使该化合物被吸收到该哺乳动物的血清或血浆中。

[0288] 本文所用的术语“共同给药”或“共同给予”是指第一化合物和本发明的化合物或其药学可接受的盐或溶剂化物的组合的给药。可以进行这种共同给药以使第一化合物和本发明的化合物成为同一组合物的一部分或同一单位剂型的一部分。共同给药也包括分别给予第一化合物和本发明的化合物，但都作为同一治疗方案的一部分。如果分别给药，这两种组分不必基本上同时给药，尽管如果需要，它们也可以基本上同时给药。因此，共同给药包括，例如，作为单独剂量或剂型但同时给予第一化合物和本发明的化合物。共同给药还包括在不同时间和以任何顺序分别给药。

[0289] 本文所用的术语“药学可接受的制剂”或“药物组合物”是指本发明的化合物或其药学可接受的盐或溶剂化物和与本发明的化合物相容并对其受者无害的载体、稀释剂和 / 或赋形剂的组合。药物制剂可以通过本领域普通技术人员已知的步骤制备。例如，本发明的化合物可以与常用赋形剂、稀释剂或载体一起配制并制成片剂、胶囊和类似物。适用于此类制剂的赋形剂、稀释剂和载体的实例包括下列 :填充剂和增量剂，如淀粉、糖、甘露醇和硅酸衍生物 ;粘合剂，如羧甲基纤维素和其它纤维素衍生物、藻酸盐、明胶和聚乙烯吡咯烷酮 ;保湿剂，如甘油 ;崩解剂，如聚维酮、羟基乙酸淀粉钠、羧甲基纤维素钠、琼脂、碳酸钙和碳酸氢钠 ;减溶剂，如石蜡 ;再吸收促进剂，如季铵化合物 ; 表面活性剂，如鲸蜡醇、单硬脂酸甘油酯 ;吸附载体，如高岭土和膨润土 ;和润滑剂，如滑石、硬脂酸钙和硬脂酸镁和固体聚乙二醇。最终药物形式可以是丸剂、片剂、粉剂、锭剂、袋剂、扁囊剂或无菌包装粉剂和类似物，取决于所用赋形剂的类型。另外，尤其预想到，本发明的药物可接受的制剂可以含有一种以上活性成分。例如，这类制剂可以含有一种以上根据本发明的化合物。或者，这类制剂可以含有一种或多种本发明的化合物和一种或多种附加的抗 -HIV 药剂。

[0290] 本文所用的术语“抑制 HIV 复制”是指在细胞中抑制人免疫缺陷病毒 (HIV) 复制。这种细胞可以存在于体外，或其可以存在于体内，例如存在于哺乳动物，例如人类中。这种

抑制作用可以通过给予细胞，如在哺乳动物中，以 HIV 抑制量的一种或多种抗 -HIV 化合物来实现。在细胞中，例如在哺乳动物中对 HIV 复制的抑制作用的量化可以使用本领域普通技术人员已知的方法测定。例如，可以单独或作为药学可接受的制剂的一部分给予哺乳动物以抗 -HIV 化合物。然后从哺乳动物中提取血样并可以使用本领域普通技术人员已知的方法量化样品中 HIV 病毒的量。与给予一种或多种抗 -HIV 化合物之前在血样中发现的量相比，样品中 HIV 病毒的量的降低代表哺乳动物体内 HIV 病毒复制的抑制。一种或多种抗 -HIV 化合物对细胞，例如在哺乳动物体内的给药可以是单剂或一系列剂量的形式。在多于一次剂量的情况下，这些剂量可以在一天内给药或可以在超过一天的时间内给药。

[0291] 本文所用的术语“抗 -HIV 化合物”和“HIV- 抑制剂”是指能够抑制细胞中，例如哺乳动物细胞中的 HIV 复制的化合物或化合物组合。这类化合物可以通过本领域普通技术人员已知的任何机制来抑制 HIV 复制。

[0292] 本文所用的术语“人免疫缺陷病毒抑制量”、“HIV- 抑制量”和“HIV 复制 - 抑制量”是指在体内，例如在哺乳动物体内，或在体外抑制人免疫缺陷病毒 (HIV) 的复制所需的抗 -HIV 化合物或其药学可接受的盐或溶剂化物的量。可以使用本文所述的方法和本领域普通技术人员已知的方法，不需要过多试验就能测定导致这种抑制作用所需的这类化合物的量。

[0293] 本文所用的术语“治疗有效量”或“有效量”是指当对需要这类治疗的哺乳动物给药时足以实现如本文所定义的治疗的化合物的量。因此，化合物的治疗有效量或有效量是足以调节或抑制特定酶靶或生物学过程的活性的量，从而降低或减轻由这类酶靶的活性或生物学过程所介导的病症。特定酶靶或生物学过程的调节或抑制的实例包括，但不限于，HIV 蛋白酶的抑制和 CYP450 酶，例如 CYP3A4 酶的抑制。

[0294] 术语“治疗”是指哺乳动物，特别是人类体内的任何疾病或病症的任何治疗，并包括 :(i) 预防该疾病或病症在可能易患该病症的受试者体内出现，因此该治疗构成该病理病症的预防性治疗 ;(ii) 调节或抑制该疾病或病症，即阻止其发展 ;(iii) 减轻该疾病或病症，即引起该疾病或病症消退 ;或 (iv) 减轻和 / 或缓解该疾病或病症或由该疾病或病症产生的症状，例如减轻炎性反应而不针对基本疾病或病症。

[0295] 本文所用的术语“耐药的”、“耐药性”、“耐药 HIV”是指对特定药物表现出敏感性降低的 HIV 病毒。感染对特定抗 HIV 药剂或药剂组合耐药的 HIV 的哺乳动物通常即使连续给予该药剂或多种药剂仍表现为 HIV 病毒载量的增加。耐药性可能是基因型的，这意味着已经发生 HIV 基因结构的突变，或是表型的，这意味着在抗 -HIV 药剂或这类药剂的组合存在下通过成功生长的 HIV 病毒实验室培养物来发现这种耐药性。

[0296] 本文所用的术语“蛋白酶抑制剂”和“HIV 蛋白酶抑制剂”是指干扰 HIV 蛋白酶（其负责使病毒蛋白质的长链裂解成构成病毒核的独立蛋白质）的适当功能的化合物或化合物组合。

[0297] 本文所用的术语“病毒载量”和“HIV 病毒载量”是指在哺乳动物，例如人类的循环血中 HIV 的量。哺乳动物血液中 HIV 病毒的量可以通过使用本领域普通技术人员已知的方法测量血液中 HIV RNA 的量来测定。

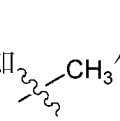
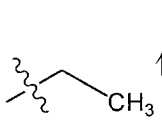
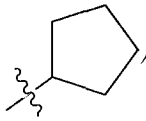
[0298] 术语“本发明的化合物”是指式 (I) 的任何化合物，包括下列实施例中的那些，且还包括笼统描述的那些或作为类属描述的那些。该术语也指这些化合物的药学可接受的盐

或溶剂化物。

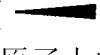
具体实施方式

[0299] 本发明的化合物可以与附加的化合物联合给予哺乳动物，例如人类，以使该附加化合物的暴露量增加或生物利用度增加或该附加化合物在哺乳动物体内的药物动力学改善。本文所用的术语“暴露量”是指在一定时间内测得的附加或第二化合物在哺乳动物血浆中的浓度。哺乳动物对附加或第二化合物的暴露量的增加可以通过下面的方法测量：首先以适当形式和在不给予本发明的化合物的情况下给予哺乳动物以附加或第二化合物，在预定时间提取血浆样品并使用适当分析技术，例如液相色谱法或液相色谱法－串联质谱法测量血浆中该化合物的量。然后重复相同研究，不同之处是本发明的化合物与该附加或第二化合物共同给药。测定在特定时间在血浆中存在的该附加或第二化合物的量并绘制所有样品的浓度和时间数据以产生曲线。计算该曲线下的面积并得到哺乳动物对该化合物的暴露量。在存在和不存在本发明的化合物的情况下，该曲线下面积的差异提供了哺乳动物血浆中对该附加或第二化合物的暴露量的增加的衡量指标。术语“暴露量”、“曲线下面积”、和“浓度／时间曲线下面积”具有相同含义并可以在全文中互换使用。

[0300] 如上所述，本发明的化合物和第二或附加化合物对哺乳动物的这种共同给药可以使得本发明的化合物或多种化合物存在于上述附加药剂的同一制剂中。或者，可以给予这种组合以使本发明的化合物或多种化合物存在于与附加药剂不同的制剂中。如果本发明的化合物或多种化合物与附加药剂分开给药，则这种给药可以同时进行或在其间以适当间隔相继进行。选择本发明的化合物或多种化合物是否包含在附加药剂或多种药剂的同一制剂中之内是本领域普通技术人员所力所能及的。

[0301] 根据本领域中所用的惯例，符号在本文的结构式中用于表示键，其是一个部分或取代基与核心或骨架结构的连接点。根据另一惯例，在本文的一些结构式中，没有明确描绘碳原子和它们的键合氢原子，例如代表甲基，代表乙基，代表环戊基，等等。

[0302] 术语“立体异构体”是指具有相同化学构成但在它们的原子或基团的空间布置方面不同的化合物。特别地，术语“对映体”是指不能彼此叠置的镜像的化合物的两种立体异构体。本文所用的术语“外消旋”或“外消旋化合物”是指特定化合物的对映体的1：1混合物。另一方面，术语“非对映异构体”是指包括两个或更多个不对称中心并且不是彼此的镜像的一对立体异构体之间的关系。

[0303] 本发明的化合物可以具有不对称碳原子。本发明的化合物的键在本文中可以使用实线（——）、实楔形线（）或虚楔形线（）绘制。使用实线绘制来自不对称碳原子的键是指包括在该碳原子上的所有可能的立体异构体。使用实楔形线或虚楔形线绘制来自不对称碳原子的键是指仅包括所示的立体异构体。本发明的化合物可以含有一个以上不对称碳原子。在这些化合物中，使用实线绘制来自不对称碳原子的键是指包含所有可能的立体异构体。使用实线绘制来自本发明的化合物中的一个或多个不对称碳原子的键，且使用实或虚楔形线绘制来自相同化合物中的其它不对称碳原子的键是指存在非对映体的混

合物。

[0304] 如果在本发明的方法中所用的衍生物是碱，则可以通过本领域已知的任何合适的方法制备所需盐，包括用无机酸，例如盐酸、氢溴酸、硫酸、硝酸、磷酸及类似物，或用有机酸，例如乙酸；马来酸；琥珀酸；扁桃酸；富马酸；丙二酸；丙酮酸；草酸；羟基乙酸；水杨酸；pyranosidyl acid，如葡糖醛酸或半乳糖醛酸；α-羟基酸，如柠檬酸或酒石酸；氨基酸，如天门冬氨酸或谷氨酸；芳族酸，如苯甲酸或肉桂酸；磺酸，如对甲苯磺酸或乙磺酸，和类似物处理该游离碱。

[0305] 如果本发明的方法中所用的衍生物是酸，可以通过本领域已知的任何合适的方法制备所需盐，包括用无机或有机碱，如胺（伯胺、仲胺或叔胺）；碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物，或类似物处理该游离酸。合适的盐的实例包括衍生自氨基酸（如甘氨酸和精氨酸）、氨、伯胺、仲胺和叔胺、和环胺（如哌啶、吗啉和哌嗪）的有机盐；以及衍生自钠、钙、钾、镁、锰、铁、铜、锌、铝和锂的无机盐。

[0306] “溶剂化物”是指特定化合物的药学可接受的溶剂化物形式，其保留此类化合物的生物学有效性。溶剂化物的实例包括但不限于与水、异丙醇、乙醇、甲醇、二甲亚砜(DMSO)、N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、乙酸乙酯、乙酸、乙醇胺或其混合物结合的本发明的化合物。

[0307] “药学可接受的盐”是指保留含有药学可接受的阴离子的指定衍生物的游离酸和碱的生物有效性并且在生物学或其它方面合乎需要的盐。药学可接受的盐的实例包括但不限于，乙酸盐、丙烯酸盐、苯磺酸盐、苯甲酸盐（如氯苯甲酸盐、甲基苯甲酸盐、二硝基苯甲酸盐、羟基苯甲酸盐和甲氧基苯甲酸盐）、碳酸氢盐、硫酸氢盐、亚硫酸氢盐、酒石酸氢盐、硼酸盐、溴化物、丁炔-1,4-二酸盐、乙二胺四乙酸钙、樟脑磺酸盐、碳酸盐、氯化物、己酸盐、辛酸盐、克拉维酸盐、柠檬酸盐、癸酸盐、二氢氯化物、磷酸二氢盐、乙二胺四乙酸盐、edislyate、硬脂酸盐(estolate)、乙磺酸盐、乙基琥珀酸盐、甲酸盐、富马酸盐、葡庚糖酸盐、葡糖酸盐、谷氨酸盐、乙醇酸盐、对羟乙酰氨基苯肿酸盐(glycollylarsanilate)、庚酸盐、己炔-1,6-二酸盐、hexylresorcinate、海巴明盐(hydrabamine)、氢溴酸盐、盐酸盐、γ-羟基丁酸盐、碘化物、异丁酸盐、异硫代硫酸盐、乳酸盐、乳糖酸盐、月桂酸盐、苹果酸盐、马来酸盐、丙二酸盐、扁桃酸盐、甲磺酸盐、偏磷酸盐、甲磺酸盐、甲基硫酸盐、磷酸一氢盐、粘酸盐、萘磺酸盐、萘-1-磺酸盐、萘-2-磺酸盐、硝酸盐、油酸盐、草酸盐、双羟萘酸盐(embonate)、棕榈酸盐、泛酸盐、苯基乙酸盐、苯基丁酸盐、苯基丙酸盐、邻苯二甲酸盐、磷酸盐/二磷酸盐、聚半乳糖醛酸盐、丙磺酸盐、丙酸盐、丙炔酸盐、焦磷酸盐、焦硫酸盐、水杨酸盐、硬脂酸盐、碱式乙酸盐、辛二酸盐、琥珀酸盐、硫酸盐、磺酸盐、亚硫酸盐、丹宁酸盐、酒石酸盐、8-氯茶碱盐、甲苯磺酸盐、triethiodode和戊酸盐。

[0308] 在性质上为碱性的本发明的化合物能够与各种无机和有机酸形成多种不同的盐。尽管这类盐必须对于动物的给药是药学可接受的，在实践中通常需要首先从反应混合物中将本发明的化合物作为药学不可接受的盐分离然后通过用碱性试剂处理来将后者简单地转化回游离碱化合物，随后将后一游离碱转化成药学可接受的酸加成盐。本发明的碱化合物的酸加成盐可以通过在水溶剂介质或在合适的有机溶剂，例如甲醇或乙醇中用基本相同量的所选矿物或有机酸处理碱化合物来制备。在溶剂蒸发后，获得所需固体盐。所需酸式盐也可以通过在溶液中加入适当的矿物或有机酸来从游离碱在有机溶剂中的溶液中沉淀出来。

[0309] 在性质上为酸性的本发明的化合物能够与各种药学可接受阳离子形成碱性盐。这类盐的实例包括碱金属或碱土金属盐，特别是钠盐和加盐。这些盐都通过传统技术制备。作为制备本发明的药学可接受碱性盐的试剂使用的化学碱是与本发明的酸性化合物形成无毒碱性盐的那些化合物。这类无毒碱性盐包括衍生自如钠、钾、钙和镁等的药学可接受阳离子的那些化合物。这些盐可以通过用含有所需药学可接受阳离子的水溶液处理相应酸性化合物，然后优选在减压下将所得溶液蒸发至干来制备。或者，它们也可以通过将酸性化合物的低级醇式溶液与所需碱金属醇盐混合在一起，然后按照与上文相同的方式将所得溶液蒸发至干来制备。在任一情况下，优选使用化学计算量的试剂以确保反应完全和所需最终产物的最大收率。

[0310] 如果本发明的化合物是碱，可以通过本领域可采用的任何适当方法制备所需药学可接受的盐，例如，用无机酸，例如盐酸、氢溴酸、硫酸、硝酸、磷酸及类似物，或用有机酸，例如乙酸、马来酸、琥珀酸、扁桃酸、富马酸、丙二酸、丙酮酸、草酸、羟基乙酸、水杨酸，pyranosidyl acid，如葡糖醛酸或半乳糖醛酸、α-羟基酸，如柠檬酸或酒石酸、氨基酸，如天门冬氨酸或谷氨酸、芳族酸，如苯甲酸或肉桂酸、磺酸，如对甲苯磺酸或乙磺酸，或类似物处理该游离碱。

[0311] 如果本发明的化合物是酸，可以通过任何合适的方式制备所需药学可接受的盐，例如，用无机或有机碱，如胺（伯胺、仲胺或叔胺）；碱金属氢氧化物或碱土金属氢氧化物，或类似物处理该游离酸。合适的盐的说明性实例包括衍生自氨基酸（如甘氨酸和精氨酸）、氨、伯胺、仲胺和叔胺、和环胺（如哌啶、吗啉和哌嗪）的有机盐；以及衍生自钠、钙、钾、镁、锰、铁、铜、锌、铝和锂的无机盐。

[0312] 在固体试剂的情况下，本领域技术人员要理解的是，本发明的化合物、试剂和盐可以不同晶体或多晶形物形式存在，所有这些都在本发明和具体化学结构式的范围内。

[0313] 本发明的化合物可以配制成如下所述本领域技术人员认为合适的任何药物形式的药物组合物。本发明的药物组合物包括治疗有效量的至少一种本发明的化合物和惰性的药学可接受的载体或稀释剂。

[0314] 所用药用载体可以是固体或液体。示例性固体载体是乳糖、蔗糖、滑石、凝胶、琼脂、果胶、阿拉伯树胶、硬脂酸镁、硬脂酸和类似物。示例性液体载体是糖浆、花生油、橄榄油、水和类似物。类似地，本发明的组合物可包括本领域已知的延时材料或缓释材料，如单独或与蜡、乙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、甲基丙烯酸甲酯或类似物一起使用的单硬脂酸甘油酯或二硬脂酸甘油酯。可以进一步加入添加剂或赋形剂以获得所需制剂性能。例如可以加入生物利用度增强剂，如 Labrasol ®、Gelucire ® 或类似物，或配制剂(formulator)，如 CMC（羧甲基纤维素）、PG（丙二醇）或 PEG（聚乙二醇）。例如，当制备胶囊制剂时，可以加入 Gelucire ®，一种保护活性成分以避免光、湿气和氧化的半固体赋形剂。

[0315] 如果使用固体载体，可以将制剂压片，以粉末或丸粒形式装在硬明胶胶囊中，或制成片剂或锭剂。固体载体的量可变，但通常为大约 25 毫克至大约 1 克。如果使用液体载体，该制剂可以是糖浆、乳剂、软明胶胶囊、在安瓿或小瓶中的无菌注射溶液或悬浮液或无水液体悬浮液的形式。如果使用半固体载体，该制剂可以是硬或软明胶胶囊制剂的形式。本发

明的组合物可以以适合给药方式，例如胃肠外或口服给药的单位剂型制备。

[0316] 为了获得稳定的水溶性剂型，可以将本发明的化合物的药学可接受的盐溶解在有机或无机酸的水溶液中，例如琥珀酸或柠檬酸的 0.3M 溶液中。如果不能获得可溶盐形式，可以将该试剂溶解在合适的共溶剂或共溶剂组合中。合适的共溶剂的实例包括浓度为总体积的 0-60％的醇、丙二醇、聚乙二醇 300、聚山梨醇酯 80、甘油和类似物。在示例性实施方案中，式 (I) 的化合物溶解在 DMSO 中，并用水稀释。该组合物也可以是活性成分的盐形式在适当的水性载体，例如水或等渗盐水或葡萄糖溶液中的溶液形式。

[0317] 适当的制剂取决于所选给药途径。为了注射，本发明的化合物的试剂可以配制成水溶液，优选在生理相容缓冲剂，例如 Hanks 溶液、林格氏溶液或生理盐水缓冲剂中。为了经粘膜给药，在该制剂中使用对要被渗透的屏障合适的渗透剂。这类渗透剂是本领域中公知的。

[0318] 为了口服给药，该化合物可以通过将活性化合物与本领域已知的药学可接受的载体结合来配制。这类载体能够将本发明的化合物配制成片剂、丸剂、糖锭剂、胶囊、液体、凝胶、糖浆、浆料、悬浮液和类似物，以便被要治疗的受试者口服摄取。口服用药物制剂可以使用与活性成分（试剂）混合的固体赋形剂，任选研磨所得混合物并在如果需要加入合适的辅料后加工颗粒混合物以获得片剂或糖锭剂核心来获得。合适的赋形剂包括 ：填充剂，如糖，包括乳糖、蔗糖、甘露醇或山梨糖醇 ；和纤维素制品，例如玉米淀粉、小麦淀粉、米淀粉、马铃薯淀粉、凝胶、树胶、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羧甲基纤维素钠或聚乙烯吡咯烷酮 (PVP)。如果需要，可以加入崩解剂，如交联聚乙烯吡咯烷酮、琼脂或藻酸或其盐，如藻酸钠。

[0319] 为糖锭剂核心提供合适的包衣。为此，可以使用浓的糖溶液，其可以任选含有阿拉伯树胶、聚乙烯吡咯烷酮、聚羧乙烯 (Carbopol) 凝胶、聚乙二醇和 / 或二氧化钛、漆溶液和合适的有机溶剂或溶剂混合物。可以在片剂或糖锭剂包衣中加入染料或颜料以识别或表征活性剂的不同组合。

[0320] 可以口服的药物制剂包括由明胶制成的推入配合胶囊 (pushfitcapsule)，以及由凝胶和增塑剂，例如甘油或山梨糖醇制成的软密封胶囊。推入配合胶囊胶囊可以含有与填充剂（例如乳糖）、粘合剂（例如淀粉）和 / 或润滑剂（例如滑石或硬脂酸镁）和任选的稳定剂混合的活性成分。在软胶囊中，活性剂可以溶解或悬浮在合适的液体，例如脂肪油、液体石蜡或液体聚乙二醇中。此外，可以加入稳定剂。所有口服制剂应该是适合此类给药的剂型。对于口腔给药，该组合物可采取以传统方式配制的片剂或锭剂形式。

[0321] 为了鼻内或吸入给药，用于根据本发明的用途的化合物可以借助合适的推进剂，例如二氯二氟甲烷、三氯氟甲烷、二氯四氟乙烷、二氧化碳或其它合适的气体，以气溶胶喷雾形式从加压包装或雾化器中方便地递送。在加压气溶胶的情况下，剂量单位可以通过提供递送计量数量的阀来测定。用在吸入器或吹入器和类似物中的胶囊和明胶筒可制成含有该化合物与合适的粉末基质，例如乳糖或淀粉的粉末混合物。

[0322] 该化合物可以配制用于通过注射，例如通过快速推注或连续输液来胃肠外给药。注射用制剂可以为含有附加防腐剂的单位剂型，例如在安瓿或多剂量容器中。该组合物可为如在油或水载体中的悬浮液、溶液或乳剂的形式，并可以含有配制剂，例如悬浮剂、稳定剂和 / 或分散剂。

[0323] 用于胃肠外给药的药物制剂包括水溶形式的活性化合物的水溶液。另外，活性剂的悬浮液可以制备成适当的油性注射悬浮液。合适的亲脂溶剂或载体包括脂肪油，例如芝麻油，或合成的脂肪酸酯，例如油酸乙酯或甘油三酯，或脂质体。含水注射悬浮液可含有提高悬浮液粘度的物质，例如羧甲基纤维素钠、山梨糖醇、或葡聚糖。任选地，该悬浮液也可以含有提高化合物的溶解度以便制备高浓溶液的合适的稳定剂或试剂。

[0324] 或者，该活性成分可以是粉末形式，其在使用之前与合适的载体，例如无菌无热原水配制。

[0325] 除了上述制剂外，本发明的化合物也可以配制成长效制品。这类长效制剂可以通过植入（例如皮下或肌肉内）或通过肌肉注射来给药。因此，例如，该化合物可以用合适的聚合或疏水材料或离子交换树脂一起配制（例如，作为在可接受的油中的乳剂）或作为略溶衍生物，例如作为略溶盐来配制。

[0326] 用于疏水化合物的药物载体是包括苄醇、非极性表面活性剂、水混溶性有机聚合物和水相的共溶剂体系。共溶剂体系可以是 VPD 共溶剂体系。VPD 是 3％ w/v 苄醇、8％ w/v 非极性表面活性剂聚山梨醇酯 80 和 65％ w/v 聚乙二醇 300 的溶液，以无水乙醇补足体积。VPD 共溶剂体系 (VPD :5W) 含有用 5％葡萄糖水溶液 1 ： 1 稀释的 VPD。这种共溶剂体系充分溶解疏水化合物，且其本身在全身给药时产生的毒性很低。可以在不破坏其溶解度和毒性特性的情况下适当地改变共溶剂体系的比例。此外，可以改变共溶剂组分的性质 :例如可以使用其它低毒性非极性表面活性剂代替聚山梨醇酯 80 ;可以改变聚乙二醇的分数大小 ;其它生物相容聚合物可以代替聚乙二醇，例如聚乙烯基吡咯烷酮 ;可以用其它糖或多糖代替葡萄糖。

[0327] 或者，可以使用用于疏水药物化合物的其它递送体系。脂质体和乳液是用于疏水药物的递送媒介或载体的已知实例。可以使用某些有机溶剂，例如二甲亚砜，尽管通常由于 DMSO 的毒性特性而以更大的毒性为代价。另外，可使用续释体系，例如含有治疗剂的固体疏水聚合物的半透基质来递送该化合物。已有各种续释材料并且是本领域技术人员已知的。续释胶囊可以根据其化学性质在数周到 100 天内释放该化合物。根据治疗剂的化学性质和生物学稳定性，可以使用其它蛋白质稳定化策略。

[0328] 药物组合物也可以包括合适的固体或凝胶相载体或赋形剂。这些载体和赋形剂可显著地提供难溶药物的生物利用度。这类载体或赋形剂的实例是碳酸钙、磷酸钙、糖、淀粉、纤维素衍生物、明胶和聚合物，如聚乙二醇。此外，可以使用如 Gelucire ®、Capryol ®、Labrafil ®、Labrasol ®、Lauroglycol ®、Plurol ®、Peceol ® Transcutol ® 和类似物的添加剂或赋形剂。此外，该药物组合物可以掺入皮肤贴剂中以便将药物直接递送到皮肤上。

[0329] 要理解的是，本发明的试剂的实际剂量根据所用特定试剂、配制成的特定组合物、给药方式、和要治疗的特定位点、宿主和疾病而变。考虑到给定化合物的实验数据，本领域技术人员可以使用传统的剂量测定试验为指定的条件集合确定最佳剂量。对于口服，通常使用的示例性每日剂量为大约 0.001 至大约 1000 毫克 / 千克体重，以适当间隔重复治疗周期。

[0330] 此外，本发明的药学可接受的制剂可以含有大约 10 毫克至大约 2000 毫克，或大约 10 毫克至大约 1500 毫克，或大约 10 毫克至大约 1000 毫克，或大约 10 毫克至大约 750 毫

克，或大约 10 毫克至大约 500 毫克，或大约 25 毫克至大约 500 毫克，或大约 50 至大约 500 毫克，或大约 100 毫克至大约 500 毫克的量的本发明的化合物或其药学可接受的盐或溶剂化物。

[0331] 另外，本发明的药学可接受制剂可以含有大约 0.5w/w％至大约 95w/w％，或大约 1w/w％至大约 95w/w％，或大约 1w/w％至大约 75w/w％，或大约 5w/w％至大约 75w/w％，或大约 10w/w％至大约 75w/w％或大约 10w/w％至大约 50w/w％的量的本发明的化合物或其药学可接受的盐或溶剂化物。

[0332] 为了治疗或预防由 HIV 介导的疾病或病症，在合适的制剂中的本发明的药物组合物与至少一种抗 -HIV 剂联合给药。本发明的化合物和至少抗 -HIV 剂的联合制剂可以通过将治疗有效量（即细胞色素 P450 抑制量）的至少一种本发明的化合物（作为活性成分）与一种或多种抗 -HIV 剂和至少一种药学合适的载体合并来制备，该药学合适的载体可以例如选自稀释剂、赋形剂和辅料，其有助于将活性化合物加工成最终的药物制品。

[0333] 或者，为了治疗或预防由 HIV 介导的疾病或病症，在合适的制剂中的本发明的药物组合物与在单独的药学可接受制剂中的至少一种抗 -HIV 剂同时给药，可以设计这种定量给药方案以便在含有至少一种抗 -HIV 剂的药物制剂的给药之前、同时或之后给予感染 HIV 的哺乳动物以本发明的化合物。本发明的化合物的药学可接受制剂可以通过将该化合物和至少一种药学可接受载体合并来制备，该药学可接受载体可以例如选自稀释剂、赋形剂和辅料，其有助于将活性化合物加工成最终的药物制品。

[0334] 本发明的化合物或其药学可接受的盐或溶剂化物可以单独或作为药学可接受制剂的一部分，每天一次，每天两次，或每天三次地与抗 -HIV 剂联合给予哺乳动物。

[0335] 本领域普通技术人员会理解到，关于本发明的化合物，特定药物制剂、剂量、每天对需要这种治疗的哺乳动物给予的用药次数，和特定抗 HIV 剂或多种药剂的选择完全在本领域普通技术人员的知识范围内并不需要过多实验而确定。例如，参见，" Guidelines for the Use ofAntiretroviral Agents in HIV-1 Infected Adults and Adolescents, " UnitedStates Department of Health and Human Services，获自 2004 年 4 月 16 日的 http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/。

[0336] 本发明的化合物可以与用于治疗感染 HIV 病毒、AIDS、AIDS 相关性复合症 (ARC) 或与 HIV 病毒感染有关的任何其它疾病或病症的哺乳动物，例如人类的附加药剂或多种附加药剂联合给药。可以与本发明的化合物联用的药剂包括，但不限于，用作 HIV 蛋白酶抑制剂、HIV 逆转录酶抑制剂、非核苷 HIV 逆转录酶抑制剂、HIV 整合酶抑制剂、CCR5 抑制剂、HIV 融合抑制剂、用作免疫调节剂的化合物、通过未知机制抑制 HIV 病毒的化合物、用于治疗疱疹病毒的化合物、用作抗感染剂的化合物和下述其它物质。

[0337] 可以与本发明的化合物联用的用作 HIV 蛋白酶抑制剂的化合物包括但不限于 141 W94（安普那韦）、CGP-73547、CGP-61755、DMP-450、奈非那韦、利托那韦、沙奎那韦、洛匹那韦、TMC-126、阿扎那韦、帕利那韦、GS-3333、KNI-413、KNI-272、LG-71350、CGP-61755、PD173606、PD 177298、PD 178390、PD178392、U-140690、ABT-378、DMP-450、AG-1776、MK-944、VX-478、茚地那韦、替拉那韦、地瑞纳韦、贝肯那韦、DPC-681、DPC-684、福沙那韦钙 (Lexiva)、WO03053435 中公开的苯磺酰胺衍生物、R-944、Ro-03-34649、VX-385、GS-224338、OPT-TL3、PL-100、SM-309515、AG-148、DG-35-VIII、DMP-850、GW-5950X、

KNI-1039、L-756423、LB-71262、LP-130、RS-344、SE-063、UIC-94-003、Vb-19038、A-77003、BMS-182193、BMS-186318、SM-309515、JE-2147、GS-9005 和 (4R)-N- 烯 丙 基 -3-{(2S,3S)-2- 羟基 -3-[(3- 羟基 -2- 甲基苯甲酰基) 氨基]-4- 苯基丁酰基 }-5,5- 二甲基 -1,3- 噻唑烷 -4- 甲酰胺。

[0338] 可以与本发明的化合物联用的用作 HIV 逆转录酶抑制剂的化合物包括但不限于阿巴卡韦、FTC、GS-840、拉米夫定、阿德福韦二匹伏酯、β - 氟 -ddA、扎西他宾、去羟肌苷、司他夫定、齐多呋定、替诺福韦、氨多索韦、SPD-754、SPD-756、拉西韦、reverset(DPC-817)、MIV-210(FLG)、β -L-Fd4C(ACH-126443)、MIV-310(阿洛夫定、FLT)、dOTC、DAPD、恩替卡韦、GS-7340、恩曲他滨和阿洛夫定。

[0339] 可以与本发明的化合物联用的用作 HIV 逆转录酶的非核苷抑制剂的化合物包括但不限于,依法韦仑、HBY-097、奈韦拉平、TMC-120(dapivirine)、TMC-125、etravirine、地拉韦定、DPC-083、DPC-961、TMC-120、卡普韦林、GW-678248、GW-695634、四环香豆素和 WO03062238 中公开的三环嘧啶酮衍生物。

[0340] 可以与本发明的化合物联用的用作 CCR5 抑制剂的化合物包括但不限于 TAK-779、SC-351125、SCH-D、(N-{(1S)-3-[3- 异丙基 -5- 甲基 -4H-1,2,4- 三唑 -4- 基]- 外 -8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基 }-1- 苯基丙基)-4,4- 二氟环己烷甲酰胺)、1- 内 -{8-[(3S)-3-(乙酰基氨基)-3-(3- 氟苯基) 丙基]-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -3- 基 }-2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -5- 甲酸乙酯、N-{(1S)-3-[3- 内 -(5- 异丁酰基 -2- 甲基 -4,5,6,7- 四氢 -1H- 咪唑并 [4,5-c] 吡啶 -1- 基)-8- 氮杂双环 [3.2.1] 辛 -8- 基]-1-(3- 氟苯基) 丙基 } 乙酰胺)、PRO-140 和 GW-873 140(Ono-4128、AK-602)。

[0341] 可以与本发明的化合物联用的用作 HIV 整合酶抑制剂的化合物包括但不限于 GW-810781、WO 03062204 中公开的 1,5- 萘啶 -3- 甲酰胺衍生物、WO 03047564 中公开的化合物、WO 03049690 中公开的化合物和 WO 03035076 中公开的 5- 羟基嘧啶 -4- 甲酰胺衍生物。

[0342] 可以与本发明的化合物联用的用于治疗 HIV 的融合抑制剂包括但不限于恩夫韦地 (enfuvirtide)(T-20)、T-1249、AMD-3100 和 JP2003171381 中公开的稠合三环化合物。

[0343] 可以与本发明的化合物联用的用于抑制 HIV 的其它化合物包括但不限于可溶 CD4、TNX-355、PRO-542、BMS-806、替诺福韦酯和 JP2003119137 中公开的化合物。

[0344] 可以与本发明的化合物联用的用于治疗或控制 HIV 以外的病毒感染的化合物包括但不限于阿昔洛韦、福米韦生、喷昔洛韦、HPMPC、奥塔诺新 G、AL-721、西多福韦、巨细胞病毒免疫球蛋白、赛美维、fomivganciclovir、泛昔洛韦、膦甲酸钠、Isis 2922、KNI-272、伐昔洛韦、病毒唑、缬更昔洛韦、ME-609、PCL-016。

[0345] 用作免疫调节剂并可以与本发明的化合物联用的化合物包括但不限于 AD-439、AD-519、α - 干扰素、AS-101、溴匹立明、乙酰吗喃、CL246,738、EL10、FP-21399、γ - 干扰素、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子、IL-2、静脉注射用免疫球蛋白、IMREG-1、IMREG-2、二乙基二硫代氨基甲酸盐 imuthiol、α -2 干扰素、甲脑啡肽、MTP-PE、粒细胞集落刺激因子、remune、rCD4、重组可溶性人 CD4、干扰素 α -2、SK&F106528、可溶性 T4 yhymopentin、肿瘤坏死因子 (TNF)、妥卡雷琐、重组人干扰素 β 和干扰素 α n-3。

[0346] 可以与本发明的化合物联用的抗病毒药包括但不限于阿托喹酮、阿奇霉素、克拉

红霉素、甲氧苄氨嘧啶、曲伐沙星、乙胺嘧啶、柔红霉素、含伯氨喹的氯林肯霉素、氟康唑、pastill、依氟鸟氨酸、戊烷脒艾氟鸟氨酸 (eflornithine)、戊氧苯咪、利福布汀、螺旋霉素、伊曲康唑 -R51211、三甲曲沙、柔红霉素、重组体人红细胞生成素、重组体人生长激素、醋酸甲地孕酮、睾酮 (testerone) 和完全胃肠内营养。

[0347] 可以与本发明的化合物联用的抗真菌剂包括但不限于阿尼芬净、C31G、卡泊芬净、DB-289、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑、米卡芬净、泊沙康唑和伏立康唑。

[0348] 可以与本发明的化合物联用的其它化合物包括但不限于 acmannan、安沙霉素、LM 427、AR177、BMS-232623、BMS-234475、CI-1012、凝胶多糖硫酸酯、硫酸葡聚糖、STOCRINE EL10、金丝桃素、洛布卡韦、novapren、肽 T 辛肽序列、磷酸三钠甲酸盐、普罗布考和 RBC-CD4。

[0349] 此外，本发明的化合物可以与抗增殖剂联合用于治疗如卡波氏肉瘤的病症。这类药剂包括但不限于基质金属蛋白酶的抑制剂、A-007、贝伐单抗、BMS-275291、溴氯哌喹酮、白细胞介素 -12、利妥昔单抗、紫杉醇、叶吩姆钠、瑞马司他和 COL-3。

[0350] 附加药剂或多种药剂的特殊选择取决于许多因素，这些因素包括但不限于，被治疗的哺乳动物的病症、被治疗的特定症状、本发明的（多种）化合物和附加（多种）药剂的性质和用于治疗哺乳动物的任何附加化合物的性质。本发明的化合物和附加药剂的特殊选择在本领域普通技术人员的知识范围内，且该选择可不需要过多实验。

[0351] 本发明的化合物可以与任何上述附加药剂联合给药以治疗感染 HIV 病毒、AIDS、AIDS 相关复合症 (ARC) 或与 HIV 病毒感染有关的任何其它疾病或病症的哺乳动物，例如人类。这种组合可以施用于哺乳动物以使本发明的化合物或多种化合物与上述附加药剂存在于同一制剂中。或者，这种组合可以给予感染 HIV 病毒的哺乳动物以使本发明的化合物或多种化合物存在于与附加药剂不同的制剂中。如果本发明的化合物或多种化合物与附加药剂分开给药，则这种给药可以同时进行或在它们之间具有适当时间间隔地相继进行。选择本发明的化合物或多种化合物是否包含在与附加药剂相同的制剂中是本领域普通技术人员所力所能及的。

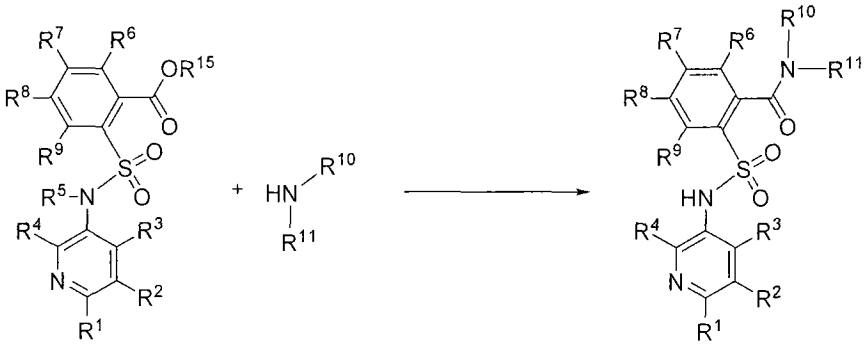
[0352] 本发明的试剂可以使用下述反应途径和合成示意图，使用本领域可得的技术，使用易得的原材料制备。在下列实施例中详细描述了本发明的某些实施方案的制备，但本领域普通技术人员会认识到，可以很容易地调节所述制品以制备本发明的其它实施方案。例如，可以通过本领域技术人员显而易见的修改，例如通过适当地保护干扰基，通过变成本领域中已知的其它合适试剂，或通过对反应条件作出常规修改来实施本发明的未例举化合物的合成。可选的是，将认识到本文公开的或本领域中已知的其它反应能够被修改以用于制备本发明的其它化合物。

[0353] 如下列示意图 1 中所示，式 (I) 的化合物可以由式 3 和 4 的化合物制备。一般而言，可以使式 3 的化合物（其中 R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8 和 R^9 如上定义，且 R^{15} 是 C_1-C_{10} 烷基）与式 4 的化合物（其中 R^{10} 和 R^{11} 如上定义）反应。这类反应可以在非质子溶剂，例如乙腈中，例如在大约 50℃至大约 150℃，例如大约 110℃的温度下，并任选在微波能的存在下进行。例如，式 (I) 的化合物可以使用 2-[（吡啶 -3- 基氨基）磺酰基］苯甲酸甲酯通过制备 2-[（吡啶 -3- 基氨基）磺酰基］苯甲酸甲酯 (1 当量）与适当的式 4 的化合物 (1.5 当量）在 CH_3CN(0.35M) 中的混合物并将所得混合物在微波炉中加热至大约 110℃ 30 分钟

来制备。然后使反应混合物冷却至大约室温，并通过蒸发去除溶剂。可以通过本领域普通技术人员已知的方法，例如使用硅胶色谱法，使用适当溶剂或溶剂混合物作为洗脱剂，将所得粗产物进一步提纯。

[0354] 示意图 1

[0355]

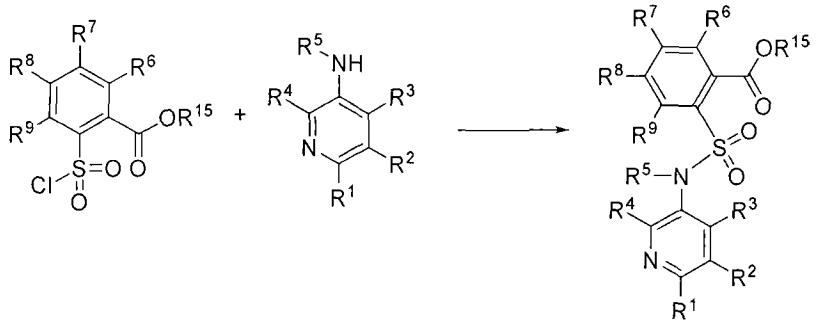


3 4 (I)

[0356] 式 3 的化合物可以由式 1 和 2 的化合物制备，其中 R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8 和 R^9 各自如上所定义，且 R^{15} 如下面的示意图 2 中所示是 C_1-C_{10} 烷基。通常，这些反应可以在非质子溶剂，例如乙腈中在大约 0℃至大约 75℃，例如在大约 25℃的温度下，并在碱存在下进行。合适的碱包括，但不限于，无机碱，例如碳酸钾或碳酸钠，例如有机碱，例如三乙胺或 N，N-4,4- 二甲基氨基吡啶。或者，可以使用第二当量的式 2 的化合物作为合适的碱。选择使用附加的碱还是附加当量的化合物 2 作为碱在本领域普通技术人员的知识范围内且不需要过多实验而确定。

[0357] 示意图 2

[0358]



1 2 3

[0359] 式 1 的化合物可购得或可由本领域普通技术人员使用文献中找到的方法，例如 Kim 等 人，Synthesis(1992)，(12)，1203-4；Bastide 等 人，Pesticide Science(1994)，40(4)，293-7；和 Diehr 等人的美国专利第 4,743,294 号中可见的那些方法不需过多实验就能制备。

[0360] 式 2 的化合物可购得，可以由本领域普通技术人员使用文献中找到的方法制备，或可以使用本文所述的方法不需过多实验就能制备。

[0361] 本发明的化合物对细胞色素 P450 酶体系的抑制可以根据本领域技术人员已知的方法和本文所述的方法来测定。例如，参见，Morrison，J.F.，Biochim Biophys Acta.，1969，185：269-86 和 Szedlascek，S.E.，Ostafe，V.，Serban，M. 和 Vlad，M.O.，Biochem.J.，

1988,254 :311-312。

[0362] 实施例

[0363] 下列实施例仅用于说明本发明的具体实施方案而不是要以任何方式限制本发明的范围。

[0364] 在下述实施例中,除非另行指明,下列描述中的所有温度均按摄氏度(℃)计,且除非另行指明,所有份数和百分比均按重量计。

[0365] 除非另行指明,各种原料和其它试剂均购自商业供应商,例如 Aldrich Chemical Company 或 Lancaster Synthesis Ltd. 且不经进一步提纯即使用。

[0366] 在正氮气、氩气压力下或用干燥管,在环境温度(除非另行指明)下,在无水溶剂中进行下述反应。在玻璃衬背硅胶 60 ℉ 254 板 (Analtech(0.25mm)) 上进行分析性薄层色谱法并用合适的溶剂比率 (v/v) 洗脱。通过高压液相色谱法 (HPLC) 或薄层色谱法 (TLC) 检测反应物并通过原料的消耗判断反应的终止。通过 UV 磷钼酸染色或碘染色使 TLC 板显色。

[0367] 除非另行指明,在 300MHz 下运行的 Bruker 仪器上记录 ^{1}H-NMR 谱,并在 75MHz 下记录 ^{13}C-NMR 谱。作为 DMSO-d6 或 $CDCl_3$ 溶液(以 ppm 表示),使用氯仿作为参照标准 (7.25ppm 和 77.00ppm) 或 DMSO-d6((2.50ppm 和 39.52ppm)) 获得 NMR 谱。按需要使用其它 NMR 溶剂。当报告有峰多样性时,使用下列缩写 :s =单峰、d =双重峰、t =三重峰、m =多重峰、br =增宽、dd =两个双重峰、dt =两个三重峰。当给出偶联常数时,其以 Hertz 为单位表示。

[0368] 在 Perkin-Elmer FT-IR 光谱仪上作为纯油、作为 KBr 丸粒,或作为 $CDCl_3$ 溶液记录红外光谱,并在报告时为波数 (cm^{-1})。使用 LC/MS 或 APCI 获得质谱。所有熔点均未校正。

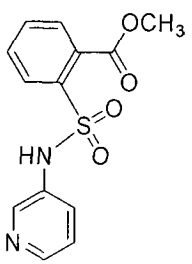
[0369] 所有最终产品均具有大于 95%纯度(通过 HPLC,在 220nm 和 254nm 波长下)。

[0370] 除非另行指明,本文中化合物的所有元素分析提供的 C、H 和 N 分析值在理论值的 0.4%内的,并作为“C、H、N”表示。

[0371] 在下列实施例和制品中,“LDA”是指二异丙基酰胺锂,“Et”是指乙基,“Ac”是指乙酰基,“Me”是指甲基,“Ph”是指苯基,$(PhO)_2POCl$ 是指氯磷酸二苯酯,“HCl”是指盐酸,“EtOAc”是指乙酸乙酯,“Na_2CO_3”是指碳酸钠,“NaOH”是指氢氧化钠,“NaCl”是指氯化钠,“NEt_3”是指三乙胺,“THF”是指四氢呋喃,“DIC”是指二异丙基碳二亚胺,“HOBt”是指羟基苯并三唑,“H_2O”是指水,“$NaHCO_3$”是指碳酸氢钠,“K_2CO_3”是指碳酸钾,“MeOH”是指甲醇,“i-PrOAc”是指乙酸异丙酯,“$MgSO_4$”是指硫酸镁,“DMSO”是指二甲亚砜,“AcCl”是指乙酰氯,“CH_2Cl_2”是指二氯甲烷,“MTBE”是指甲基叔丁基醚,“DMF”是指二甲基甲酰胺,“$SOCl_2$”是指亚硫酰二氯,“H_3PO_4”是指磷酸,“CH_3SO_3H”是指甲磺酸,“Ac_2O”是指乙酸酐,“CH_3CN”是指乙腈和“KOH”是指氢氧化钾。

[0372] 实施例 A :2-[(吡啶 -3- 基氨基)磺酰基]苯甲酸甲酯

[0373]

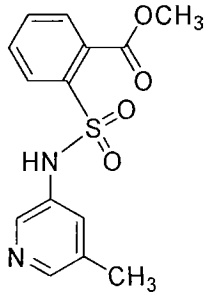


[0374] 将 2-(氯磺酰基)苯甲酸甲酯(14.1 克,60.0 毫摩尔)添加到 3-吡啶胺(15.0 克,159.4 毫摩尔)在 CH_3CN(0.4M)中的搅拌溶液中。温度升至 25℃,并分离出少量淡红色油。加入 $CHCl_3$(2.0M,用戊烯保护)以使所有原料变成溶液。在 1 小时后,蒸发溶剂,使残留油在 EtOAc 和水之间分相。有机层用水洗涤并蒸发以产生粗产物。将该粗产物溶解在最少量的热 EtOAc 中并用醚稀释。产物迅速结晶出并在 1 小时后滤出,并用醚洗涤得到标题化合物。^1H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 8.38(d,1H)8.31(d,2H)7.93(d,2H)7.80(d,2H)7.76(t,1H)7.64(t,1H)7.53(t,1H)7.25(m,1H)4.12(s,3H)。

[0375] 使用 2-[(吡啶 -3- 基氨基)磺酰基]苯甲酸甲酯,通过制备 2-[(吡啶 -3- 基氨基)磺酰基]苯甲酸甲酯(1 当量)和适当的胺(1.5 当量)在 CH_3CN(0.35M)中的混合物并在微波中加热至大约 110℃ 30 分钟,从而制备式 (I) 的化合物。使溶液冷却至室温,并蒸发溶剂。通过 SiO_2 柱色谱法提纯粗产物。

[0376] 实施例 B :2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}苯甲酸甲酯

[0377]



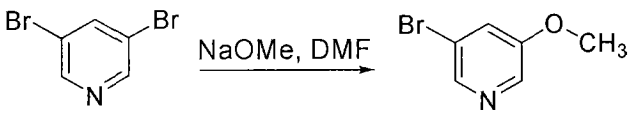
[0378] 在 5- 甲基吡啶 -3- 胺(0.5 克,4.62 毫摩尔)在 CH_2Cl_2(50 毫升)中的溶液中加入三乙胺(0.64 毫升,4.62 毫摩尔)和 2-(氯磺酰基)苯甲酸甲酯(1.08 克,4.62 毫摩尔)。将所得混合物在室温下搅拌 1 小时。然后将该混合物用饱和 $NaHCO_3$ 水溶液稀释并用 CH_2Cl_2 萃取。有机层在 Na_2SO_4 上干燥,过滤并浓缩,通过快速色谱法 (0-8% MeOH/CH_2Cl_2) 提纯粗制残留物以产生标题化合物 (0.476 克,34%)。^1H NMR(400MHz,DMSO-D6) δ ppm 10.25-10.62(m,1H)8.6(s,2H)7.81-7.93(m,1H)7.64-7.76(m,2H)7.54-7.64(m,1H)7.28(s,1H)3.80(s,3H)2.18(s,3 H)。

[0379] 使用 2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}苯甲酸甲酯,通过制备 2-{[(5- 甲基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}苯甲酸甲酯(1 当量)和适当的胺(1.5 当量)在 CH_3CN(0.35M)中的混合物并在微波中加热至大约 110℃ 30 分钟,制备式 (I) 的化合物。使溶液冷却至室温,并蒸发溶剂。通过 SiO_2 柱色谱法提纯粗产物。

[0380] 实施例 C :2-{[5- 甲氧基吡啶 -3- 基)氨基]磺酰基}苯甲酸甲酯的制备

[0381] 步骤 1 :3- 溴 -5- 甲氧基吡啶

[0382]

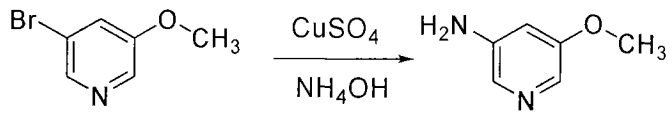


[0383] 在带有蒸馏头的烧瓶中,在 3,5- 二溴吡啶 (10.0 克,42.2 毫摩尔)在 DMF(10 毫升)中的溶液中加入 NaOMe 溶液 25% wt/wt(10 毫升)并将该混合物加热至 100℃ 3 小时。在 3 小时结束后,收集约 8 毫升 MeOH。将该 DMF 溶液冷却至室温并用 H_2O(25 毫升)稀释并用 MTBE(2×25 毫升)萃取。将合并的有机相用 H_2O(2×25 毫升)洗涤,在 Na_2SO_4 上干燥,

过滤并浓缩。然后将残留物在高真空下干燥 10 小时以产生标题化合物 (5.2 克,66%)。^{1}H NMR(400MHz,DMSO-D6) δ 8.26-8.31(m,2H)7.69-7.72(m,1H)3.84(s,3H)。

[0384] 步骤 2 :5- 甲氧基吡啶 -3- 胺

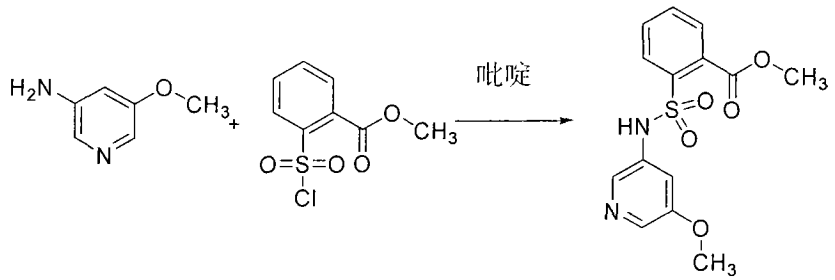
[0385]



[0386] 将 3- 溴 -5- 甲氧基吡啶 (5.2 克,27.5 毫摩尔) 和 $CuSO_4$ H2O(1.37 克,5.5 毫摩尔) 在 NH_4OH(5 毫升) 中的溶液装在密封管中并在 120℃下加热 10 小时。然后将反应混合物冷却至室温,用 H_2O(40 毫升) 稀释并用 EtOAc(3×30 毫升) 萃取。将合并的有机层在 Na_2SO_4 上干燥,过滤并浓缩产生标题化合物,其不经进一步提纯即用于下一步骤。

[0387] 步骤 3 :2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯

[0388]



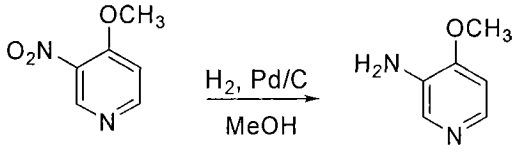
[0389] 在 5- 甲氧基吡啶 -3- 胺 (1 当量) 在吡啶 (0.4M) 中的溶液中加入 2-(氯磺酰基) 苯甲酸甲酯 (1 当量) 并将该混合物在室温下搅拌过夜。将该混合物用饱和 $NaHCO_3$ 水溶液稀释并用 CH_2Cl_2 萃取。将有机层在 Na_2SO_4 上干燥,过滤并浓缩。通过快速色谱法 (0-8% MeOH/CH_2Cl_2) 提纯粗制残留物以产生标题化合物。^{1}H NMR(400MHz, DMSO-D6) δ ppm 10.56-10.66(m,1H)8.55-8.61(m,1H)7.95-8.01(m,1H)7.86-7.94(m,1H)7.67-7.73(m,2H)7.34-7.40(m,1H)7.02(s,1H)3.83(s,3H)3.73(s,3H)。

[0390] 用 2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯,通过制备 2-{[(5- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯 (1 当量) 和适当的胺 (1.5 当量) 在 CH_3CN(0.35M) 中的混合物并在微波中加热至大约 110℃ 30 分钟,从而制备式 (I) 的化合物。使溶液冷却至室温,并蒸发溶剂。通过 SiO_2 柱色谱法提纯粗产物。

[0391] 实施例 D :2-{[4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯的制备

[0392] 步骤 1 :4- 甲氧基吡啶 -3- 胺

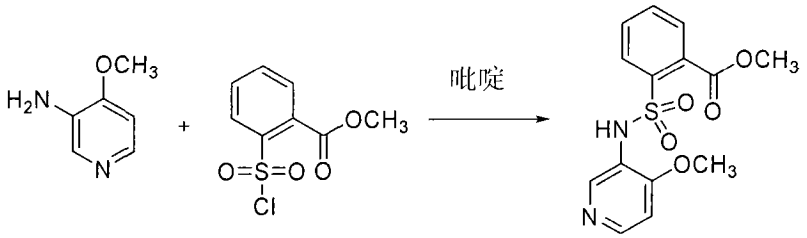
[0393]



[0394] 在 4- 甲氧基 -3- 硝基吡啶 (2.5 克,16.2 毫摩尔) 在 MeOH(50 毫升) 中的溶液中加入 Pd/C 10% wt/wt(0.5 克),并将该混合物在 1 大气压 H_2 下在室温下搅拌 10 小时。将反应混合物经硅藻土 (celite) 过滤并将滤液浓缩。通过快速色谱法 (0-10% MeOH/CH_2Cl_2) 提纯粗制残留物以产生化合物 16(0.875 克,44%)。^{1}H NMR(400MHz, DMSO-D6) δ 7.83(s,1H)7.70(d,1H)6.79(d,1H)4.79(s,2H)3.79(s,3H)。

[0395] 步骤 2 :2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯

[0396]



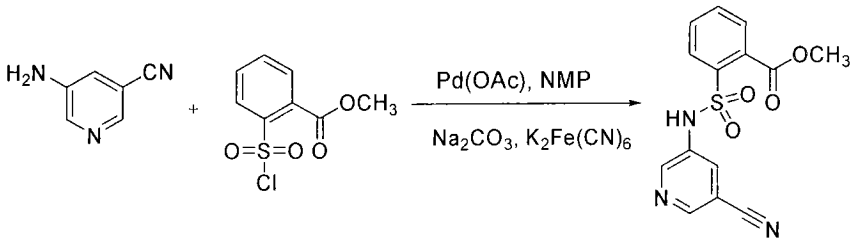
[0397] 在 5- 甲氧基吡啶 -3- 胺 (1 当量) 在吡啶 (0.4M) 中的溶液中加入 2-(氯磺酰基) 苯甲酸甲酯 (1 当量) 并将该混合物在室温下搅拌过夜。将该混合物用饱和 $NaHCO_3$ 水溶液稀释并用 CH_2Cl_2 萃取。将有机层在 Na_2SO_4 上干燥,过滤并浓缩。通过快速色谱法提纯粗制残留物以产生标题化合物。^1H NMR(400MHz, DMSO-D6) δ 9.35-9.57(m,1H)8.54-8.61(m,1H)8.17-8.23(m,1H)7.74-7.85(m,2H)7.61-7.73(m,1H)7.32-7.42(m,1H)6.91-7.00(m,1H)3.73(s,3H)3.51(s,3H)

[0398] 使用 2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯,通过制备 2-{[(4- 甲氧基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯 (1 当量) 和适当的胺 (1.5 当量) 在 CH_3CN(0.35M) 中的混合物并在微波中加热至大约 110℃ 30 分钟,制备式 (I) 的化合物。使溶液冷却至室温,并蒸发溶剂。通过 SiO_2 柱色谱法提纯粗产物。

[0399] 实施例 E :2-{[5- 氰基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯的制备

[0400] 根据 Schareina, T. 等人, J.Organometallic Chemistry 2004,689,4576 中公开的步骤制备 2-{[(5- 氰基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯。

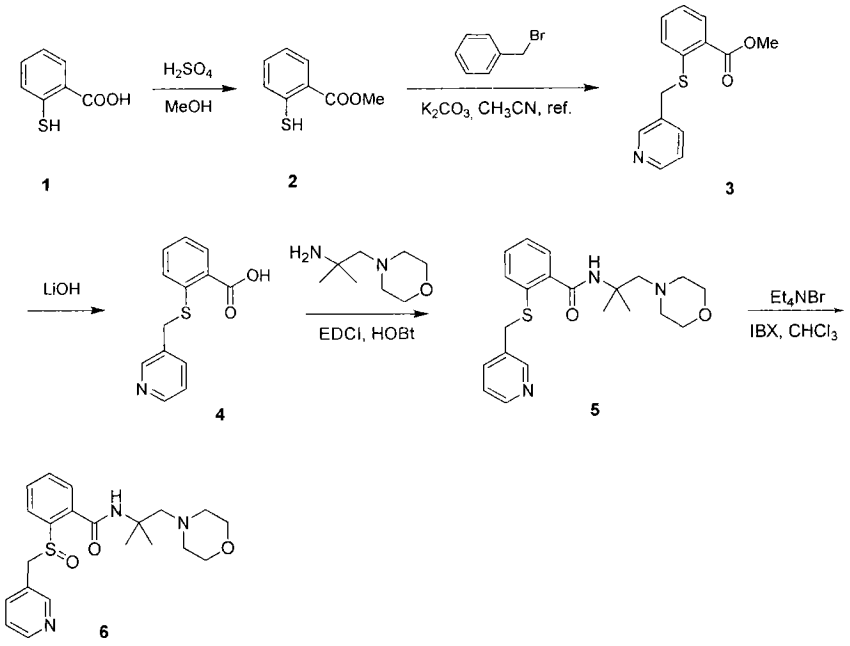
[0401]



[0402] 使用 2-{[(5- 氰基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯,通过制备 2-{[(5- 氰基吡啶 -3- 基) 氨基] 磺酰基 } 苯甲酸甲酯 (1 当量) 和适当的胺 (1.5 当量) 在 CH_3CN(0.35M) 中的混合物并在微波中加热至大约 110℃ 30 分钟,制备式 (I) 的化合物。使溶液冷却至室温,并蒸发溶剂。通过 SiO_2 柱色谱法提纯粗产物。

[0403] 实施例 F :N-(1,1- 二甲基 -2- 吗啉 -4- 基乙基)-2-[(吡啶 -3- 基甲基) 亚硫酰基] 苯甲酰胺的合成

[0404]



[0405] 步骤 1 :2- 巯基苯甲酸甲酯 (2) :将酸 1(170.0 克,1.1 摩尔)、H_2SO_4(20 毫升,0.37 摩尔) 和无水 MeOH(300 毫升) 回流 2 天。减压蒸发溶剂。加入水,将该混合物用 CH_2Cl_2(3×1000 毫升) 萃取。合并有机层,用 $NaHCO_3$ 水溶液 (2×300 毫升)、水 (2×250 毫升)、盐水 (500 毫升) 洗涤,并在 Na_2SO_4 上干燥以得到粗制化合物 2(165.0 克,89.6%)。其不经进一步提纯即使用。

[0406] 步骤 2 :2-(吡啶 -3- 基甲硫基) 苯甲酸甲酯 (3) :将化合物 2(70.0 克,0.4167 摩尔)、1-(溴甲基) 苯 (82.8 克,0.5 摩尔)、K_2CO_3(350 克,2.49 摩尔) 和 CH_3CN(500 毫升) 的混合物回流过夜。使该混合物冷却至室温并过滤。将滤液减压浓缩。加入水后,将该混合物用 CH_2Cl_2(3×500 毫升) 萃取。合并有机层,用 Na_2CO_3 水溶液 (2×200 毫升)、水 (2×300 毫升)、盐水 (300 毫升) 洗涤,并在 Na_2SO_4 上干燥。蒸发后,获得粗制化合物 3(64.0 克,59.4%)。其不经进一步提纯即使用。

[0407] 步骤 3 :2-(吡啶 -3- 基甲硫基) 苯甲酸 (4) :在 0℃下,在化合物 3(55.0 克,0.212 摩尔) 在 MeOH/H_2O(300 毫升 /50 毫升) 中的溶液中逐份加入 LiOH·H_2O(17.8 克,0.425 摩尔)。将反应混合物在室温下搅拌过夜,TLC 表明原料被消耗。减压去除溶剂。将残留物用水稀释,用 Et_2O(2×1 升) 萃取以去除中性杂质。用 1N HCl 水溶液 (50 毫升) 将水层调节至 pH 3-4,并用 EtOAc(2×1 升) 萃取。将合并的有机相用水 (2×200 毫升)、盐水 (300 毫升) 洗涤,在 Na_2SO_4 上干燥并浓缩以产生化合物 4(35.0 克,67%)。其不经进一步提纯即使用。

[0408] 步骤 4 :N-(2- 甲基 -1- 吗啉并丙 -2- 基)-2-(吡啶 -3- 基甲硫基) 苯甲酰胺 (5) :

[0409] 在酸 4(2.75 克,11.2 毫摩尔) 和 2- 甲基 -1- 吗啉并丙 -2- 胺 (1.12 毫升,7.4 毫摩尔) 在无水 DMF/DMSO 中的溶液中加入 EDCI(2.58 克,13.32 毫摩尔)、HOBt(0.182 克,13.32 毫摩尔) 和 NMM(3.35 毫升,29.6 毫摩尔),并将该混合物在室温下搅拌过夜。在真空中去除溶剂。加入水 (10 毫升) 后,将该混合物用 CH_2Cl_2 萃取。合并有机层,用 1N NaOH 水溶液 (15 毫升)、水 (3×10 毫升)、盐水 (50 毫升) 洗涤并在 $MgSO_4$ 上干燥。减压去除溶剂 ;残留物经由柱色谱法 (硅胶,EtOAc/ 石油 1 ∶ 5) 提纯以产生 5(2.0 克,50%)。^1H NMR(400MHz, 氯仿 -D)d ppm 8.46(d,1H)8.43(dd,1H)7.52-7.56(m,1H)7.45-7.50(m,1H)7.20-7.24(m,

2H)7.13-7.19(m,1H)6.66(s,1H)4.08(s,2H)3.63(t,4H)2.57-2.62(m,6H)1.44(s,6H)

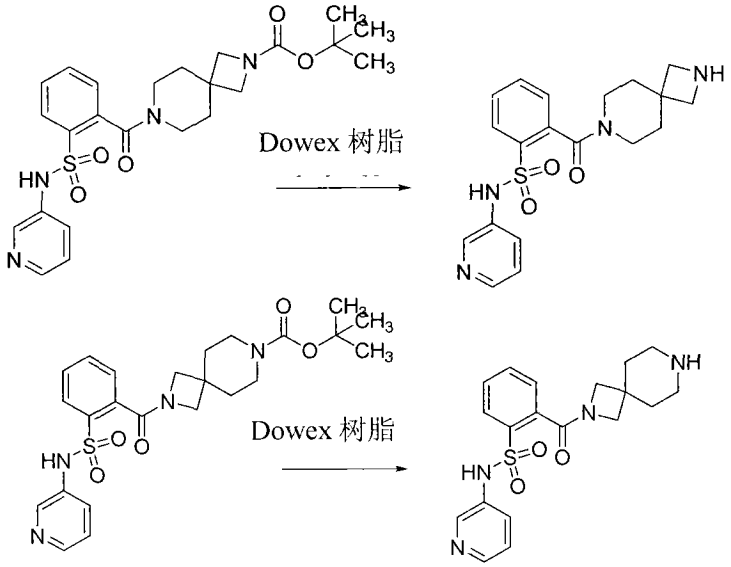
[0410] 步骤5:N-(2-甲基-1-吗啉并丙-2-基)-2-(吡啶-3-基甲基亚硫酰基)苯甲酰胺(6):

[0411] 在中间体5(0.143,0.370毫摩尔)在$CHCl_3$(6毫升)中的溶液中加入Et_4NBr(0.004克,0.018毫摩尔)和IBX(0.142克,0.507毫摩尔),并将反应混合物在室温下搅拌1小时。将该混合物用饱和$NaHCO_3$水溶液稀释并用CH_2Cl_2萃取。有机层在Na_2SO_4上干燥,过滤并浓缩。通过快速色谱法(0-5% MeOH/CH_2Cl_2)提纯粗制残留物以产生化合物17(0.026克,18%)。^1H NMR(400MHz,氯仿-D)d ppm 8.45(d,1H)8.07-8.11(m,1H)7.39-7.53(m,5H)7.13-7.20(m,1H)7.05(s,1H)4.40(d,1H)4.19(d,1H)3.61-3.70(m,4H)2.48-2.65(m,6H)1.46(d,6H)。

[0412] 实施例G.BOC脱保护的一般方法

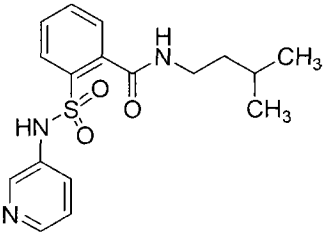
[0413] 在适当的BOC保护胺(1当量)在MeOH(0.1M)中的溶液中加入DOWEX 50WX2-400离子交换树脂(10当量)并将该混合物加热至40℃3小时。然后使该混合物冷却至室温并过滤。将树脂用3份MeOH洗涤。然后通过20% NH_4OH/MeOH溶液分3份处理,从树脂中释放出产物。碱性醇洗涤液在真空中浓缩以提供所需的脱保护胺。

[0414]



[0415] 实施例42:N-(3-甲基丁基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺

[0416]

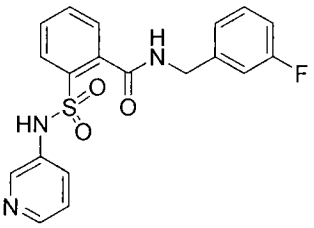


[0417] 根据上述步骤,使用2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酸甲酯和3-甲基丁胺制备标题化合物。通过将2.0克标题化合物溶解在乙酸乙酯(20毫升)中并加热至回流,将其进一步提纯。当化合物完全溶解时,使所得溶液非常缓慢地冷却至室温。使所得晶体在室温下放置30分钟,此后使用漏斗将它们过滤,用冷乙酸乙酯(20毫升)洗涤,并在真

空下干燥 16 小时以产生白色结晶固体状的标题化合物 (1.67 克,84%)。^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δ 8.64(s,1H)8.26-8.43(m,2H)7.60-7.68(m,2H)7.45-7.59(m,2H)7.39(t, 1H)7.12-7.21(m,1H)6.08-6.17(m,1H)3.52(q,2H)1.67-1.79(m,1H)1.57(q,2H)0.98(d, 6H)。

[0418] 实施例 43 :N-(3- 氟苄基)-2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺

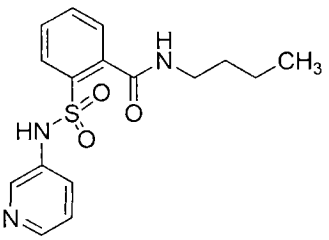
[0419]



[0420] 根据上述步骤,使用 2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酸甲酯和 3- 氟苄胺制备标题化合物。通过将 25 克标题化合物溶解在 EtOH(300 毫升) 中并使用水浴温和地加热至 80℃,将其进一步提纯。然后使所得固体物质缓慢溶解并加入更多 EtOH(50 毫升) 以完全溶解所有固体。溶液放置在室温下以结晶 1 小时。收集所得晶体并在高真空下干燥 16 小时以产生结晶固体状的标题化合物 (21 克,84%)。^{1}HNMR(400MHz, DMSO-D6) δ 9.76(s, 1H)9.32(t,1H)8.31(d,1H)8.25(d,1H)7.66-7.78(m,2H)7.50-7.65(m,3H)7.39(q, 1H)7.23-7.29(m,3H)7.09(t,1H)4.54(d,2H)。

[0421] 实施例 63 :N- 丁基 -2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酰胺

[0422]



[0423] 根据上述步骤,使用 2-[(吡啶 -3- 基氨基) 磺酰基] 苯甲酸甲酯和正丁胺制备标题化合物。通过将 2.0 克标题化合物溶解在乙酸乙酯 (10 毫升) 中来将其提纯。然后向该溶液中逐滴加入己烷直至其变混浊。然后加入数滴乙酸乙酯以获得清澈溶液。将所得溶液在室温下放置大约 48 小时。收集所得固体,用 20% 乙酸乙酯 / 己烷 (3×150 毫升) 洗涤,并在高真空下在室温下干燥过夜以产生结晶固体状的标题化合物 (1.64 克,82%)。^{1}H NMR(400MHz, DMSO-D6) δ 9.90-10.00(m,1H)8.73(t,1H)8.28-8.37(m,2H)7.71-7.76(m, 1H)7.61-7.70(m,2H)7.49-7.57(m,2 H)7.35-7.44(m,1H)3.25(q,2H)1.51-1.54(m, 2H)1.29-1.40(m,2H)0.90(t,3H)。

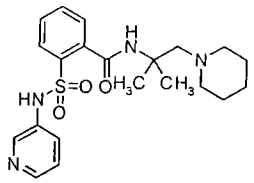
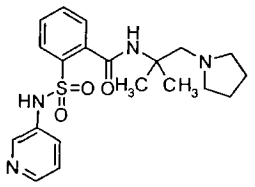
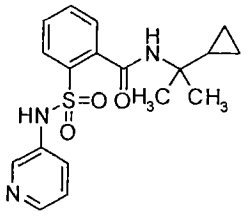
[0424] 实施例 1 至 393 :

[0425] 根据实施例 2,使用式 3 和 4 的适当化合物 (如示意图 1 和 2 中所示) 制备下列实施例。如上所述制备式 3 的化合物,式 4 的化合物可购得或使用本领域普通技术人员已知的方法制备。

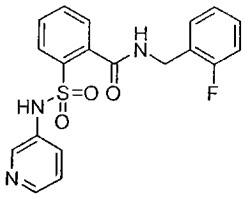
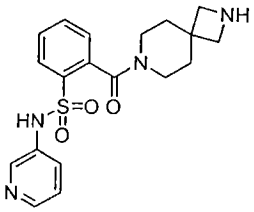
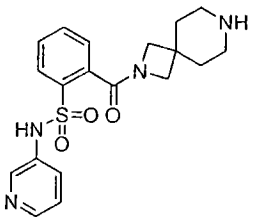
[0426]

实施例编号	结构	名称	^{1}H NMR
1		N-[1,1-二甲基-2-(4-甲基哌啶-1-基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.33 - 8.38 (m, 1 H) 8.25 - 8.30 (m, 1 H) 7.72 (d, 1 H) 7.59 (d, 1 H) 7.52 (d, 2 H) 7.42 - 7.47 (m, 1 H) 7.32 - 7.40 (m, 1 H) 7.08 - 7.17 (m, 1 H) 2.95 - 3.05 (m, 2 H) 2.71 (s, 2 H) 2.33 (t, 2 H) 1.56 - 1.63 (m, 1 H) 1.54 (s, 6 H) 1.29 - 1.42 (m, 1 H) 1.14 - 1.27 (m, 3 H) 0.85 (d, 3 H)

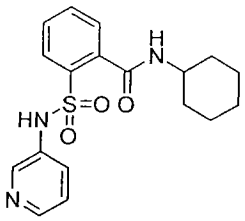
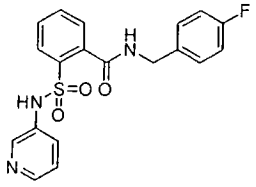
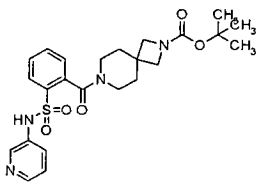
[0427]

2		N-(1,1-二甲基-2-哌啶-1-基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.53 - 8.64 (m, 1 H) 8.19 - 8.23 (m, 1 H) 8.07 - 8.14 (m, 1 H) 7.71 (d, 1 H) 7.60 (t, 1 H) 7.47 - 7.53 (m, 2 H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.15 - 7.22 (m, 1 H) 2.90 - 2.97 (m, 2 H) 2.70 - 2.80 (m, 4 H) 1.53 - 1.63 (m, 4 H) 1.41 (s, 8 H)
3		N-(1,1-二甲基-2-吡咯烷-1-基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.35 - 8.43 (m, 1 H) 8.11 - 8.16 (m, 1 H) 7.92 - 7.99 (m, 1 H) 7.74 (d, 1 H) 7.46 - 7.53 (m, 1 H) 7.39 - 7.45 (m, 2 H) 7.31 - 7.37 (m, 1 H) 7.02 - 7.10 (m, 1 H) 3.51 - 3.57 (m, 2 H) 3.16 - 3.24 (m, 4 H) 1.79 - 1.86 (m, 4 H) 1.45 (s, 6 H)
4		N-(1-环丙基-1-甲基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.55 - 8.63 (m, 1 H) 8.30 - 8.42 (m, 2 H) 7.57 - 7.71 (m, 2 H) 7.46 - 7.57 (m, 2 H) 7.31 - 7.43 (m, 1 H) 7.08 - 7.20 (m, 1 H) 6.08 (s, 1 H) 1.42 (s, 6 H) 1.26 - 1.38 (m, 1 H) 0.43 - 0.56 (m, 4 H)

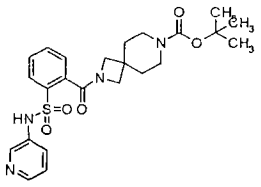
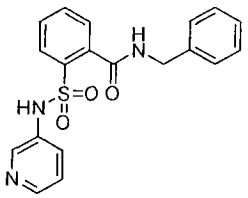
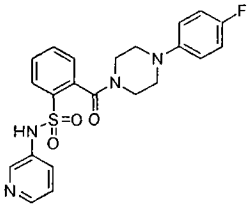
[0428]

5		N-(2-氟苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.74 (s, 1 H) 9.24 - 9.39 (m, 1 H) 8.24 (d, 2 H) 7.63 - 7.80 (m, 2 H) 7.46 - 7.65 (m, 4 H) 7.21 - 7.36 (m, 2 H) 7.14 - 7.22 (m, 2 H) 4.54 (d, 2 H)
6		2-(2,7-二氮杂螺[3.5]壬-7-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.01 (s, 1 H) 7.61 - 7.77 (m, 2 H) 7.28 - 7.46 (m, 2 H) 7.05 - 7.23 (m, 2 H) 6.84 - 6.93 (m, 1 H) 3.57 - 3.81 (m, 5 H) 3.39 - 3.46 (m, 1 H) 2.93 - 3.03 (m, 2 H) 1.77 - 1.93 (m, 2 H) 1.63 - 1.77 (m, 1 H) 1.41 - 1.57 (m, 1 H)
7		2-(2,7-二氮杂螺[3.5]壬-2-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.03 (s, 1 H) 7.70 - 7.85 (m, 2 H) 7.36 - 7.49 (m, 2 H) 7.17 - 7.27 (m, 2 H) 6.90 - 6.99 (m, 1 H) 3.72 (s, 2 H) 3.56 (s, 2 H) 2.86 - 2.99 (m, 2 H) 2.71 - 2.84 (m, 2 H) 1.68 - 1.86 (m, 4 H)

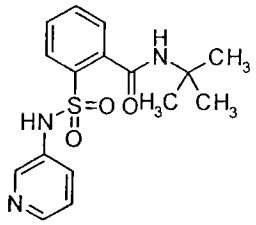
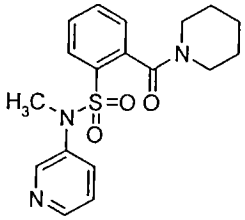
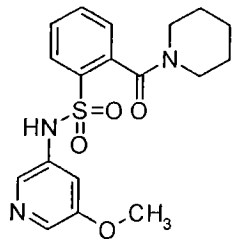
[0429]

8		N-环己基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.67 (s, 1 H) 8.62 - 8.79 (m, 1 H) 8.18 - 8.36 (m, 2 H) 7.57 - 7.79 (m, 2 H) 7.42 - 7.57 (m, 3 H) 7.18 - 7.36 (m, 1 H) 3.71 - 3.91 (m, 1 H) 1.85 - 1.97 (m, 2 H) 1.69 - 1.84 (m, 2 H) 1.51 - 1.64 (m, 1 H) 1.22 - 1.39 (m, 4 H) 1.03 - 1.20 (m, 1 H)
9		N-(4-氟苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 9.24 - 9.37 (m, 1 H) 8.26 (d, 2 H) 7.64 - 7.78 (m, 2 H) 7.50 - 7.64 (m, 3 H) 7.40 - 7.49 (m, 2 H) 7.23 - 7.32 (m, 1 H) 7.11 - 7.21 (m, 2 H) 4.50 (d, 2 H)
10		7-{2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰基}-2,7-二氮杂螺[3.5]壬烷-2-甲酸叔丁酯	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.16 (s, 1 H) 8.24 - 8.29 (m, 1 H) 8.18 - 8.23 (m, 1 H) 7.79 (d, 1 H) 7.64 (t, 1 H) 7.50 - 7.58 (m, 1 H) 7.43 - 7.50 (m, 1 H) 7.33 - 7.42 (m, 1 H) 7.18 - 7.28 (m, 1 H) 3.48 - 3.66 (m, 6 H) 2.88 - 3.02 (m, 2 H) 1.69 - 1.77 (m, 2 H) 1.48 - 1.65 (m, 2 H) 1.36 (s, 9 H)

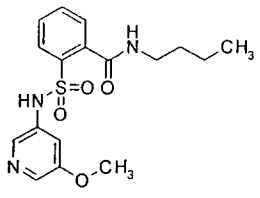
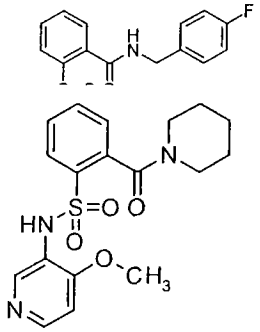
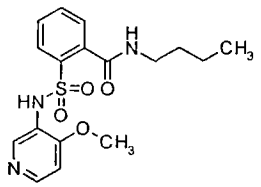
[0430]

11		2-{2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰基}-2,7-二氮杂螺[3.5]壬烷-7-甲酸叔丁酯	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.28 - 8.32 (m, 1 H) 8.23 (d, 1 H) 7.81 (d, 1 H) 7.66 (t, 1 H) 7.54 - 7.61 (m, 1 H) 7.46 - 7.52 (m, 2 H) 7.23 - 7.30 (m, 1 H) 3.77 (s, 2 H) 3.46(s, 2 H) 3.25 - 3.31 (m, 2 H) 3.07 - 3.18 (m, 2 H) 1.56 - 1.64 (m, 4 H) 1.38 (s, 9 H)
12		N-苄基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 9.26 - 9.37 (m, 1 H) 8.22 - 8.34 (m, 2 H) 7.65 - 7.79 (m, 2 H) 7.49 - 7.65 (m, 3 H) 7.40 - 7.48 (m, 2 H) 7.32 - 7.39 (m, 2 H) 7.23 - 7.33 (m, 2 H) 4.54 (d, 2 H)
13		2-{[4-(4-氟苯基)哌嗪-1-基]羰基}-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.27 (s, 1 H) 8.18 - 8.32 (m, 2 H) 7.81 - 7.91 (m, 1 H) 7.65 - 7.75 (m, 1 H) 7.54 - 7.62 (m, 1 H) 7.41 - 7.55 (m, 2 H) 7.22 - 7.31 (m, 1 H) 7.01 - 7.10 (m, 2 H) 6.90 - 7.00 (m, 2 H) 3.66 - 3.88 (m, 2 H) 2.92 - 3.25 (m, 6 H)

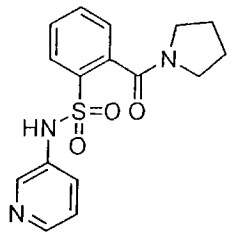
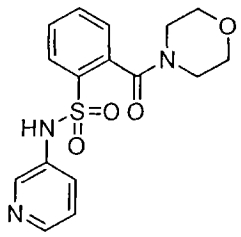
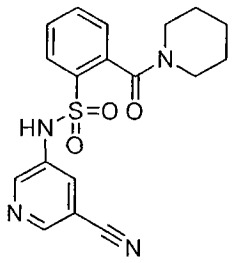
[0431]

14		N-(叔丁基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.56 (s, 1 H) 8.33 - 8.40 (m, 1 H) 8.22 - 8.30 (m, 2 H) 7.58 - 7.68 (m, 2 H) 7.44 - 7.55 (m, 3 H) 7.20 - 7.32 (m, 1 H) 1.39 (s, 9 H)
15		N-甲基-2-(哌啶-1-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.46 - 8.55 (m, 2 H) 7.50 - 7.69 (m, 2 H) 7.29 - 7.41 (m, 3 H) 7.20 - 7.27 (m, 1 H) 3.80 - 3.96 (m, 1 H) 3.45 - 3.58 (m, 1 H) 3.29 (s, 3 H) 3.02 - 3.18 (m, 2 H) 1.52 - 1.70 (m, 5 H) 1.29 - 1.43 (m, 1 H)
16		N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-(哌啶-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.09 (d, 1 H) 7.99 (d, 1 H) 7.88 (d, 1 H) 7.68 (t, 1 H) 7.58 (t, 1 H) 7.39 (d, 1 H) 7.28 - 7.32 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.62 - 3.70 (m, 1 H) 3.42 - 3.56 (m, 1 H) 2.93 - 3.08 (m, 2 H) 1.41 - 1.66 (m, 5 H) 1.29 - 1.41 (m, 1 H)

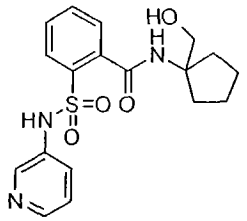
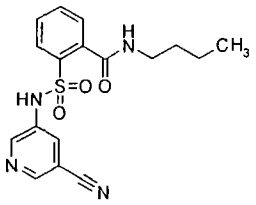
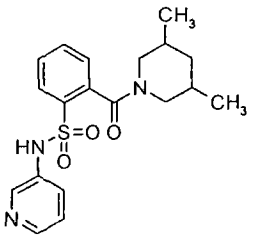
[0432]

17		N-丁基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.16 - 10.37 (m, 1 H) 8.65 - 8.77 (m, 1 H) 8.12 (d, 1 H) 7.98 - 8.04 (m, 1 H) 7.83 (d, 1 H) 7.69 (t, 1 H) 7.59 (t, 1 H) 7.50 (d, 1 H) 7.30 - 7.35 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.24 (q, 2 H) 1.46 - 1.57 (m, 2 H) 1.29 - 1.42 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)
18		N-(4-甲氧基吡啶-3-基)-2-(哌啶-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.07 - 9.23 (m, 1 H) 8.19 - 8.29 (m, 2 H) 7.71 - 7.77 (m, 1 H) 7.63 - 7.71 (m, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.41 (d, 1 H) 6.99 (d, 1 H) 3.57 - 3.67 (m, 2 H) 3.54 (s, 3 H) 2.88 - 3.10 (m, 2 H) 1.26 - 1.65 (m, 6 H)
19		N-丁基-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.84 (t, 1 H) 8.67 (s, 1 H) 8.60 (d, 1 H) 7.82 (d, 1 H) 7.69 - 7.78 (m, 1 H) 7.56 - 7.65 (m, 2 H) 7.50 (d, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.23 (q, 2 H) 1.46 - 1.57 (m, 2 H) 1.28 - 1.42 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)

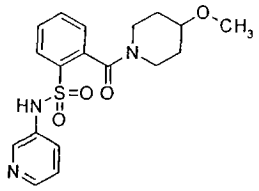
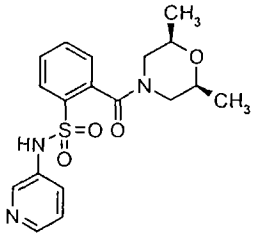
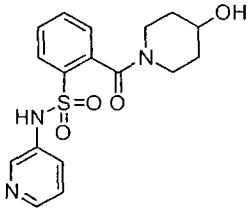
[0433]

20		N-吡啶-3-基-2-(吡咯烷-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.10 (s, 1 H) 8.31 (d, 1 H) 8.24 (d, 1 H) 7.77 - 7.84 (m, 1 H) 7.64 - 7.72 (m, 1 H) 7.52 - 7.60 (m, 1 H) 7.41 - 7.53 (m, 2 H) 7.21 - 7.31 (m, 1 H) 3.43 - 3.52 (m, 2 H) 2.88 - 3.01 (m, 2 H) 1.82 - 1.88 (m, 2 H) 1.66 - 1.81 (m, 2 H)
21		2-(吗啉-4-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	
22		N-(5-氰基吡啶-3-基)-2-(哌啶-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.56 - 11.12 (m, 1 H) 8.65 (d, 1 H) 8.52 (d, 1 H) 7.86-8.00 (m, 2H) 7.69 (t, 1 H) 7.58 (t, 1 H) 7.40 (d, 1 H) 3.61 - 3.70 (m, 1 H) 3.48 - 3.57 (m, 1 H) 2.95 - 3.09 (m, 2 H) 1.31 - 1.64 (m, 6 H)

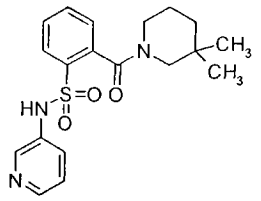
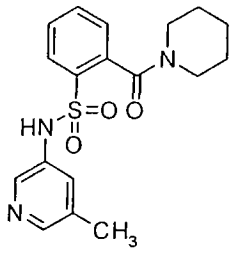
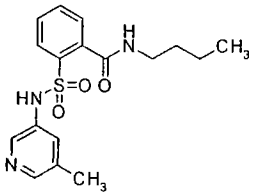
[0434]

23		N-[1-(羟基甲基)环戊基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.52 - 10.02 (m, 1 H) 8.18 - 8.38 (m, 3 H) 7.61 - 7.72 (m, 2 H) 7.41 - 7.62 (m, 3 H) 7.16 - 7.37 (m, 1 H) 3.70 (s, 2 H) 1.98 - 2.11 (m, 2 H) 1.62 - 1.78 (m, 4 H) 1.45 - 1.61 (m, 2 H)
24		N-丁基-2-{[(5-氰基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.33 - 10.49 (m, 1 H) 8.72 (t, 1 H) 8.65 - 8.68 (m, 1 H) 8.52 (d, 1 H) 7.91 - 7.95 (m, 1 H) 7.85 (d, 1 H) 7.69 (t, 1 H) 7.59 (t, 1 H) 7.47 - 7.54 (m, 1 H) 3.23 (q, 2 H) 1.44 - 1.59 (m, 2 H) 1.29 - 1.43 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)
25		2-[(3,5-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.11 - 8.21 (m, 1 H) 7.98 - 8.08 (m, 1 H) 7.77 (dd, 1 H) 7.51 - 7.60 (m, 1 H) 7.41 - 7.51 (m, 1 H) 7.32 - 7.41 (m, 1 H) 7.24 - 7.31 (m, 1 H) 7.05 - 7.15 (m, 1 H) 4.38 - 4.57 (m, 1 H) 3.07 - 3.18 (m, 1 H) 2.86 - 2.97 (m, 1 H) 1.85 - 1.96 (m, 1 H) 1.66 - 1.79 (m, 1 H) 0.93 - 0.95 (m, 1 H) 0.87 - 0.93 (m, 3 H) 0.80 - 0.87 (m, 1 H) 0.72 - 0.79 (m, 1 H) 0.55 - 0.65 (m, 3 H)

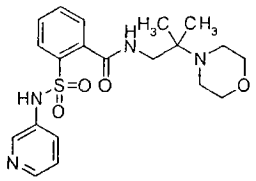
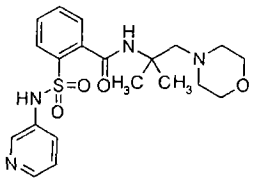
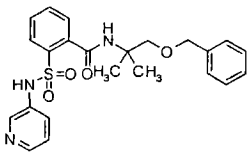
[0435]

26		2-[(4-甲氧基哌啶-1-基)羰基]-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	
27		2-{[(2R,6S)-2,6-二甲基吗啉-4-基]羰基}-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	
28		2-[(4-羟基哌啶-1-基)羰基]-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.13-10.16 (m, 1H) 8.27 - 8.34 (m, 1 H) 8.21 (d, 1 H) 7.73 - 7.84 (m, 1 H) 7.63 - 7.71 (m, 1 H) 7.42 - 7.60 (m, 2 H) 7.34 - 7.44 (m, 1 H) 7.22 - 7.28 (m, 1 H) 4.78 (dd, 1 H) 3.86 - 4.08 (m, 1 H) 3.67 - 3.78 (m, 1 H) 3.09 - 3.25 (m, 1 H) 2.82 - 2.98 (m, 1 H) 1.71 - 1.88 (m, 1 H) 1.51 - 1.68 (m, 1 H) 1.34 - 1.50 (m, 2 H) 1.19 - 1.31 (m, 1 H)

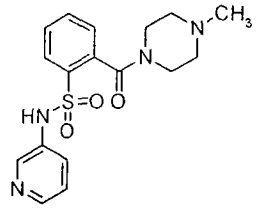
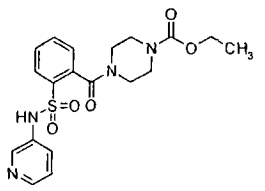
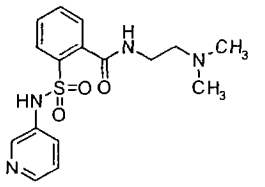
[0436]

29		2-[(3,3-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.06 - 10.26 (m, 1 H) 8.28 (s, 1 H) 8.13 - 8.25 (m, 1 H) 7.75 - 7.86 (m, 1 H) 7.61 - 7.71 (m, 1 H) 7.51 - 7.60 (m, 1 H) 7.43 - 7.51 (m, 1 H) 7.26 - 7.43 (m, 1 H) 7.18 - 7.29 (m, 1 H) 3.46 - 3.58 (m, 1 H) 3.07 - 3.19 (m, 1 H) 2.79 - 3.02 (m, 2 H) 1.51 - 1.64 (m, 1 H) 1.32 - 1.48 (m, 3 H) 0.93 - 1.03 (m, 4 H) 0.76 - 0.83 (m, 1 H) 0.62 - 0.72 (m, 1 H)
30		N-(5-甲基吡啶-3-基)-2-(哌啶-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.06 - 8.14 (m, 2 H) 7.95 - 8.05 (m, 1 H) 7.41 - 7.58 (m, 2 H) 7.24 - 7.35 (m, 3 H) 3.82 - 3.95 (m, 1 H) 3.45 - 3.57 (m, 2 H) 2.17 (s, 3 H) 1.37 - 1.80 (m, 7 H)
31		N-丁基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.49 - 8.78 (m, 1 H) 8.04 - 8.15 (m, 2 H) 7.44 - 7.59 (m, 3 H) 7.28 - 7.41 (m, 2 H) 6.68 - 6.80 (m, 1 H) 3.46 (q, 2 H) 2.21 (s, 3 H) 1.57 - 1.70 (m, 2 H) 1.34 - 1.50 (m, 2 H) 0.98 (t, 3 H)

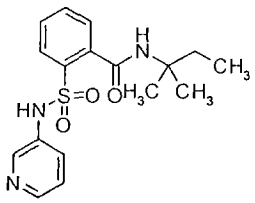
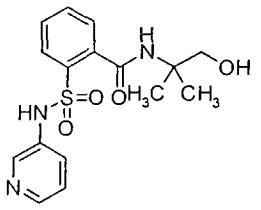
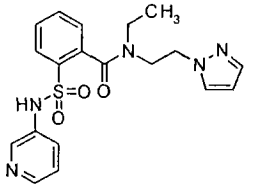
[0437]

32		N-(2-甲基-2-吗啉-4-基丙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.45 - 8.57 (m, 1 H) 8.17 - 8.30 (m, 2 H) 7.64 - 7.75 (m, 2 H) 7.45 - 7.60 (m, 3 H) 7.19 - 7.29 (m, 1 H) 3.54 - 3.60 (m, 4 H) 3.34 - 3.37 (m, 2 H) 2.54 - 2.62 (m, 4 H) 1.06 (s, 6 H)
33		N-(1,1-二甲基-2-吗啉-4-基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.26 - 8.34 (m, 2 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.43 - 7.52 (m, 2 H) 7.29 - 7.37 (m, 1 H) 7.09 - 7.16 (m, 1 H) 6.86 (s, 1 H) 3.59 - 3.63 (m, 4 H) 2.61 - 2.63 (m, 2 H) 2.56 - 2.61 (m, 4 H) 1.47 (s, 6 H)
34		N-[2-(苄氧基)-1,1-二甲基乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 8.22 - 8.27 (m, 1 H) 8.18 - 8.23 (m, 1 H) 7.93 - 7.96 (m, 1 H) 7.84 - 7.89 (m, 1 H) 7.59 - 7.65 (m, 2 H) 7.42 - 7.50 (m, 2 H) 7.34 - 7.42 (m, 6 H) 5.59 (s, 2 H) 3.57 (d, 2 H) 1.24 (s, 6 H)

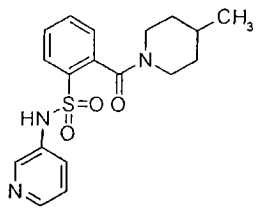
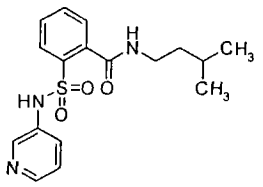
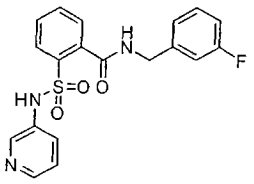
[0438]

35		2-[(4-甲基哌嗪-1-基)羰基]-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.15 - 10.31 (m, 1 H) 8.26 - 8.30 (m, 1 H) 8.19 - 8.24 (m, 1 H) 7.81 (d, 1 H) 7.66 (t, 1 H) 7.56 (t, 1 H) 7.46 - 7.51 (m, 1 H) 7.37 - 7.41 (m, 1 H) 7.20 - 7.28 (m, 1 H) 3.66 - 3.74 (m, 1 H) 3.48 - 3.59 (m, 1 H) 2.86 - 3.07 (m, 2 H) 2.40 - 2.46 (m, 1 H) 2.24 - 2.36 (m, 2 H) 2.19 (s, 3 H) 2.09 - 2.15 (m, 1 H)
36		4-{2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰基}哌嗪-1-甲酸乙酯	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.29 - 8.37 (m, 2 H) 7.51 - 7.63 (m, 3 H) 7.29 - 7.38 (m, 2 H) 7.09 - 7.18 (m, 1 H) 4.17 - 4.25 (m, 1 H) 4.11 (q, 2 H) 3.74 - 3.85 (m, 1 H) 3.53 - 3.69 (m, 1 H) 3.24 - 3.50 (m, 5 H) 1.21 - 1.30 (m, 3 H)
37		N-[2-(二甲基氨基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.37 - 8.41 (m, 1 H) 8.21 - 8.26 (m, 1 H) 7.86 - 7.92 (m, 1 H) 7.60 - 7.65 (m, 1 H) 7.35 - 7.54 (m, 4 H) 7.02 - 7.11 (m, 1 H) 3.62 - 3.72 (m, 2 H) 2.81 (t, 2 H) 2.38 (s, 6 H)

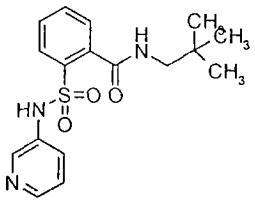
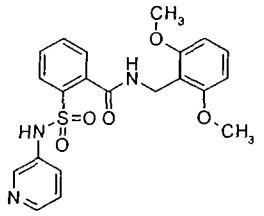
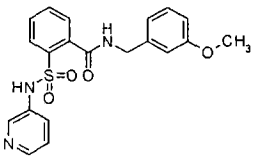
[0439]

38		N-(1,1-二甲基丙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.54 - 8.65 (m, 1 H) 8.26 - 8.36 (m, 2 H) 7.55 - 7.63 (m, 2 H) 7.46 - 7.56 (m, 2 H) 7.30 - 7.39 (m, 1 H) 7.08 - 7.20 (m, 1 H) 1.88 (q, 2 H) 1.46 (s, 6 H) 0.99 (t, 3 H)
39		N-(2-羟基-1,1-二甲基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.69 - 9.86 (m, 1 H) 8.19 - 8.32 (m, 2 H) 8.05 - 8.12 (m, 1 H) 7.60 - 7.74 (m, 2 H) 7.49-7.53 (m, 3 H) 7.20 - 7.34 (m, 1 H) 4.70 - 5.05 (m, 1 H) 3.58 (s, 2 H) 1.31 (s, 6 H)
40		N-乙基-N-[2-(1H-吡唑-1-基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.29 - 8.36 (m, 2 H) 8.08 - 8.22 (m, 1 H) 7.60 - 7.65 (m, 1 H) 7.47 - 7.60 (m, 4 H) 7.28 - 7.37 (m, 2 H) 7.09 - 7.18 (m, 1 H) 6.22 (t, 1 H) 4.53 (t, 2 H) 3.87 - 4.04 (m, 2 H) 2.86 - 2.98 (m, 1 H) 2.55 - 2.70 (m, 1 H) 0.93 (t, 3 H)

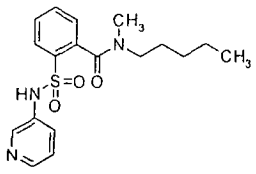
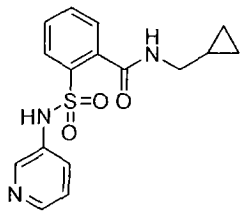
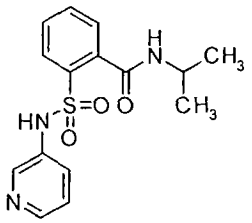
[0440]

41		2-[(4-甲基哌啶-1-基)羰基]-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.27 - 8.36 (m, 2 H) 7.44 - 7.63 (m, 3 H) 7.27 - 7.37 (m, 2 H) 7.04 - 7.19 (m, 1 H) 4.47 - 4.79 (m, 1 H) 3.37 - 3.59 (m, 1 H) 2.69 - 3.16 (m, 2 H) 1.78 - 1.97 (m, 1 H) 1.55 - 1.78 (m, 2 H) 1.32 - 1.51 (m, 1 H) 1.04 - 1.30 (m, 1 H) 0.88 - 1.03 (m, 3 H)
42		N-(3-甲基丁基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.26 - 8.43 (m, 2 H) 7.60 - 7.68 (m, 2 H) 7.45 - 7.59 (m, 2 H) 7.39 (t, 1 H) 7.12 - 7.21 (m, 1 H) 6.08 - 6.17 (m, 1 H) 3.52 (q, 2 H) 1.67 - 1.79 (m, 1 H) 1.57 (q, 2 H) 0.98 (d, 6 H)
43		N-(3-氟苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.76 (s, 1 H) 9.32 (t, 1 H) 8.31 (d, 1 H) 8.25 (d, 1 H) 7.66 - 7.78 (m, 2 H) 7.50 - 7.65 (m, 3 H) 7.39 (q, 1 H) 7.23 - 7.29 (m, 3 H) 7.09 (t, 1 H) 4.54 (d, 2 H)

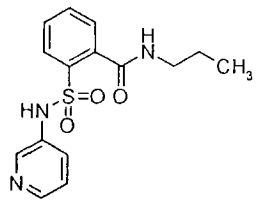
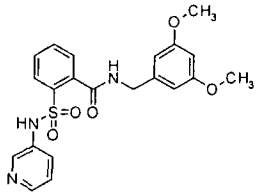
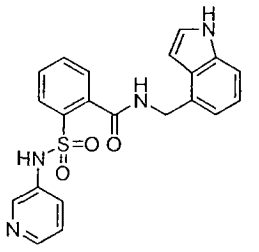
[0441]

44		N-(2,2-二甲基丙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.68 (s, 1 H) 8.72 - 8.83 (m, 1 H) 8.22 - 8.33 (m, 2 H) 7.63 - 7.74 (m, 2 H) 7.46 - 7.61 (m, 3 H) 7.24 - 7.32 (m, 1 H) 3.14 (d, 2 H) 0.96 (s, 9 H)
45		N-(2,6-二甲氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.69 (s, 1 H) 8.59 - 8.73 (m, 1 H) 8.21 - 8.36 (m, 2 H) 7.57 - 7.70 (m, 2 H) 7.45 - 7.56 (m, 2 H) 7.37 - 7.45 (m, 1 H) 7.22 - 7.33 (m, 2 H) 6.68 (d, 2 H) 4.50 (d, 2 H) 3.79 (s, 6 H)
46		N-(3-甲氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.71 - 9.83 (m, 1 H) 9.18 - 9.44 (m, 1 H) 8.16 - 8.39 (m, 2 H) 7.64 - 7.81 (m, 2 H) 7.45 - 7.63 (m, 3 H) 7.20 - 7.31 (m, 2 H) 6.92 - 7.11 (m, 2 H) 6.73 - 6.89 (m, 1 H) 4.49 (d, 2 H) 3.74 (s, 3 H)

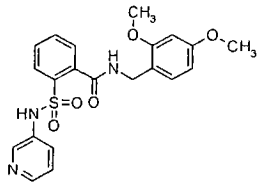
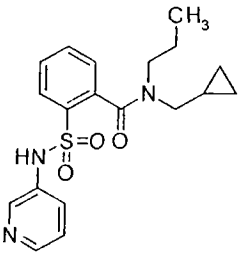
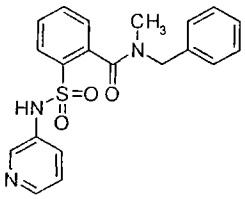
[0442]

47		N-甲基-N-戊基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	
48		N-(环丙基甲基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.70 (s, 1 H) 8.83 - 8.94 (m, 1 H) 8.20 - 8.32 (m, 2 H) 7.62 - 7.75 (m, 2 H) 7.47 - 7.59 (m, 3 H) 7.20 - 7.33 (m, 1 H) 3.18 (d, 2 H) 0.98 - 1.10 (m, 1 H) 0.41 - 0.48 (m, 2 H) 0.23 - 0.31 (m, 2 H)
49		N-异丙基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.71 (s, 1 H) 8.61 - 8.81 (m, 1 H) 8.13 - 8.39 (m, 2 H) 7.60 - 7.77 (m, 2 H) 7.43 - 7.61 (m, 3 H) 7.19 - 7.36 (m, 1 H) 3.95-4.20 (m, 1 H) 1.19 (s, 6 H)

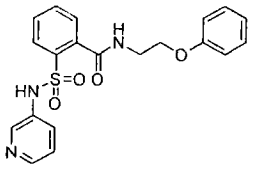
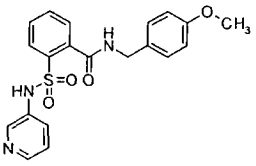
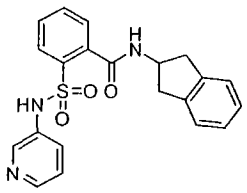
[0443]

50		N-丙基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	
51		N-(3,5-二甲氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 7.83 - 7.96 (m, 2 H) 7.63 - 7.74 (m, 2 H) 7.39 - 7.50 (m, 2 H) 7.12 - 7.24 (m, 1 H) 6.83 - 6.96 (m, 1 H) 6.63 - 6.72 (m, 2 H) 6.49 - 6.63 (m, 1 H) 6.26 - 6.43 (m, 1 H) 4.43 (d, 2 H) 3.72 (s, 6 H)
52		N-(1H-吲哚-4-基甲基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 11.15 (s, 1 H) 9.61 - 9.84 (m, 1 H) 9.13 - 9.44 (m, 1 H) 8.16 - 8.44 (m, 2 H) 7.63 - 7.86 (m, 2 H) 7.46 - 7.63 (m, 3 H) 7.27 - 7.42 (m, 3 H) 6.99 - 7.13 (m, 2 H) 6.65 (s, 1 H) 4.75 (d, 2 H)

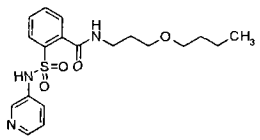
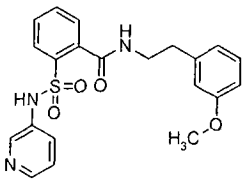
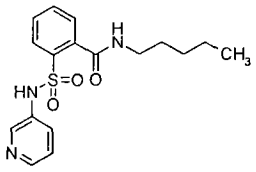
[0444]

53		N-(2,4-二甲氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (s, 1 H) 9.01 - 9.15 (m, 1 H) 8.22 - 8.36 (m, 2 H) 7.64 - 7.78 (m, 2 H) 7.45 - 7.61 (m, 3 H) 7.17 - 7.35 (m, 2 H) 6.55 (s, 1 H) 6.45 - 6.54 (m, 1 H) 4.40 (d, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 3.74 (s, 3 H)
54		N-(环丙基甲基)-N-丙基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	
55		N-苄基-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	

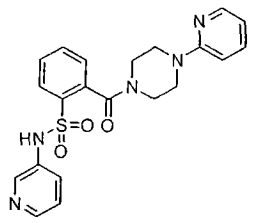
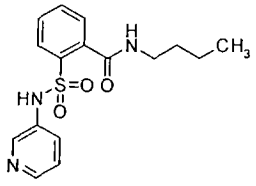
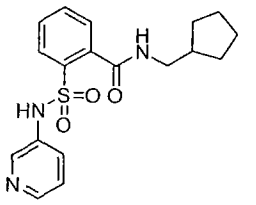
[0445]

56		N-(2-苯氧基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (s, 1 H) 8.93 - 9.07 (m, 1 H) 8.15 - 8.34 (m, 2 H) 7.59 - 7.81 (m, 2 H) 7.44 - 7.60 (m, 3 H) 7.19 - 7.35 (m, 3 H) 6.83 - 7.05 (m, 3 H) 4.09 (t, 2 H) 3.66 (q, 2 H)
57		N-(4-甲氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 9.24 (t, 1 H) 8.32 (d, 1 H) 8.26 (d, 1 H) 7.64 - 7.76 (m, 2 H) 7.52 - 7.59 (m, 3 H) 7.25 - 7.36 (m, 3 H) 6.90 (d, 2 H) 4.46 (d, 2 H) 3.73 (s, 3 H)
58		N-(2,3-二氢-1H-茚-2-基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (s, 1 H) 9.00 - 9.13 (m, 1 H) 8.22 - 8.37 (m, 2 H) 7.60 - 7.75 (m, 2 H) 7.47 - 7.58 (m, 3 H) 7.19 - 7.29 (m, 3 H) 7.11 - 7.18 (m, 2 H) 4.60 - 4.75 (m, 1 H) 3.26 (t, 2 H) 2.99 (dd, 2 H)

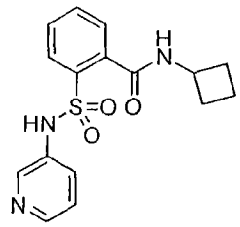
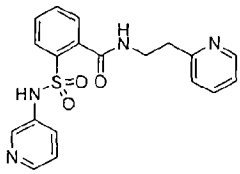
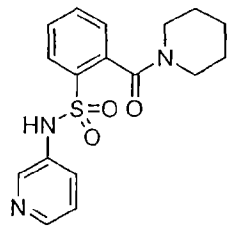
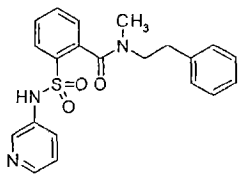
[0446]

59		N-(3-丁氧基丙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.74 - 8.93 (m, 1 H) 8.25 - 8.37 (m, 2 H) 7.57 - 7.69 (m, 2 H) 7.48 - 7.54 (m, 2 H) 7.31 - 7.40 (m, 1 H) 7.19 - 7.25 (m, 1 H) 7.09 - 7.18 (m, 1 H) 3.56 - 3.66 (m, 4 H) 3.40 (t, 2 H) 1.87 - 1.98 (m, 2 H) 1.36 - 1.47 (m, 2 H) 1.11 - 1.29 (m, 2 H) 0.77 (t, 3 H)
60		N-[2-(3-甲氧基苯基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 8.87 (t, 1 H) 8.31 (d, 1 H) 8.25 (d, 1 H) 7.62 - 7.73 (m, 2 H) 7.49 - 7.58 (m, 2 H) 7.40 - 7.48 (m, 1 H) 7.16 - 7.31 (m, 2 H) 6.81 - 6.91 (m, 2 H) 6.74 - 6.81 (m, 1 H) 3.74 (s, 3 H) 3.50 (q, 2 H) 2.84 (t, 2 H)
61		N-戊基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	

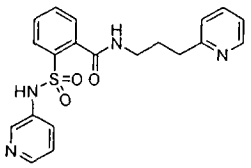
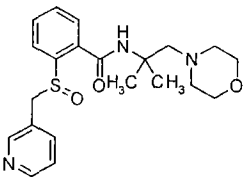
[0447]

62		N-吡啶-3-基-2-[(4-吡啶-2-基哌嗪-1-基)羰基]苯磺酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.23 (s, 1 H) 8.31 (s, 1 H) 8.20 - 8.26 (m, 1 H) 8.06 - 8.16 (m, 1 H) 7.80 - 7.89 (m, 1 H) 7.65 - 7.73 (m, 1 H) 7.40 - 7.64 (m, 4 H) 7.21 - 7.30 (m, 1 H) 6.84 (d, 1 H) 6.58 - 6.70 (m, 1 H) 3.54 - 3.84 (m, 4 H) 3.34 - 3.56 (m, 2 H) 3.00 - 3.24 (m, 2 H)
63		N-丁基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.90 - 10.00 (m, 1 H) 8.73 (t, 1 H) 8.28 - 8.37 (m, 2 H) 7.71 - 7.76 (m, 1 H) 7.61 - 7.70 (m, 2 H) 7.49 - 7.57 (m, 2 H) 7.35 - 7.44 (m, 1 H) 3.25 (q, 2 H) 1.51-1.54 (m, 2 H) 1.29 - 1.40 (m, 2 H) 0.90 (t, 3 H)
64		N-(环戊基甲基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.68 (S, 1 H) 8.75 - 8.91 (m, 1 H) 8.21 - 8.36 (m, 2 H) 7.64 - 7.73 (m, 2 H) 7.45 - 7.60 (m, 3 H) 7.19 - 7.32 (m, 1 H) 3.14 - 3.27 (m, 2 H) 2.10 - 2.24 (m, 1 H) 1.67 - 1.80 (m, 2 H) 1.43 - 1.66 (m, 4 H) 1.19 - 1.36 (m, 2 H)

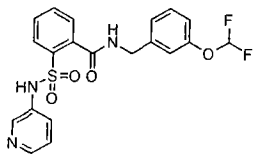
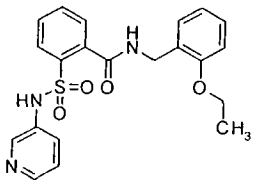
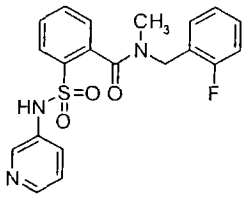
[0448]

65		N-环丁基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D6) d ppm 8.62 (s, 1 H) 8.31-8.42 (m, 2 H) 7.62-7.69 (m, 2 H) 7.7.53-7.59 (m, 2H) 7.35-7.39 (m, 1 H) 7.15-7.22 (m, 1H) 6.29-6.41 (m, 1 H) 4.48-4.52 (m, 1 H) 2.43-2.59 (m, 2 H) 2.02-2.15 (m, 2 H) 1.81-1.92 (m, 2 H)
66		2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]-N-(2-吡啶-2-基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.51-8.59 (m, 1 H) 8.28-8.35 (m, 2 H) 7.73-7.80 (m, 1 H) 7.51-7.72 (m, 5 H) 7.43-7.49 (m, 1 H) 7.20-7.27 (m, 2 H) 7.11-7.19 (m, 2 H) 3.88-3.92 (m, 2 H) 3.12-3.21 (m, 2 H)
67		2-(哌啶-1-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-D6) d ppm 8.42 (s, 2 H) 7.61-7.69 (m, 3 H) 7.31-7.42 (m, 2 H) 7.15-7.21 (m, 1H) 3.92-4.12 (m, 1 H) 3.61-3.65 (m, 1 H) 3.21-3.49 (m, 2 H) 1.35 - 1.76 (m, 6 H)
68		N-甲基-N-(2-苯基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.31-8.42 (m, 3 H) 7.88-8.03 (m, 1 H) 7.51-760 (m, 3 H) 7.14-7.42 (m, 4 H) 6.95-7.04 (m, 2 H) 6.62-6.74 (m, 1 H) 3.72-3.94 (m, 2 H) 3.31-3.51 (m, 2 H) 2.81 (s, 3 H)

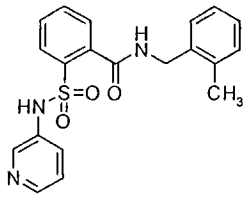
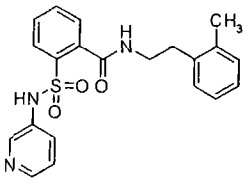
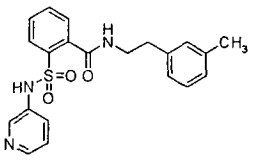
[0449]

69		2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]-N-(3-吡啶-2-基丙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.28 - 8.39 (m, 3 H) 8.03 - 8.11 (m, 1 H) 7.65 - 7.72 (m, 1 H) 7.58 - 7.65 (m, 2 H) 7.48 - 7.57 (m, 2 H) 7.32 - 7.43 (m, 1 H) 7.19 - 7.26 (m, 1 H) 7.05 - 7.18 (m, 2 H) 3.54 (q, 2 H) 2.95 - 3.02 (m, 2 H) 2.06 - 2.16 (m, 2 H)
70		N-(1,1-二甲基-2-吗啉-4-基乙基)-2-[(吡啶-3-基甲基)亚硫酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.45 (d, 1 H) 8.07 - 8.11 (m, 1 H) 7.39 - 7.53 (m, 5 H) 7.13 - 7.20 (m, 1 H) 7.05 (s, 1 H) 4.40 (d, 1 H) 4.19 (d, 1 H) 3.61 - 3.70 (m, 4 H) 2.48 - 2.65 (m, 6 H) 1.46 (d, 6 H)

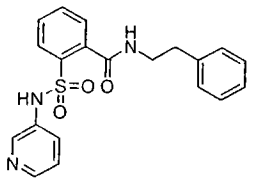
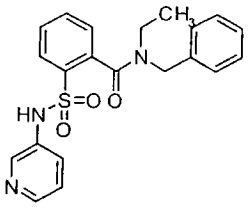
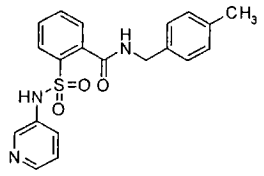
[0450]

71		N-[3-(二氟甲氧基)苄基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.30 - 8.43 (m, 2 H) 7.62 - 7.77 (m, 2 H) 7.54 - 7.61 (m, 2 H) 7.40 - 7.50 (m, 2 H) 7.25 - 7.34 (m, 1 H) 7.13 - 7.22 (m, 3 H) 7.07 (d, 1 H) 6.46 - 6.56 (m, 1 H) 4.73 (d, 2 H) 1.6-1.66 (m, 1H)
72		N-(2-乙氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (s, 1 H) 9.20 (br.s, 1 H) 8.24 (d, 2 H) 7.62 - 7.78 (m, 3 H) 7.47 - 7.59 (m, 2 H) 7.40 (d, 1 H) 7.18 - 7.32 (m, 2 H) 6.81 - 7.07 (m, 2 H) 4.50 (d, 2 H) 4.07 (q, 2 H) 1.37 (t, 3 H)
73		N-(2-氟苄基)-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	主要内旋异构体的 1H NMR (400 MHz, 氯仿-D): d ppm 8.30 - 8.40 (m, 2 H) 7.52 - 7.67 (m, 3 H) 7.28 - 7.43 (m, 4 H) 6.96 - 7.23 (m, 4 H) 4.99 - 5.12 (m, 1 H) 4.68 - 4.81 (m, 1 H) 2.89 (s, 3 H)

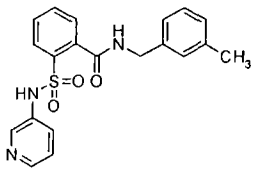
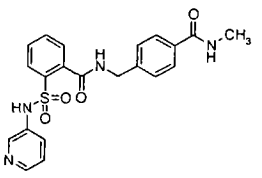
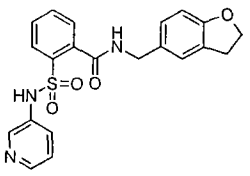
[0451]

74		N-(2-甲基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.43 - 9.62 (m, 1 H) 8.14 (d, 2 H) 7.78 (d, 1 H) 7.58 - 7.67 (m, 2 H) 7.49 - 7.57 (m, 1 H) 7.32 - 7.47 (m, 2 H) 7.11 - 7.29 (m, 5 H) 4.48 (d, 2 H) 2.35 (s, 3 H)
75		N-[2-(2-甲基苯基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.78 (br.s, 1 H) 8.87 (br.s, 1 H) 8.21 - 8.32 (m, 2 H) 7.62 - 7.77 (m, 2 H) 7.41 - 7.59 (m, 3 H) 7.24 - 7.30 (m, 1 H) 7.18 - 7.24 (m, 1 H) 7.08-7.20 (m, 1 H) 3.46 (q, 2 H) 2.87 (t, 2 H) 2.32 - 2.35 (m, 3 H)
76		N-[2-(3-甲基苯基)乙基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (br.s, 1 H) 8.90 (br.s, 1 H) 8.13 - 8.37 (m, 2 H) 7.61 - 7.76 (m, 2 H) 7.40 - 7.56 (m, 3 H) 7.14 - 7.30 (m, 2 H) 6.92 - 7.13 (m, 3 H) 3.47 (q, 2 H) 2.82 (t, 2 H) 2.30 (s, 3 H)

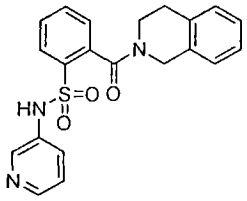
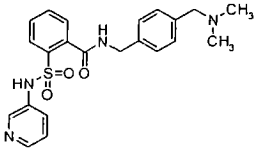
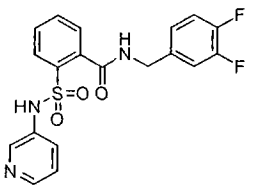
[0452]

77		N-(2-苯基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (s, 1 H) 8.95 (s, 1 H) 8.19 - 8.35 (m, 2 H) 7.62 - 7.76 (m, 2 H) 7.47 - 7.58 (m, 2 H) 7.42 - 7.47 (m, 1 H) 7.19 - 7.36 (m, 6 H) 3.50 (q, 2 H) 2.88 (t, 2 H)
78		N-苄基-N-乙基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	主要内旋异构体的 1H NMR (400 MHz, DMSO-D6): d ppm 8.16 - 8.22 (m, 1 H) 8.00 - 8.08 (m, 1 H) 7.73 - 7.83 (m, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 2 H) 7.32 - 7.41 (m, 5 H) 7.24 - 7.33 (m, 2 H) 7.17-7.23 (m, 1 H) 7.04 - 7.16 (m, 1 H) 2.86-3.06 (m, 2 H) 2.66 (q, 2 H) 1.09 (t, 3 H)
79		N-(4-甲基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.76 (br.s, 1 H) 9.32 (br.s, 1 H) 8.24 (d, 2 H) 7.63 - 7.78 (m, 2 H) 7.44 - 7.60 (m, 3 H) 7.22 - 7.33 (m, 3 H) 7.11 - 7.18 (m, 2 H) 4.47 (d, 2 H) 2.29 (s, 3 H)

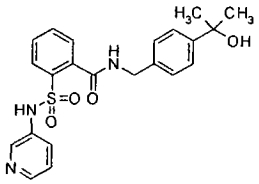
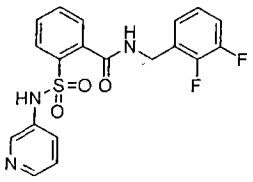
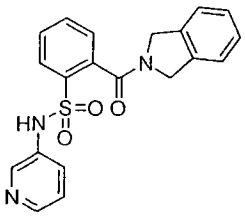
[0453]

80		N-(3-甲基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (br.s, 1 H) 9.39 (br.s, 1 H) 8.16 - 8.32 (m, 2 H) 7.64 - 7.79 (m, 2 H) 7.44 - 7.64 (m, 3 H) 7.17 - 7.29 (m, 4 H) 7.06 (d, 1 H) 4.48 (d, 2 H) 2.29 (s, 3 H)
81		N-{4-[(甲基氨基)羰基]苄基}-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.75 (br.s, 1 H) 9.36 (br.s, 1 H) 8.41 (d, 1 H) 8.28 - 8.33 (m, 1 H) 8.24 (d, 1 H) 7.83 (d, 2 H) 7.65 - 7.78 (m, 2 H) 7.51 - 7.64 (m, 3 H) 7.47 (d, 2 H) 7.19 - 7.30 (m, 1 H) 4.55 (d, 2 H) 2.78 (d, 3 H)
82		N-(2,3-二氢-1-苯并呋喃-5-基甲基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (br.s, 1 H) 9.23 (br.s, 1 H) 8.21 - 8.31 (m, 2 H) 7.64 - 7.75 (m, 2 H) 7.48 - 7.58 (m, 3 H) 7.23 - 7.30 (m, 2 H) 7.08 - 7.14 (m, 1 H) 6.64 - 6.74 (m, 1 H) 4.46 - 4.53 (m, 2 H) 4.43 (d, 2 H) 3.11 - 3.19 (m, 2 H)

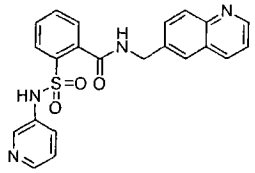
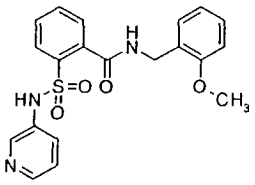
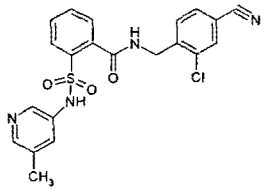
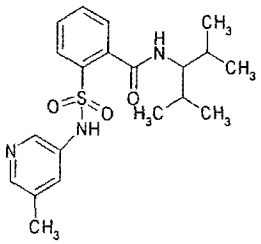
[0454]

83		2-(3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.28 (br.s, 1 H) 8.25 - 8.33 (m, 1 H) 8.13 - 8.24 (m, 1 H) 7.78 - 7.89 (m, 1 H) 7.65 - 7.73 (m, 1 H) 7.55 - 7.64 (m, 1 H) 7.45 - 7.54 (m, 1 H) 7.36 - 7.44 (m, 1 H) 7.08 - 7.28 (m, 5 H) 4.51 - 4.94 (br.m, 1 H) 4.05 - 4.35 (br.m, 1 H) 3.69 - 4.03 (br.m, 1 H) 3.16 - 3.29 (m, 1 H) 2.81 - 3.01 (m, 1 H) 2.70 - 2.78 (m, 1 H)
84		N-{4-[(二甲基氨基)甲基]苄基}-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.58 (br.s, 1 H) 8.20 (d, 2 H) 7.77 (d, 1 H) 7.58 - 7.68 (m, 2 H) 7.48 - 7.58 (m, 1 H) 7.45 (d, 1 H) 7.38 (d, 2 H) 7.27 (d, 2 H) 7.12 - 7.22 (m, 1 H) 4.50 (d, 2 H) 2.21 (s, 6 H) 1.89 (s, 2 H)
85		N-(3,4-二氟苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.77 (br.s, 1 H) 9.34 (br.s, 1 H) 8.21 - 8.34 (m, 2 H) 7.66 - 7.79 (m, 2 H) 7.34 - 7.65 (m, 5 H) 7.22 - 7.30 (m, 2 H) 4.51 (d, 2 H)

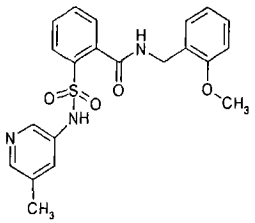
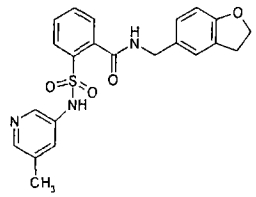
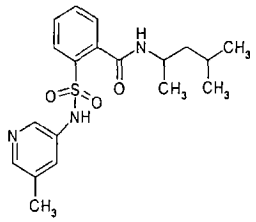
[0455]

86		N-[4-(1-羟基-1-甲基乙基)苄基]-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.72 (br.s, 1 H) 9.31 (br.s, 1 H) 8.20 - 8.35 (m, 2 H) 7.65 - 7.77 (m, 2 H) 7.47 - 7.61 (m, 3 H) 7.40 - 7.45 (m, 3 H) 7.25-7.37 (m, 3 H) 4.50 (d, 2 H) 1.38 (s, 6 H)
87		N-(2,3-二氟苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.81 (br.s, 1 H) 9.41 (br.s, 1 H) 8.01 - 8.37 (m, 2 H) 7.65 - 7.80 (m, 2 H) 7.46 - 7.62 (m, 3 H) 7.30 - 7.40 (m, 2 H) 7.12 - 7.29 (m, 2 H) 3.31 (s, 2 H)
88		2-(1,3-二氢-2H-异吲哚-2-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 10.29 (br.s, 1 H) 8.15 - 8.33 (m, 2 H) 7.88 (d, 1 H) 7.68 - 7.79 (m, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 2 H) 7.45 - 7.54 (m, 1 H) 7.37 - 7.47 (m, 1 H) 7.13 - 7.35 (m, 5 H) 4.79 - 4.94 (m, 2 H) 4.25 - 4.52 (m, 2 H)

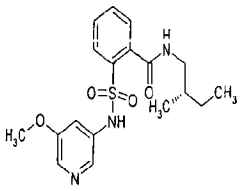
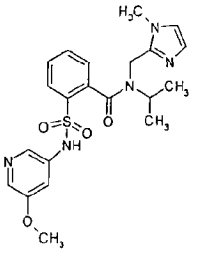
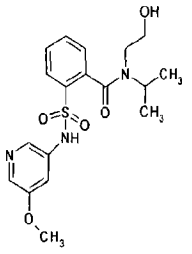
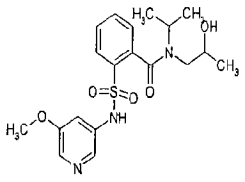
[0456]

89		2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]-N-(喹啉-6-基甲基)苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm 9.88 (br.s, 1 H) 9.37 - 9.53 (m, 1 H) 8.91 - 9.09 (m, 1 H) 8.54 - 8.67 (m, 1 H) 8.24 - 8.40 (m, 2 H) 8.09 (d, 2 H) 7.93 (d, 1 H) 7.78 (d, 1 H) 7.64 - 7.75 (m, 3 H) 7.51 - 7.64 (m, 2 H) 7.25 - 7.37 (m, 1 H) 4.73 (d, 2 H)
90		N-(2-甲氧基苄基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	1H NMR (400 MHz, DMSO-D6) d ppm9.56-9.82 (br.s 1 H) 8.99 (br.s, 1 H) 8.16 - 8.34 (m, 2 H) 7.66 - 7.81 (m, 2 H) 7.59 - 7.65 (m, 1 H) 7.44 - 7.59 (m, 2 H) 7.38 (d, 1 H) 7.18 - 7.30 (m, 2 H) 7.00 (d, 1 H) 6.93 (t, 1 H) 4.49 (d, 2 H) 3.83 (s, 3 H)
91		N-(2-氯-4-氰基苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.69 (s, 1 H), 9.44 (s, 1 H), 8.06 - 8.15 (m, 3 H), 7.79 - 7.89 (m, 2 H), 7.68 - 7.79 (m, 3 H), 7.61 (t, J=6.95 Hz, 1 H), 7.37 (s, 1 H), 4.63 (d, J=5.05 Hz, 2 H), 2.19 (s, 3 H)
92		N-(1-异丙基-2-甲基丙基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.51 (s, 1 H), 8.53 (d, J=9.60 Hz, 1 H), 8.11 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.68 - 7.74 (m, 2 H), 7.52 - 7.62 (m, 2 H), 7.36 (s, 1 H), 3.66 (dt, J=9.60, 6.57 Hz, 1 H), 2.21 (s, 3 H), 1.84 - 1.95 (m, J=13.39, 6.82, 6.69, 6.69 Hz, 2 H), 0.94 (dd, J=14.40, 6.82 Hz, 12 H)

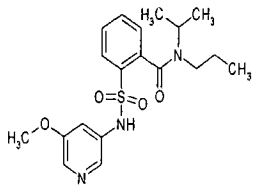
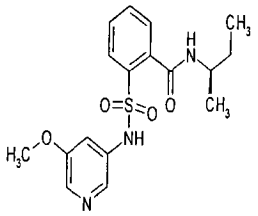
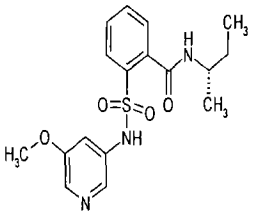
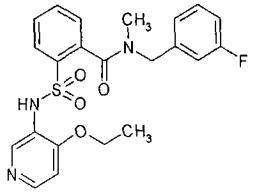
[0457]

93		N-(2-甲氧基苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.64 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.10 (s, 2 H), 7.68 - 7.77 (m, 2 H), 7.63 - 7.68 (m, 1 H), 7.57 (td, J=7.64, 1.39 Hz, 1 H), 7.40 (d, J=6.06 Hz, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.27 (td, J=7.77, 1.64 Hz, 1 H), 7.01 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 6.95 (t, J=7.33 Hz, 1 H),4.49 (d, J=5.31 Hz, 2 H), 3.82 - 3.86 (m, 3 H), 2.20 (s, 3 H)
94		N-(2,3-二氢-1-苯并呋喃-5-基甲基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.64 (s, 1 H), 9.22 (s, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 7.68 - 7.77 (m, 1 H), 7.62 - 7.67 (m, 1 H), 7.57 (td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H), 7.40 (d, J=5.81 Hz, 1 H), 7.39 (s, 1 H), 7.36 (s, 1 H), 7.27 (td, J=7.77, 1.64 Hz, 1 H), 7.01 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 6.95 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 4.49 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.84 (s, 3 H), 2.20 (s, 3 H), 2.07(m,1H)
95		N-(1,3-二甲基丁基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.60 (s, 1 H), 8.63 (s, 1 H), 8.10 (d, J=4.55 Hz, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 7.68 (t, J=7.58 Hz, 2 H), 7.49 - 7.56 (m, 2 H), 7.35 (s, 1 H), 4.05 - 4.15 (m, 1 H), 2.21 (s, 3 H), 1.69 - 1.79 (m, 1 H), 1.46 - 1.55 (m, 1 H), 1.24 (ddd, J=13.58, 8.40, 5.56 Hz, 1 H), 1.15 (d, J=6.57 Hz, 3 H), 0.91 (dd, J=9.60, 6.57 Hz, 6 H)

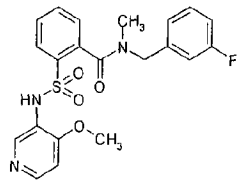
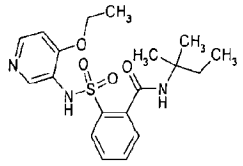
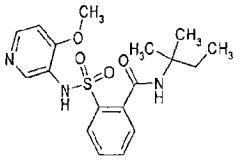
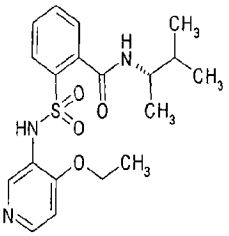
[0458]

96		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[(2S)-2-甲基丁基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.97 (s, 1 H) 0.98 - 1.05 (m, 5 H) 1.28 (m, 1 H) 1.30 (m, 1H) 1.52 (m, 1 H) 1.79 (m, 1 H) 3.29 - 3.39 (m, 1 H) 3.43 - 3.54 (m, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 6.16 (s,1 H) 7.44 (td, J=7.71, 1.52 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 2 H) 7.73 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H)8.70 (s, 1 H)
97		N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[(1-甲基-1H-咪唑-2-基)甲基]苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 8.05 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.87 - 7.95 (m, 1 H), 7.78 - 7.84 (m, 1 H), 7.65 - 7.76 (m, 2 H), 7.54 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.52 (dd, J=3.92, 2.65 Hz, 1 H), 7.32 (s, 1 H), 7.17 (s, 1 H), 6.90 (s, 1 H), 4.91 (d, J=16.67 Hz, 1 H), 4.62 (d, J=16.67 Hz, 1 H), 3.74 - 3.81 (m, 3 H), 3.63 - 3.73 (m, 3 H), 1.02 - 1.12 (m, 6 H)
98		N-(2-羟基乙基)-N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.25 (s, 1 H), 7.90 - 8.01 (m, 2 H), 7.81 (t, J=8.72 Hz, 1 H), 7.63 - 7.73 (m, 1 H), 7.54 - 7.63 (m, 1 H), 7.43 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 7.10 - 7.20 (m, 1 H), 4.77 (s, 1 H), 3.71 - 3.82 (m, 4 H), 3.52 - 3.59 (m, 1 H), 3.43 - 3.49 (m, 1 H), 3.32 - 3.41 (m, 2 H), 1.08 (dd, J=14.65, 6.57 Hz, 6H)
99		N-(2-羟基丙基)-N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.18 - 1.26 (m, 7 H) 1.28 - 1.32 (m, 3 H) 3.32 (m, 1 H) 3.41 (m, 1 H) 3.53 - 3.65 (m, 1 H) 3.76 - 3.84 (m, 4 H) 3.87 - 3.92 (m, 1 H) 4.38-4.26 (m, 1 H) 7.14 (m, 1 H) 7.33 - 7.43 (m, 2 H) 7.55 - 7.65 (m, 2 H) 7.91 (bs, 1 H) 8.08 (bs, 1 H)

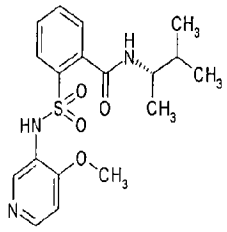
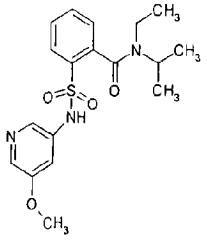
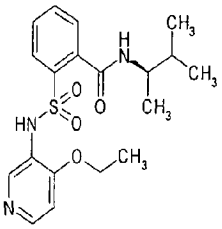
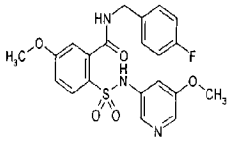
[0459]

100		N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.68 (t, J=7.45 Hz, 0.6 H) 1.02 (t, J=7.45 Hz, 2.5 H) 1.22 (dd, J=6.57, 3.28 Hz, 5 H) 1.40 (d, J=6.82 Hz, 1.4 H) 1.77 - 1.86 (m, 2 H) 2.96-3.09 (m, 0.4 H) 3.24 (m, 1 H) 3.47 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 7.22 (s, 1 H) 7.32 - 7.39 (m, 2 H) 7.56 (td, J=7.58, 1.26 Hz, 1 H) 7.61 - 7.65 (m, 1 H) 7.96 (bs, 1 H) 8.07 (bs, 1 H) 8.14 b(s, 1 H)
101		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[(1R)-1-甲基丙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.04 (m, 3 H) 1.31 (m, 3 H) 1.64 (m, 2 H) 3.82 (s, 3 H) 4.10 - 4.20 (m, 1 H) 5.91 (m, 1 H) 7.21 - 7.26 (m, 1 H) 7.43 (m, 1 H) 7.54 (m, 2 H) 7.72 (m, 1 H) 7.97 (s, 1 H) 8.05 (s, 1 H) 8.68 (bs, 1 H)
102		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[(1S)-1-甲基丙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.05 (m, 3 H) 1.32 (m, 1 H) 1.33 (m, 2H) 1.61 - 1.73 (m, 3 H) 3.83 (s, 3 H) 4.11 - 4.21 (m, 1 H) 5.90 m, 1H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 2 H) 7.74 (m, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.07 (s, 1 H) 8.72 (bs, 1 H)
103		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-氟苄基)-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.88 - 1.34 (m, 3 H) 2.85 (s, 2 H) 3.10 (s, 1 H) 3.64 - 4.04 (m, 2 H) 4.28 - 4.99 (m, 2 H) 6.65 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 6.79 - 7.10 (m, 2 H) 7.13 - 7.28 (m, 1 H) 7.32 - 7.45 (m, 3 H) 7.47 - 7.64 (m, 1 H) 7.74 (t, J=8.94 Hz, 1 H) 7.85 - 8.05 (m, 1 H) 8.27 (dd, J=5.54, 3.02 Hz, 1 H) 8.49 - 8.75 (m, 1 H)

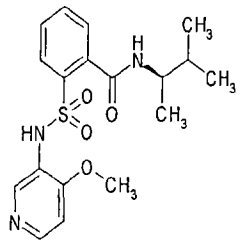
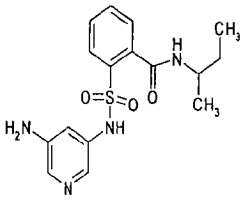
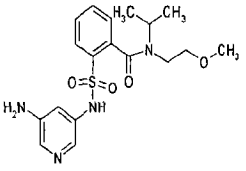
[0460]

104		N-(3-氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.83 (s, 2 H) 3.10 (s, 1 H) 3.36 - 3.74 (m, 3 H) 4.11 - 4.98 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.92 - 7.09 (m, 2 H) 7.13 - 7.25 (m, 2 H) 7.30 - 7.47 (m, 2 H) 7.47 - 7.65 (m, 1 H) 7.75 (t, J=7.81 Hz, 1 H) 7.89 (d, J=3.02 Hz, 1 H) 8.29 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.50 - 8.82 (m, 1 H)
105		N-(1,1-二甲基丙基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.99 (t, J=7.43 Hz, 3 H) 1.16 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.47 (s, 6 H) 1.89 (q, J=7.55 Hz, 2 H) 3.83 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 5.75 (s, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.33 - 7.47 (m, 1 H) 7.48 - 7.64 (m, 2 H) 7.76 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 8.73 (s, 1 H)
106		N-(1,1-二甲基丙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.99 (t, J=7.43 Hz, 3 H) 1.48 (s, 6 H) 1.89 (q, J=7.55 Hz, 2 H) 3.50 - 3.65 (m, 3 H) 5.77 (s, 1 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.42 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.48 - 7.59 (m, 2 H) 7.75 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.27 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.47 - 8.54 (m, 1 H) 8.56 (s, 1 H)
107		N-[(1S)-12-二甲基丙基]-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.02 (t, J=6.67 Hz, 6 H) 1.14 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.21 - 1.31 (m, 3 H) 1.79 - 1.97 (m, 1 H) 3.61 - 3.92 (m, 2 H) 4.00 - 4.22 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.44 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H)

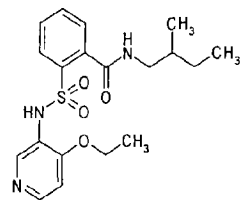
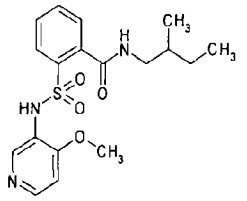
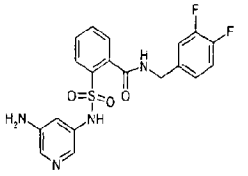
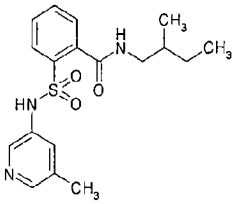
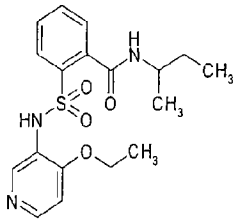
[0461]

108		N-[(1S)-12-二甲基丙基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.02 (t, J=7.05 Hz, 6 H) 1.15 - 1.38 (m, 3 H) 1.75 - 2.00 (m, 1 H) 3.60 (s, 3 H) 3.86 - 4.18 (m, 1 H) 5.91 (d, J=8.81 Hz, 1 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.37 - 7.49 (m, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 8.62 (s, 1 H)
109		N-乙基-N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.19 (s, 1 H), 7.90 - 7.94 (m, 1 H), 7.80 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.64 - 7.71 (m, 1 H), 7.54 - 7.61 (m, 1 H), 7.42 (s, 1 H), 7.38 - 7.42 (m, 1 H), 7.13 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 3.74 - 3.80 (m, 3 H), 3.49 (dt, J=13.20, 6.66 Hz, 1 H), 3.34 - 3.43 (m, 2 H), 3.34 (s, 1 H), 1.24 (ddd, J=17.56, 7.20, 7.07 Hz, 4 H), 1.06 - 1.16 (m, 5H)
110		N-[(1R)-12-二甲基丙基]-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.02 (t, J=6.67 Hz, 6 H) 1.14 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.21 - 1.31 (m, 3 H) 1.79 - 1.97 (m, 1 H) 3.61 - 3.92 (m, 2 H) 4.00 - 4.22 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.44 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H)
111		N-(4-氟苄基)-5-甲氧基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.84 (d, J=1.26 Hz, 6 H) 4.67 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.45 (s, 1 H) 6.82 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 7.01 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.04 - 7.14 (m, 2 H) 7.41 (d, J=5.31 Hz, 1 H) 7.42 - 7.51 (m, 1 H) 7.66 (d, J=8.59 Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.42

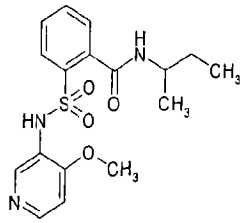
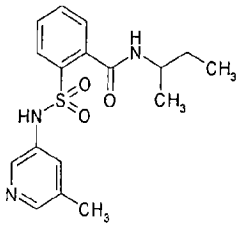
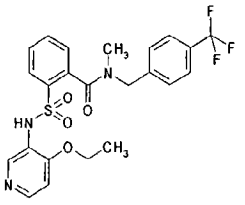
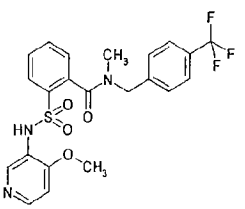
[0462]

			(s, 1 H)
112		N-[(1R)-12-二甲基丙基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.02 (t, J=7.05 Hz, 6 H) 1.15 - 1.38 (m, 3 H) 1.75 - 2.00 (m, 1 H) 3.60 (s, 3 H) 3.86 - 4.18 (m, 1 H) 5.91 (d, J=8.81 Hz, 1 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.37 - 7.49 (m, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.53 (s, 1 H) 8.62 (s, 1 H)
113		2-{[(5-氨基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(仲-丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 0.93 (t, J=7.45 Hz, 3 H) 1.16 (d, J=6.57 Hz, 3 H) 1.47 - 1.58 (m, 2 H) 3.88 - 3.97 (m, 1 H) 6.81 m, 1 H) 7.51 (m, 1 H) 7.53 - 7.59 (m, 3 H) 7.63 (m, 1 H) 7.70 (m, 2 H) 8.65 (d, J=8.08 Hz, 1 H)
114		2-{[(5-氨基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.18 - 1.27 (m, 6 H) 1.42 (m, 1 H) 2.00 - 2.09 (m, 1 H) 3.43 (s, 3 H) 3.53 - 3.61 (m, 1H) 3.61 - 3.71 (m, 2 H) 3.78 (s, 1 H) 3.81 (m, 2 H) 7.00 (s, 1 H) 7.32 - 7.43 (m, 2 H) 7.51 - 7.61 (m, 1 H) 7.68(m, 1 H) 7.75(s, 1 H) 7.90 (s, 1 H)

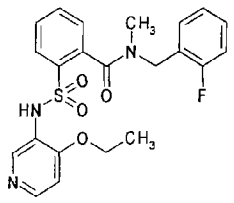
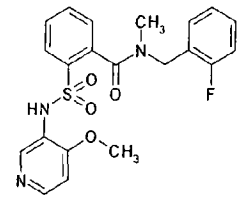
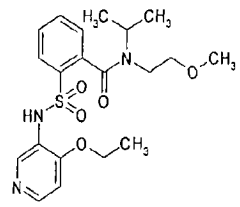
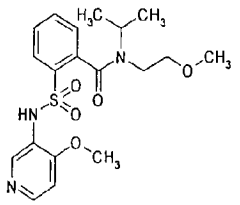
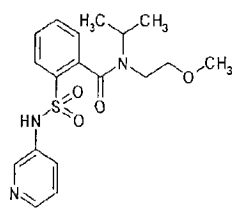
[0463]

115		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.02 (t, J=6.67 Hz, 6 H) 1.14 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.21 - 1.31 (m, 3 H) 1.79 - 1.97 (m, 1 H) 3.61 - 3.92 (m, 2 H) 4.00 - 4.22 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.44 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.63 (s, 1 H) 8.68 (s, 1 H)
116		2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.69 - 1.19 (m, 5 H) 1.10 - 1.58 (m, 2 H) 1.62 - 1.85 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 3.19 - 3.40 (m, 1 H) 3.38 - 3.54 (m, 1 H) 6.28 (s, 1 H) 7.33 - 7.49 (m, 2 H) 7.47 - 7.61 (m, 2 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.58 (s, 1 H)
117		2-{[(5-氨基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(34-二氟苄基)苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 4.51 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 5.50 (bs, 1 H) 6.78 (s, 1 H) 7.25 (7.43 (s, 1 H) 7.45 - 7.53 (m, 2 H) 7.57 - 7.66 (m, 4 H) 7.68 - 7.77 (m, 3 H) 9.35 (s, 2 H)
118		N-(2-甲基丁基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.69 - 1.19 (m, 5 H) 1.10 - 1.58 (m, 2 H) 1.62 - 1.85 (m, 2 H) 2.27 (s, 3 H) 3.19 - 3.40 (m, 1 H) 3.38 - 3.54 (m, 1 H) 6.28 (s, 1 H) 7.33 - 7.49 (m, 2 H) 7.47 - 7.61 (m, 2 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.58 (s, 1 H)
119		N-(仲-丁基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.96 - 1.08 (m, 3 H) 1.12 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.26 - 1.39 (m, 3 H) 1.50 - 1.78 (m, 2 H) 3.68 - 3.91 (m, 2 H) 4.06 - 4.23 (m, 1 H) 6.17 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.34 - 7.45 (m, 1 H) 7.47 - 7.60 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1

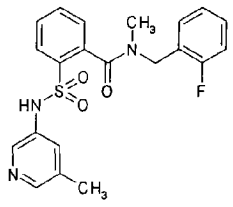
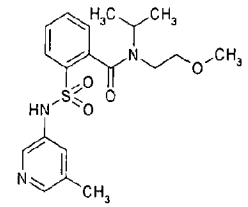
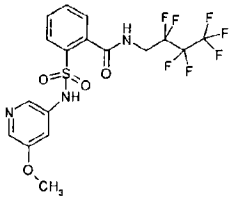
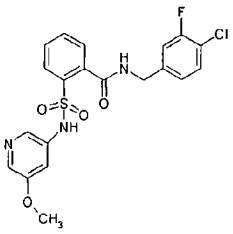
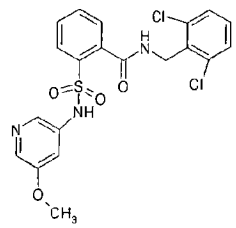
[0464]

			H) 8.19 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.59 (s, 1 H) 8.69 - 8.87 (m, 1 H)
120		N-(仲-丁基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.04 (t, J=7.55 Hz, 3 H) 1.20 - 1.37 (m, 3 H) 1.51 - 1.82 (m, 2 H) 3.54 - 3.68 (m, 3 H) 4.09 - 4.40 (m, 1 H) 5.89 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 6.67 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.35 - 7.66 (m, 3 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.26 (s, 1 H) 8.54 (s, 2 H)
121		N-(仲-丁基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.74 - 1.13 (m, 3 H) 1.16 - 1.43 (m, 2 H) 1.54 - 1.80 (m, 3 H) 2.27 (s, 3 H) 3.97 - 4.29 (m, 1 H) 5.98 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.31 - 7.46 (m, 2 H) 7.46 - 7.59 (m, 2 H) 7.68 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.57 (s, 1 H)
122		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.79 - 1.27 (m, 3 H) 2.47 - 2.97 (m, 2 H) 3.09 (s, 1 H) 3.87 (d, J=59.17 Hz, 2 H) 4.19 - 5.13 (m, 2 H) 6.34 - 6.82 (m, 1 H) 6.85 - 7.23 (m, 2 H) 7.29 - 7.46 (m, 3 H) 7.47 - 7.67 (m, 2 H) 7.74 (t, J=8.56 Hz, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)
123		2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.84 (s, 2 H) 3.10 (s, 1 H) 3.37 - 3.71 (m, 3 H) 4.36 - 5.14 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.31 - 7.54 (m, 4 H) 7.58 - 7.95 (m, 5 H) 8.30 (s, 1 H) 8.47 - 8.69 (m, 1 H)

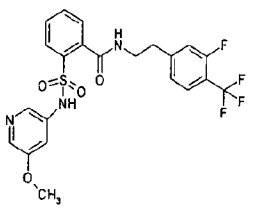
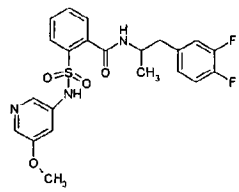
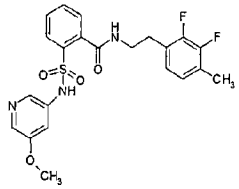
[0465]

124		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-氟苄基)-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.79 - 1.27 (m, 3 H) 2.47 - 2.97 (m, 2 H) 3.09 (s, 1 H) 3.87 (d, J=59.17 Hz, 2 H) 4.19 - 5.13 (m, 2 H) 6.34 - 6.82 (m, 1 H) 6.85 - 7.23 (m, 2 H) 7.29 - 7.46 (m, 3 H) 7.47 - 7.67 (m, 2 H) 7.74 (t, J=8.56 Hz, 1 H) 8.03 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)
125		N-(2-氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.80 (s, 2 H) 3.06 (s, 1 H) 3.48 - 3.69 (m, 3 H) 4.31 - 4.96 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.92 - 7.16 (m, 2 H) 7.18 - 7.33 (m, 1 H) 7.20 - 7.31 (m, 1 H) 7.32 - 7.48 (m, 2 H) 7.48 - 7.65 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 8.64 (s, 1 H)
126		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.98 - 1.30 (m, 8 H) 1.40 (d, J=7.05 Hz, 1 H) 3.36 - 3.98 (m, 10 H) 6.63 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.35 - 7.47 (m, 2 H) 7.48 - 7.62 (m, 1 H) 7.69 (t, J=8.44 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 8.25 (s, 1 H) 8.60 (s, 1 H)
127		N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.21 (d, J=6.80 Hz, 6 H) 1.40 (d, J=6.80 Hz, 1 H) 3.38 - 3.48 (m, 3 H) 3.46 - 3.72 (m, 5 H) 3.73 - 3.91 (m, 2 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.31 - 7.46 (m, 2 H) 7.49 - 7.61 (m, 1 H) 7.69 (t, J=8.81 Hz, 1 H) 7.92 (s, 1 H) 8.28 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.57 (s, 1 H)
128		N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.08 - 1.34 (m, 6 H) 3.35 - 3.56 (m, 6 H) 3.60 - 3.88 (m, 4 H) 7.22 (s, 1 H) 7.33 - 7.41 (m, 1 H) 7.50 - 7.73 (m, 2 H) 7.92 - 8.12 (m, 1 H) 8.37 (s, 2 H)

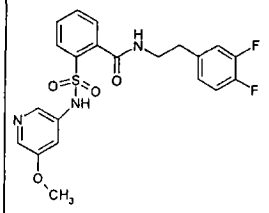
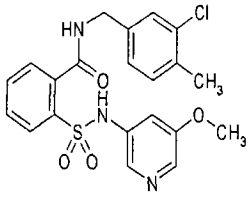
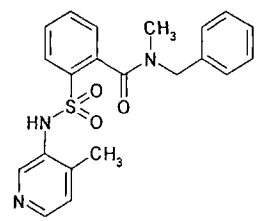
[0466]

129		N-(2-氟苄基)-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.27 (s, 3 H) 2.89 (s, 2 H) 3.11 (s, 1 H) 4.23 - 5.14 (m, 2 H) 6.84 - 7.16 (m, 1 H) 7.15 - 7.27 (m, 1 H) 7.30 - 7.49 (m, 4 H) 7.48 - 7.70 (m, 3 H) 7.90 (s, 1 H) 8.20 (s, 2 H)
130		N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.09 - 1.48 (m, 5 H) 2.26 (s, 3 H) 3.35 - 3.49 (m, 4 H) 3.53 - 3.73 (m, 3 H) 3.75 - 3.89 (m, 2 H) 7.30 - 7.46 (m, 3 H) 7.51 - 7.70 (m, 2 H) 7.80 - 8.00 (m, 1 H) 8.18 (d, J=15.86 Hz, 2 H)
131		N-(2,2,3,3,4,4,4-七氟丁基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz,氯仿-d) d ppm 9.32 (s, 1 H), 8.23 (d,J=1.01 Hz, 1 H), 8.06 (s, 1 H), 7.82 - 7.89 (m, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.73 (t,J=7.45 Hz, 1 H), 7.59 - 7.69 (m, 2 H), 6.92 (t, J=5.94 Hz, 1 H), 4.28 (td, J=15.16, 6.06 Hz, 2 H), 3.98 (s, 3 H)
132		N-(4-氯-3-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.35 (s, 1 H), 7.87 - 7.91 (m, 1 H), 7.64 - 7.68 (m, 2 H), 7.62 (s, 1 H), 7.58 - 7.61 (m, 1 H), 7.46 - 7.57 (m, 3 H), 7.29 (ddd, J=15.22, 8.27, 1.52 Hz, 1 H), 7.01 (s, 1 H), 6.90 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.51 (d, J=5.81 Hz, 1 H), 3.94 (s, 1 H), 3.67 (s, 3H)
133		N-(2,6-二氯苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.85 (s, 1 H), 9.08 (s, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.93 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.79 (d, J=6.82 Hz, 1 H), 7.78 (s, 1 H), 7.66 (td, J=7.52, 1.14 Hz, 1 H), 7.56 (td, J=7.71, 1.26 Hz, 1 H), 7.49 - 7.53 (m, 2 H), 7.46 (dd, J=7.45, 1.14 Hz, 1 H), 7.35 - 7.41

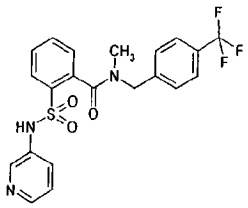
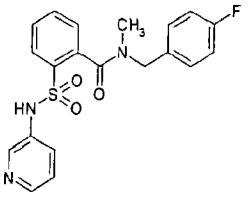
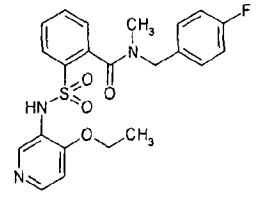
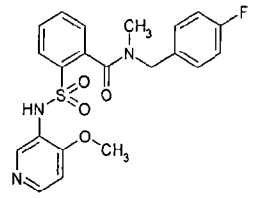
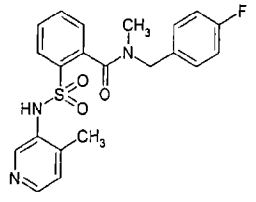
[0467]

			(m, 1 H), 7.14 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.75 (d, J=4.55 Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H)
134		N-{2-[3-氟-4-(三氟甲基)苯基]乙基}-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 8.98 (t, J=5.18 Hz, 1 H), 7.95 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.90 (d, J=1.77 Hz, 1 H), 7.79 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.71 (t, J=7.96 Hz, 1 H), 7.62 - 7.68 (m, 1 H), 7.53 - 7.59 (m, 1 H), 7.42 - 7.50 (m, 2 H), 7.35 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.10 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 3.57 (q, J=6.40 Hz, 2 H), 2.99 (t, J=6.82 Hz, 2 H)
135		N-[2-(3,4-二氟苯基)-1-甲基乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.79 (s, 1 H), 8.75 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.90 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.76 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.67 (t, J=7.33 Hz, 1 H), 7.52 - 7.58 (m, 1 H), 7.30 - 7.40 (m, 3 H), 7.08 - 7.16 (m, 2 H), 4.22 (ddd, J=14.02, 7.20, 7.07 Hz, 1 H), 3.75 (s, 3 H), 2.76 - 2.88 (m, 2 H), 1.17 (d, J=6.57 Hz, 3 H)
136		N-[2-(2,3-二氟-4-甲基苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.73 (s, 1 H), 8.97 (s, 1 H), 7.95 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.88 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.78 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.65 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.56 (t, J=7.71 Hz, 1 H), 7.45 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.00 - 7.11 (m, 3 H), 3.75 (s, 3 H), 3.45 - 3.54 (m, 2 H), 2.91 (t, J=6.95 Hz, 2 H), 2.25

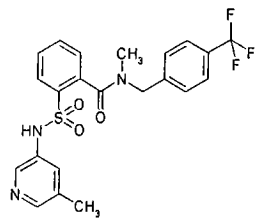
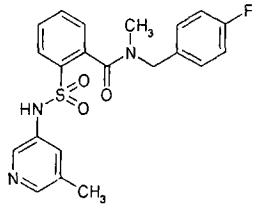
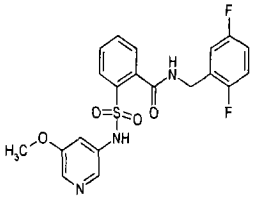
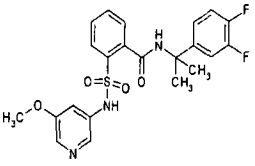
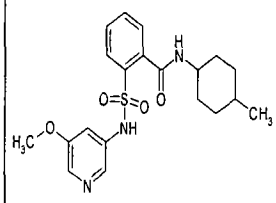
[0468]

			(d, J=1.26 Hz, 3 H)
137		N-[2-(3,4-二氟苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.86 (s, 1 H), 8.86 (t, J=5.05 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.77 (d, J=1.01 Hz, 1 H), 7.67 (td, J=7.52, 1.14 Hz, 1 H), 7.56 (td, J=7.71, 1.26 Hz, 1 H), 7.34 - 7.44 (m, 2 H), 7.09 - 7.16 (m, 2 H), 3.75 (s, 3 H), 3.46 - 3.55 (m, 2 H), 2.87 (t, J=6.95 Hz, 2 H)
138		N-(3-氯-4-甲基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 2.34 (s, 3 H) 3.75 (s, 3 H) 4.48 (d, J=6.06 Hz, 2 H) 7.14 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 7.26 (dd, J=7.83, 1.77 Hz, 1 H) 7.38 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 7.42 (s, 1 H) 7.55 - 7.63 (m, 2 H) 7.71 (t, J=7.07 Hz, 1 H) 7.81 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 9.28 (t, J=5.94 Hz, 1 H) 9.88 (s, 1 H)
139		N-苄基-N-甲基-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.07 (s, 3 H) 1.65 (s, 2 H) 1.90 (s, 1 H) 3.10 - 3.95 (m, 2 H) 5.89 (s, 1 H) 6.01 - 6.31 (m, 7 H) 6.31 - 6.48 (m, 2 H) 6.63 (s, 1 H) 7.03 (d, J=42.05 Hz, 2 H)

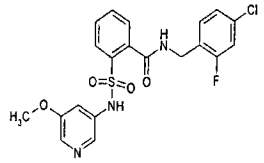
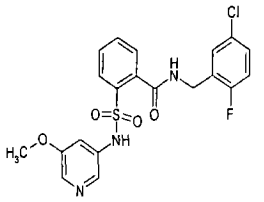
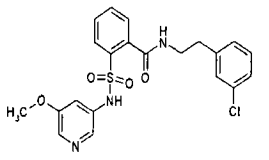
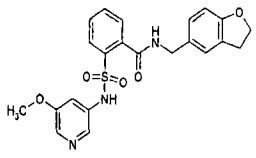
[0469]

140		N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.88 (s, 2 H) 3.11 (s, 1 H) 4.28 - 5.11 (m, 2 H) 7.05 - 7.23 (m, 1 H) 7.30 - 7.49 (m, 3 H) 7.54 - 7.75 (m, 6 H) 7.96 (s, 1 H) 8.40 (s, 2 H)
141		N-(4-氟苄基)-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.84 (s, 2 H) 3.07 (s, 1 H) 3.99 - 4.94 (m, 2 H) 6.99 - 7.14 (m, 2 H) 7.19 (dd, J=7.68, 4.66 Hz, 1 H) 7.23 - 7.30 (m, 1 H) 7.30 - 7.48 (m, 3 H) 7.49 - 7.69 (m, 3 H) 8.01 (s, 1 H) 8.39 (s, 2 H)
142		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(4-氟苄基)-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.10 - 1.29 (m, 3 H) 2.81 (s, 2 H) 3.05 (s, 1 H) 3.58 - 4.09 (m, 2 H) 4.40 (s, 1 H) 4.64 - 4.94 (m, 1 H) 6.65 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.97 - 7.15 (m, 2 H) 7.20 - 7.33 (m, 1 H) 7.30 - 7.51 (m, 3 H) 7.48 - 7.65 (m, 1 H) 7.73 (dd, J=7.68, 3.65 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 8.26 (s, 1 H) 8.66 (s, 1 H)
143		N-(4-氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.80 (s, 2 H) 3.06 (s, 1 H) 3.48 - 3.69 (m, 3 H) 4.31 - 4.96 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.92 - 7.16 (m, 2 H) 7.18 - 7.33 (m, 1 H) 7.20 - 7.31 (m, 1 H) 7.32 - 7.48 (m, 2 H) 7.48 - 7.65 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.94 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H) 8.64 (s, 1 H)
144		N-(4-氟苄基)-N-甲基-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.27 (s, 3 H) 2.85 (s, 2 H) 3.07 (s, 1 H) 4.24 - 4.95 (m, 2 H) 6.92 - 7.17 (m, 3 H) 7.24 - 7.33 (m, 1 H) 7.36 - 7.50 (m, 3 H) 7.54 - 7.68 (m, 2 H) 7.81 (s, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 8.29 (s, 1 H)

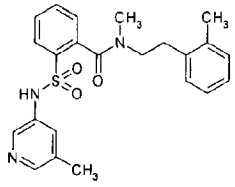
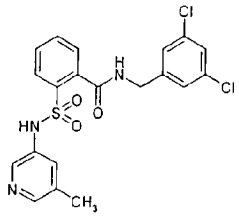
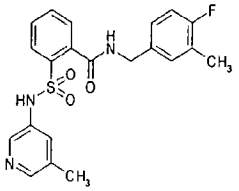
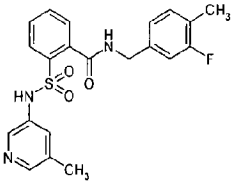
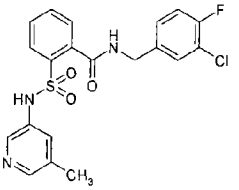
[0470]

145		N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.28 (s, 3 H) 2.74 - 3.19 (m, 3 H) 4.90 (d, J=43.06 Hz, 1 H) 7.32 - 7.50 (m, 4 H) 7.51 - 7.74 (m, 6 H) 7.88 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H)
146		N-(4-氟苄基)-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.28 (s, 3 H) 2.74 - 3.19 (m, 3 H) 4.90 (d, J=43.06 Hz, 1 H) 7.32 - 7.50 (m, 4 H) 7.51 - 7.74 (m, 6 H) 7.88 (s, 1 H) 8.22 (s, 2 H)
147		N-(2,5-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.81 (s, 3 H) 4.73 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.52 (m, 1 H) 7.18 - 7.28 (m, 3 H) 7.45 (m, 1 H) 7.49 - 7.58 (m, 3 H) 7.73 (m, 1 H) 7.93 (m, 1 H) 8.06 (m, 1 H)
148		N-[1-(3,4-二氟苯基)-1-甲基乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.16 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.57 -7.63 (m, 2 H) 7.45 (m, 1 H) 7.35 (s, 1 H) 7.13 - 7.23 (m, 2 H) 6.31 (s, 1 H) 3.79 (s, 3 H) 1.83 (s, 6 H)
149		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(4-甲基环己基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.94 (t, J=5.56 Hz, 3 H) 1.15 (m, 2 H) 1.27 (m, 2 H) 1.68 (m, 1 H) 1.71 - 1.83 (m, 2 H) 2.18 (m, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.90 - 4.00 (m, 1 H) 4.27 (m, 1 H) 5.91-6.16 (m, 1 H) 7.23 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.49 - 7.60 (m, 2 H) 7.72 (m, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 8.06 (s, 1 H) 8.60 (m, 1 H)

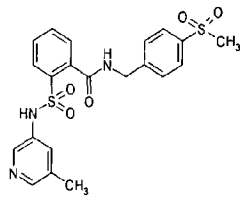
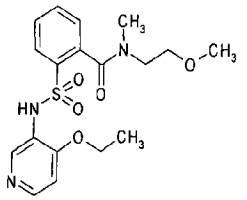
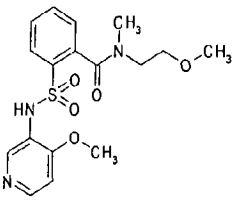
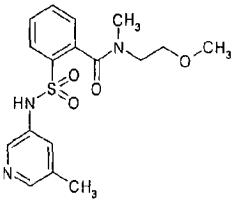
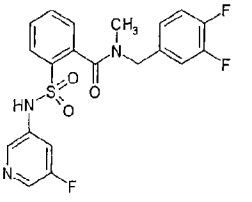
[0471]

150		N-(4-氯-2-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.82 (s, 3 H) 4.73 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.54 (m, 1 H) 7.14 (dd, J=9.73, 1.89 Hz, 1 H) 7.20 (dd,J=8.08, 2.02 Hz, 1 H) 7.46 (m, 1 H) 7.48 - 7.54 (m, 2 H) 7.57 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.95 (bs, 1 H) 8.05 (bs, 1H)
151		N-(5-氯-2-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.81 (s, 3 H) 4.73 (d, J=6.06 Hz, 2 H) 6.54 (m, 1 H) 7.05 (t, J=9.09 Hz, 1 H) 7.21 - 7.31 (m, 2 H)7.44 (td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H) 7.51 - 7.60 (m, 2 H) 7.73 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=2.78 Hz, 1 H)
152		N-[2-(3-氯苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.00 (t, J=6.82 Hz, 2 H) 3.74 (m, 2 H) 3.81 (s, 3H) 6.20 (t, J=5.68 Hz, 1 H) 7.19 - 7.30 (m, 3 H) 7.38 -7.45 (m, 2 H) 7.49 - 7.57 (m, 1 H) 7.67 - 7.74 (m, 1 H) 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 8.56 (s, 1 H)
153		N-(2,3-二氢-1-苯并呋喃-5-基甲基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm) 3.22 (t, J=8.72 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H) 4.58 m, 2 H) 4.62 (m, 2 H) 6.37 (s, 1 H) 6.77 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 7.14 (d, J=8.34 Hz, 1 H) 7.23 - 7.31 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 1 H) 7.51 - 7.58 (m, 2 H) 7.73 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=1.52 Hz, 1 H) 8.04 - 8.09 (m, 1 H)

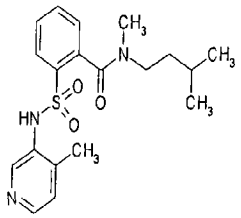
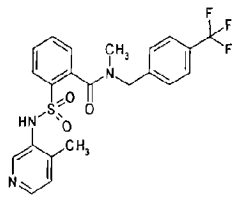
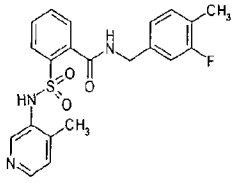
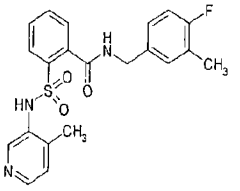
[0472]

154		N-甲基-N-[2-(2-甲基苯基)乙基]-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.84 - 2.06 (m, 1 H) 2.01 - 2.38 (m, 3 H) 2.37 - 2.53 (m, 2 H) 2.74 - 3.21 (m, 3 H) 3.29 - 3.55 (m, 1 H) 3.60 - 3.88 (m, 1 H) 6.64 - 6.99 (m, 1 H) 7.05 - 7.23 (m, 4 H) 7.27 - 7.45 (m, 4 H) 7.49 - 7.66 (m, 2 H) 7.87 (d, J=49.35 Hz, 1 H) 8.05 - 8.26 (m, 2 H)
155		N-(3,5-二氯苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.28 (s, 3 H) 4.67 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 6.62 (t, J=5.92 Hz, 1 H) 7.29 - 7.38 (m, 3 H) 7.40 - 7.47 (m, 2 H) 7.51 - 7.64 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.36 (s, 1 H)
156		N-(4-氟-3-甲基苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.28 (s, 6 H) 4.66 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 6.42 - 6.54 (m, 1 H) 7.04 - 7.15 (m, 2 H) 7.16 - 7.29 (m, 1 H) 7.37 - 7.53 (m, 2 H) 7.50 - 7.61 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.48 (s, 1 H)
157		N-(3-氟-4-甲基苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.18 - 2.46 (m, 6 H) 4.65 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 6.40 (s, 1 H) 7.01 (t, J=8.81 Hz, 1 H) 7.16 - 7.25 (m, 1 H) 7.29 (s, 1 H) 7.35 - 7.49 (m, 2 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.72 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 8.18 (s, 2 H) 8.51 (s, 1 H)
158		N-(3-氯-4-氟苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.28 (s, 3 H) 4.66 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 6.61 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 7.16 (t, J=8.56 Hz, 1 H) 7.29 - 7.38 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 2 H) 7.49 (dd, J=6.80, 2.27 Hz, 1 H) 7.52 - 7.60 (m, 2 H) 7.69 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 8.42 (s, 1 H)

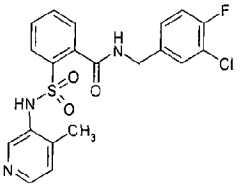
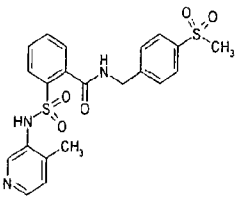
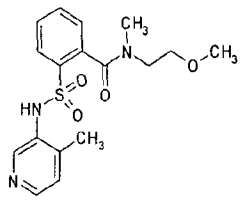
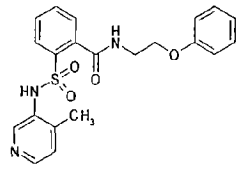
[0473]

159		2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-(甲基磺酰基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.27 (s, 3 H) 3.02 (s, 3 H) 4.81 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 7.00 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 7.33 - 7.51 (m, 2 H) 7.52 - 7.72 (m, 5 H) 7.87 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 8.17 (s, 2 H) 8.42 (s, 1 H)
160		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.61 (d, J=6.04 Hz, 1 H) 8.25 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 7.64 - 7.77 (m, 1 H) 7.51 - 7.63 (m, 1 H) 7.33 - 7.50 (m, 2 H) 6.64 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.50 - 4.00 (m, 6 H) 3.39 - 3.47 (m, 2 H) 3.28 - 3.37 (m, 2 H) 3.20 (s, 1 H) 2.99 (s, 2 H) 1.15 (t, J=6.92 Hz, 2 H)
161		N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 7.32 - 7.54 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.56 - 3.86 (m, 3 H) 3.29 - 3.54 (m, 4 H) 3.22 (s, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.24 (d, J=2.01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364.20 MH+
162		N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 7.32 - 7.54 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.56 - 3.86 (m, 3 H) 3.29 - 3.54 (m, 4 H) 3.22 (s, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.24 (d, J=2.01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364.20 MH+
163		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-氟吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.25 (s, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.65 (m, 1 H) 7.35 - 7.51 (m, 3 H) 6.97 - 7.33 (m, 3 H) 4.27 - 4.95 (m, 2 H) 3.08 (s, 1 H) 2.87 (s, 2 H) LCMS ESI:

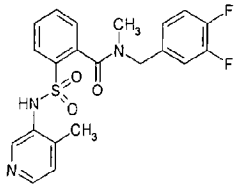
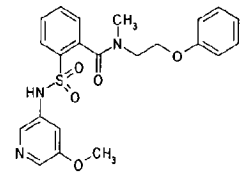
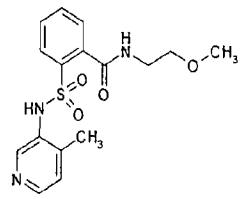
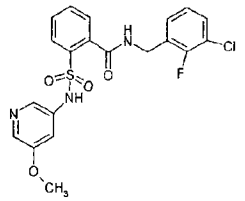
[0474]

			436.20 MH+
164		N-甲基-N-(3-甲基丁基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.27 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.13 (s, 1 H) 7.81 (d, J=14.86 Hz, 1 H) 7.56 - 7.65 (m, 2 H) 7.35 - 7.45 (m, 2 H) 7.07 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 3.62 (s, 1 H) 3.17 - 3.24 (m, 2 H) 3.16 (s, 1 H) 2.92 (s, 2 H) 2.25 (d, J=3.78 Hz, 3 H) 1.65 - 1.79 (m, 1 H) 1.38 - 1.52 (m, 1 H) 1.01 (d, J=6.04 Hz, 3 H) 0.78 (dd, J=14.35, 6.04 Hz, 3 H) LCMS ESI: 376.20 MH+
165		N-甲基-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.29 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.10 - 8.20 (m, 1 H) 7.75 (s, 1 H) 7.50 - 7.72 (m, 5 H) 7.38 - 7.49 (m, 3 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 4.47 - 5.08 (m, 2 H) 3.11 (s, 1 H) 2.89 (s, 2 H) 2.28 (s, 3 H) LCMS ESI: 464.20 MH+
166		N-(3-氟-4-甲基苄基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 7.08 (s, 1 H) 7.00 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.92 (s, 1 H) 6.44 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 6.29 - 6.38 (m, 2 H) 6.15 - 6.26 (m, 1 H) 5.94 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 5.77 - 5.90 (m, 3 H) 5.17 - 5.31 (m, 1 H) 3.41 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 1.04 (s, 3 H) 1.01 (s, 3 H) LCMS ESI: 414.20 MH+
167		N-(4-氟-3-甲基苄基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.37 (s, 1 H) 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.53 - 7.65 (m, 2 H) 7.42 - 7.49 (m, 1 H) 7.24 - 7.31 (m, 1 H) 7.17 -

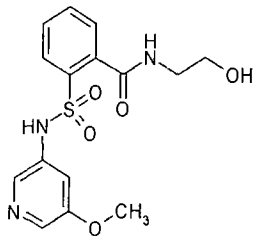
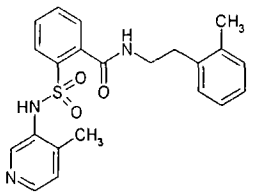
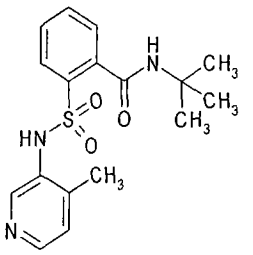
[0475]

			7.25 (m, 1 H) 7.10 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.95 - 7.05 (m, 1 H) 6.42 (t, J=5.41 Hz, 1 H) 4.65 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 2.31 (s, 3 H) 2.30 (d, J=1.76 Hz, 3 H) LCMS ESI: 414.20 MH+
168		N-(3-氯-4-氟苄基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 2 H) 8.18 (s, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.55 - 7.66 (m, 2 H) 7.45 - 7.52 (m, 2 H) 7.32 - 7.40 (m, 1 H) 7.17 (t, J=8.69 Hz, 1 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.52 (s, 1 H) 4.68 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 434.15 MH+
169		2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-(甲基磺酰基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.26 (d, J=5.04 Hz, 2 H) 8.16 (s, 1 H) 7.90 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 7.60 - 7.70 (m, 5 H) 7.44 - 7.54 (m, 1 H) 7.09 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.89 (t, J=6.17 Hz, 1 H) 4.82 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.03 (s, 3 H) 2.28 (s, 3 H) LCMS ESI: 460.20 MH+
170		N-(2-甲氧基乙基)-N-甲基-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.15 (s, 1 H) 7.76 (s, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 2 H) 7.32 - 7.54 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.56 - 3.86 (m, 3 H) 3.29 - 3.54 (m, 4 H) 3.22 (s, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.24 (d, J=2.01 Hz, 3 H) LCMS ESI: 364.20 MH+
171		2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.34 (s, 1 H) 8.28 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.20 (s, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.66 (m, 2 H) 7.43 - 7.53 (m, 1 H) 7.28 - 7.35 (m, 2 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 7.00 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 6.90 - 6.97 (m, 2 H) 6.62 (s, 1

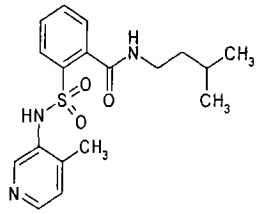
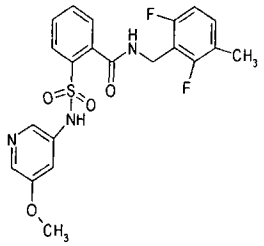
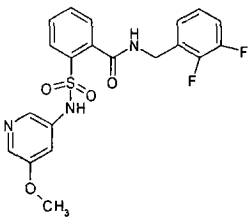
[0476]

			H) 4.23 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.96 (q, J=5.46 Hz, 2 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 412.20 MH+
172		N-(3,4-二氟苄基)-N-甲基-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.30 (s, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.71 - 7.81 (m, 1 H) 7.53 - 7.67 (m, 2 H) 7.37 - 7.49 (m, 2 H) 7.01 - 7.36 (m, 4 H) 4.31 - 4.98 (m, 2 H) 3.08 (s, 1 H) 2.88 (s, 2 H) 2.27 (s, 3 H) LCMS ESI: 432.20 MH+
173		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.07 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.92 - 7.99 (m, 1 H) 7.83 - 7.92 (m, 1 H) 7.64 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.48 - 7.59 (m, 2 H) 7.28 - 7.40 (m, 3 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.93 - 7.03 (m, 2 H) 6.87 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 3.82 - 4.44 (m, 3 H) 3.77 - 3.81 (m, 3 H) 3.51 - 3.76 (m, 1 H) 3.28 (s, 1 H) 3.08 (s, 2 H) LCMS ESI: 442.20 MH+
174		N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.42 (s, 1 H) 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.57 - 7.65 (m, 2 H) 7.42 - 7.51 (m, 1 H) 7.08 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.61 (s, 1 H) 3.67 - 3.76 (m, 2 H) 3.64 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.35 - 3.43 (m, 3 H) 2.29 (s, 3 H) LCMS ESI: 350.15 MH+
175		N-(3-氯-2-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.87 (s, 1 H), 9.31 (s, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.92 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.78 - 7.83 (m, 1 H), 7.67 - 7.74 (m, 1 H), 7.60 (t, J=7.20 Hz, 2 H), 7.52 (t, J=7.45 Hz, 2 H), 7.24 (t, J=7.83 Hz, 1 H), 7.11 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 4.57 (d, J=5.56 Hz, 2

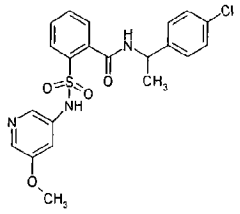
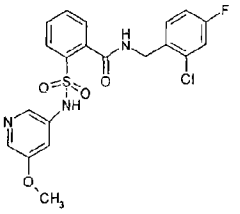
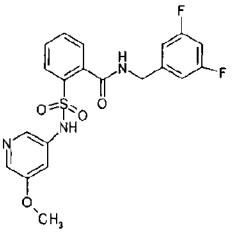
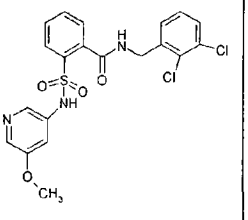
[0477]

			H), 3.74 (s, 3 H)
176		N-(2-羟基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.89 (s, 1 H) 8.70 (t, J=5.54 Hz, 1 H) 7.99 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.76 - 7.83 (m, 1 H) 7.65 - 7.73 (m, 1 H) 7.53 - 7.62 (m, 2 H) 7.11 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 4.87 (s, 1 H) 3.76 (s, 3 H) 3.57 (t, J=6.29 Hz, 2 H) 3.32 - 3.41 (m, 2 H) LCMS ESI: 352.20 MH+
177		N-[2-(2-甲基苯基)乙基]-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.43 (s, 1 H) 8.26 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 1 H) 7.38 - 7.49 (m, 2 H) 7.22 - 7.29 (m, 1 H) 7.12 - 7.22 (m, 3 H) 7.09 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.23 (s, 1 H) 3.76 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=7.05 Hz, 2 H) 2.39 (s, 3 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 410.20 MH+
178		N-(叔丁基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.37 (s, 1 H) 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.12 (s, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.63 (m, 2 H) 7.37 - 7.47 (m, 1 H) 7.09 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 5.91 (s, 1 H) 2.30 (s, 3 H) 1.48 - 1.57 (m, 9 H) LCMS ESI: 348.20 MH+

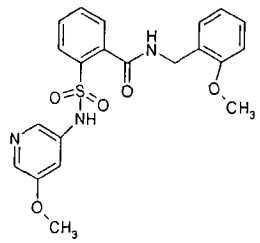
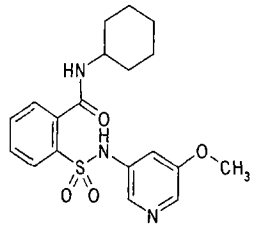
[0478]

179		N-(3-甲基丁基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.43 (s, 1 H) 8.27 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 8.18 (s, 1 H) 7.69 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.58 - 7.64 (m, 1 H) 7.52 - 7.57 (m, 1 H) 7.41 - 7.50 (m, 1 H) 7.09 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.08 (s, 1 H) 3.51 - 3.59 (m, 2 H) 2.30 (s, 3 H) 1.68 - 1.81 (m, 1 H) 1.50 - 1.68 (m, 2 H) 0.99 (d, J=6.55 Hz, 6 H) LCMS ESI: 362.20 MH+
180		N-(2,6-二氟-3-甲基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.84 (s, 1 H), 9.16 (t, J=4.42 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.78 Hz, 1 H), 7.90 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.76 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.66 (td, J=7.58, 1.26 Hz, 1 H), 7.56 (td, J=7.71, 1.52 Hz, 1 H), 7.43 (dd, J=7.58, 1.01 Hz, 1 H), 7.24 - 7.32 (m, 1 H), 7.12 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.01 (t, J=8.84 Hz, 1 H), 4.54 (d, J=5.05 Hz, 2 H), 3.76 (s, 3 H), 2.22 (s, 3 H)
181		N-(2,3-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.85 (s, 1 H), 9.32 (t, J=4.80 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.81 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.66 - 7.73 (m, 1 H), 7.56 - 7.62 (m, 2 H), 7.31 - 7.39 (m, 2 H), 7.17 - 7.24 (m, 1 H), 7.11 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.58 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.72 - 3.76 (m, 3 H)

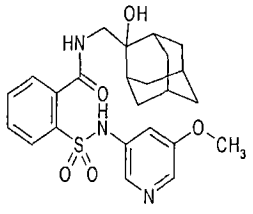
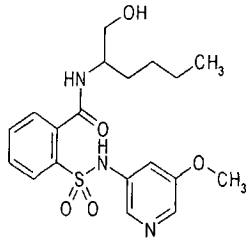
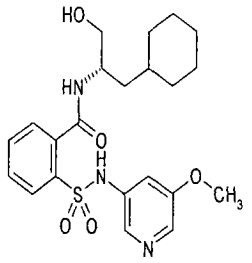
[0479]

182		N-[1-(4-氯苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.82 (s, 1 H), 9.22 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.80 (s, 1 H), 7.78 (d, J=1.01 Hz, 1 H), 7.70 (td, J=7.45, 1.26 Hz, 1 H), 7.52 - 7.61 (m, 2 H), 7.39 - 7.49 (m, 4 H), 7.11 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 5.18 (qd, J=7.24, 7.07 Hz, 1 H), 3.74 (s, 3 H), 1.44 (d, J=6.82 Hz, 3 H)
183		N-(2-氯-4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.84 (s, 1 H), 9.27 - 9.36 (m, 1 H), 7.98 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.92 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.83 (d, J=6.82 Hz, 1 H), 7.81 (s, 1 H), 7.72 (td, J=7.45, 1.26 Hz, 1 H), 7.58 - 7.66 (m, 2 H), 7.48 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H), 7.25 (td, J=8.53, 2.65 Hz, 1 H), 7.12 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.54 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.75 (s, 3 H)
184		N-(3,5-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.88 (s, 1 H), 9.33 (t, J=5.81 Hz, 1 H), 7.99 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.93 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.82 (d, J=7.83Hz, 1 H), 7.72 (td, J=7.45, 1.01 Hz, 1 H), 7.63 (dd, J=7.71, 6.19 Hz, 2 H), 7.59 (d, J=1.52 Hz, 1 H), 7.09 - 7.19 (m, 3 H), 4.55 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.74 (s, 3 H)
185		N-(2,3-二氯苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.03 (s, 1 H), 9.34 (t, J=5.81 Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 7.97 (s, 1 H), 7.86 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.74 (td,J=7.45, 1.26 Hz, 1 H), 7.62 - 7.68 (m, 2 H), 7.54 - 7.61 (m, 2 H), 7.39 (t, J=7.83 Hz, 1 H), 7.21 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 4.60 (d,

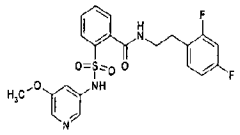
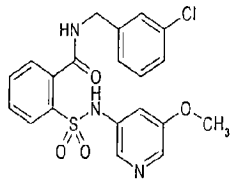
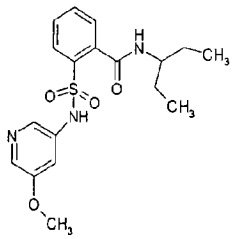
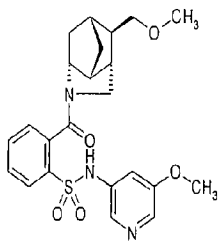
[0480]

			J=5.56 Hz, 2 H), 4.58(s, 1 H), 3.73 - 3.78 (m, 3 H)
186		N-(2-甲氧基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 9.49 (s, 1 H), 8.13 (d, J=1.77 Hz, 1 H), 8.04 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.80 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.64 (d, J=1.26 Hz, 1 H), 7.58 - 7.63 (m, 2 H), 7.55 (s, 1 H), 7.51 (qd, J=7.62, 1.14 Hz, 1 H), 7.40 (dd, J=7.45, 1.64 Hz, 1 H), 7.34 (td, J=7.83, 1.77 Hz, 1 H), 6.97 - 7.02 (m, 1 H), 6.95 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 6.80 (t, J=5.68 Hz, 1 H), 4.71 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.87 - 3.92 (m, 6 H)
187		N-环己基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.17 - 1.28 (m, 3 H) 1.33 - 1.45 (m, 2 H) 1.59 (d, J=4.04 Hz, 1 H) 1.67 - 1.77 (m, 2 H) 2.04 (s, 2 H) 3.75 (s, 3 H) 3.90 - 3.99 (m, 1 H) 5.91 (s, 1 H) 7.21 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 7.36 (td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H) 7.41 - 7.47 (m, 1 H) 7.50 (td, J=7.45, 1.26 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.98 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.67 (s, 1 H)

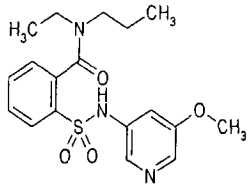
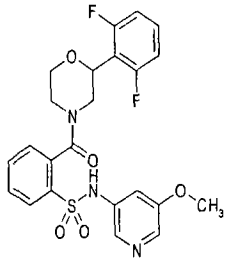
[0481]

188		N-[(2-羟基-2-金刚烷基)甲基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 1.45 (d, J=11.62 Hz, 2 H) 1.62 - 1.71 (m, 4 H) 1.74 - 1.83 (m, 4 H) 1.95 (d, J=12.63 Hz, 2 H) 2.21 (d, J=11.12 Hz, 2 H) 3.61 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 3.76 (s, 3 H) 4.39 (s, 1 H) 5.76 (s, 1 H) 7.11 (s, 1 H) 7.55 - 7.62 (m, 2 H) 7.70 (t, J=7.20 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.91 (s, 1 H) 7.99 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 9.87 (s, 1 H)
189		N-[1-(羟基甲基)戊基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 0.76 (t, J=6.95 Hz, 3 H) 1.16 - 1.25 (m, 3 H) 1.28 (d, J=6.32 Hz, 1 H) 1.45 - 1.55 (m, 1 H) 3.24 - 3.32 (m, 1 H) 3.34 - 3.45 (m, 1 H) 3.63 (s, 3 H) 3.81 (d, J=4.55 Hz, 1 H) 4.74 (s, 1 H) 6.97 (s, 1 H) 7.44 (t, J=7.20 Hz, 2 H) 7.56 (d, J=7.33 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=7.33 Hz, 1 H) 7.77 (s, 1 H) 7.86 (s, 1 H) 8.36 (s, 1 H) 9.72 (s, 1 H)
190		N-[(1S)-2-环己基-1-(羟基甲基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.92 - 1.04 (m, 2 H) 1.22 - 1.31 (m, 3 H) 1.42 - 1.53 (m, 3 H) 1.66 - 1.78 (m, 5 H) 1.89 (d, J=12.38 Hz, 1 H) 3.69 (dd, J=11.37, 6.06 Hz, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 4.00 (dd, J=11.37, 3.54 Hz, 1 H) 4.38 (s, 1 H) 6.37 (d, J=8.59 Hz, 1 H) 7.45 - 7.53 (m, 1 H) 7.55 - 7.65 (m, 2 H) 7.81 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 8.01 (dd, J=12.00, 2.15 Hz, 2 H)

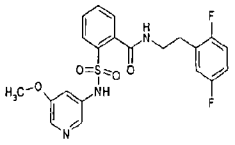
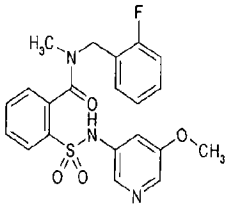
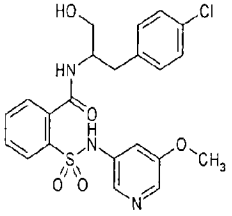
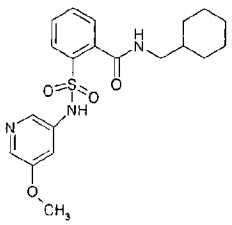
[0482]

191		N-[2-(2,4-二氯苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.59 (bs, 1 H) 8.02 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.50 -7.57 (m, 1 H) 7.37 - 7.45 (m, 2 H) 7.28 - 7.35 (m, 1 H) 7.18 - 7.22 (m, 1 H) 6.79 - 6.87 (m, 2 H) 6.40 (m, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.74 (q, J=6.65 Hz, 2 H)3.02 (t, J=6.69 Hz, 2 H)
192		N-(3-氯苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.84 (s, 3 H) 4.71 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.48 (s, 1 H) 7.28 - 7.31 (m, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 3 H) 7.43 (s, 1 H) 7.44 - 7.51 (m, 1 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.76 (d, J=7.58 Hz, 1 H) 7.98 (d, J=1.77 Hz, 1 H) 8.07 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.61 (s, 1 H)
193		N-(1-乙基丙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 9.45 (s, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 8.03 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.73 - 7.82 (m, 1 H), 7.55 - 7.65 (m, 3 H), 7.47 - 7.53 (m, 1 H), 6.08 (d, J=8.84 Hz, 1 H), 4.00 - 4.09 (m, 1 H), 3.91 (s, 3 H), 1.68 - 1.79 (m, 2 H), 1.53 - 1.64 (m, 2 H), 1.03 - 1.08 (m, 6 H)
194		2-{[(3R,3aR,5R,6aR,7R)-7-(甲氧基甲基)六氢-3,5-甲烷环戊[b]吡咯-1(2H)-基]羰基}-N-(5-甲氧基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.17 (d, J=11.62 Hz, 1 H), 1.35 (d, J=10.61 Hz, 1 H), 1.56 - 1.70 (m, 2 H), 1.80 (s, 1 H), 2.01 (s, 1 H), 2.05 - 2.14 (m, 1 H), 2.61 - 2.67 (m, 1 H), 3.02 - 3.11 (m, 1 H), 3.19 - 3.23 (m, 2 H), 3.23 - 3.28 (m, 1 H), 3.30 (s, 1 H), 3.35 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 3.42 (s, 1 H), 3.71 - 3.76 (m, 2 H), 4.30 (s, 1 H), 7.15 - 7.18 (m, 1 H), 7.27 - 7.33 (m, 1 H), 7.33 - 7.38 (m, 1 H), 7.44 - 7.53 (m, 1

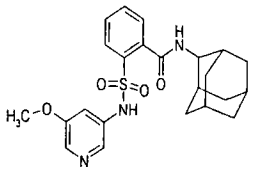
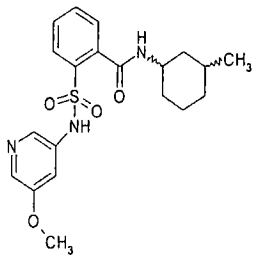
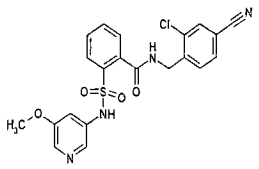
[0483]

			H), 7.59 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.88 - 7.96 (m, 1 H), 7.99 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 8.29 (s, 1 H)
195		N-乙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.81 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.06 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.18 (t, J=7.20 Hz, 1 H), 1.35 (t, J=7.07 Hz, 1 H), 1.52 - 1.65 (m, 1 H), 1.66 - 1.92 (m, 2 H), 3.02 - 3.12 (m, 1 H), 3.14 - 3.27 (m, 1 H), 3.28 - 3.39 (m, 1 H), 3.47 - 3.60 (m, 1 H), 3.68 - 3.77 (m, 1 H), 3.83 (s, 2 H), 7.26 (t, J=2.15 Hz, 1 H), 7.36 - 7.45 (m, 2 H), 7.59 (t, J=7.58 Hz, 1 H), 7.64 - 7.69 (m, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 8.09 (s, 1 H), 8.15 (d, J=10.36 Hz, 1 H)
196		2-{[2-(2,6-二氟苯基)吗啉-4-基]羰基}-N-(5-甲氧基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.24 - 3.36 (m, 1 H), 3.38 - 3.51 (m, 1 H), 3.53 - 3.64 (m, 1 H), 3.84 (d, J=1.26 Hz, 1 H), 3.85 (s, 1 H), 3.89 - 3.94 (m, 1 H), 3.96 - 4.01 (m, 1 H), 4.02 - 4.07 (m, 1 H), 4.15 (dd, J=11.37, 3.54 Hz, 1 H), 4.29 (dd, J=12.13, 3.03 Hz, 1 H), 4.52 - 4.63 (m, 1 H), 4.81 (dd, J=12.88, 2.02 Hz, 1 H), 4.93 - 5.06 (m, 1 H), 5.09 - 5.19 (m, 1 H), 6.87 (q, J=8.25 Hz, 1 H), 6.94 - 7.01 (m, 1 H), 7.30 - 7.37 (m, 1 H), 7.38 - 7.52 (m, 1 H), 7.54 - 7.61 (m, 1 H), 7.61 - 7.66 (m, 1 H), 7.68 - 7.74 (m, 1 H), 7.97 - 8.03 (m, 1 H), 8.08 - 8.15 (m, 1 H)

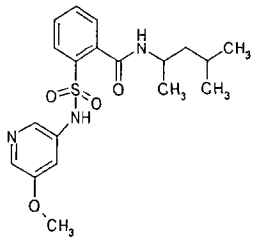
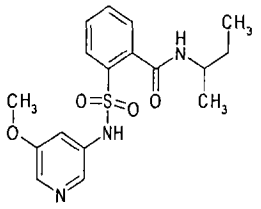
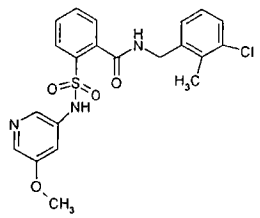
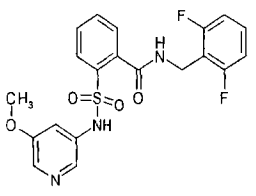
[0484]

197		N-[2-(2,5-二氟苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-D) d ppm 8.57 (bs, 1 H) 8.02 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.67 (dd, J=7.83, 1.01 Hz, 1 H)7.54 (td, J=7.58, 1.26 Hz, 1 H) 7.43 (m, 1 H) 7.40 (m, 1 H) 7.15 - 7.22 (m, 1 H) 7.06 (m, 1 H) 6.98 - 7.03 (m, 1 H) 6.87 - 6.96 (m, 1 H) 6.48 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.76 (q, J=6.74 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=6.69 Hz, 2 H)
198		N-(2-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.91 (s, 2.1 H), 3.13 (s, 1 H), 3.84 (s, 3 H), 4.40 - 4.50 (m, 0.4 H), 4.56 - 4.65 (m, 0.3 H), 4.72 - 4.82 (m, 0.7 H), 5.03 - 5.16 (m, 0.6 H), 7.04 - 7.18 (m, 1.2 H), 7.20 - 7.27 (m, 1.3 H), 7.31 - 7.48 (m, 3.5 H), 7.52 - 7.65 (m, 1.9 H), 7.67 - 7.73 (m, 1 H), 7.97 - 8.06 (m, 1.3 H), 8.10 (d, J=2.27 Hz, 1.6 H)
199		N-[1-(4-氯苄基)-2-羟基乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 2.71 (s, 1 H) 2.93 (s, 1 H) 3.39 (s, 1 H) 3.51 (s, 1 H) 3.70 (s, 3 H) 4.10 (s, 1 H) 4.99 (s, 1 H) 7.04 (s, 1 H) 7.25 - 7.35 (m, 5 H) 7.48 - 7.56 (m, 1 H) 7.63 (t, J=7.45 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.85 (s, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 8.59 (s, 1 H) 9.81 (s, 1 H)
200		N-(环己基甲基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 9.79 (s, 1 H), 8.09 - 8.20 (m, 1 H), 8.03 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.75 - 7.83 (m, 1 H), 7.58 - 7.68 (m, 2 H), 7.49 - 7.55 (m, 1 H), 6.50 (d, J=4.80 Hz, 1 H), 3.96 (s, 3 H), 3.32 - 3.40 (m, 2 H), 1.76 - 1.87 (m, 4 H), 1.67 - 1.74 (m, J=10.80, 7.33, 3.69, 3.69 Hz, 2 H), 1.22 - 1.33 (m, 3 H), 1.00 -

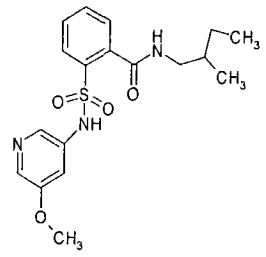
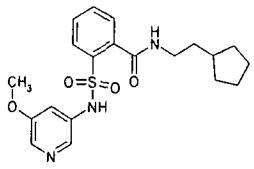
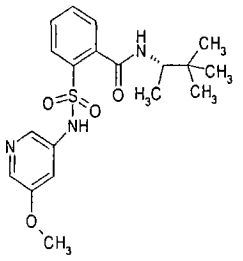
[0485]

			1.11 (m, 2 H)
201		N-2-金刚烷基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.23 - 1.29 (m, 1 H) 1.61 (s, 1 H) 1.73 - 1.81 (m, 4 H) 1.84 (s, 3 H) 2.04 (s, 1 H) 2.18 (s, 2 H) 3.80(s, 3 H) 4.28 (s, 1 H) 6.38 (m, 1 H) 7.21 - 7.24 (m, 1 H) 7.42 (s, 1 H) 7.44 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.56 (d, J=1.52 Hz, 1 H) 7.57 (dd, J=7.07, 1.26 Hz, 1H) 7.71 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.05 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 8.61 (s, 1 H)
202		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基环己基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 9.71 (s, 1 H), 8.11 - 8.20 (m, 1 H), 8.04 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.81 (dd, J=5.81, 2.78 Hz, 1 H), 7.79(s, 1 H), 7.71 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.56 - 7.68 (m, 2 H), 7.49 - 7.54 (m, 1 H), 6.23 (t, J=6.69 Hz, 1 H), 3.91 - 4.02 (m, 3 H), 2.16 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 2.14 (d, J=4.04 Hz, 1 H), 1.79 - 1.90 (m, 1 H), 1.71 (s, 1 H), 1.60 (s, 1 H), 1.58 (d, J=2.02 Hz, 1 H),1.40 - 1.52 (m, 1 H), 0.94 - 1.01 (m, 3 H), 0.83 - 0.94 (m, 1 H)
203		N-(2-氯-4-氰基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.80 (s, 3 H) 4.83 (d, J=6.06 Hz, 2 H) 7.00 - 7.08 (m, 1 H) 7.18 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m,1 H) 7.55 - 7.64 (m, 3 H) 7.67 - 7.73 (m, 2 H) 7.77 (m, 1 H) 7.86 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.01 (d, J=2.53 Hz, 1 H)

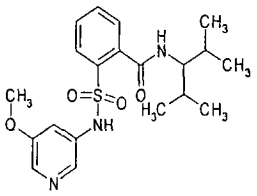
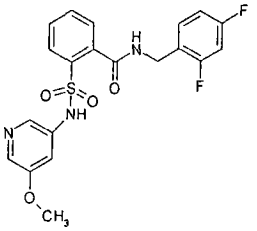
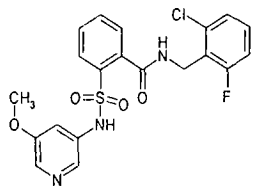
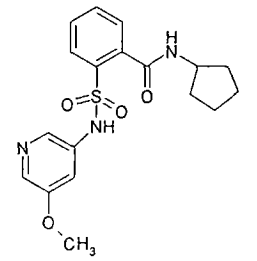
[0486]

204		N-(1,3-二甲基丁基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.75 (s, 1 H), 8.59 (d,J=8.08 Hz, 1 H), 8.00 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.74 (d, J=7.83Hz, 1 H), 7.69 (t, J=7.07 Hz, 1 H), 7.56 (t, J=7.20 Hz, 1 H), 7.49 (d, J=7.33 Hz, 1 H), 7.12 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 4.05 - 4.15 (m, 1 H), 3.76 (s, 3 H) 1.68 - 1.79 (m, 1 H), 1.45 - 1.55 (m, 1 H), 1.23 (ddd, J=13.58, 8.40, 5.56 Hz, 1 H), 1.15 (d, J=6.57 Hz, 3 H), 0.91 (dd, J=9.60,6.57 Hz, 6 H)
205		N-(仲-丁基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.04 m, 3 H) 1.31 (m, 3 H) 1.66 (m, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 4.08 - 4.19 (m, 1 H) 6.02 (m, 1 H) 7.21 m, 1 H) 7.38 - 7.46 (m, 1 H) 7.49 - 7.58 (m, 2 H) 7.70 (m, 1 H) 7.94 (m, 1 H) 8.04 (m, 1 H) 8.64 (s, 1 H)
206		N-(3-氯-2-甲基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 7.98 (s, 2 H), 7.75 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.56 - 7.63 (m, 2 H), 7.44 - 7.50 (m, 1 H), 7.41 (s, 1 H), 7.33 (dd, J=11.62, 7.83 Hz, 2 H), 7.16 (t, J=7.71 Hz, 1 H), 6.73 (s, 1 H), 4.73 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.86 (s, 3 H), 2.47 (s, 3 H)
207		N-(2,6-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.81 (s, 3 H) 4.74 (d, J=6.06 Hz, 2 H) 6.5 (m, 1H) 6.98 - 7.10 (m, 2 H) 7.16 - 7.23 (m, 1 H) 7.45 (m, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 3 H) 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=2.78 Hz, 1 H)

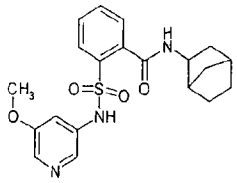
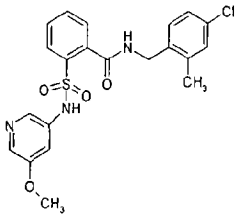
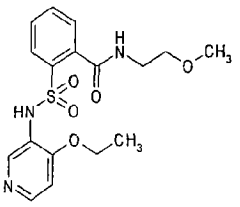
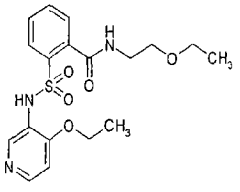
[0487]

208		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.77 (s, 1 H), 8.76 (t, J=5.56 Hz, 1 H), 8.00 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.91 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.76 (d, J=7.83Hz, 1 H), 7.69 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 7.51 - 7.59 (m, 2 H), 7.12 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 3.21 (ddd, J=12.88, 6.32, 6.06 Hz, 1H), 3.08 (dt, J=13.14, 6.57 Hz, 1 H), 1.68 (dt, J=19.39, 6.73 Hz, 1 H), 1.41 - 1.52 (m, 1 H), 1.16 (ddd, J=13.89, 7.33, 7.07 Hz, 1 H), 0.89 - 0.93 (m,6 H)
209		N-(2-环戊基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.18 (dd, J=11.62, 7.58 Hz, 2 H) 1.26 (t, J=7.07 Hz, 1 H) 1.54 - 1.60 (m, 1 H) 1.62 - 1.73 (m, 4 H)1.81 - 1.92 (m, 3 H) 3.52 (td, J=7.33, 6.06 Hz, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 6.28 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.40 Hz, 1 H) 7.40 (td, J=7.52, 1.64 Hz, 1 H) 7.53 (qd,J=7.37, 1.39 Hz, 2 H) 7.68 (d, J=7.07 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 8.66 (s, 1 H)
210		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[(1S)-122-三甲基丙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.16 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 8.05 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.81 (s, 1 H), 7.79 (d, J=1.01 Hz,1 H), 7.70 (s, 1 H), 7.67 (td, J=7.77, 1.64 Hz, 2 H), 7.49 - 7.59 (m, 1 H), 6.13 (d, J=9.85 Hz, 1 H), 4.10 - 4.17 (m, 1 H), 3.94 (s, 3 H), 1.23 - 1.28 (m, 3 H), 1.00 - 1.06 (m, 9 H)

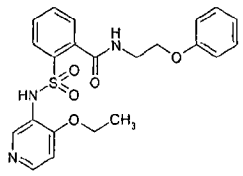
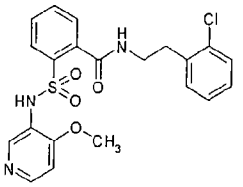
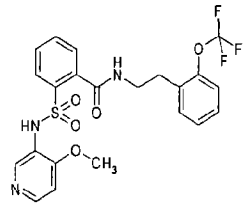
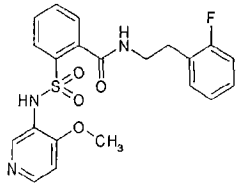
[0488]

211		N-(1-异丙基-2-甲基丙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.99 - 1.09 (m, 12H) 1.90 - 2.00 (m, 2 H) 3.81 (s, 3 H) 3.82 - 3.87 (m, 1 H) 5.85 (m, 1H) 7.20 - 7.25 (m, 1 H) 7.26 (s, 1 H) 7.40 - 7.49 (m, 1 H) 7.54 - 7.61 (m, 2 H) 7.76 (d, J=8.08 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.53 Hz,1 H) 8.76 (s, 1 H)
212		N-(2,4-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.00 (s, 2 H), 7.74 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.56 - 7.63 (m, 2 H), 7.51 - 7.54 (m, 1 H), 7.45 - 7.50 (m, 1H), 7.42 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 6.89 - 6.95 (m, 2 H), 6.83 - 6.89 (m, 1 H), 4.72 (d, J=6.06 Hz, 2 H), 3.87 (s, 3 H)
213		N-(2-氯-6-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.80 (s, 3 H) 4.90 (d, J=5.56 Hz, 2 H) 6.52 (m, 1 H) 7.03 - 7.12 (m, 1 H) 7.21 (m. 1H) 7.25 - 7.33 (m, 1 H) 7.41(td, J=7.58, 1.52 Hz, 1 H) 7.48 - 7.56 (m, 2 H) 7.70 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.53 Hz, 1 H)
214		N-环戊基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz,氯仿-d) d ppm 8.03 - 8.09 (m, 1 H), 7.96 (t, J=1.89 Hz, 1 H), 7.70 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.48 - 7.59 (m, 2 H), 7.38- 7.45 (m, 1 H), 7.22 (q, J=2.27 Hz, 1 H), 6.13 (d, J=6.57 Hz, 1 H), 4.43 (td, J=12.69, 5.68 Hz, 1 H), 3.81 (d, J=2.02 Hz, 3 H), 3.58 - 3.65 (m, 1 H),2.10 - 2.19 (m, 2 H), 1.96 - 2.06 (m, 2 H), 1.83 - 1.94 (m, 1 H), 1.69 - 1.78 (m, 2 H), 1.61 - 1.67 (m, 2 H)

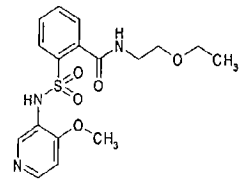
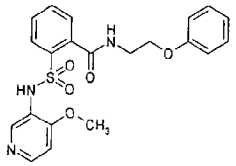
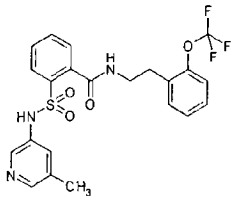
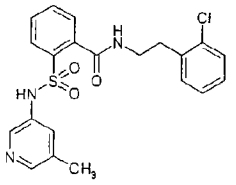
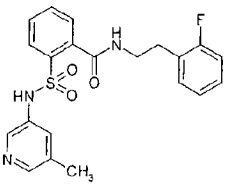
[0489]

215		N-双环[2.2.1]庚-2-基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.00 - 1.12 (m, 3 H) 1.16 - 1.26 (m, 1 H) 1.27 - 1.36 (m, 1 H) 1.37 - 1.48 (m, 3 H) 1.53 (m, 1 H) 1.58 - 1.67 (m, 1 H) 1.90 - 1.97 (m, 1 H) 2.21 (bs, 1 H) 2.36 (bs, 1 H) 2.47 (m, 1 H) 2.80 (m, 1 H) 3.31 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.94 m, 1 H) 6.10 (m, 1H) 7.20 (t, J=2.40 Hz, 1 H) 7.37 - 7.42 (m, 1 H) 7.47 - 7.51 (m, 1 H) 7.55 (t, J=7.45 Hz, 1 H) 7.68 (d, J=7.83 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.04 (d, J=2.78 Hz, 1 H)
216		N-(4-氯-2-甲基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 7.96 (s, 2 H), 7.73 (d, J=7.58 Hz, 1 H), 7.57 - 7.63 (m, 2 H), 7.47 (td, J=5.43, 2.78 Hz, 1 H), 7.40(d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.33 (d, J=8.08 Hz, 1 H), 7.20 (s, 1 H), 7.15 - 7.19 (m, 1 H), 6.77 (t, J=5.31 Hz, 1 H), 4.66 (d, J=5.56 Hz, 2 H), 3.84 - 3.89 (m,3 H), 2.41 (s, 3 H)
217		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-甲氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.64 (s, 2 H) 8.25 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.77 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.67 (m, 2 H) 7.37 - 7.51 (m, 1 H) 6.54 - 6.87 (m, 2 H) 3.88 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 3.59 - 3.76 (m, 4 H) 3.29 - 3.44 (m, 3 H) 1.09 - 1.22 (m, 3 H)
218		N-(2-乙氧基乙基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.65 (s, 2 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=8.31 Hz, 1 H) 7.50 - 7.65 (m, 2 H) 7.30 - 7.49 (m, 1 H) 6.36 - 6.80 (m, 2 H) 3.87 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 3.64 - 3.76 (m, 4 H) 3.58 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 1.04 - 1.26 (m, 6 H)

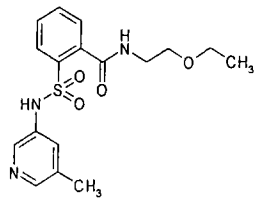
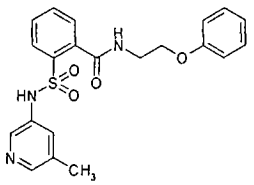
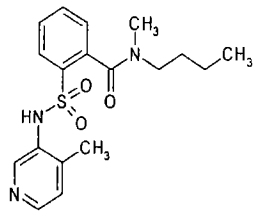
[0490]

219		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.65 (s, 1 H) 8.60 - 8.60 (m, 1 H) 8.25 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.77 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.51 - 7.62 (m, 2 H) 7.38 - 7.49 (m, 1 H) 7.20 - 7.34 (m, 2 H) 6.88 - 7.03 (m, 3 H) 6.64 (d, J=5.54 Hz, 2 H) 4.23 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.72 - 4.03 (m, 4 H) 0.89 - 1.25 (m, 3 H)
220		N-[2-(2-氯苯基)乙基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.42 (dd, J=4.66, 1.38 Hz, 1 H) 8.36 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.42 - 7.52 (m, 1 H) 7.11 - 7.24 (m, 2 H) 6.75 (dd, J=7.43, 5.92 Hz, 2 H) 5.85 (s, 1 H) 4.44 - 4.66 (m, 1 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 2.87 - 3.00 (m, 4 H) 2.34 - 2.49 (m, 2 H) 1.80 - 1.92 (m, 2 H) 1.71 - 1.81 (m, 2 H) 1.31 - 1.44 (m, 3 H) LCMS ESI: 446.10 MH+
221		2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-{2-[2-(三氟甲氧基)苯基]乙基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.48 - 8.58 (m, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.72 - 7.82 (m, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.39 - 7.47 (m, 3 H) 7.19 - 7.31 (m, 3 H) 6.67 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 6.07 - 6.25 (m, 1 H) 3.77 (q, J=6.80 Hz, 2 H) 3.47 - 3.67 (m, 3 H) 3.09 (t, J=6.92 Hz, 2 H)
222		N-[2-(2-氟苯基)乙基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.49 - 8.59 (m, 1 H) 8.26 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.75 - 7.81 (m, 1 H) 7.49 - 7.59 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 2 H) 7.30 - 7.38 (m, 1 H) 7.18 - 7.28 (m, 3 H) 6.98 - 7.14 (m, 2 H) 3.78 (q, J=6.55 Hz, 2 H) 3.54 - 3.63 (m, 3 H) 3.06 (t, J=6.67 Hz, 2 H)

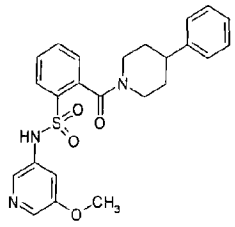
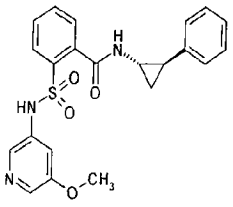
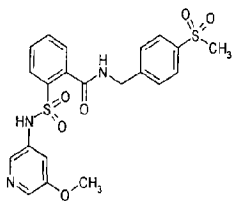
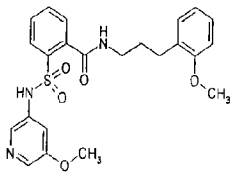
[0491]

223		N-(2-乙氧基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.64 (s, 2 H) 8.28 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.69 (m, 2 H) 7.37 - 7.50 (m, 1 H) 6.86 (s, 1 H) 6.67 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.67 - 3.75 (m, 4 H) 3.52 - 3.63 (m, 5 H) 1.06 - 1.24 (m, 3 H)
224		2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.48 (s, 1 H) 8.26 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.40 - 7.49 (m, 1 H) 7.23 - 7.34 (m, 2 H) 6.88 - 7.01 (m, 3 H) 6.72 - 6.81 (m, 1 H) 6.65 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 4.09 - 4.28 (m, 2 H) 3.94 (q, J=5.46 Hz, 2 H) 3.25 - 3.71 (m, 3 H)
225		2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-{2-[2-(三氟甲氧基)苯基]乙基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.54 (s, 1 H) 8.17 (dd, J=5.29, 1.76 Hz, 2 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.57 (m, 1 H) 7.37 - 7.47 (m, 4 H) 7.23 - 7.33 (m, 3 H) 6.22 (t, J=5.92 Hz, 1 H) 3.78 (q, J=6.80 Hz, 2 H) 3.10 (t, J=6.92 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
226		N-[2-(2-氯苯基)乙基]-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.57 (s, 1 H) 8.16 (d, J=4.28 Hz, 2 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.53 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.36 - 7.47 (m, 5 H) 7.11 - 7.26 (m, 2 H) 6.14 - 6.32 (m, 1 H) 3.81 (q, J=6.55 Hz, 2 H) 3.16 (t, J=6.67 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
227		N-[2-(2-氟苯基)乙基]-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.55 (s, 1 H) 8.17 (dd, J=4.91, 1.89 Hz, 2 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.55 (m, 1 H) 7.46 (s, 1 H) 7.30 - 7.43 (m, 3 H) 7.21 - 7.29 (m, 1 H) 7.04 - 7.15 (m, 2 H)

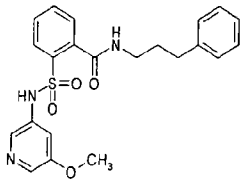
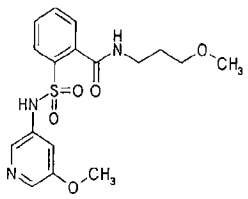
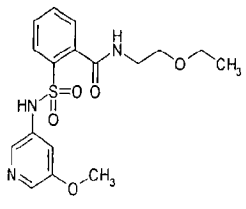
[0492]

			6.21 (s, 1 H) 3.79 (q, J=6.55 Hz, 2 H) 3.07 (t, J=6.67 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
228		N-(2-乙氧基乙基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.75 (s, 1 H) 8.17 (s, 2 H) 7.77 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.53 - 7.61 (m, 2 H) 7.37 - 7.47 (m, 2 H) 6.72 (s, 1 H) 3.66 - 3.80 (m, 4 H) 3.59 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 2.26 (s, 3 H) 1.13 - 1.35 (m, 3 H)
229		2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.52 (s, 1 H) 8.05 - 8.27 (m, 2 H) 7.72 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.65 (m, 2 H) 7.40 - 7.47 (m, 2 H) 7.28 - 7.35 (m, 2 H) 6.89 - 7.03 (m, 3 H) 6.63 (s, 1 H) 4.24 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.95 (q, J=5.20 Hz, 2 H) 2.12 - 2.40 (m, 3 H)
230		N-丁基-N-甲基-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.27 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.14 (s, 1 H) 7.81 (d, J=10.07 Hz, 1 H) 7.57 - 7.66 (m, 2 H) 7.36 - 7.45 (m, 2 H) 7.07 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 3.53 - 3.67 (m, 1 H) 3.17 - 3.24 (m, 1 H) 3.16 (s, 1 H) 2.93 (s, 2 H) 2.25 (d, J=3.27 Hz, 3 H) 1.37 - 1.86 (m, 3 H) 1.14 - 1.30 (m, 1 H) 1.02 (t, J=7.30 Hz, 3 H) LCMS ESI: 362.20 MH+

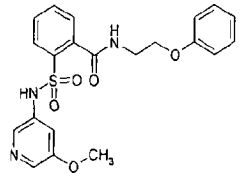
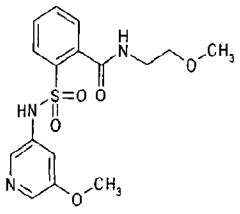
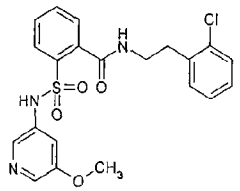
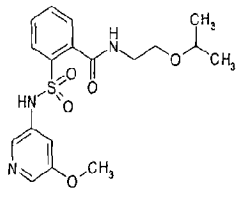
[0493]

231		N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-[(4-苯基哌啶-1-基)羰基]苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.19 (s, 1 H) 8.08 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.62 - 7.71 (m, 1 H) 7.52 - 7.62 (m, 1 H) 7.28 - 7.47 (m, 4 H) 7.17 - 7.29 (m, 4 H) 4.71 - 5.04 (m, 1 H) 3.76 - 3.85 (m, 3 H) 3.57 - 3.75 (m, 1 H) 3.12 - 3.34 (m, 1 H) 2.89 - 3.08 (m, 1 H) 2.68 - 2.90 (m, 1 H) 1.51 - 2.19 (m, 4 H) LCMS ESI: 452.20 MH+
232		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[(1S2R)-2-苯基环丙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.46 (s, 1 H) 8.06 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.60 (m, 1 H) 7.50 - 7.54 (m, 1 H) 7.39 - 7.46 (m, 1 H) 7.32 (t, J=7.43 Hz, 2 H) 7.18 - 7.28 (m, 4 H) 6.40 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.08 - 3.16 (m, 1 H) 2.26 - 2.36 (m, 1 H) 1.35 - 1.45 (m, 2 H) LCMS ESI: 424.20 MH+
233		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-(甲基磺酰基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.49 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.84 - 7.96 (m, 3 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 4 H) 7.42 - 7.50 (m, 1 H) 7.19 - 7.22 (m, 1 H) 6.90 (t, J=6.04 Hz, 1 H) 4.81 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.81 (s, 3 H) 3.03 (s, 3 H) LCMS ESI: 476.20 MH+
234		N-[3-(2-甲氧基苯基)丙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.73 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.37 - 7.47 (m, 2 H) 7.15 - 7.24 (m, 3 H) 6.89 - 6.99 (m, 1 H) 6.87 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 6.46 (t, J=5.54 Hz, 1

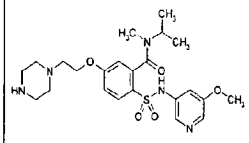
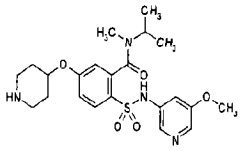
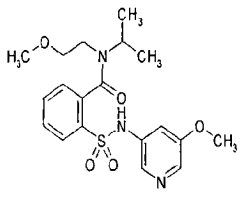
[0494]

			H) 3.80 (s, 3 H) 3.78 (s, 3 H) 3.49 (q, J=6.55 Hz, 2 H) 2.79 (t, J=7.18 Hz, 2 H) 1.93 - 2.06 (m, 2 H) LCMS ESI: 456.20 MH+
235		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-苯基丙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.27 - 7.45 (m, 4 H) 7.16 - 7.28 (m, 4 H) 6.09 - 6.23 (m, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.55 (q, J=6.63 Hz, 2 H) 2.78 (t, J=7.43 Hz, 2 H) 1.96 - 2.10 (m, 2 H) LCMS ESI: 426.20 MH+
236		N-(3-甲氧基丙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.81 (s, 1 H) 8.05 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.73 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.49 - 7.61 (m, 2 H) 7.34 - 7.47 (m, 1 H) 7.22 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.90 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.65 (q, J=5.96 Hz, 2 H) 3.60 (t, J=5.54 Hz, 2 H) 3.35 (s, 3 H) 1.90 - 2.01 (m, 2 H) LCMS ESI: 380.20 MH+
237		N-(2-乙氧基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.84 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.81 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.59 (d, J=4.03 Hz, 2 H) 7.41 - 7.49 (m, 1 H) 7.19 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 6.67 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.68 - 3.76 (m, 4 H) 3.60 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 1.23 (t, J=7.05 Hz, 3 H) LCMS ESI: 380.20 MH+

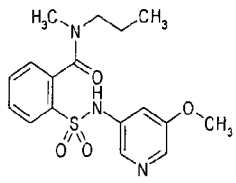
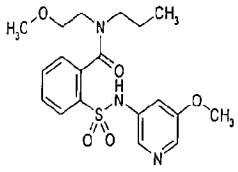
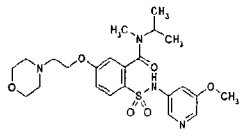
[0495]

238		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯氧基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.57 (s, 1 H) 8.06 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.49 - 7.62 (m, 2 H) 7.36 - 7.49 (m, 1 H) 7.31 (t, J=8.06 Hz, 2 H) 7.22 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.91 - 7.04 (m, 3 H) 6.65 (s, 1 H) 4.23 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 3.95 (q, J=5.46 Hz, 2 H) 3.81 (s, 3 H) LCMS ESI: 428.20 MH+
239		N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.82 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.80 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.55 - 7.61 (m, 2 H) 7.39 - 7.49 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.63 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.70 - 3.77 (m, 2 H) 3.63 - 3.70 (m, 2 H) 3.43 (s, 3 H) LCMS ESI: 366.20 MH+
240		N-[2-(2-氯苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.42 (dd, J=4.66, 1.38 Hz, 1 H) 8.36 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.42 - 7.52 (m, 1 H) 7.11 - 7.24 (m, 2 H) 6.75 (dd, J=7.43, 5.92 Hz, 2 H) 5.85 (s, 1 H) 4.44 - 4.66 (m, 1 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 2.87 - 3.00 (m, 4 H) 2.34 - 2.49 (m, 2 H) 1.80 - 1.92 (m, 2 H) 1.71 - 1.81 (m, 2 H) 1.31 - 1.44 (m, 3 H) LCMS ESI: 446.10 MH+
241		N-(2-异丙氧基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.83 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.80 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.54 - 7.62 (m, 2 H) 7.41 - 7.50 (m, 1 H) 7.16 - 7.23 (m, 1 H) 6.66 (s, 1 H) 3.80 (s, 3 H) 3.65 - 3.74 (m, 5 H) 1.19 (d, J=6.29 Hz, 6 H) LCMS ESI: 394.20 MH+

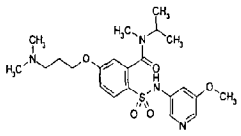
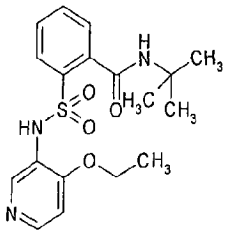
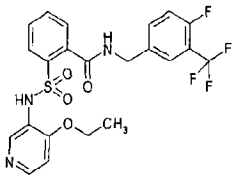
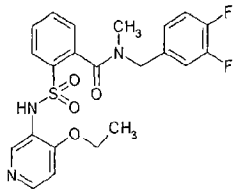
[0496]

242		N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-5-(2-哌嗪-1-基乙氧基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.23 (dd, J=6.69, 2.40 Hz, 3.5 H), 1.29 (d, J=6.82 Hz, 2.9 H), 2.77 (s, 1.6 H), 2.82 - 2.86 (m, 3.5 H), 2.89 (t, J=5.18 Hz, 2 H), 3.01 (s, 1.9 H), 3.16 - 3.25 (m, 3.7 H), 3.50 (s, 1.2 H), 3.79 - 3.95 (m, 3.6 H), 4.02 - 4.22 (m, 2 H), 4.84 - 5.03 (m, 0.4 H), 6.71 - 6.78 (m, 1 H), 6.81 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.20 - 7.25 (m, 1.2 H), 7.50 - 7.60 (m, 1 H), 7.88 - 7.99 (m, 1.7 H), 8.07 (s, 1.1 H)
243		N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-5-(哌啶-4-基氧基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.24 (dd, J=6.57, 3.28 Hz, 4 H), 1.27 - 1.34 (m, 2.4 H), 1.95 - 2.14 (m, 3 H), 2.15 - 2.32 (m, 1.6 H), 2.78 (s, 1.3 H), 3.02 (s, 1.6 H), 3.13 - 3.23 (m, 1.9 H), 3.31 (t, J=11.24 Hz, 1.7 H), 3.80 - 3.89 (m, 3.5 H), 4.63 - 4.71 (m, 1 H), 4.88 - 4.98 (m, 0.6 H), 6.73 - 6.80 (m, 1 H), 6.82 (t, J=2.15 Hz, 1 H), 7.23 - 7.26 (m, 1 H), 7.58 (dd, J=8.72, 3.41 Hz, 1 H), 7.91 - 8.00 (m, 1 H), 8.07 (d, J=2.02 Hz, 1 H)
244		N-异丙基-N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.22 (dd, J=6.69, 2.91 Hz, 4 H), 1.36 - 1.48 (m, 1 H), 3.23 - 3.26 (m, 1 H), 3.32 - 3.41 (m, 1 H), 3.44 (s, 2 H), 3.45 - 3.52 (m, 1 H), 3.52 - 3.62 (m, 1 H), 3.62 - 3.72 (m, 1 H), 3.76 - 3.91 (m, 3 H), 4.47 - 4.63 (m, 1 H), 7.13 - 7.20 (m, 1 H), 7.30 - 7.40 (m, 1 H), 7.40 - 7.45 (m, 1 H), 7.52 - 7.60 (m, 1 H), 7.64 (d, J=7.83 Hz, 1 H), 7.87 - 7.95 (m, 1 H), 8.00 (s, 1 H), 8.07 (d, J=2.53 Hz, 1 H)

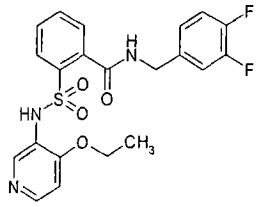
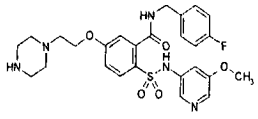
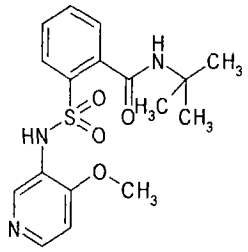
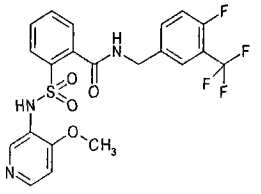
[0497]

245		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.81 (t, J=7.33 Hz, 1 H), 1.05 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.64 - 1.97 (m, 1 H), 2.92 (s, 1 H), 3.10 - 3.25 (m, 2 H), 3.50 - 3.62 (m, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 7.11 - 7.21 (m, 1 H), 7.32 - 7.43 (m, 2 H), 7.52 - 7.60 (m, 1 H), 7.60 - 7.72 (m, 1 H), 7.95 (dd, J=5.05, 2.02 Hz, 1 H), 7.99 (s, 1 H), 8.07 (d, J=2.53 Hz, 1 H)
246		N-(2-甲氧基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.77 (t, J=7.33 Hz, 1 H), 1.03 (t, J=7.45 Hz, 1 H), 1.49 - 1.57 (m, 1 H), 1.64 - 1.92 (m, 1 H), 3.03 - 3.19 (m, 1 H), 3.23 - 3.31 (m, 1 H), 3.32 (s, 1 H), 3.36 - 3.49 (m, 2 H), 3.53 - 3.68 (m, 1 H), 3.72 - 3.77 (m, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.88 - 4.02 (m, 1 H), 7.17 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 7.31 - 7.42 (m, 1 H), 7.46 (dd, J=7.58, 1.26 Hz, 1 H), 7.52 - 7.59 (m, 1 H), 7.62 (s, 1 H), 7.66 - 7.74 (m, 1 H), 7.94 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 8.06 (dd, J=5.43, 2.65 Hz, 1 H), 8.12 (s, 1 H)
247		N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-5-(2-吗啉-4-基乙氧基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.22 (dd, J=6.57, 2.27 Hz, 3.4 H), 1.28 (d, J=6.82 Hz, 2.9 H), 2.51 - 2.60 (m, 4.1 H), 2.76 (s, 1.4 H), 2.80 (t, J=5.43 Hz, 2.1 H), 3.01 (s, 1.7 H), 3.68 - 3.76 (m, 4.1 H), 3.81 (s, 3 H), 3.82 - 3.89 (m, 0.7 H), 4.03 - 4.17 (m, 2.1 H), 4.86 - 4.99 (m, 0.4 H), 6.72 - 6.79 (m, 1 H), 6.82 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.21 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.54 (dd, J=8.59, 3.79 Hz, 1 H), 7.75 - 7.91 (m, 1 H), 7.93 - 7.98 (m, 1 H), 8.04 - 8.11 (m, 1 H)

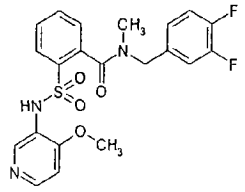
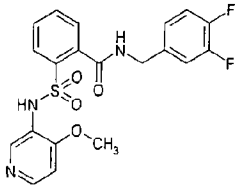
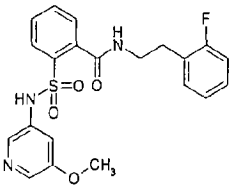
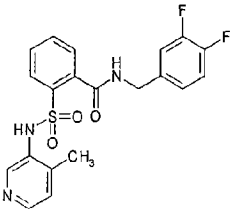
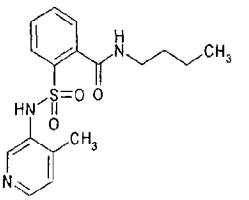
[0498]

248		5-[3-(二甲基氨基)丙氧基]-N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.22 (dd, J=6.69, 4.42 Hz, 3.5 H), 1.28 (d, J=6.82 Hz, 2.7 H), 1.93 - 2.01 (m, 3.3 H), 2.27 (d, J=1.52 Hz, 6.2 H), 2.44 - 2.51 (m, 2.2 H), 2.76 (s, 1.3 H), 3.01 (s, 1.6 H), 3.81 (s, 2.8 H), 3.82 - 3.91 (m, 0.6 H), 3.96 - 4.08 (m, 1.9 H), 4.89 - 4.97 (m, 0.4 H), 6.73 - 6.78 (m, 0.9 H), 6.80 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 7.21 (t, J=2.40 Hz, 1 H), 7.53 (dd, J=8.59, 4.55 Hz, 1 H), 7.96 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 8.06 (dd, J=2.53, 1.26 Hz, 1 H)
249		N-(叔丁基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.69 (s, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 8.22 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.36 - 7.58 (m, 3 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 5.88 (s, 1 H) 3.85 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 1.52 (s, 9 H) 1.17 (t, J=6.92 Hz, 3 H)
250		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.39 - 8.62 (m, 1 H) 8.21 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.05 Hz, 1 H) 7.61 - 7.72 (m, 2 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.38 - 7.47 (m, 1 H) 7.22 (t, J=9.19 Hz, 1 H) 6.70 (s, 1 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 4.71 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.84 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 0.99 - 1.18 (m, 3 H)
251		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.57 - 8.74 (m, 1 H) 8.15 - 8.33 (m, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.67 - 7.78 (m, 1 H) 7.52 - 7.63 (m, 1 H) 7.28 - 7.47 (m, 3 H) 6.96 - 7.23 (m, 2 H) 6.65 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 4.24 - 4.94 (m, 2 H) 3.60 - 4.09 (m, 2 H) 3.06 (s, 1 H) 2.83 (s, 2 H) 1.02 - 1.30 (m, 3 H)

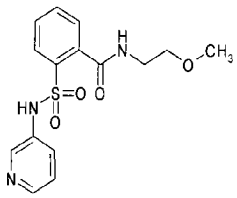
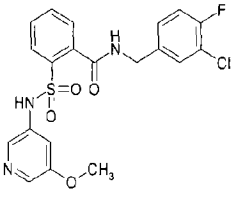
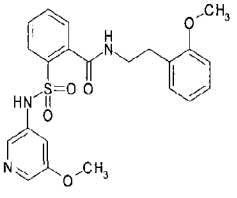
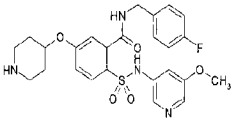
[0499]

252		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.66 (s, 1 H) 8.40 - 8.62 (m, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.41 - 7.67 (m, 3 H) 7.25 - 7.34 (m, 1 H) 7.01 - 7.22 (m, 2 H) 6.65 (d, J=5.29 Hz, 1 H) 6.33 - 6.57 (m, 1 H) 4.66 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 3.87 (q, J=6.63 Hz, 2 H) 1.07 - 1.27 (m, 3 H)
253		N-(4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-5-(2-哌嗪-1-基乙氧基)苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) d ppm 2.72 (d, J=4.29 Hz, 4 H) 2.86 (t, J=5.18 Hz, 2 H) 3.04 - 3.13 (m, 4 H) 3.83 (s, 3 H) 4.21 (t, J=5.31 Hz, 2 H) 4.62 (s, 2 H) 7.04 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 7.07 - 7.13 (m, 2 H) 7.14 (d, J=2.78 Hz, 1 H) 7.26 - 7.35 (m, 1 H) 7.47 - 7.57 (m, 2 H) 7.74 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.93 (dd, J=8.97, 2.40 Hz, 2 H)
254		N-(叔丁基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD): d 8.123 (s, 2H), 7.812 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.658 (m, 1H), 7.543 (m, 3H), 3.891 (s, 3H), 1.474 (s, 9H).
255		N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.41 (s, 1 H) 8.25 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.79 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.63 - 7.75 (m, 2 H) 7.53 - 7.63 (m, 2 H) 7.41 - 7.51 (m, 1 H) 7.19 - 7.24 (m, 1 H) 6.68 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.49 - 6.61 (m, 1 H) 4.73 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.47 - 3.70 (m, 3 H)

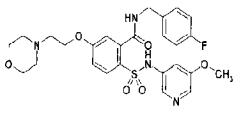
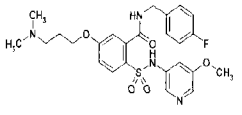
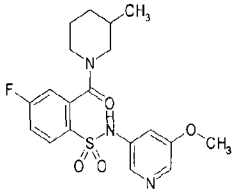
[0500]

256		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.52 - 8.74 (m, 1 H) 8.29 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.88 (s, 1 H) 7.53 - 7.66 (m, 1 H) 7.28 - 7.47 (m, 4 H) 6.95 - 7.23 (m, 2 H) 6.68 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 4.19 - 4.97 (m, 2 H) 3.48 - 3.76 (m, 3 H) 3.07 (s, 1 H) 2.83 (s, 2 H)
257		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.61 (s, 1 H) 8.24 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.77 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 7.51 - 7.62 (m, 2 H) 7.43 - 7.49 (m, 1 H) 7.24 - 7.33 (m, 2 H) 7.05 - 7.22 (m, 2 H) 6.57 - 6.73 (m, 2 H) 4.66 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.60 (s, 3 H)
258		N-[2-(2-氟苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.64 (s, 1 H) 8.06 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.67 - 7.77 (m, 1 H) 7.49 - 7.59 (m, 1 H) 7.38 - 7.45 (m, 2 H) 7.35 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.19 - 7.29 (m, 2 H) 7.02 - 7.16 (m, 2 H) 6.10 - 6.21 (m, 1 H) 3.73 - 3.87 (m, 5 H) 3.07 (t, J=6.55 Hz, 2 H) LCMS ESI: 430.20 MH+
259		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.27 (d, J=5.04 Hz, 2 H) 8.17 (s, 1 H) 7.71 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.56 - 7.66 (m, 2 H) 7.44 - 7.52 (m, 1 H) 7.27 - 7.34 (m, 1 H) 7.14 - 7.22 (m, 2 H) 7.10 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 6.51 (s, 1 H) 4.68 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.30 (s, 3 H) LCMS ESI: 418.15 MH+
260		N-丁基-2-{[(4-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.43 (s, 1 H) 8.26 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.17 (s, 1 H) 7.66 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.58 - 7.63 (m, 1 H) 7.49 - 7.58 (m, 1 H) 7.40 -

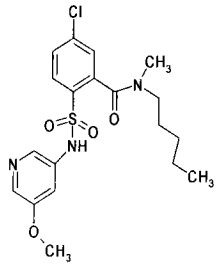
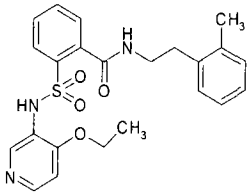
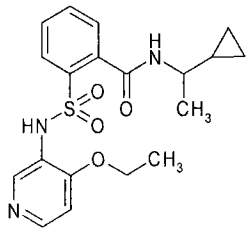
[0501]

			7.49 (m, 1 H) 7.08 (d, J=5.04 Hz, 1 H) 6.21 (s, 1 H) 3.45 - 3.59 (m, 2 H) 2.29 (s, 3 H) 1.61 - 1.73 (m, 2 H) 1.40 - 1.53 (m, 2 H) 1.00 (t, J=7.43 Hz, 3 H) LCMS ESI: 348.20 MH+
261		N-(2-甲氧基乙基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.80 (s, 1 H) 8.37 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 8.34 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 7.76 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.65 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 1 H) 7.17 (dd, J=8.06, 4.78 Hz, 1 H) 6.68 (s, 1 H) 3.70 - 3.80 (m, 2 H) 3.65 - 3.70 (m, 2 H) 3.43 (s, 3 H) LCMS ESI: 336.20 MH+
262		N-(3-氯-4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.48 (s, 1 H) 8.06 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.63 (m, 2 H) 7.41 - 7.53 (m, 2 H) 7.30 - 7.39 (m, 1 H) 7.21 - 7.29 (m, 1 H) 7.17 (t, J=8.69 Hz, 1 H) 6.48 (s, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H) LCMS ESI: 450.10 MH+
263		N-[2-(2-甲氧基苯基)乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.79 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.72 (dd, J=7.68, 1.13 Hz, 1 H) 7.47 - 7.56 (m, 1 H) 7.32 - 7.44 (m, 2 H) 7.20 - 7.30 (m, 3 H) 6.95 (t, J=7.30 Hz, 1 H) 6.91 (d, J=8.56 Hz, 1 H) 6.43 (s, 1 H) 3.83 (s, 3 H) 3.81 (s, 3 H) 3.71 - 3.80 (m, 2 H) 3.02 (t, J=6.42 Hz, 2 H) LCMS ESI: 442.20 MH+
264		N-(4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-5-(哌啶-4-基氧基)苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) d ppm 1.80 - 1.90 (m, 2 H) 2.05 - 2.16 (m, 2 H) 2.93 - 3.05 (m, 2 H) 3.18 - 3.28 (m, 2 H)

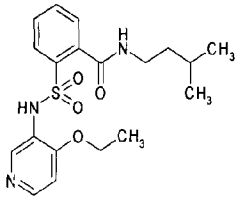
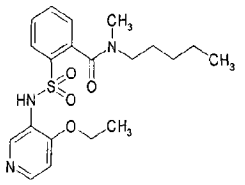
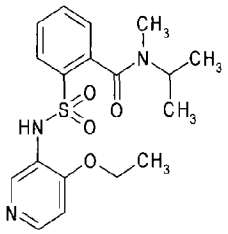
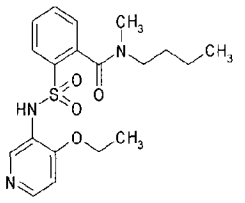
[0502]

			3.81 (s, 3 H) 4.61 (s, 2 H) 4.68 - 4.79 (m, 1 H) 7.05 - 7.15 (m, 3 H) 7.17 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.21 - 7.31 (m, 1 H) 7.46 - 7.56 (m, 2 H) 7.78 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.87 (d, J=1.26 Hz, 2 H)
265		N-(4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-5-(2-吗啉-4-基乙氧基)苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) d ppm 2.58 (d, J=4.29 Hz, 4 H) 2.81 (t, J=5.43 Hz, 2 H) 3.67 - 3.77 (m, 4 H) 3.83 (s, 3 H) 4.21 (t, J=5.43 Hz, 2 H) 4.62 (s, 2 H) 7.04 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 7.07 - 7.14 (m, 2 H) 7.15 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 7.26 - 7.37 (m, 1 H) 7.47 - 7.57 (m, 2 H) 7.72 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.93 - 8.04 (m, 2 H)
266		5-[3-(二甲基氨基)丙氧基]-N-(4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) d ppm 1.93 (dt, J=15.09, 6.09 Hz, 2 H) 2.35 (s, 6 H) 2.57 - 2.67 (m, 2 H) 3.70 (s, 3 H) 4.00 (t, J=6.06 Hz, 2 H) 4.49 (s, 2 H) 6.90 (dd, J=8.84, 2.53 Hz, 1 H) 6.94 - 7.02 (m, 3 H) 7.13 - 7.20 (m, 1 H) 7.33 - 7.40 (m, 2 H) 7.60 (d, J=8.84 Hz, 1 H) 7.82 (dd, J=9.35, 2.27 Hz, 2 H)
267		4-氟-N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-[(3-甲基哌啶-1-基)羰基]苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.81 (dd, J=19.33, 6.44 Hz, 1.5 H) 1.02 (dd, J=17.94, 6.57 Hz, 1.5 H) 1.12 - 1.28 (m, 1.3 H) 1.72 - 1.84 (m, 1.5 H) 1.85 - 2.01 (m, 1.9 H) 2.49 (dd, J=12.51, 10.99 Hz, 0.3 H) 2.63 - 2.89 (m, 1.2 H) 2.98 - 3.14 (m, 0.6 H) 3.30 - 3.59 (m, 1.1 H) 3.81 (s, 3 H) 4.44 (dd, J=12.76, 3.66 Hz, 0.2 H) 4.55 - 4.72 (m, 0.8 H) 6.94 - 7.12 (m, 1.9 H) 7.18 (d, J=2.02 Hz, 0.9 H) 7.65 (dd, J=8.97, 4.67 Hz, 1.3 H)

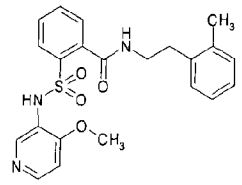
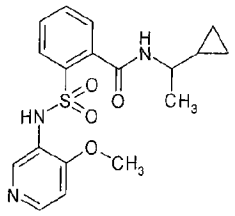
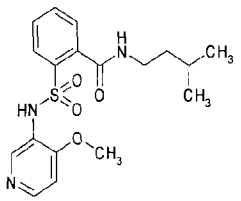
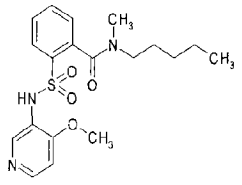
[0503]

			7.94 - 8.01 (m, 1.3 H) 8.09 (s, 1.2 H)
268		5-氯-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.86 (s, 1 H), 8.28 (s, 1 H), 8.20 (s, 1 H), 7.75 (t, J=8.34 Hz, 1 H), 7.66 (s, 1 H), 7.44 (ddd, J=8.34, 4.67, 1.89 Hz, 1 H), 7.36 (dd, J=5.05, 2.02 Hz, 1 H), 3.95 (s, 3 H), 3.57 (t, J=7.71 Hz, 1 H), 3.16 - 3.22 (m, 1 H), 3.15 (s, 1 H), 2.93 - 2.96 (m, 2 H), 1.71 (s, 1 H), 1.42 (d, J=2.53 Hz, 3 H), 1.16 - 1.27 (m, 2 H), 0.96 (t, J=6.82 Hz, 2 H), 0.87 (t, J=7.07 Hz, 1 H)
269		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[2-(2-甲基苯基)乙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.65 (s, 2 H) 8.13 - 8.29 (m, 1 H) 7.70 - 7.92 (m, 1 H) 7.48 - 7.62 (m, 1 H) 7.42 (t, J=7.05 Hz, 1 H) 7.12 - 7.25 (m, 3 H) 6.63 (t, J=5.04 Hz, 1 H) 5.97 - 6.21 (m, 1 H) 3.85 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 3.74 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.02 (t, J=7.05 Hz, 2 H) 2.27 - 2.47 (m, 2 H) 1.64 (s, 3 H) 1.06 - 1.23 (m, 3 H)
270		N-(1-环丙基乙基)-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.63 (s, 2 H) 8.23 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 7.78 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.64 (m, 2 H) 7.36 - 7.48 (m, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.09 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 3.85 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.49 - 3.68 (m, 1 H) 1.64 (s, 3 H) 1.38 (d, J=6.55 Hz, 2 H) 1.06 - 1.22 (m, 2 H) 0.85 - 1.04 (m, 1 H) 0.42 - 0.60 (m, 2 H) 0.26 - 0.42 (m, 1 H)

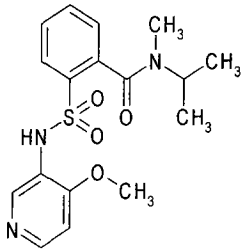
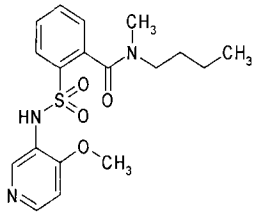
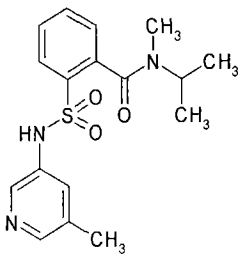
[0504]

271		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.71 (s, 1 H) 8.61 (s, 1 H) 8.22 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.46 - 7.60 (m, 2 H) 7.40 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.27 (t, J=5.04 Hz, 1 H) 3.83 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 3.37 - 3.60 (m, 2 H) 1.66 - 1.84 (m, 2 H) 1.46 - 1.63 (m, 2 H) 1.06 - 1.20 (m, 3 H) 0.84 - 1.05 (m, 5 H)
272		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.60 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 8.24 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.90 - 8.06 (m, 1 H) 7.65 - 7.79 (m, 1 H) 7.49 - 7.62 (m, 1 H) 7.32 - 7.46 (m, 2 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.71 - 4.00 (m, 2 H) 3.46 - 3.68 (m, 1 H) 3.03 - 3.20 (m, 2 H) 2.78 - 2.98 (m, 1 H) 1.60 - 1.84 (m, 3 H) 1.35 - 1.46 (m, 2 H) 1.23 - 1.29 (m, 2 H) 1.09 - 1.20 (m, 3 H) 0.91 - 1.01 (m, 2 H) 0.84 (t, J=7.18 Hz, 1 H)
273		2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-异丙基-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.00 - 8.07 (m, 2 H) 7.89 - 7.98 (m, 2 H) 7.52 - 7.66 (m, 2 H) 7.29 - 7.40 (m, 2 H) 7.17 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 3.72 - 4.10 (m, 3 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 1.39 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.29 (d, J=6.80 Hz, 2 H) 1.22 (dd, J=6.55, 3.78 Hz, 3 H)
274		N-丁基-2-{[(4-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.60 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 8.24 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.90 - 8.06 (m, 1 H) 7.65 - 7.79 (m, 1 H) 7.49 - 7.62 (m, 1 H) 7.32 - 7.46 (m, 2 H) 6.63 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 3.71 - 4.00 (m, 2 H) 3.46 - 3.68 (m, 1 H) 3.03 -

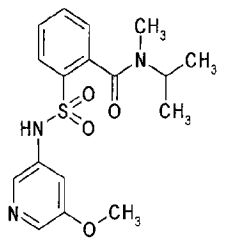
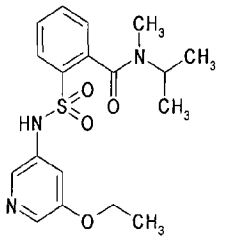
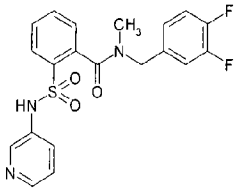
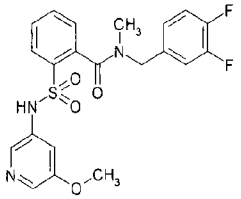
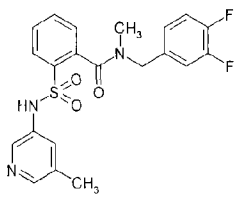
[0505]

			3.20 (m, 2 H) 2.78 - 2.98 (m, 1 H) 1.60 - 1.84 (m, 3 H) 1.35 - 1.46 (m, 2 H) 1.23 - 1.29 (m, 2 H) 1.09 - 1.20 (m, 3 H) 0.84 (t, J=7.18 Hz, 1 H)
275		2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[2-(2-甲基苯基)乙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.52 - 8.68 (m, 2 H) 8.15 - 8.30 (m, 1 H) 7.74 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.60 (m, 1 H) 7.36 - 7.48 (m, 2 H) 7.21 - 7.27 (m, 1 H) 7.08 - 7.20 (m, 3 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.30 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 3.74 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.44 - 3.65 (m, 3 H) 3.02 (t, J=7.18 Hz, 2 H) 2.31 - 2.47 (m, 3 H)
276		N-(1-环丙基乙基)-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.61 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.72 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.50 - 7.61 (m, 2 H) 7.36 - 7.45 (m, 1 H) 7.23 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.12 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.56 - 3.70 (m, 1 H) 1.39 (d, J=6.55 Hz, 3 H) 0.88 - 1.02 (m, 1 H) 0.44 - 0.70 (m, 3 H) 0.29 - 0.43 (m, 1 H)
277		2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.51 - 8.67 (m, 2 H) 8.25 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.74 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.61 (m, 2 H) 7.27 - 7.47 (m, 1 H) 6.66 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 6.16 (s, 1 H) 3.42 - 3.64 (m, 5 H) 1.63 - 1.80 (m, 2 H) 1.49 - 1.63 (m, 2 H) 0.98 (d, J=6.55 Hz, 5 H)
278		2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.60 (d, J=10.07 Hz, 1 H) 8.27 (dd, J=5.54, 1.26 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 7.70 (dd, J=7.30, 6.04 Hz, 1 H) 7.50 - 7.63 (m, 1 H) 7.32 - 7.44 (m, 2 H) 6.66 (dd, J=5.54, 1.26 Hz, 1 H) 4.12 (q,

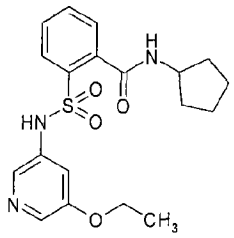
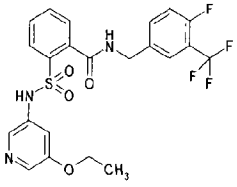
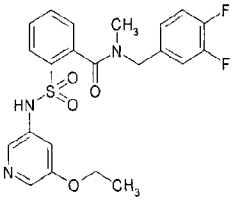
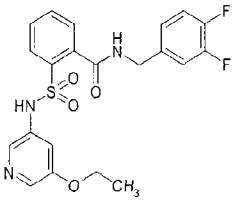
[0506]

			J=7.05 Hz, 1 H) 3.58 (s, 4 H) 3.08 - 3.20 (m, 2 H) 2.89 (s, 1 H) 2.05 (s, 1 H) 1.50 - 1.83 (m, 2 H) 1.38 - 1.45 (m, 1 H) 1.07 - 1.29 (m, 3 H) 0.95 (t, J=6.80 Hz, 1 H) 0.83 (t, J=7.18 Hz, 1 H)
279		N-异丙基-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.61 (s, 1 H) 8.27 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=26.19 Hz, 1 H) 7.71 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.57 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.31 - 7.44 (m, 2 H) 6.66 (dd, J=5.54, 2.52 Hz, 1 H) 4.87 - 5.13 (m, 1 H) 3.59 (d, J=5.54 Hz, 2 H) 3.02 (s, 2 H) 2.73 (s, 1 H) 1.67 (s, 2 H) 1.05 - 1.35 (m, 5 H)
280		N-丁基-2-{[(4-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.60 (d, J=10.07 Hz, 1 H) 8.27 (dd, J=5.54, 1.26 Hz, 1 H) 7.93 (s, 1 H) 7.70 (dd, J=7.30, 6.04 Hz, 1 H) 7.50 - 7.63 (m, 1 H) 7.32 - 7.44 (m, 2 H) 6.66 (dd, J=5.54, 1.26 Hz, 1 H) 4.12 (q, J=7.05 Hz, 1 H) 3.58 (s, 4 H) 3.08 - 3.20 (m, 2 H) 2.89 (s, 1 H) 2.05 (s, 1 H) 1.38 - 1.45 (m, 1 H) 1.07 - 1.29 (m, 3 H) 0.95 (t, J=6.80 Hz, 1 H) 0.83 (t, J=7.18 Hz, 1 H)
281		N-异丙基-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.10 - 8.26 (m, 2 H) 7.96 (d, J=25.43 Hz, 1 H) 7.51 - 7.67 (m, 2 H) 7.41 (s, 1 H) 7.31 - 7.39 (m, 2 H) 4.91 - 5.03 (m, 1 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 2.26 (s, 3 H) 1.71 (s, 1 H) 1.30 (d, J=6.80 Hz, 2 H) 1.18 - 1.25 (m, 3 H)

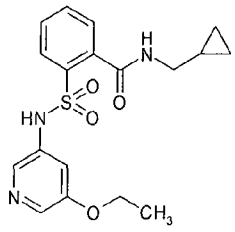
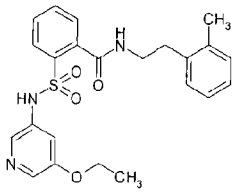
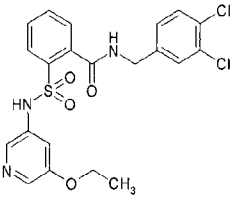
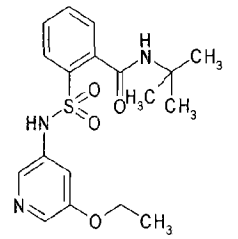
[0507]

282		N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.03-8.09 (m, 1 H) 7.92-8.00 (m, 1 H) 7.63 (dd, J=7.93, 4.66 Hz, 1 H) 7.53-7.59 (m, 1 H) 7.31-7.40 (m, 2 H) 7.14-7.20 (m, 1 H) 3.74-3.86 (m, 4 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 1.65 (s, 2 H) 1.30 (d, J=6.80 Hz, 2 H) 1.22 (dd, J=6.55, 3.78 Hz, 3 H)
283		2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-异丙基-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.00 - 8.07 (m, 2 H) 7.89 - 7.98 (m, 2 H) 7.52 - 7.66 (m, 2 H) 7.29 - 7.40 (m, 2 H) 7.17 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 3.72 - 4.10 (m, 3 H) 3.03 (s, 2 H) 2.75 (s, 1 H) 1.39 (t, J=7.05 Hz, 3 H) 1.29 (d, J=6.80 Hz, 2 H) 1.22 (dd, J=6.55, 3.78 Hz, 3 H)
284		N-(3,4-二氟苄基)-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.25 - 8.51 (m, 2 H) 7.94 (s, 1 H) 7.49 - 7.68 (m, 3 H) 7.37 (q, J=7.39 Hz, 2 H) 7.28 - 7.37 (m, 1 H) 7.05 - 7.28 (m, 3 H) 5.05 (none, 1 H) 4.25 - 4.97 (m, 2 H) 3.08 (s, 1 H) 2.65 - 2.94 (m, 2 H)
285		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.09 (d, J=1.51 Hz, 1 H) 7.88 - 8.00 (m, 2 H) 7.67 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.49 - 7.63 (m, 1 H) 7.34 - 7.45 (m, 2 H) 7.23 - 7.34 (m, 1 H) 7.08 - 7.22 (m, 3 H) 4.63 - 4.94 (m, 1 H) 4.40 (d, J=9.32 Hz, 1 H) 3.77 - 3.83 (m, 3 H) 3.08 (s, 1 H) 2.86 (s, 2 H)
286		N-(3,4-二氟苄基)-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.21 (s, 1 H) 8.17 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.87 (s, 1 H) 7.65 (d, J=8.31 Hz, 1 H) 7.57 - 7.62 (m, 1 H) 7.44 (s, 1 H) 7.35 - 7.42 (m, 2 H) 7.28 - 7.34 (m, 1 H) 7.11 - 7.23 (m, 2 H)

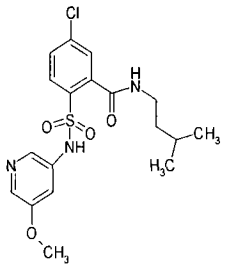
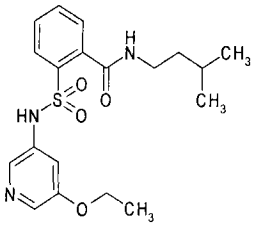
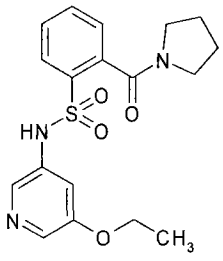
[0508]

			4.79 (d, J=55.90 Hz, 1 H) 4.40 (d, J=9.82 Hz, 1 H) 2.86 (s, 3 H) 2.28 (s, 3 H)
287		N-环戊基-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	质点 = LCMS 390.6 MH+
288		2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.42 (s, 1 H) 8.03 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.90 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.63 - 7.78 (m, 3 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.41 - 7.49 (m, 1 H) 7.18 - 7.26 (m, 2 H) 6.64 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.73 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 1.40 (t, J=7.05 Hz, 3 H)
289		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.07 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.85 - 7.95 (m, 2 H) 7.67 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 7.50 - 7.63 (m, 1 H) 7.34 - 7.45 (m, 2 H) 7.31 (d, J=9.57 Hz, 1 H) 7.00 - 7.24 (m, 4 H) 4.79 (d, J=67.73 Hz, 1 H) 3.93 - 4.11 (m, 2 H) 2.86 (s, 3 H) 1.34 - 1.48 (m, 3 H)
290		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.46 (s, 1 H) 8.03 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.91 (d, J=1.51 Hz, 1 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.62 (m, 2 H) 7.38 - 7.47 (m, 1 H) 7.26 - 7.33 (m, 1 H) 7.11 - 7.23 (m, 3 H) 6.54 (t, J=5.54 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 4.03 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 1.41 (t, J=6.92 Hz, 3 H)

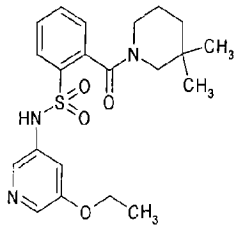
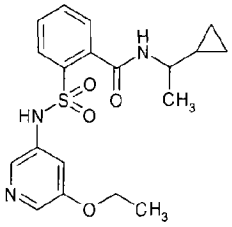
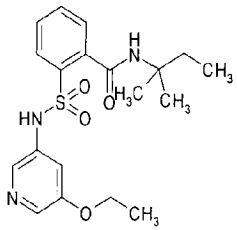
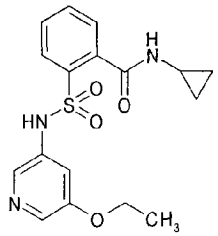
[0509]

291		N-(3,4-二氯苄基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.44 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.73 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.62 (m, 3 H) 7.40 - 7.50 (m, 2 H) 7.31 (dd, J=8.18, 1.64 Hz, 1 H) 7.21 (t, J=2.14 Hz, 1 H) 6.52 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 4.03 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 1.41 (t, J=6.92 Hz, 3 H)
292		2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[2-(2-甲基苯基)乙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.63 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.65 - 7.76 (m, 1 H) 7.50 - 7.59 (m, 1 H) 7.33 - 7.45 (m, 2 H) 7.13 - 7.26 (m, 5 H) 6.14 (s, 1 H) 4.03 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.76 (q, J=6.80 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=6.92 Hz, 2 H) 2.40 (s, 3 H) 1.41 (t, J=7.05 Hz, 3 H)
293		N-(环丙基甲基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.61 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 2 H) 7.35 - 7.47 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.28 (s, 1 H) 4.02 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.39 (dd, J=7.18, 5.67 Hz, 2 H) 1.28 - 1.51 (m, 3 H) 1.00 - 1.17 (m, 1 H) 0.49 - 0.67 (m, 2 H) 0.33 (q, J=4.78 Hz, 2 H)
294		N-(叔丁基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.55 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.67 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.47 - 7.58 (m, 2 H) 7.35 - 7.42 (m, 1 H) 7.18 - 7.22 (m, 1 H) 5.92 (s, 1 H) 4.02 (q, J=6.88 Hz, 2 H) 1.53 (s, 9 H) 1.32 - 1.44 (m, 3 H)

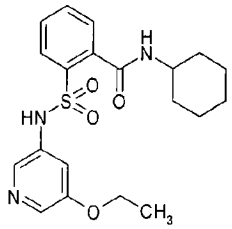
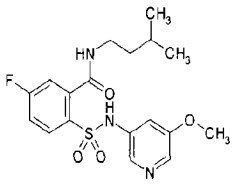
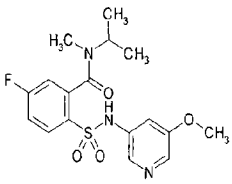
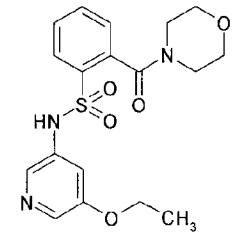
[0510]

295		5-氯-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 9.98 (s, 1 H), 8.74 (t, J=5.31 Hz, 1 H), 8.03 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 7.93 (d, J=1.77 Hz, 1 H), 7.78 (d, J=8.59Hz, 1 H), 7.66 (dd, J=8.46, 2.15 Hz, 1 H), 7.59 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 7.15 (t, J=2.27 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 3.24 - 3.32 (m, 2 H), 1.62 - 1.73 (m,J=13.34, 6.95, 6.71, 6.71, 6.71 Hz, 1 H), 1.43 (q, J=7.16 Hz, 2 H), 1.17 (s, 1 H), 0.91 (d, J=6.57 Hz, 6 H)
296		2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.62 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.48 - 7.61 (m, 2 H) 7.33 - 7.46 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.13 (s, 1 H) 3.92 - 4.12 (m, 2 H) 3.41 - 3.64 (m, 2 H) 1.67 - 1.83 (m, 1 H) 1.53 - 1.63 (m, 2 H) 1.23 - 1.43 (m, 3 H) 0.88 - 1.03 (m, 6 H)
297		N-(5-乙氧基吡啶-3-基)-2-(吡咯烷-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.15 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=1.51 Hz, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.57 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.33 - 7.44 (m, 2 H) 7.18 (s, 1 H) 4.00 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.72 (s, 1 H) 3.48 (q, J=6.97 Hz, 1 H) 3.29 (t, J=6.55 Hz, 2 H) 1.92 - 2.08 (m, 3 H) 1.39 (t, J=6.92 Hz, 2 H) 1.14 - 1.32 (m, 2 H)

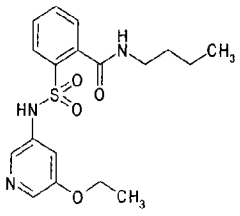
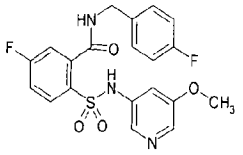
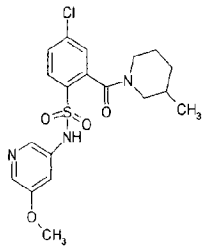
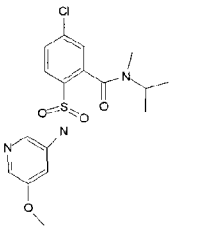
[0511]

298		2-[(3,3-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-(5-乙氧基吡啶-3-基)苯磺酰胺	质点 =LCMS 418.7 MH+
299		N-(1-环丙基乙基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.60 (s, 1 H) 8.02 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.51 - 7.59 (m, 2 H) 7.36 - 7.46 (m, 1 H) 7.08 - 7.24 (m, 1 H) 6.25 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 3.92 - 4.08 (m, 2 H) 1.31 - 1.48 (m, 6 H) 0.83 - 1.04 (m, 1 H) 0.45 - 0.69 (m, 4 H) 0.22 - 0.43 (m, 1 H)
300		N-(1,1-二甲基丙基)-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.99 (t, J=7.43 Hz, 3 H) 1.16 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.47 (s, 6 H) 1.89 (q, J=7.55 Hz, 2 H) 3.83 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 5.75 (s, 1 H) 6.62 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 7.33 - 7.47 (m, 1 H) 7.48 - 7.64 (m, 2 H) 7.76 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 8.23 (d, J=5.54 Hz, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 8.73 (s, 1 H)
301		N-环丙基-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.50 (s, 1 H) 7.99 - 8.07 (m, 1 H) 7.89 - 7.96 (m, 1 H) 7.63 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.49 - 7.56 (m, 1 H) 7.43 - 7.49 (m, 1 H) 7.33 - 7.41 (m, 1 H) 7.18 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 6.53 (s, 1 H) 3.94 - 4.10 (m, 2 H) 2.89 - 3.02 (m, 1 H) 1.29 - 1.45 (m, 3 H) 0.87 - 0.98 (m, 2 H) 0.70 - 0.80 (m, 2 H)

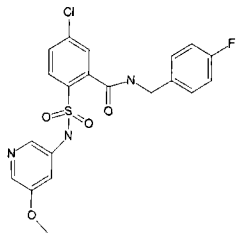
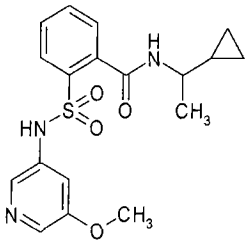
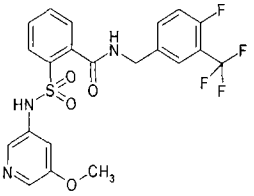
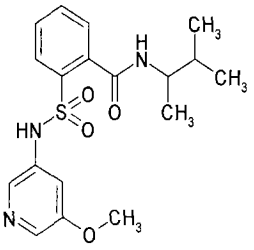
[0512]

302		N-环己基-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.62 (s, 1 H) 7.99 - 8.10 (m, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.69 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.47 - 7.58 (m, 2 H) 7.35 - 7.45 (m, 1 H) 7.20 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.09 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 3.92 - 4.10 (m, 3 H) 2.06 - 2.17 (m, 2 H) 1.62 - 1.87 (m, 4 H) 1.14 - 1.51 (m, 7 H)
303		5-氟-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 0.99 (d, J=6.57 Hz, 6 H) 1.74 (ddd, J=13.26, 6.82, 6.69 Hz, 1 H) 3.54 (td, J=7.39, 5.94 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H) 6.05 (s, 1 H) 7.09 (td, J=8.21, 2.53 Hz, 1 H) 7.17 - 7.24 (m, 2 H) 7.73 (dd, J=8.59, 5.31 Hz, 1 H) 7.97 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.08 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 8.45 (s, 1 H)
304		5-氟-N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 1.21 - 1.27 (m, 3 H) 1.29 (d, J=6.82 Hz, 3 H) 2.77 (s, 1 H) 3.02 (s, 2 H) 3.77 - 3.85 (m, 4 H) 6.99 - 7.07 (m, 2 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 7.61 - 7.68 (m, 1 H) 7.93 - 8.00 (m, 1 H) 8.06 - 8.11 (m, 1 H)
305		N-(5-乙氧基吡啶-3-基)-2-(吗啉-4-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.06 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.92 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.87 (d, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.61 (m, 1 H) 7.30 - 7.41 (m, 2 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 4.16 - 4.25 (m, 1 H) 3.95 - 4.08 (m, 2 H) 3.82 - 3.88 (m, 2 H) 3.71 - 3.79 (m, 1 H) 3.60 - 3.69 (m, 1 H) 3.49 - 3.60 (m, 1 H) 3.24 - 3.44 (m, 2 H) 1.33 - 1.45 (m, 3 H)

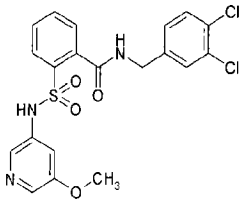
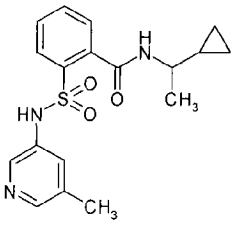
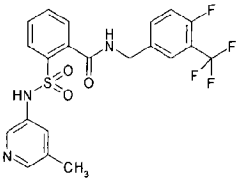
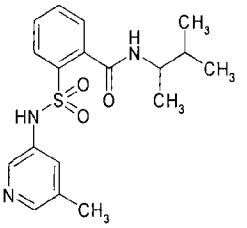
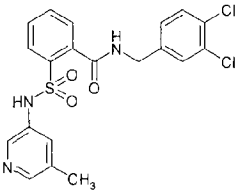
[0513]

306		N-丁基-2-{[(5-乙氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.62 (s, 1 H) 8.04 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.94 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 7.71 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.48 - 7.60 (m, 2 H) 7.38 - 7.45 (m, 1 H) 7.21 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.12 (s, 1 H) 4.02 (q, J=7.05 Hz, 2 H) 3.42 - 3.59 (m, 2 H) 1.58 - 1.72 (m, 2 H) 1.43 - 1.53 (m, 2 H) 1.40 (t, J=6.92 Hz, 3 H) 1.00 (t, J=7.30 Hz, 3 H)
307		5-氟-N-(4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 3.83 (s, 3 H) 4.68 (d, J=5.81 Hz, 2 H) 6.43 (s, 1 H) 7.06 - 7.17 (m, 3 H) 7.19 - 7.26 (m, 2 H) 7.41 (dd, J=8.59, 5.31 Hz, 2 H) 7.75 (dd, J=8.72, 5.18 Hz, 1 H) 7.96 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.08 (d, J=2.53 Hz, 1 H) 8.37 (s, 1 H)
308		4-氯-N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-[(3-甲基哌啶-1-基)羰基]苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.57 (s, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 7.65 - 7.72 (m, 1 H), 7.45 - 7.53 (m, 1 H), 7.30 - 7.42 (m,2 H), 3.90 (s, 3 H), 3.04 - 3.15 (m, 1 H), 2.77 - 2.85(m, 1 H), 2.71 (dd, J=11.37, 6.32 Hz, 1 H), 2.45 - 2.55 (m, 1 H), 1.92 (d, J=4.29 Hz, 1 H), 1.77 (d, J=4.29 Hz, 1 H), 1.73 (s, 1 H), 1.58 (d, J=13.64Hz, 1 H), 1.26 (s, 1 H), 1.14 - 1.23 (m, 1 H), 1.04 (dd, J=19.58, 6.44 Hz, 1 H), 0.78 - 0.90 (m, 1 H)
309		5-氯-N-异丙基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.21 (d, J=2.27 Hz, 1 H), 8.13 (s, 1 H), 7.65 (dd, J=8.34, 5.56 Hz, 1 H), 7.43 (t, J=2.15 Hz, 1 H), 7.39 (ddd, J=8.34, 4.04, 2.02 Hz, 1 H), 7.34 (t, J=1.89 Hz, 1 H), 3.89 (s, 3 H), 3.03 (s, 1 H), 2.90 (s, 3 H), 2.78 (s, 1 H), 1.25 -

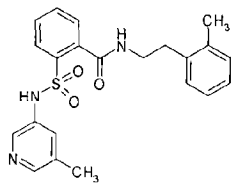
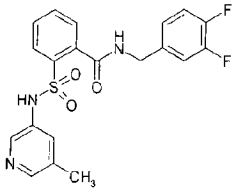
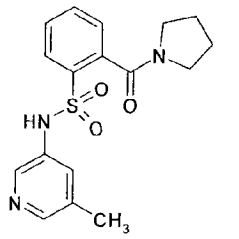
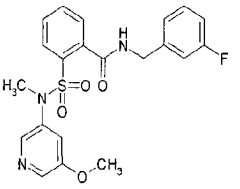
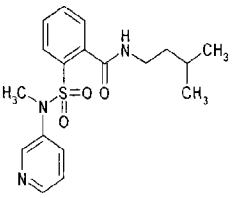
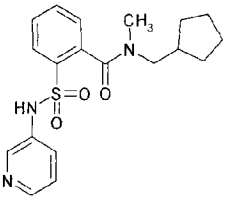
[0514]

			1.34 (m, 4 H), 1.23 (d, J=6.57 Hz, 1 H)
310		5-氯-N-(4-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, DMSO-d6) d ppm 10.07 (s, 1 H), 9.29 (t, J=5.81 Hz, 1 H), 8.03 (d, J=2.78 Hz, 1 H), 7.95 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 7.82 (d, J=8.34 Hz, 1 H), 7.65 - 7.72 (m, 2 H), 7.45 (dd, J=8.34, 5.56 Hz, 2 H), 7.20 (s, 1 H), 7.17 (ddd, J=4.61, 2.21, 2.02 Hz, 2 H), 4.49 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 3.77 (s, 3 H)
311		N-(1-环丙基乙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.61 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.72 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.50 - 7.61 (m, 2 H) 7.36 - 7.45 (m, 1 H) 7.23 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 6.12 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.56 - 3.70 (m, 1 H) 1.39 (d, J=6.55 Hz, 3 H) 0.88 - 1.02 (m, 1 H) 0.44 - 0.70 (m, 3 H) 0.29 - 0.43 (m, 1 H)
312		N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.37 (s, 1 H) 8.15 (dd, J=9.69, 1.64 Hz, 2 H) 7.64 - 7.74 (m, 3 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 2 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 6.67 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 4.73 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
313		N-(1,2-二甲基丙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)

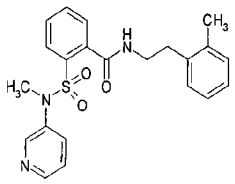
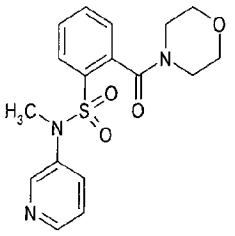
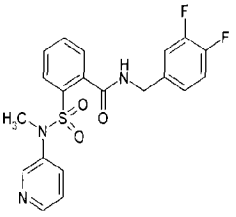
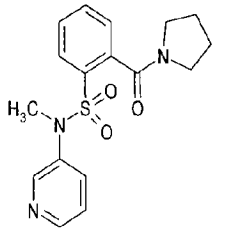
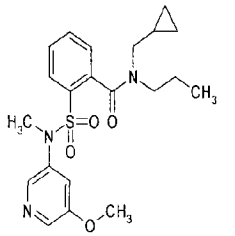
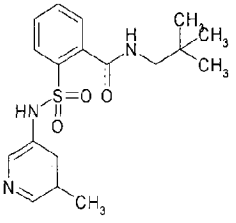
[0515]

314		N-(3,4-二氯苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
315		N-(1-环丙基乙基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.54 (s, 1 H) 8.18 (s, 2 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.36 - 7.48 (m, 2 H) 6.12 (s, 1 H) 3.57 - 3.70 (m, 1 H) 2.27 (s, 3 H) 1.39 (d, J=6.55 Hz, 3 H) 0.90 - 1.01 (m, 1 H) 0.45 - 0.66 (m, 3 H) 0.30 - 0.43 (m, 1 H)
316		N-[4-氟-3-(三氟甲基)苄基]-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.37 (s, 1 H) 8.15 (dd, J=9.69, 1.64 Hz, 2 H) 7.64 - 7.74 (m, 3 H) 7.50 - 7.60 (m, 2 H) 7.39 - 7.47 (m, 2 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 6.67 (t, J=5.67 Hz, 1 H) 4.73 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
317		N-(1,2-二甲基丙基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
318		N-(3,4-二氯苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)

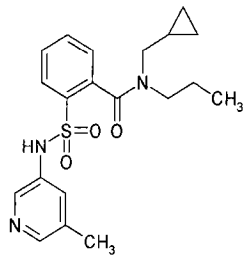
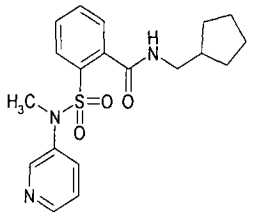
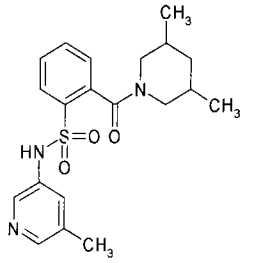
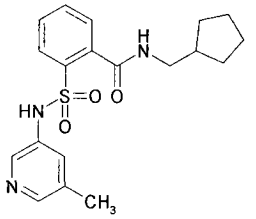
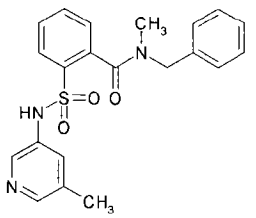
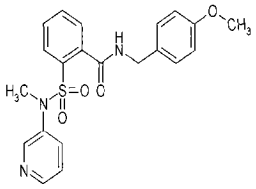
[0516]

319		N-[2-(2-甲基苯基)乙基]-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.15 - 2.46 (m, 3 H) 2.80 - 2.98 (m, 3 H) 3.39 - 3.51 (m, 2 H) 3.50 - 3.70 (m, 2 H) 5.90 - 6.41 (m, 1 H) 6.98 - 7.31 (m, 7 H) 7.36 - 7.71 (m, 3 H) 8.01 (s, 1 H) 8.49 (dd, J=9.69, 3.15 Hz, 1 H)
320		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.39 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.16 (dd, J=8.44, 1.64 Hz, 2 H) 7.70 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.51 - 7.61 (m, 3 H) 7.39 - 7.49 (m, 3 H) 7.31 (dd, J=8.31, 2.01 Hz, 1 H) 6.59 (t, J=5.79 Hz, 1 H) 4.67 (d, J=6.04 Hz, 2 H) 2.28 (s, 3 H)
321		N-(5-甲基吡啶-3-基)-2-(吡咯烷-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.50 (d, J=2.52 Hz, 2 H) 7.52 - 7.70 (m, 2 H) 7.39 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 2 H) 7.20 - 7.29 (m, 1 H) 3.63 (s, 2 H) 3.33 - 3.38 (m, 3 H) 3.23 - 3.32 (m, 1 H) 3.03 (s, 1 H) 1.80 - 2.07 (m, 4 H)
322		N-(3-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)(甲基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.300 (s, 2H), 7.744-6.972 (m, 9H), 4.441 (s, 2H), 3.913 (s, 3H), 3.324 (s, 3H)
323		N-(3-甲基丁基)-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.470 (m, 2H), 7.743 (m, 2H), 7.514 9m, 5H), 3.364 (m, 5H), 1.735 (m, 1H), 1.514 (m, 2H), 0.963 (d, J=8.8 Hz, 6H)
324		N-(环戊基甲基)-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.600 (s, 1H), 8.450 9s, 1H), 8.153 (m, 1H), 7.982 (m, 1H), 7.771 (m, 2H), 7.611 (m, 1H), 7.441 (m, 1H), 3.713 (m, 1H), 3.294 (m, 2H), 2.854 (s, 2H), 2.419 (m, 1H), 1.863-1.000 (m, 8H)

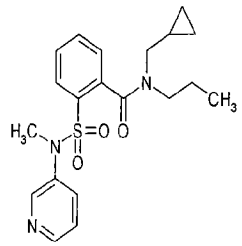
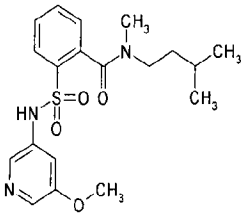
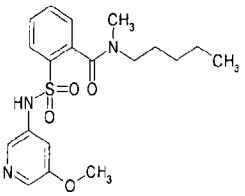
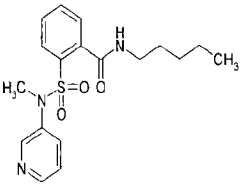
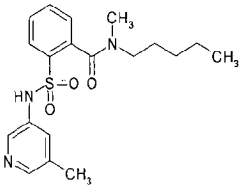
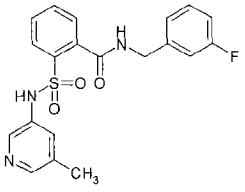
[0517]

325		N-[2-(2-甲基苯基)乙基]-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.15 - 2.46 (m, 3 H) 2.80 - 2.98 (m, 3 H) 3.39 - 3.51 (m, 2 H) 3.50 - 3.70 (m, 2 H) 5.90 - 6.41 (m, 1 H) 6.98 - 7.31 (m, 7 H) 7.36 - 7.71 (m, 3 H) 8.01 (s, 1 H) 8.49 (dd, J=9.69, 3.15 Hz, 1 H)
326		N-甲基-2-(吗啉-4-基羰基)-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.61 - 3.03 (m, 3 H) 3.02 - 3.19 (m, 1 H) 3.17 - 3.29 (m, 1 H) 3.43 - 3.59 (m, 1 H) 3.65 - 3.90 (m, 5 H) 7.00 - 7.48 (m, 4 H) 7.53 - 7.76 (m, 2 H) 8.39 - 8.66 (m, 2 H)
327		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 2.92 - 3.03 (m, 3 H) 3.21 - 3.39 (m, 2 H) 4.47 (d, J=5.79 Hz, 1 H) 6.32 (s, 1 H) 6.99 - 7.32 (m, 3 H) 7.35 - 7.48 (m, 1 H) 7.50 - 7.68 (m, 4 H) 8.01 (s, 1 H) 8.50 (d, J=2.77 Hz, 1 H)
328		N-甲基-N-吡啶-3-基-2-(吡咯烷-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.50 (d, J=2.52 Hz, 2 H) 7.52 - 7.70 (m, 2 H) 7.39 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.31 - 7.37 (m, 2 H) 7.20 - 7.29 (m, 1 H) 3.63 (s, 2 H) 3.33 - 3.38 (m, 3 H) 3.23 - 3.32 (m, 1 H) 3.03 (s, 1 H) 1.80 - 2.07 (m, 4 H)
329		N-(环丙基甲基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)(甲基)氨基]磺酰基}-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.453 (m, 2H), 7.802 (m, 3H), 7.667 (m, 1H), 7.432 (m, 1H), 3.956 (s, 3H), 3.594 (m, 1H), 3.344 (s, 3H), 3.294-2.868 (m, 3H), 1.685-1.579 (m, 2H), 0.974 (m, 3H), 0.700--0.100 (m, 5H)
330		N-(2,2-二甲基丙基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.440 (s, 1H), 8.312 (s, 1H), 7.939 (m, 2H), 7.705 (m, 1H), 7.610 (m, 2H), 3.237 (s, 2H), 2.416 (s, 3H), 1.029 (s, 9H)

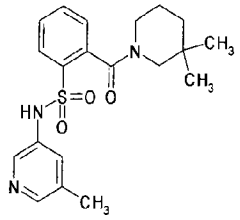
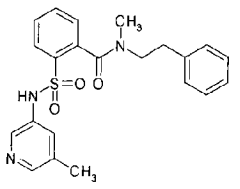
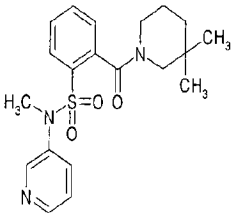
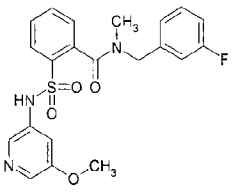
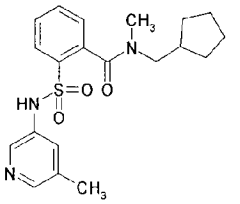
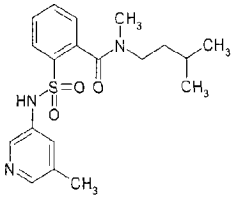
[0518]

331		N-(环丙基甲基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.453 (s, 1H), 8.340 (s, 1H), 7.977 (m, 2H), 7.740 (m, 1H), 7.694 (m, 1H), 7.449 (m, 1H), 3.631 (m, 2H), 3.024 (m, 2H), 2.439 (s, 3H), 1.818-1.500 (m, 2H), 1.300-0.348 (m, 8H)
332		N-(环戊基甲基)-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.799 (m, 1H), 8.620 (d, 1H), 8.333 (m, 1H), 7.938-7.434 (m, 5H), 3.366 (s, 3H), 3.166 (d, J=9.6 Hz, 2H), 2.130 (m, 1H), 1.831-1.587 (m, 6H), 1.300 (m, 2H)
333		2-[(3,5-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-(5-甲基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD): δ 8.458 (m, 1H), 8.320 (s, 1H), 7.936 (m, 2H), 7.746-7.395 (m, 3H), 4.672 (m, 1H), 3.243 (m, 1H), 2.689 (m, 1H), 2.433 (s, 3H), 2.365 (m, 1H), 1.902-1.649 (m, 3H), 1.012 (m, 3H), 0.952 (m, 1H), 0.752 (m, 3H)
334		N-(环戊基甲基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.446 (s, 1H), 8.325 (s, 1H), 7.954 (s, 1H), 7.898 (m, 1H), 7.717 (m, 1H), 7.591 (m, 2H), 3.346 (m, 2H), 2.419 (s, 3H), 2.305 (m, 1H), 1.897-1.337 (m, 8H)
335		N-苄基-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD): δ 8.400 (s, 1H), 8.290 (s, 1H), 7.900 (m, 2H), 7.717-7.210 (m, 8H), 4.878 (s, 2H), 2.981 (s, 1H), 2.716 (s, 2H), 2.373 (s, 3H).
336		N-(4-甲氧基苄基)-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.750 (m, 1H), 8.580 (m, 1H), 8.238 (m, 1H), 7.825-7.470 (m, 5H), 7.265 (d, J=6.0 Hz, 2H), 6.872 (d, J=9.2 Hz, 2H), 4.326 (s, 1H), 3.766 (s, 3H), 3.325 (s, 3H)

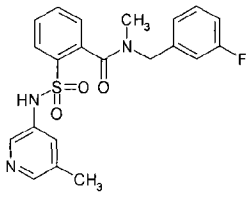
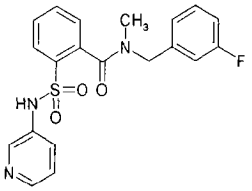
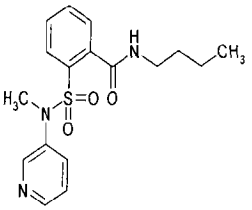
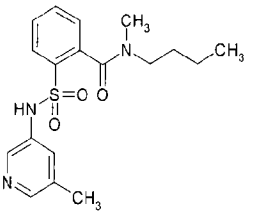
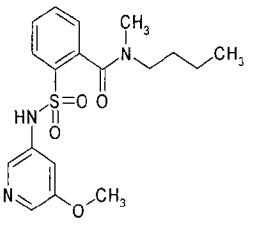
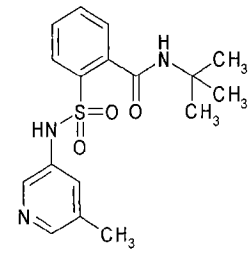
[0519]

337		N-(环丙基甲基)-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.755 (s, 1H), 8.651 (m, 1H), 8.320 (m, 1H), 7.936-7.620 (m, 4H), 7.414 (m, 1H), 3.522-2.856 (m, 7H), 1.651 (m, 2H), 1.017 (m, 3H), 0.700--0.100 (m, 5H)
338		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.159 (s, 2H), 7.987(m, 1H), 7.746 (m, 1H), 7.696 (m, 2H), 7.460 (m, 1H), 3.926 (s, 3H), 3.611 (m, 1H), 3.128 (m, 2H), 2.831 (2H), 1.722-1.364 (m, 3H), 1.017 (d, J=8.8 Hz, 3H), 0.752 (m, 3H)
339		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.121 (m, 2H), 7.987 (m, 1H), 7.732 (m, 1H), 7.605 (m, 2H), 7.447 (m, 1H), 3.899 (s, 3H), 3.563 (m, 1H), 3.102 (m, 2H), 2.827 (s, 2H), 1.742-1.399 (m, 4H), 1.194 (m, 2H), 0.990 (m, 2H), 0.840 (m, 1H)
340		2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.643 (d, J=6.8 Hz, 1H), 8.377 (m, 1H), 7.964-7.428 (m, 5H), 3.367 (s, 3H), 3.186 (m, 2H), 1.540 (m 2H), 1.361 (m, 4H), 0.949 (m, 3H)
341		N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.480 (s, 1H), 8.350 (s, 1H), 8.010 (m, 2H), 7.752 (m, 2H), 7.445 (m, 1H), 3.597 (m, 1H), 3.114 (m, 2H), 2.833 (s, 2H), 2.447 (s, 3H), 1.744-1.402 (m, 4H), 1.202 (m, 2H), 0.992 (m, 2H), 0.853 (m, 1H)
342		N-(3-氟苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.500 (s, 1H), 8.300 (s, 1H), 7.955 (m, 2H), 7.738-7.562 (m, 3H), 7.398-7.192 (m, 3H), 7.032 (m, 1H), 4.623 (s, 2H), 2.420 (s, 3H)

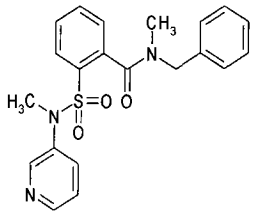
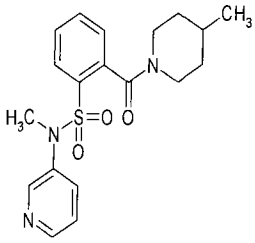
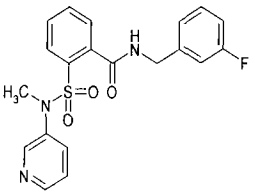
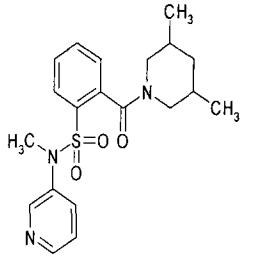
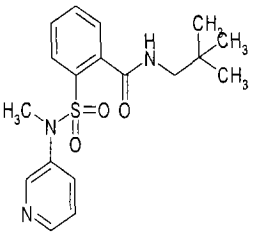
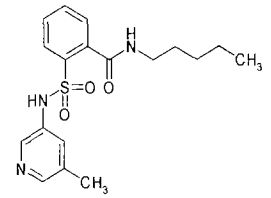
[0520]

343		2-[(3,3-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-(5-甲基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.408 (m, 1H), 8.308 (m, 1H), 7.965 (m, 2H), 7.719 (m, 1H), 7.586 (m, 1H), 7.421 (m, 1H), 3.580 (m, 1H), 3.170 (m, 2H), 2.862 (s, 1H), 2.422 (s, 3H), 1.800-1.498 (m, 4H), 1.086 (s, 6H)
344		N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-苯基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD): δ 8.490 (dd, 2H), 8.350 (d, 2H), 8.050 (m, 4H), 7.708-7.449 (m, 4H), 7.336-7.221 (m, 9H), 6.997 (m, 2H), 6.592 (m, 1H), 4.000-3.600 (m, 2H), 3.334 (m, 2H), 3.265 (s, 3H), 3.164-2.814 (m, 4H), 2.764 (s, 3H), 2.433 (s, 3H), 2.406 (s, 3H).
345		2-[(3,3-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-甲基-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.650 (d, 1H), 8.300 (m, 1H), 7.800-7.610 (m, 4H), 7.402 (d, J=10 Hz, 1H), 3.370 (m, 4H), 3.100 (m, 2H), 2.737 (m, 1H), 1.626 (m, 4H), 1.100-0.700 (m, 6H)
346		N-(3-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.180 (s, 2H), 7.950 (d, 1H), 7.704-7.232 (m, 6H), 7.102 (m, 2H), 4.817 (m, 2H), 3.895 (s, 3H), 3.034 (s, 1H), 2.773 (s, 2H)
347		N-(环戊基甲基)-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.445 (s, 1H), 8.342 (s, 1H), 7.992 (m, 2H), 7.753 (m, 2H), 7.440 (m, 1H), 3.694 (m, 1H), 3.119 (m, 2H), 2.857 (s, 2H), 2.441 (m, 4H), 1.872-1.000 (m, 9H)
348		N-甲基-N-(3-甲基丁基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.500 (s, 1H), 8.350 (s, 1H), 8.024 (m, 2H), 7.750 (m, 2H), 7.454 (m, 1H), 3.617 (m, 1H), 3.132 (m, 2H), 2.454 (s, 2H), 1.732 (m, 2H), 1.397 (m, 1H), 1.018 (d, J=8.4 Hz, 3H), 0.753 (m, 3H)

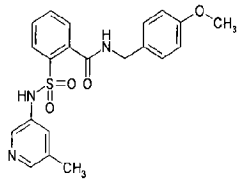
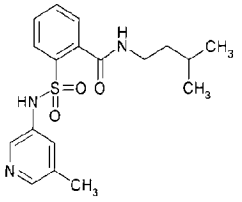
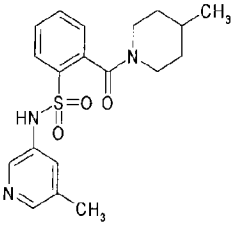
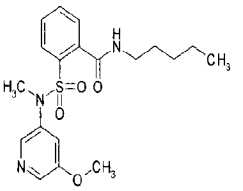
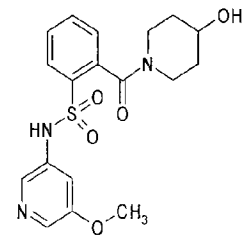
[0521]

349		N-(3-氟苄基)-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.480 (s, 1H), 8.320 (s, 1H), 7.987 (m, 2H), 7.766-7.228 (m, 5H), 7.102 (m, 2H), 4.802 (s, 2H), 3.032 (s, 1H), 2.777 (s, 2H), 2.436 (s, 3H)
350		N-(3-氟苄基)-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.650 (br, 1H), 8.485 (br, 1H), 8.181 (m, 1H), 7.996 (m, 1H), 7.749-6.998 (m, 8H), 4.801 (m, 2H), 2.767 (s, 3H)
351		N-丁基-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.655 (d, J=7.2 Hz, 1H), 8.415 (m, 1H), 7.980-7.627 (m, 4H), 7.459 (d, J=10 Hz, 1H), 3.307 (s, 3H), 3.192 (m, 2H), 1.564 (m, 4H), 0.937 (m, 3H)
352		N-丁基-N-甲基-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.450 (s, 1H), 8.352 (s, 1H), 7.995 (m, 2H), 7.749 (m, 2H), 7.415 (m, 1H), 3.578 (m, 1H), 3.120 (m, 2H), 2.830 (s, 2H), 2.446 (s, 3H), 1.731-1.414 (m, 3H), 1.196 (m, 1H), 1.041 (m, 2H), 0.819 (m, 1H)
353		N-丁基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.200 (s, 2H), 7.980 (m, 1H), 7.745 (m, 1H), 7.625 (m, 2H), 7.451 (m, 1H), 3.925 (s, 3H), 3.578 (m, 1H), 3.116 (s, 2H), 2.836 (s, 2H), 1.734-1.412 (m, 3H), 1.195 (m, 1H), 1.039 (m, 2H), 0.810 (m, 1H)
354		N-(叔丁基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.466 (s, 1H), 8.330 (s, 1H), 7.971 (m, 2H), 7.863 (m, 1H), 7.666 (m, 1H), 7.550 (m, 1H), 2.426 (s, 3H), 1.468 (s, 9H)

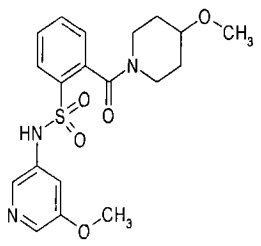
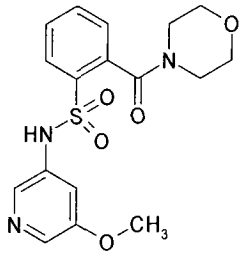
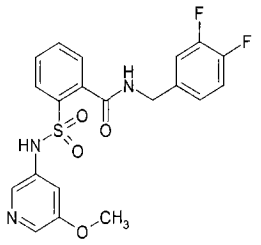
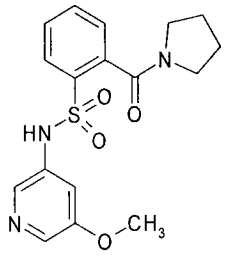
[0522]

355		N-苄基-N-甲基-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (s, 1H), 8.650 (m, 1H), 8.365 (m, 1H), 8.000-7.163 (m, 10H), 4.667 (m,1H), 4.259 (m, 1H), 3.468 (s, 3H), 2.808 (s, 1H), 2.638 (s, 2H)
356		N-甲基-2-[(4-甲基哌啶-1-基)羰基]-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (m, 1H), 8.650 (d, 1H), 8.400 (m, 1H), 7.980-7.625 (m, 4H), 7.422 9m, 1H), 4.327 (m, 1H), 3.392 (s, 3H), 3.296-2.567 (m, 3H), 1.800-0.900 (m, 9H)
357		N-(3-氟苄基)-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.780 (m, 1H), 8.590 (m,1H), 8.258 (m, 1H), 7.900-6.942 (m, 9H), 4.403 (s, 2H), 3.314 (s, 3H)
358		2-[(3,5-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-甲基-N-吡啶-3-基苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.800 (d, 1H), 8.650 (d, 1H), 8.350 (m, 1H), 7.914-7.628 (m, 4H), 7.388 (m, 1H), 4.368 (m, !H), 3.362 (s, 3H), 3.116 (m, 1H), 2.565 (m, 1H), 2.226 (m, 1H), 1.913-1.670 (m, 3H), 1.000-0.600 (m, 7H)
359		N-(2,2-二甲基丙基)-2-{[甲基(吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.821 (d, J=3.2 Hz, 1H), 8.631 (d, 1H), 8.370 (m, 1H), 7.919 (m, 2H), 7.753 (m, 2H), 7.478 (m, 1H), 3.373 (s, 3H), 2.996 (s, 2H), 0.919 (s, 9H)
360		2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.462 (s, 1H), 8.334 (s, 1H), 7.978 (m, 2H), 7.713 (m, 1H), 7.586 (m, 2H), 3.413 (m, 2H), 2.430 (s, 3H), 1.662 (m, 2H), 1.418 (m, 4H), 0.957 (m, 3H)

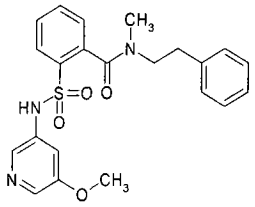
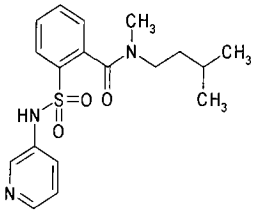
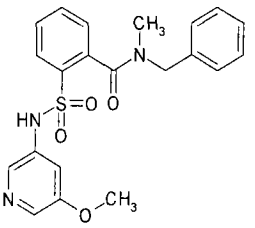
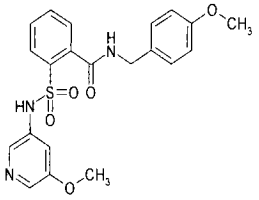
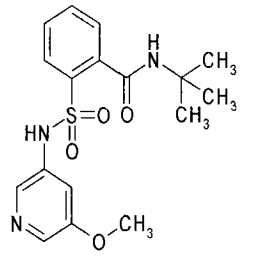
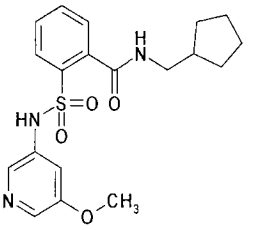
[0523]

361		N-(4-甲氧基苄基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.439 (s, 1H), 8.305 (s, 1H), 7.934 (m, 2H), 7.681 (m, 1H), 7.592 (m, 2H), 7.372 (d, J=12 Hz, 2H), 6.920 (d, J=12 Hz, 2H), 4.544 (s, 2H), 3.783 (s, 3H), 2.405 (s, 3H)
362		N-(3-甲基丁基)-2-{[(5-甲基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.437 (s, 1H), 8.312 (s, 1H), 7.950 (m, 2H), 7.715 (m, 1H), 7.585 (m, 2H), 3.452 (m, 2H), 2.417 (s, 3H), 1.767 (m, 12H), 1.581 (m, 2H), 0.992 (d, J=8.8 Hz, 6H)
363		2-[(4-甲基哌啶-1-基)羰基]-N-(5-甲基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.500-8.300 (m, 2H), 7.948 (m, 2H), 7.747-7.384 (m, 3H), 4.695 (m, 1H), 3.402 (m, 1H), 3.297-2.809 (m, 2H), 2.437 (s, 3H), 1.853-1.100 (m, 5H), 1.000 (m, 3H)
364		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)(甲基)氨基]磺酰基}-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.285 (m, 2H), 7.744-7.455 (m, 5H), 3.912 (s, 3H), 3.331 (s, 3H), 3.292 (m, 2H), 1.590 (m, 2H), 1.385 (m, 4H), 0.934 (m, 3H)
365		2-[(4-羟基哌啶-1-基)羰基]-N-(5-甲氧基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.05 - 8.10 (m, 1 H) 8.02 - 8.05 (m, 1 H) 7.94 (dd, J=4.66, 1.64 Hz, 1 H) 7.64 (dd, J=8.06, 3.78 Hz, 1 H) 7.53 - 7.60 (m, 1 H) 7.31 - 7.40 (m, 2 H) 7.14 - 7.22 (m, 1 H) 4.07 - 4.17 (m, 1 H) 3.83 - 3.98 (m, 1 H) 3.80 (d, J=2.27 Hz, 3 H) 3.50 - 3.64 (m, 1 H) 3.10 - 3.31 (m, 2 H) 1.95 - 2.17 (m, 2 H) 1.59 - 1.84 (m, 3 H)

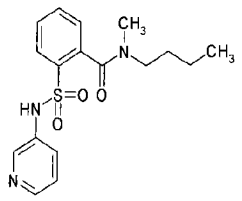
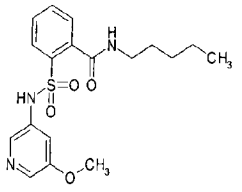
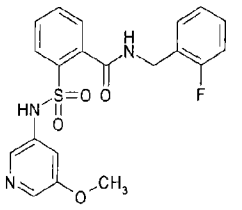
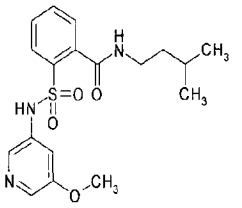
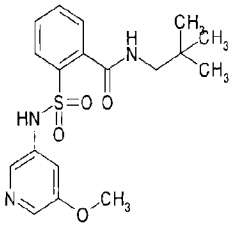
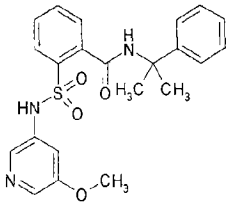
[0524]

366		2-[(4-甲氧基哌啶-1-基)羰基]-N-(5-甲氧基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.07 (d, J=2.52 Hz, 2 H) 7.92 - 7.97 (m, 1 H) 7.64 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.59 (m, 1 H) 7.32 - 7.40 (m, 2 H) 7.14 - 7.21 (m, 1 H) 3.98 - 4.25 (m, 1 H) 3.79 (s, 3 H) 3.63 - 3.75 (m, 1 H) 3.42 - 3.59 (m, 2 H) 3.33 - 3.39 (m, 3 H) 3.13 - 3.29 (m, 1 H) 1.72 - 2.04 (m, 3 H) 1.52 - 1.68 (m, 1 H)
367		N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-(吗啉-4-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.08 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.88 - 7.97 (m, 2 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.58 (t, J=7.55 Hz, 1 H) 7.32 - 7.42 (m, 2 H) 7.19 (s, 1 H) 4.15 - 4.25 (m, 1 H) 3.85 (t, J=3.90 Hz, 2 H) 3.80 (s, 3 H) 3.71 - 3.79 (m, 1 H) 3.61 - 3.69 (m, 1 H) 3.50 - 3.59 (m, 1 H) 3.28 - 3.44 (m, 2 H)
368		N-(3,4-二氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.48 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.93 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.73 (d, J=8.06 Hz, 1 H) 7.52 - 7.64 (m, 2 H) 7.41 - 7.48 (m, 1 H) 7.27 - 7.32 (m, 2 H) 7.23 (t, J=2.27 Hz, 1 H) 7.15 - 7.20 (m, 2 H) 4.67 (d, J=5.79 Hz, 2 H) 3.82 (s, 3 H)
369		N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-(吡咯烷-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.17 (s, 1 H) 8.06 (t, J=2.39 Hz, 1 H) 7.98 (s, 1 H) 7.65 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.52 - 7.61 (m, 1 H) 7.31 - 7.46 (m, 2 H) 7.19 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 3.66 - 3.84 (m, 5 H) 3.29 (t, J=6.29 Hz, 2 H) 1.85 - 2.08 (m, 4 H)

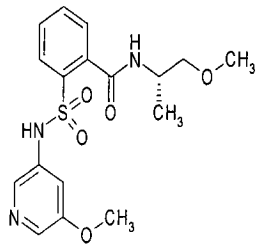
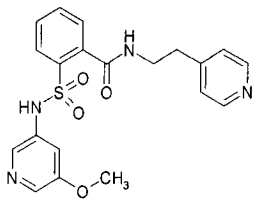
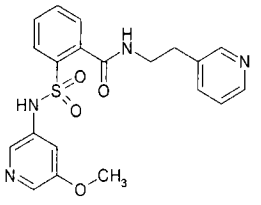
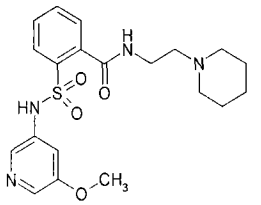
[0525]

370		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基-N-(2-苯基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.100 (m, 2H), 7.900 (m, 1H), 7.649-7.450 (3H), 7.362-7.217 (m, 4H), 6.991 (m, 1H), 3.899 (s, 3H), 3.332 (m, 21H), 3.173 (s, 3H), 3.074 (m, 2H)
371		N-甲基-N-(3-甲基丁基)-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.630 (s, 1H), 8.485 (m, 1H), 8.121 (m, 1H), 7.997 (m, 1H), 7.805-7.388 (m, 4H), 3.642 (m, 1H), 3.130 (s, 2H), 2.823 (s, 2H), 1.719-1.343 (m, 3H), 1.013 (d, J=8.8 Hz, 3H), 0.749 (m, 3H)
372		N-苄基-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-甲基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.150 (s, 2H), 7.900 (m, 1H), 7.800-7.245 (m, 9H), 4.731 (m, 1H), 4.370 (m, 1H), 3.899 (s, 3H), 3.020 (s, 1H), 2.749 (s, 2H)
373		N-(4-甲氧基苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.163 (br, 2H), 7.920 (d, J=9.6 Hz, 1H), 7.710 (m, 4H), 7.371 (d, J=8.8 Hz, 2H), 6.911 (d, J=8.8 Hz, 2H), 4.540 (s, 2H), 3.904 (s, 3H), 3.782 (s, 3H)
374		N-(叔丁基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.123 (s, 2H), 7.812 (d, J=7.2 Hz, 1H), 7.658 (m, 1H), 7.543 (m, 3H), 3.891 (s, 3H), 1.474 (s, 9H)
375		N-(环戊基甲基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.071 (br, 2H), 7.836-7.458 (m, 5H), 3.867 (s, 3H), 3.311 (m, 2H), 2.283 (m, 1H), 1.898 (m, 2H), 1.718 (m, 4), 1.393 (m, 2H)

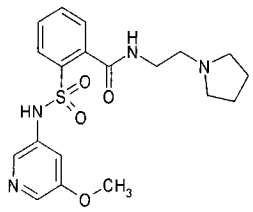
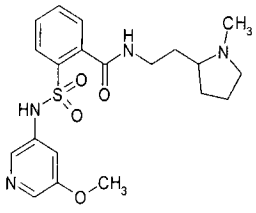
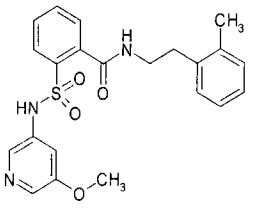
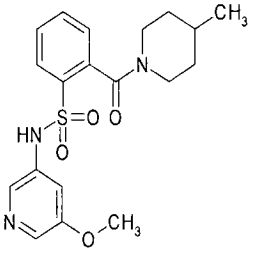
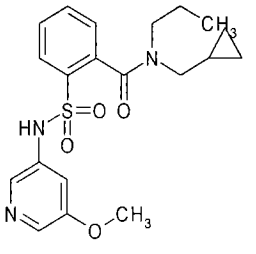
[0526]

376		N-丁基-N-甲基-2-[(吡啶-3-基氨基)磺酰基]苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.700 (s, 1H), 8.500 (m, 1H), 8.255 (m, 1H), 8.035 (m, 1H), 7.905 (m, 1H), 7.747 (m, 1H), 7.636 (m, 1H), 7.440 (m, 1H), 3.606 (m, 1H), 3.119 (m, 2H), 2.830 (s, 2H), 1.721-1.400 (m, 3H), 1.189 (m, 1H), 1.025 (m, 2H), 0.800 (m, 1H)
377		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-戊基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.134 (s, 2H), 7.880 (m, 1H), 7.710 (m, 1H), 7.579 (m, 3H), 3.896 (s, 3H), 3.418 (m, 2H), 1.683 (m, 2H), 1.441 (m, 4H), 0.977 (m, 3H)
378		N-(2-氟苄基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	
379		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(3-甲基丁基)苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.132 (s, 2H), 7.881 (m, 1H), 7.713 (m, 1H), 7.584 (m, 3H), 3.905 (s, 3H), 3.453 (m, 2H), 1.766 (m, 1H), 1.581 (m, 2H), 0.999 (d, J=8.8 Hz, 6H)
380		N-(2,2-二甲基丙基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.099 (s, 2H), 7.852 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.671 (m, 1H), 7.581 (m, 3H), 3.865 (s, 3H), 3.207 (s, 2H), 0.987 (s, 9H)
381		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(1-甲基-1-苯基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.47 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 8.42 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 8.33 (s, 1 H) 8.18 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 8.00 - 8.06 (m, 1 H) 7.91 - 7.99 (m, 2 H) 7.88 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.70 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.54 - 7.63 (m, 2 H) 7.38 - 7.47 (m, 2 H) 7.32 (d, J=7.30 Hz, 1 H) 3.78 (s, 3 H) 1.89

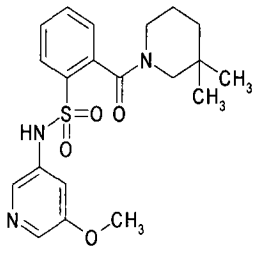
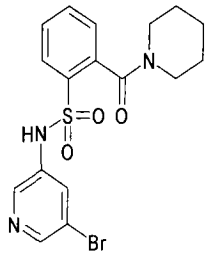
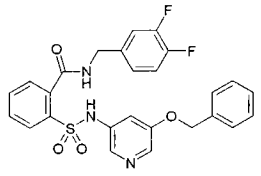
[0527]

			(s, 6 H)
382		N-[(1S)-2-甲氧基-1-甲基乙基]-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.14 (d, J=2.77 Hz, 1 H) 8.01 (s, 1 H) 7.88 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 7.46 (d, J=8.31 Hz, 2 H) 7.32 (dd, J=8.18, 5.92 Hz, 1 H) 6.99 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 6.84 - 6.94 (m, 1 H) 4.61 (s, 3 H) 3.82 (s, 3 H) 2.99 - 3.12 (m, 4 H) 2.79 - 2.95 (m, 2 H)
383		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-吡啶-4-基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.66 (s, 1 H) 8.21 (d, J=4.53 Hz, 2 H) 8.06 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 7.96 (s, 1 H) 7.73 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.52 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.37 - 7.48 (m, 2 H) 7.23 - 7.28 (m, 1 H) 7.17 (t, J=5.54 Hz, 3 H) 3.73 - 3.84 (m, 5 H) 2.99 (t, J=6.29 Hz, 2 H)
384		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-吡啶-3-基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.50 (d, J=1.76 Hz, 1 H) 8.41 (d, J=4.78 Hz, 1 H) 8.06 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (s, 1 H) 7.72 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.66 (d, J=7.81 Hz, 1 H) 7.53 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.42 (t, J=7.43 Hz, 2 H) 7.20 - 7.26 (m, 2 H) 6.47 (s, 1 H) 3.73 - 3.84 (m, 5 H) 3.03 (t, J=6.80 Hz, 2 H)
385		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-哌啶-1-基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 7.93 - 8.01 (m, 3 H) 7.84 - 7.93 (m, 1 H) 7.68 (dd, J=7.55, 1.26 Hz, 1 H) 7.48 - 7.56 (m, 1 H) 7.40 - 7.46 (m, 1 H) 7.18 (t, J=2.27 Hz, 5 H) 2.96 - 3.00 (m, 2 H) 2.74 (s, 6 H) 1.62 - 1.68 (m, 4 H) 1.47 (s, 2 H)

[0528]

386		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-(2-吡咯烷-1-基乙基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 7.96 (d, J=9.32 Hz, 3 H) 7.80 (s, 1 H) 7.66 (d, J=7.55 Hz, 1 H) 7.50 (t, J=7.43 Hz, 1 H) 7.42 (t, J=7.68 Hz, 1 H) 7.13 (s, 1 H) 3.74 (s, 6 H) 3.14 (t, J=5.04 Hz, 2 H) 2.95 (s, 3 H) 1.80 (s, 5 H)
387		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[2-(1-甲基吡咯烷-2-基)乙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.19 (s, 1 H) 7.72 - 7.92 (m, 3 H) 7.28 - 7.52 (m, 3 H) 7.04 (s, 1 H) 3.73 (s, 4 H) 3.43 (s, 1 H) 2.93 (s, 1 H) 1.47 - 2.48 (m, 12 H)
388		2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-[2-(2-甲基苯基)乙基]苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.66 (s, 1 H) 8.05 (d, J=2.52 Hz, 1 H) 7.95 (d, J=2.01 Hz, 1 H) 7.67 - 7.73 (m, 1 H) 7.48 - 7.57 (m, 1 H) 7.37 - 7.44 (m, 2 H) 7.10 - 7.25 (m, 5 H) 6.23 (s, 1 H) 3.81 (s, 3 H) 3.75 (q, J=6.97 Hz, 2 H) 3.03 (t, J=7.05 Hz, 2 H) 2.39 (s, 3 H)
389		N-(5-甲氧基吡啶-3-基)-2-[(4-甲基哌啶-1-基)羰基]苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.120 (m, 2H), 7.939 (m, 1H), 7.735 (m, 1H), 7.603-7.395 (m, 3H), 4.663 (m, 1H), 3.900 (s, 3H), 3.413 (m, 1H), 3.134-2.845 (m, 2H), 1.810-1.160 (m, 5H), 0.988 (m, 3H)
390		N-(环丙基甲基)-2-{[(5-甲氧基吡啶-3-基)氨基]磺酰基}-N-丙基苯甲酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.177 (s, 2H), 7.959 (m, 1H), 7.741 (m, 1H), 7.620 (m, 2H), 7.430 (d, J=10 Hz), 3.929 (s, 3H), 3.649 (m, 2H), 3.260 (m, 2H), 1.824 (m, 2H), 1.041 (m, 3H), 0.753 (m, 1H), 0.625 (m, 3H), 0.185 (m, 1H)

[0529]

391		2-[(3,3-二甲基哌啶-1-基)羰基]-N-(5-甲氧基吡啶-3-基)苯磺酰胺	(400 MHz, MeOD) δ 8.150 (s, 2H), 7.946 (d, J=10 Hz, 1H), 7.746 (m, 1H), 7.615 (m, 2H), 7.422 (m, 1H), 3.909 (s, 3H), 3.602 (m, 1H), 3.326 (m, 2H), 2.856 (s, 1H), 1.726-1.467 (m, 4H), 1.083 (d, J=16.8 Hz, 3H), 0.909 (d, J=37.2 Hz, 3H)
392		N-(5-溴吡啶-3-基)-2-(哌啶-1-基羰基)苯磺酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 8.43 (d, J=2.02 Hz, 1 H) 8.32 (d, J=2.27 Hz, 1 H) 8.27 (s, 1 H) 7.83 (t, J=2.15 Hz, 1 H) 7.69 (dd,J=7.83, 1.01 Hz, 1 H) 7.60 (td, J=7.52, 1.14 Hz, 1 H) 7.41 (td, J=7.71, 1.26 Hz, 1 H) 7.37 (dd, J=7.45, 1.14 Hz, 1 H) 3.97 - 4.05 (m, 1 H) 3.55 -3.64 (m, 1 H) 3.24 - 3.40 (m, 2 H) 1.65 - 1.89 (m, 5 H) 1.24 - 1.33 (m, 1 H)
393		2-({[5-(苄氧基)吡啶-3-基]氨基}磺酰基)-N-(3,4-二氟苄基)苯甲酰胺	(400 MHz, 氯仿-d) d ppm 4.69 (d, J=5.81 Hz, 2 H), 5.10 (s, 2 H), 6.50 (t, J=5.68 Hz, 1 H), 7.16 - 7.23 (m, 2 H), 7.29 - 7.33 (m, 1 H), 7.36 - 7.46 (m, 7 H), 7.53 - 7.56 (m, 1 H), 7.59 (td, J=7.39, 1.14 Hz, 1 H), 7.65 (dd, J=7.83, 0.76 Hz, 1 H), 7.96 (d, J=2.02 Hz, 1 H), 8.14 (d, J=2.53 Hz, 1 H), 8.51 (s, 1 H)

[0530] 实施例 G：实施例的体外活性数据

[0531] 1. 化合物 K_{iapp} 的测定

[0532] 如下进行本发明的化合物对重组 CYP3A4 酶的 K_{iapp} 的测定。该测定在 100mM 磷酸钠缓冲剂 pH 7.0，5mM TCEP 中进行，并在添加底物和抑制剂后含有 2％二甲基甲酰胺（终浓度）。用于测定 $K_i$app 值的典型反应在室温下在固体黑色 Costar U 底 96 孔聚丙烯板中进行。在每个孔中，在抑制剂存在下预孵育重组 CYP3A4 酶（5.5nM 或 8nM，终浓度取决于酶的商业来源）至少 30 分钟。当预孵育完成时（～ 30 分钟），通过添加 NADPH（200uM，终浓度）和 7- 苄氧基 -4-（三氟甲基）- 香豆素 (BFC)（5uM，终浓度）来引发反应。通过 96 孔板读数器 POLARstar（BMG LABTECH，Offenburg，Germany）记录香豆素底物的氧化。

[0533] 在不存在和存在各种浓度抑制剂的情况下，当荧光产物的释放与时间呈线性时，

在反应的最初5分钟内测量初始反应速度。对于非部分&部分抑制剂，分别使用Morrison、JF(Morrison JF.Biochim BiophysActa.1969,185:269-86)和Szedlaseck SE等人(Szedlascek,S.E.,Ostafe,V.,Serban,M.和Vlad,M.O.Biochem.J.1988,254:311-312)开发的用于紧密结合抑制剂的公式测定K_{iapp}值。

[0534] 荧光底物BFC购自Sigma(St Louis,MO)。在此研究中使用两种商业来源的重组酶:重组CYP3A4-b5酶(Baculosomes®)购自Invitrogen(Carlsbad,CA)，重组CYP3A4+b5酶(Supersomes®)购自BDBiosciences(Woburn,MA)。

[0535] 2.通过测量睾酮代谢物的抑制，测定对CYP3A4的IC_{50}

[0536] 使用标准96孔板设计进行该测定法。由在6种浓度(例如:750、250、83.3、27.8、9.3和3.1nM)下对每一试验化合物测定的抑制百分比计算IC50值。该培养底物混合物含有25μM睾酮、0.1mg/ml人肝微粒体、1mM NADPH、和磷酸钾缓冲剂(100mM,pH 7.4)。针对内标，代谢物峰面积比率的定量通过LC-MS/MS分析法测定。在孵育8分钟后，通过与代谢物产生的标准曲线进行比较，测定由睾酮代谢物生成的6-β-OH-睾酮。

[0537] 使用带有Paradigm MS4二元泵(Michrom BioResources Inc.,Auburn,CA)和LEAP CTC PAL自动取样器(LEAP Technologies,Carrboro,NC)的Sciex API 3000质谱仪(Applied Biosystems,Foster City,CA)以MRM模式分析样品。使用Phenomenex Synergi,4μ,Polar-RP,10X 2.0mm柱(Phenomenex,Torrance,CA)进行分离，流动相组成为:在水中的0.1%甲酸(A)和在甲醇中的0.1%甲酸(B)。使用下列梯度:

[0538]

时间(分钟)	%B	流速(ml/min)
0.0	0	0.8
0.1	95	0.8
0.55	95	0.8
0.6	0	0.8

[0539] 样品注射体积为10μL且柱后流体以0.4mL/min分流进入质谱仪。使用下列API 3000质谱仪设置进行分析:

[0540] 仪器设置

[0541]

离子化方法	ESI,正
界面	涡轮-离子喷雾
去溶剂化温度(TEM)	450℃
离子喷雾电压(IS)	5000

气帘气体 (CUR)	15
喷雾器 (NEB)	10
碰撞气体 (CAD)	6
入口电压 (EP)	10

[0542]

化合物		转变 (m/z)	DP	FP	CE	CXP	滞留时间 (min)
6-OH- 睾酮	分析物	305.4 > 269.2	56	170	21	18	0.44

[0543] 3. 通过测量咪达唑仑代谢物的抑制，测定对 CYP3A4 的 IC_{50}

[0544] 使用标准 96 孔板设计进行该测定。由在 6 种浓度 (例如 :750、250、83.3、27.8、9.3 和 3.1nM) 下对每一试验化合物测定的抑制百分比计算 IC50 值。该孵育底物混合物含有 2μM 咪达唑仑、0.1mg/ml 人肝微粒体、1mM NADPH、和磷酸钾缓冲剂 (100mM，pH 7.4)。针对内标，代谢物峰面积比率的定量通过 LC-MS/MS 分析法测定。在孵育 8 分钟后，通过与代谢物产生的标准曲线进行比较，测定由咪达唑仑代谢物生成的 1- 羟基咪达唑仑。

[0545] 使用带有 Paradigm MS4 二元泵 (Michrom BioResources Inc.，Auburn，CA) 和 LEAP CTC PAL 自动取样器 (LEAP Technologies，Carrboro，NC) 的 Sciex API 3000 质谱仪 (Applied Biosystems，Foster City，CA) 以 MRM 模式分析样品。使用 Phenomenex Synergi，4μ，Polar-RP，10×2.0mm 柱 (Phenomenex，Torrance，CA) 进行分离，流动相组成为 :在水中的 0.1％甲酸 (A) 和在甲醇中的 0.1％甲酸 (B)。使用下列梯度 :

[0546]

时间 (分钟)	％ B	流速 (ml/min)
0.0	0	0.8
0.1	95	0.8
0.55	95	0.8
0.6	0	0.8

[0547] 样品注射体积为 10μL 且柱后流体以 0.4mL/min 分流进入质谱仪。使用下列 API 3000 质谱仪设置进行分析 :

[0548] 仪器设置

[0549]

离子化方法	ESI，正
界面	涡轮－离子喷雾
去溶剂化温度 (TEM)	450℃
离子喷雾电压 (IS)	5000
气帘气体 (CUR)	15
喷雾器 (NEB)	10
碰撞气体 (CAD)	6
入口电压 (EP)	10

[0550]

化合物		转变 (m/z)	DP	FP	CE	CXP	滞留时间
1-羟基咪达唑仑	分析物	342.2 > 203.1	46	130	29	18	0.44

[0551]

实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50 (咪达唑仑) (μM)	实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50 (咪达唑仑) (μM)
1	0.538	0.662	< 0.003	0.39	46	0.325		0.023	0.023
2	0.901	0.57	> 0.750	> 0.750	47	0.332		0.03	0.026
3	0.858	> 1.00	> 0.750	> 0.750	48	> 1.00		0.335	0.327
4	0.167	0.0436	0.096	0.052	49	> 1.00		> 0.500	0.328
5	0.0559	0.0058	0.066	0.041	50	> 1.00		0.371	0.254
6			0		51	0.68		0.057	0.034
7	> 1.00	> 1.00	> 0.750	> 0.750	52	0.56		0.073	0.027
8	0.46	0.0446	0.067	0.063	53	0.613		0.049	0.024
9	0.173	0.004	0.009	0.011	54	0.239		0.026	0.015
10	> 1.00	0.558	> 0.750	0.279	55	0.385	0.0142	0.0545	0.0406

11	＞1.00	0.563	＞0.750	＞0.750	56	0.34	0.0224	0.062	0.0489
12	0.27	0.0105	0.029	0.031	57	0.353	0.035	0.0933	0.0696
13	0.251		0.024		58	0.15	0.0091	0.0253	0.0265
14	0.503		0.06		59	0.838	0.0574	0.117	0.109
15			0		60	0.151		0.024	0.017
16	0.433		0.117	0.065	61	0.131	0.0077	0.0302	0.0268
17	0.133		0.062	0.026	62	＞1.00	0.0833	0.211	0.184
18	0.57		0.349	0.146	63	0.449	0.0424	0.0841	0.0842
19	0.329		0.169	0.069	64	0.19	0.0128	0.0318	0.0305
20	＞1.00		0.445	0.379	65	0.92		0.214	0.254
21	＞1.00		＞0.750	＞0.750	66	＞1.00	0.21	0.302	0.146
22	＞1.00		＞0.750	＞0.750	67	0.844	0.062	0.247	0.11
23	＞1.00	0.28	0.325	0.103	68	0.116		0.036	0.017
24	＞1.00		＞0.750	0.567	69	＞1.00		0.179	0.105
25	0.239		0.077	0.045	70	0.8		0.421	
26	＞1.00		0.691	0.494	71	0.245	0.0051	＜0.003	0.029
27	＞1.00		＞0.750	0.658	72	0.164	0.0129	＜0.003	0.027
28	＞1.00		＞0.750	＞0.750	73	0.124	0.0107	＜0.003	0.038
29	0.324		0.172	0.076	74	0.174	0.0048	＜0.003	0.023
30	0.69		0.125	0.056	75	0.043	0.0024	0.013	0.016
31	0.0701		0.038	0.023	76	0.0767	0.0094	0.029	0.024
32	No Data		＞0.750	0.413	77	0.131	0.0056	0.192	0.023
33	＞1.00		0.473	0.111	78	0.158	0.0138	＞0.750	0.022
34	＞1.00		＞0.750	＞0.750	79	0.144	0.0262	0.177	0.03
35	＞1.00		＞0.750	＞0.750	80	0.206	0.0041	0.071	0.025
36	＞1.00		＞0.750	＞0.750	81	＞1.00	0.276	＜0.003	0.501
37	＞1.00		＞0.750	＞0.750	82	0.743	0.0209	0.025	0.028
38	0.644		0.084	0.068	83	0.127	0.0128	0.028	0.035
39	＞1.00		＞0.500	＞0.500	84	＞1.00	0.464	0.028	＞0.750

40	＞1.00		0.34	0.179	85	0.105	0.0121	0.041	0.016
41	0.486	0.0303	0.0834	0.0628	86	＞1.00	0.209	0.027	0.118
42	0.378	0.0225	0.0515	0.0359	87	0.09	0.0063	0.01	0.03
43	0.269	0.0165	0.0217	0.0134	88	0.362	0.0476	0.028	0.185
44	0.617		0.167	0.072	89	＞1.00	0.218	0.06	0.054
45	0.382		0.042	0.02	90	0.313	0.0252	0.036	0.01

[0552]

实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50(咪达唑仑)(μM)	实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50(咪达唑仑)(μM)
91	0.058	0.0172		0.018	136	0.0598	0.0048		0.01
92	0.0457	0.0175		0.022	137	0.115	0.0073		0.018
93	0.166	0.0147		0.01	138	0.0196	0.0027		0.016
94	0.182	0.0257		0.016	139	0.388	0.0511		0.048
95	0.078	0.0254		0.008	140	0.16	0.0173		0.056
96	0.124	0.0223		0.009	141	0.172	0.0211		0.036
97	0.421	0.157		0.107	142	0.111	0.0118		0.026
98	0.506	0.196		0.051	143	0.169	0.029		0.058
99	0.406	0.223		0.09	144	0.327	0.039		0.072
100	0.0883	0.0357		0.014	145	0.0439	0.0059		0.018
101	0.244	0.0548		0.026	146	0.0546	0.0086		0.011

102	0.375	0.056		0.055	147	0.209	0.0192		0.016
103	0.129	0.026		0.021	148	0.0181	0.0049	0.015	< 0.00300
104	0.141	0.0235		0.035	149	0.208	0.0123	0.021	0.012
105	0.0831	0.0286		0.021	150	0.0522	0.0092	0.015	0.038
106	0.345	0.0875		0.051	151	0.12	0.0122	0.016	0.028
107	0.214	0.044		0.057	152	0.0461	0.0064	0.023	0.013
108	0.506	0.115		0.098	153	0.262	0.0271	0.019	0.005
109	0.213	0.0372		0.035	154	0.0115	0.0032	0.023	0.006
110	0.156	0.0504		0.026	155	0.0028	0.0016	0.015	0.008
111	0.0273	0.0068		0.01	156	0.084	0.005	0.011	0.013
112	0.438	0.119		0.046	157	0.0494	0.0013	0.008	0.008
113	0.698	0.0975		0.09	158	0.0197	0.0009	0.01	0.006
114	0.466	0.105		0.134	159	0.751	0.144	0.129	0.064
115	0.124	0.026		0.023	160	> 1.00	0.163	0.202	0.129
116	0.317	0.0509		0.033	161	> 1.00	0.418	0.371	0.308

117	0.159	0.0148		0.02	162	0.469	0.0999	0.17	0.093		
118	0.103	0.0135		0.018	163	0.263	0.058	0.082	0.049		
119	0.249	0.0712		0.045	164	0.281	0.0343	0.047	0.024		
120	0.487	0.14		0.086	165	0.163	0.0296	0.054	0.043		
121	0.49	0.0712		0.031	166	0.196	0.0351	0.026	0.023		
122	0.0495	0.01		0.031	167	0.159	0.0174	0.016	0.009		
123	0.0725	0.0152		0.01	168	0.066	0.0117	0.018	0.009		
124	0.136	0.018		0.014	169	> 1.00	0.187	0.395	0.139		
125	0.185	0.0312		0.02	170	> 1.00	0.427	0.285	0.557		
126	0.194	0.0848		0.053	171	0.299	0.0491	0.038	0.035		
127	0.694	0.282		0.107	172	0.173	0.0217	0.034	0.044		
128	0.448	0.0549		0.067	173	0.104	0.0099	0.018	0.016		
129	0.0876	0.0096		0.012	174	> 1.00	0.392	0.356	0.451		
130	0.134	0.0628		0.022	175	0.024	0.0013	0.009	0.009		
131	> 1.00	0.329		> 0.750	176	> 1.00	0.625	> 0.750	0.406		

132	0.0406	0.0084		0.008	177	0.0706	0.0035	0.012	0.011
133	0.0678	0.0116		0.018	178	> 1.00	0.106	0.097	0.07
134	0.0697	0.0087		0.014	179	0.314	0.0637	0.058	0.045
135	0.0248	0.0049		0.018	180	0.0928	0.007	0.011	0.004

[0553]

实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50 (咪达唑仑) (μM)	实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50 (咪达唑仑) (μM)
181	0.0718	0.0108	0.013	0.007	226	0.0164	0.0026	0.008	< 0.00300
182	0.0374	0.0035	0.013	0.006	227	0.0868	0.0086	0.011	0.005
183	0.0226	0.002	0.011	0.005	228	> 1.00	0.12	0.161	0.053
184	0.0545	0.0059	0.011	0.013	229	0.203	0.0243	0.037	0.016
185	0.0171	0.0028	0.01	0.011	230	0.373	0.0784	0.087	0.042
186	0.171	0.0097	0.007	0.006	231	0.0591	0.0089	0.031	0.02
187	0.257	0.0359	0.028	0.022	232	0.0994	0.0115	0.032	0.028
188	0.0364	0.0034	0.012	0.008	233	> 1.00	0.182	0.195	0.067
189	0.175	0.0274	0.048	0.024	234	0.0379	0.0081	> 0.750	> 0.750
190	0.0169	0.0034	0.016	0.007	235	0.107	0.0087	0.019	0.01
191	0.0597	0.005	0.015	0.01	236	> 1.00	0.142	0.223	0.132

192	0.0237	0.0027	0.007	0.007	237	0.979	0.142	0.215	0.125
193	0.0412	0.0217	0.027	0.013	238	0.23	0.018	0.031	0.017
194	0.376	0.0685	0.099	0.073	239	0.849	0.191	0.301	0.163
195	0.0708	0.0356	0.032	0.015	240	0.022	0.0032	0.009	0.004
196	0.379	0.0745	0.058	0.051	241	0.751	0.097	0.15	0.077
197	0.0695	0.0201	0.018	0.004	242	0.246	0.2	0.289	0.254
198	0.0417	0.0166	0.01	< 0.00300	243	0.0284	0.0858	0.264	0.069
199	0.0127	0.0105	0.011	0.006	244	0.0456	0.0268	0.052	< 0.0160
200	0.0361	0.0099	0.021	0.012	245	0.164	0.0187	0.063	0.029
201	0.0293	0.008	0.016	0.009	246	0.0503	0.0185	0.072	0.036
202	0.0842	0.0334	0.007	< 0.00300	247	0.0484	0.0889	0.108	0.054
203	0.101	0.0258	0.012	0.005	248	0.439	0.193	0.235	0.108
204	0.0525	0.0126	0.012	< 0.00300	249	0.0601	0.0377	0.045	0.0285
205	0.206	0.0419	0.027	< 0.0155	250	0.0043	0.00314	0.007	0.01
206	0.0036	0.0029	0.006	< 0.00300	251	0.0086	0.00531	0.012	0.01

207	0.105	0.0191	0.024	0.005	252	0.0171	0.00541	0.009	0.009
208	0.0573	0.0161	0.019	0.0095	253	0.203	0.0352	0.08	0.05
209	0.0182	0.0061	0.005	0.004	254	0.284	0.122	0.12	0.04
210	0.286	0.0396	0.049	0.01	255	0.0227	0.00406	0.009	0.007
211	0.0336	0.0079	0.019	0.004	256	0.0302	0.00525	0.016	0.0145
212	0.0203	0.006	0.008	< 0.00300	257	0.101	0.0141	0.014	0.015
213	0.0272	0.0098	0.013	< 0.00300	258	0.0509	0.00649	0.011	0.006
214	0.355	0.0473	0.066	0.014	259	0.135	0.0125	0.015	0.015
215	0.216	0.0433	0.058	0.025	260	0.485	0.0715	0.065	0.047
216	0.0069	0.0035	0.007	0.005	261	> 1.00	0.453	0.627	0.256
217	0.965	0.216	0.23	0.179	262	0.0102	0.00163	0.0075	0.005
218	0.748	0.146	0.189	0.096	263	0.0547	0.0054	0.011	0.009
219	0.108	0.0403	0.032	0.027	264	0.0347	0.00988	0.058	0.026
220	0.0137	0.0091	0.011	0.006	265	0.0296	0.0126	0.041	0.023
221	0.016	0.0089	0.012	0.011	266	0.145	0.0268	0.109	0.054

222	0.207	0.0127	0.034	0.015	267	0.27	0.0432	0.216	0.12
223	> 1.00	0.326	0.745	0.26	268	0.11	0.0194	0.063	0.044
224	0.399	0.0568	0.056	0.029	269	0.0181	0.00331	0.013	0.009
225	0.0157	0.0017	0.009	0.007	270	0.352	0.0398	0.052	0.022

[0554]

实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50(咪达唑仑)(μM)	实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50(咪达唑仑)(μM)
271	0.118	0.0172	0.021	0.018	316	0.0084	0.0012	0.027	0.017
272	0.0673	0.00568	0.019	0.012	317	0.144	0.0516	0.019	0.015
273	0.513	0.0377	0.112	0.084	318	0.0099	0.0019	0.165	0.145
274	0.0701	0.00885	0.046	0.025	319	0.0043	0.0072	0.011	0.01
275	0.0429	0.00376	0.007	0.009	320	0.0101	0.0284	0.008	0.006
276	0.563	0.0629	0.134	0.071	321	0.195	0.46	0.129	0.094
277	0.459	0.0479	0.065	0.053	322	0.0544	0.0198	0.015	0.011
278	0.131	0.0119	0.066	0.031	323	0.21	0.221	0.059	0.028
279	> 1.00	0.0952	0.337	0.123	324	0.0851	0.0217	0.02	0.011
280	0.4	0.0525	0.095	0.039	325	0.035	0.0086	0.084	0.119
281	0.468	0.0426	0.065	0.031	326	0.884	0.273	0.164	0.132

282	0.33	0.0577	0.062	0.049	327	0.0864	0.0198		
283	0.314	0.0272	0.046	0.031	328	> 1.00	0.484	> 0.750	> 0.750
284	0.0998	0.0142	0.049	0.015	329	0.034	0.0177	0.058	0.032
285	0.026	0.00724	0.028	0.019	330	0.204	0.0227	0.055	0.06
286	0.0272	0.00406	0.0095	0.00767	331	0.0752	0.0109	0.014	0.012
287	0.216	0.0477	0.099	0.043	332	0.334	0.0612	0.013	0.013
288	0.0022	0.00308	0.018	0.012	333	0.0692	0.0229	0.013	0.024
289	0.0059	0.00497	0.027	0.015	334	0.0826	0.0091	0.017	0.012
290	0.0146	0.00394	0.016	0.004	335	0.0977	0.0168	0.028	0.02
291	0.0045	0.00298	0.027	0.021	336	0.319	0.0682	0.019	0.037
292	0.0016	0.000618	0.016	< 0.00300	337	0.285	0.0613	0.064	0.088
293	0.268	0.0581	0.145	0.081	338	0.024	0.0068	0.03	0.023
294	0.135	0.0321	0.057	0.024	339	0.0354	0.0061	0.026	0.014
295	0.184	0.042	0.231	0.042	340	0.338	0.0922	0.044	0.041
296	0.0358	0.00932	0.09	0.012	341	0.0366	0.0131	0.026	0.022

297	0.444	0.11	> 0.750	0.17	342	0.063	0.0131	0.015	0.011
298	0.0585	0.0156	0.135	0.031	343	0.206	0.0603	0.08	0.037
299	0.0565	0.0206	0.053	0.026	344	0.0544	0.0212	0.009	0.007
300	0.0576	0.0195	0.039	0.016	345	0.409	0.135	0.048	0.075
301	0.409	0.152	> 0.750	0.14	346	0.052	0.0132	0.011	0.019
302	0.0789	0.0245	0.11	0.023	347	0.0347	0.0054	0.026	0.013
303	0.118	0.0316	0.156	0.03	348	0.0308	0.0047	0.012	0.007
304	0.536	0.171	> 0.750	0.119	349	0.0564	0.0074	0.025	0.011
305	0.753	0.27	> 0.750	0.347	350	0.139	0.0214	0.039	0.02
306	0.0778	0.0249	0.048	0.032	351	0.456	0.138	0.11	0.113
307	0.143	0.0168	0.036	0.044	352	0.0704	0.0226	0.031	0.016
308	0.513	0.042	0.095	0.062	353	0.0281	0.0115	0.031	0.018
309	0.808	0.145	0.427	0.149	354	0.305	0.0253	0.061	0.031
310	0.14	0.0283	0.064	0.053	355	0.181	0.0449	0.064	0.063
311	0.209	0.0762	0.073	0.034	356	0.483	0.148	0.114	0.083

312	0.0086	0.0035	0.012	0.013	357	0.123	0.0304	0.043	0.032
313	0.197	0.0487	0.055	0.019	358	0.592	0.137	0.1	0.068
314	0.0187	0.0045	0.017	0.017	359	0.593	0.14	0.26	0.101
315	0.25	0.0422	0.043	0.022	360	0.0808	0.0218	0.043	0.025

[0555]

实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50 (咪达唑仑) (μM)	实施例编号	Kiapp (BFC, Baculo.) (μM)	Kiapp (BFC, Super.) (μM)	IC50 (睾酮) (μM)	IC50 (咪达唑仑) (μM)
361	0.274	0.0414	0.04	0.016					
362	0.0944	0.0229	0.044	0.026					
363	0.169	0.0364	0.076	0.037					
364	0.0868	0.0234	0.049	0.033					
365	>1.00	0.515	>0.750	>0.750					
366	0.553	0.0651	>0.750	0.253					
367	0.57	0.148	>0.750	0.317					
368	0.0076	0.0011	0.018	0.006					
369	0.35	0.0532	0.181	0.098					
370	0.0529	0.019	0.008	0.012					
371	0.248	0.0588	0.01	0.005					
372	0.079	0.018	0.023	0.015					
373	0.221	0.045	0.049	0.037					
374	0.483	0.0745	0.079	0.029					
375	0.142	0.0316	0.042	0.022					
376	0.117	0.073	0.043	0.027					
377	0.0763	0.0176	0.033	0.021					
378	0.078	0.0187	0.014	0.013					
379	0.12	0.0246	0.007	0.008					
380	0.215	0.0607	0.029	0.021					
381	0.052	0.00279	0.064	0.03					
382	0.505	0.0201	0.263	0.068					
383	0.912	0.031	0.348	0.067					
384	0.56	0.0192	0.178	0.043					
385	>1.00	0.216	>0.750	>0.750					
386	>1.00	0.174	>0.750	>0.750					
387	>1.00	0.224	>0.750	>0.750					
388	0.016	<0.00100	0.003	0.009					
389	0.241	0.00281	0.057	0.024					
390	0.0849	0.00178	0.07	0.018					
391	0.317	0.00626	0.063	0.027					
392	>1.00	0.32	0.009	0.065					
393				0.008					