202425982

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本　(11)公開編號：TW 202425982 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 07 月 01 日

(21)申請案號：112142527　(22)申請日： 中華民國 112 (2023) 年 11 月 03 日

(51)Int. Cl.：　*A61K31/435 (2006.01)*　*A61K31/495 (2006.01)*
A61K31/40 (2006.01)　*A61K31/41 (2006.01)*
A61K31/381 (2006.01)　*A61K31/34 (2006.01)*
A61K31/12 (2006.01)　*A61K31/16 (2006.01)*
A61K31/397 (2006.01)　*A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2022/11/04　中國大陸　2022113776212
2023/06/16　中國大陸　2023107238397

(71)申請人：大陸商深圳晶泰科技有限公司 (中國大陸)　(CN)
中國大陸

(72)發明人：鄧新媛 (CN)；喬東明 (CN)；薛思經 (CN)；陳道興 (CN)；白璐 (CN)；王　紹暉 (US)；陳　斌 (US)；張佩宇 (CN)

(74)代理人：劉法正；尹重君

申請實體審查：無　申請專利範圍項數：25 項　圖式數：5　共 927 頁

(54)名稱

泛素特異性蛋白酶 1 的抑制劑及其應用

(57)摘要

本發明涉及泛素特異性蛋白酶 1 的抑制劑化合物及其應用，具體涉及式 I 所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥。

指定代表圖：

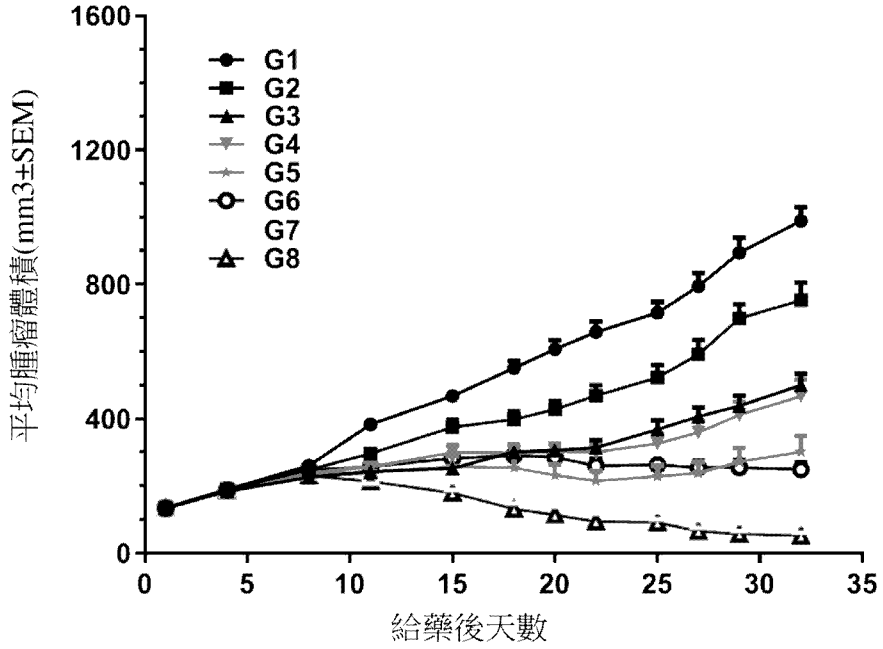
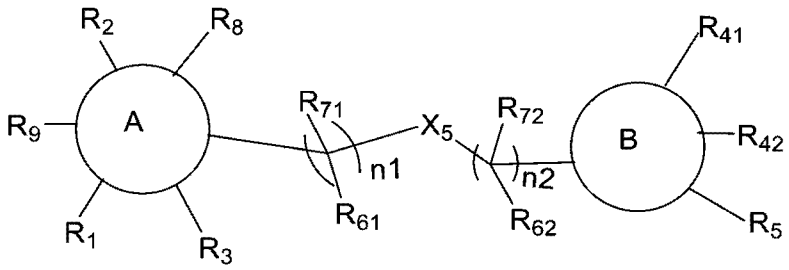

1600
1200
800
400
0
0
5
10
15
20
25
30
35
G1
G2
G3
G4
G5
G6
G7
G8
平均腫瘤體積(mm3±SEM)
給藥後天數

圖 1

特徵化學式：


R2
R8
R9
A
R1
R3
R71
n1
R61
X5
R72
n2
R62
B
R41
R42
R5

式 I

【發明摘要】

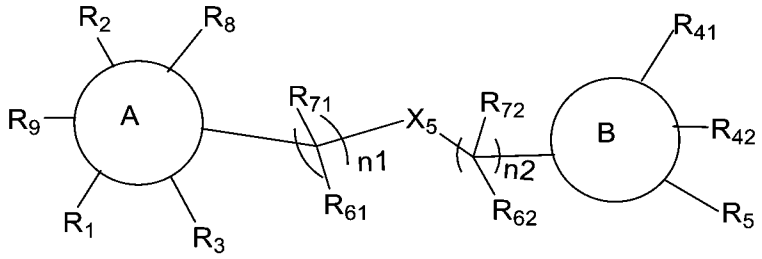
【中文發明名稱】　泛素特異性蛋白酶1的抑制劑及其應用

【中文】

本發明涉及泛素特異性蛋白酶1的抑制劑化合物及其應用，具體涉及式I所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥。

【指定代表圖】　圖1

【特徵化學式】



式I

【發明說明書】

【中文發明名稱】　泛素特異性蛋白酶1的抑制劑及其應用

【技術領域】

【0001】　本發明主張2022年11月4日申請的中國專利申請CN202211377621.2，以及2023年6月16日申請的中國專利申請CN202310723839.7的優先權，並將它們的全部內容以引用方式併入本文。

【0002】　本發明涉及醫藥領域，具體涉及泛素特異性蛋白酶1的抑制劑化合物及其應用。

【先前技術】

【0003】　泛素化是一種非常常見的轉譯後修飾，是通過異肽鍵將泛素添加到靶蛋白上。泛素作用除了具有參與蛋白質降解的功能以外，還具有許多重要的非蛋白質降解功能，如DNA損傷修復、DNA複製、轉錄調節、膜運輸、胞吞等，控制許多蛋白質的位準、位置和活性，並參與大多數的細胞過程，包括訊息傳遞、細胞週期、生長和細胞凋亡。與其他轉譯後修飾相似，蛋白泛素化是一個可逆過程，去泛素化酶作用於泛素化受質以催化去除多泛素鏈或單泛素完成逆轉。

【0004】 USP(Ubiquitin-specific peptidases，泛素特異性蛋白酶)去泛素化酶活性與輔助因子UAF1密切相關，UAF1(USP1相關因子1，即USP1-associated factor 1)可增強USP1的催化活性。UAF1結合USP1(Ubiquitin-specific peptidases 1，泛素特異性蛋白酶1)後還可以穩定USP1的結構，使其更好地與受質相結合。USP1/UAF1複合物的細胞功能主要有三種，其中與DNA修復相關的主要是範可尼貧血(FA)路徑中的鏈間交聯修復和DNA跨損傷路徑修復。通過抑制USP1去泛素化受質，可以增加DNA複製過程的錯誤率，從而增加細胞的死亡率。在BRCA缺陷的細胞中，剔除USP1會顯著降低腫瘤細胞生長。對DNA複製過程的研究發現，在BRCA缺失的情況下，抑制USP1，會阻斷PCNA蛋白的去泛素化，導致複製叉不穩定，進而導致DNA複製不完全、基因組不穩定，引發細胞的死亡或癌變。

【0005】 USP1抑制劑及其各種鹽型可以單藥治療BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤。比如乳腺癌、卵巢癌等。

【0006】 USP1抑制劑及其各種鹽型可以聯用化療藥或PARP抑制劑或其他類型抑制劑治療BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤。比如乳腺癌、卵巢癌等。

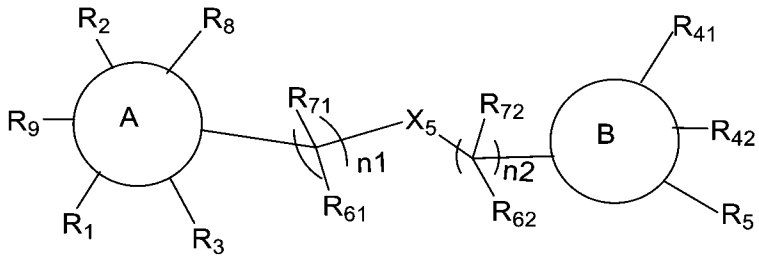
【0007】 USP1抑制劑及其各種鹽型可以單藥或者聯用化療藥或PARP抑制劑或其他類型抑制劑治療同源重組高度缺陷(homologous recombination deficiency high，HR High)的癌症。

【發明內容】

【0008】 本申請發明人通過深入的研究和創造性的發現，獲得了新的可以抑制USP1的化合物。這些化合物可以用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症。

【0009】 為此，本發明提供了以下實施方案：

【0010】 實施方案1：式I所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，



式I

其中：

A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述

C6-C10芳基、5-10員雜芳環基、4-10員雜環基以及環戊二烯基環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

【0011】 優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

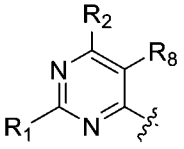
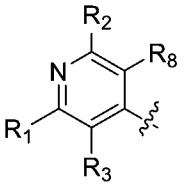
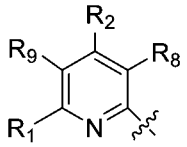
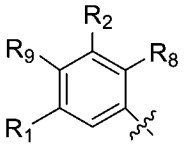
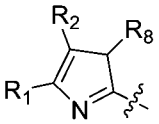
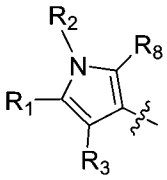
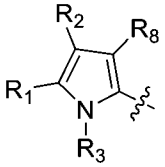
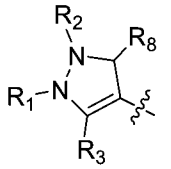
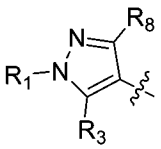
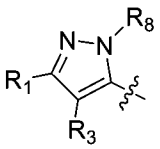
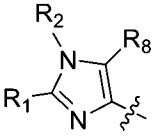
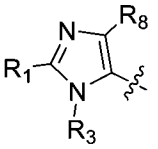
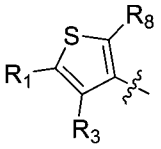
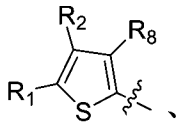
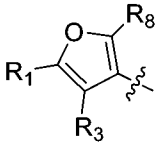
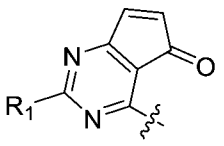
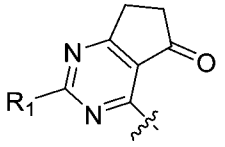
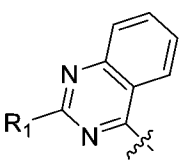
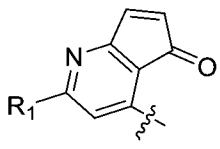
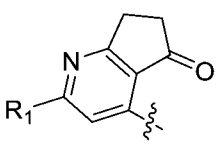
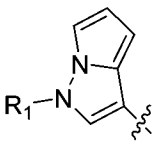
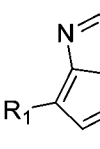
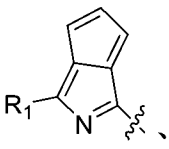
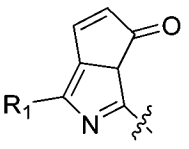
【0012】 更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

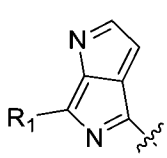
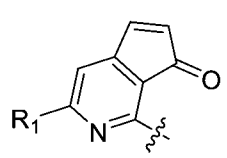
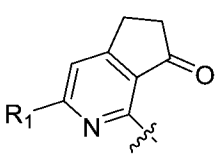
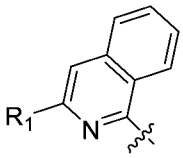
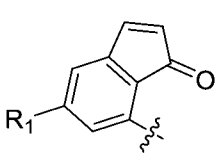
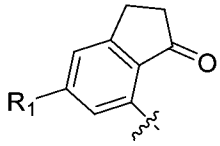
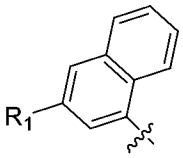
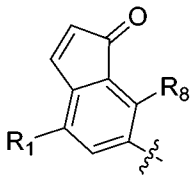
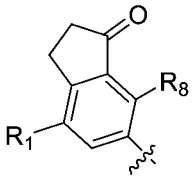
【0013】 進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、

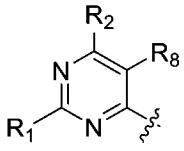
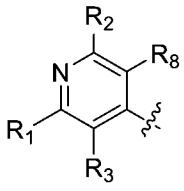
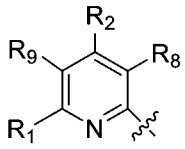
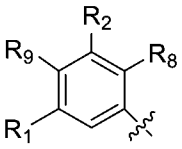
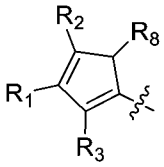
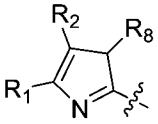
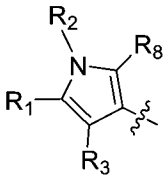
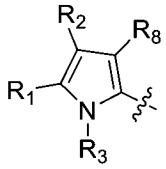
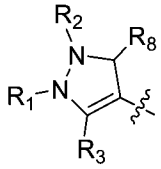
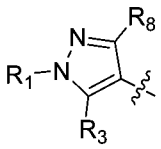
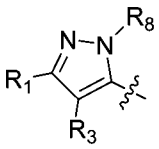
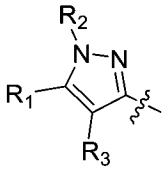
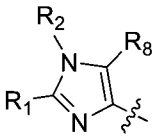
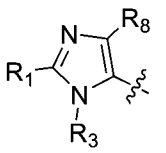
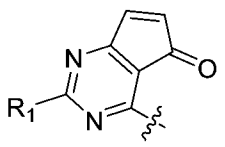
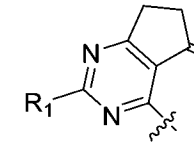
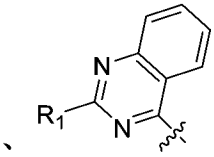
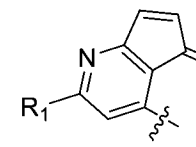
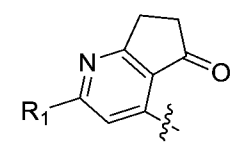
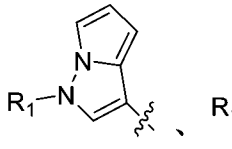
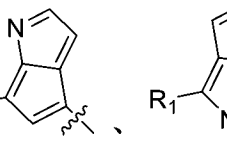
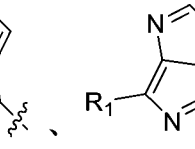
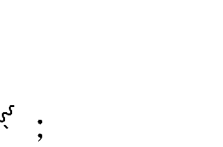
1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

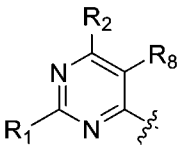
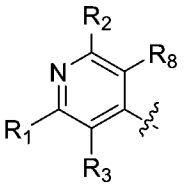
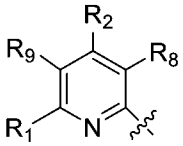
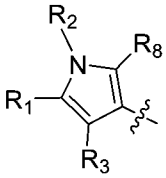
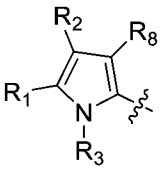
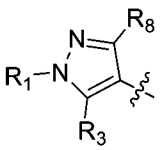
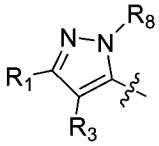
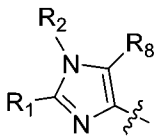
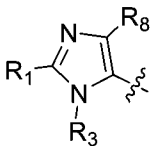
【0014】 進一步更優選地，A環選自苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環，所述苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

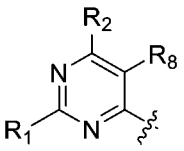
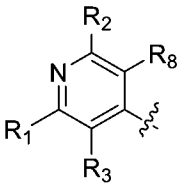
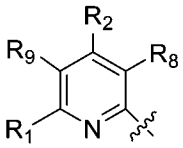
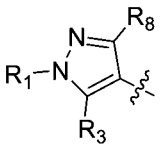
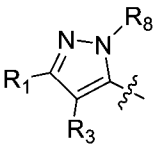
【0015】 進一步更優選地，A環選自嘧啶環、吡啶環、吡唑環，所述嘧啶環、吡啶環、吡唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

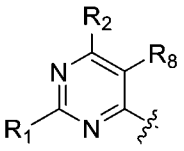
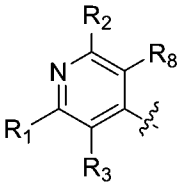
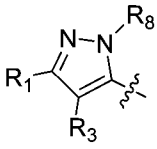
【0016】 進一步更優選地，A環選自  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、

、、、、、、、、；

【0017】 再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

【0018】 進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、；

【0019】 進一步更優選地，A環選自、、、、；

【0020】 進一步更優選地，A環選自、、；

【0021】 R_1選自5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

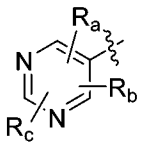
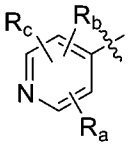
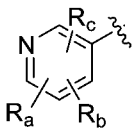
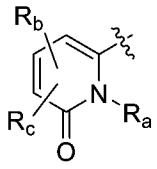
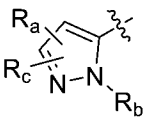
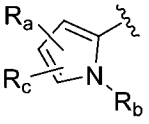
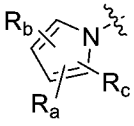
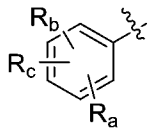
【0022】 優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

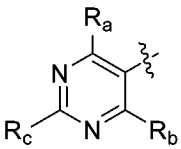
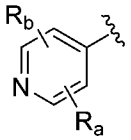
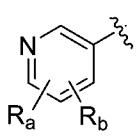
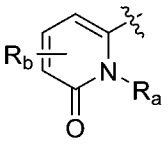
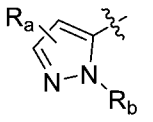
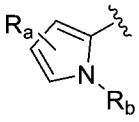
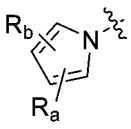
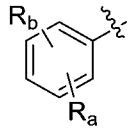
【0023】 更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

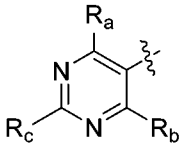
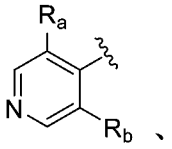
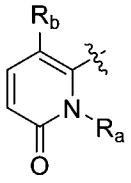
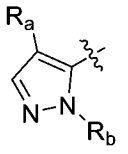
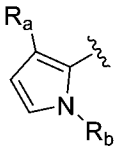
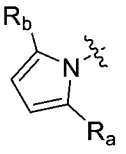
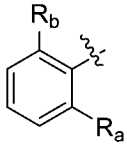
【0024】 進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

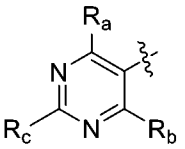
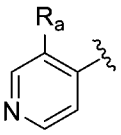
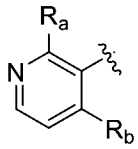
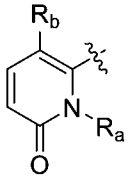
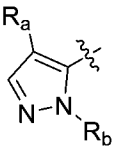
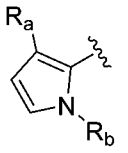
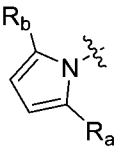
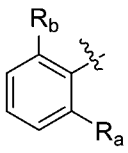
【0025】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0026】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0027】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

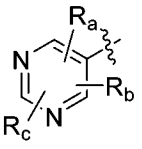
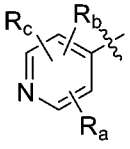
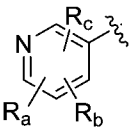
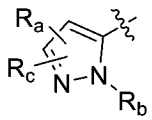
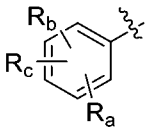
【0028】 更進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

【0029】 更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

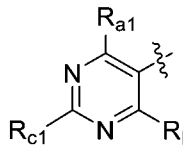
【0030】 再更優選地，R_1選自：、、、、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基

和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6烷基氧基-C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基甲氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、二氟代甲氧基、氟代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

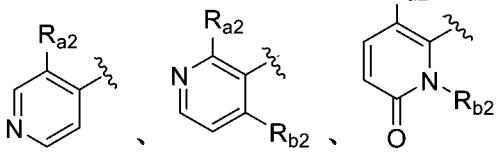
【0031】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0032】 進一步更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

【0033】 1) ，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選

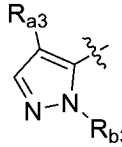
被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取

代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、異丙基、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

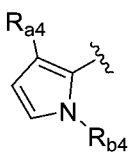
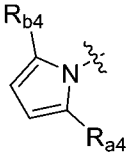
【0034】 2) ，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6

烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a2}、

R_{b2}各自獨立地選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；

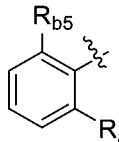
【0035】 3) ，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

【0036】 4) 、，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6

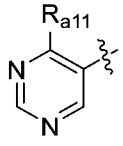
烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基、氯；

【0037】 5) ，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選

被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

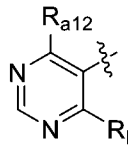
【0038】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-13)組中的任一個：

【0039】 1) 

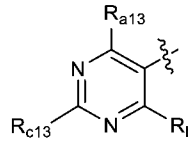
，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取

代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、

C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a11}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a11}選自：氫、異丙基；

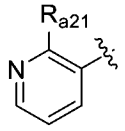
【0040】 2) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-

C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$，其中R$_{s4}$為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R$_{a12}$、R$_{b12}$各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R$_{a12}$、R$_{b12}$各自獨立地選自：氫、甲氧基、二氟甲氧基、乙基、環丙基、異丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

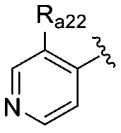
【0041】 3)  ，R$_{a13}$、R$_{b13}$、R$_{c13}$各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選

被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取

代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；

【0042】 4) ，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a21}選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地R_{a21}選自：氫、異丙基、異丙基胺基；

【0043】 5) 

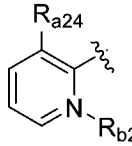
，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被

取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

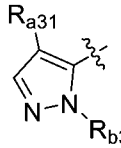
基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a22}選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a22}選自：氫、甲氧基；

【0044】 6) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

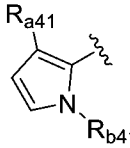
R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；

【0045】 7) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被

取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基；

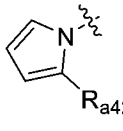
【0046】 8) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8

環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

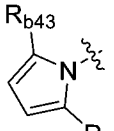
【0047】 9) ，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、

任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

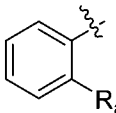
取代；優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基；

【0048】 10) ，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、

任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a42}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a42}選自：氫、異丙基；

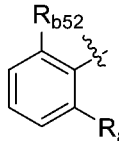
【0049】 11) ，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基

(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、異丙基、氯；

【0050】 12) ，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任

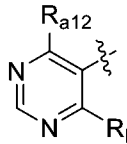
選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被

取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a51}選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_{a51}選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；

【0051】 13) ，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的

C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、環丙基、甲硫基；

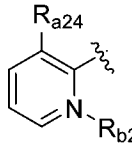
【0052】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

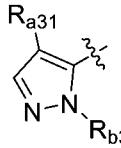
【0053】 1) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷

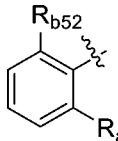
基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、二氟甲氧基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0054】 2) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、

C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_{a23}、R_{b23}更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0055】 3) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0056】 4) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-NRd1Re1(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0057】 5) ，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、

羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0058】 R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-

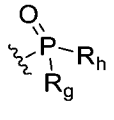
C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、更優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_3選自：氫、甲基；

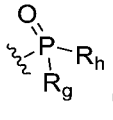
【0059】 R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-

$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝

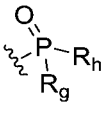
基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6醯基；更優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選地，R_2選自：H、鹵素、C1-C3烷基、C1-C3醯基、C3-C4環烷基；更優選地，R_2選自：氫、甲基、乙基、環丙基、氯、氟、乙醯基；

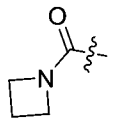
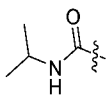
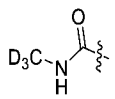
【0060】 R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(R_z(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，

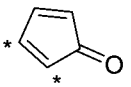
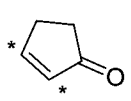
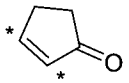
其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立

地選自任選被取代的H、任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C8環烷基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C6環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基，任選被取代的C3-C6環烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、胺基、氘取代；

【0061】 優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代或者被C3-C8環烷基氧基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基(任選被氘代)取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；

【0062】 更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基或C3-C6環烷基氧基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-S(O)$_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)、C1-C6烷基取代的C3-C6環烷基；更優選選自：氫、甲基、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯基、N-環丙基胺基甲醯基、N-異丙基胺基甲醯基、N-三氘代甲基胺基甲醯基、氮雜環丁基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、N-甲基-N-環丙基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基；

【0063】 更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；或者

R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、、、、、，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

【0064】 B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

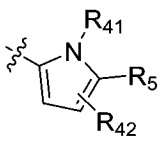
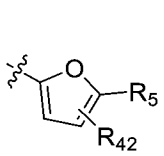
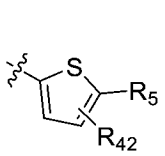
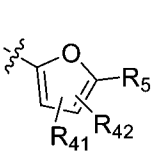
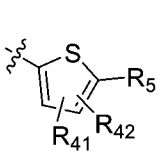
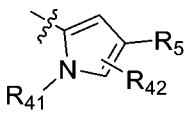
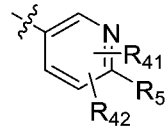
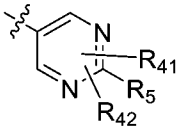
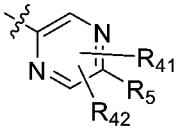
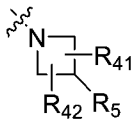
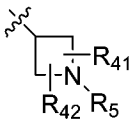
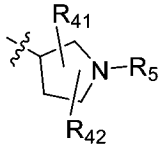
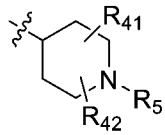
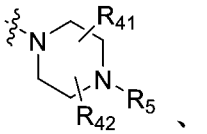
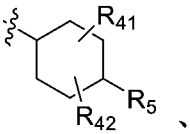
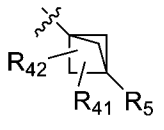
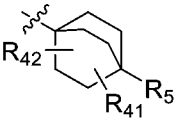
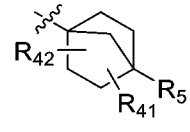
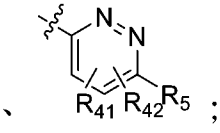
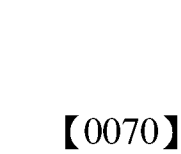
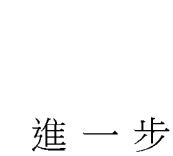
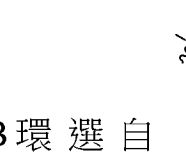
【0065】 優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

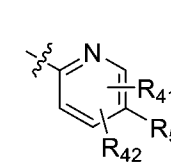
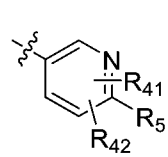
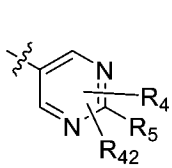
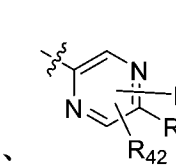
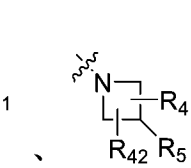
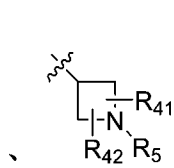
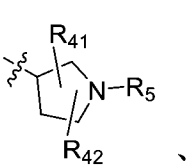
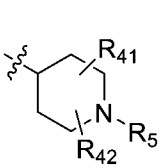
【0066】 更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原

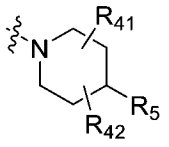
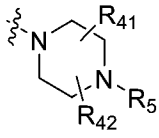
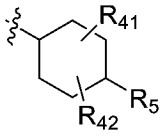
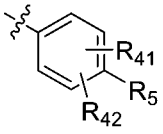
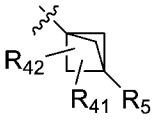
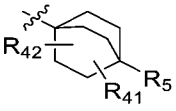
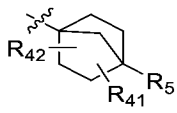
子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

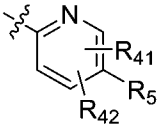
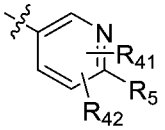
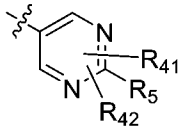
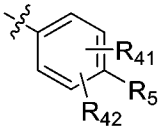
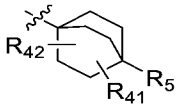
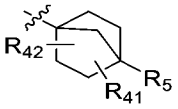
【0067】 進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

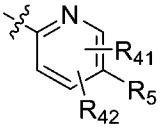
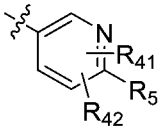
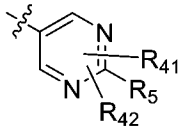
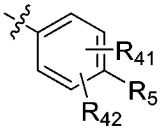
【0068】 進一步優選的，B環選自苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

【0069】 進一步更優選地，B環選自 、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

【0070】 進一步更優選地，B環選自 、、、、、、、、、、、、、

、、、、、、；

【0071】 進一步優選地，B環選自、、、、、；

【0072】 進一步優選地，B環選自、、、；

【0073】 R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、

任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：

氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

【0074】 R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘所取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑

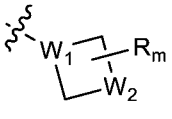
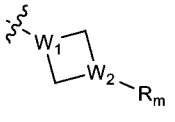
基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

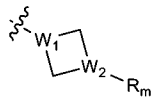
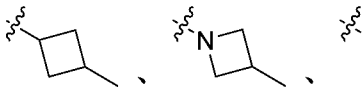
【0075】 優選地，R5選自任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為雜原子的4-7員雜環基所取代；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基；

【0076】 更優選地，R5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自

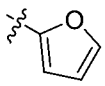
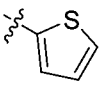
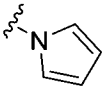
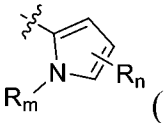
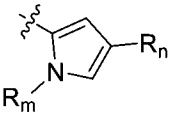
獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；

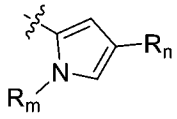
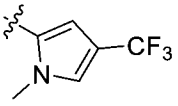
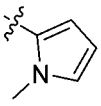
【0077】 更進一步優選地，R_5選自(1)-(7)組中的任一個：

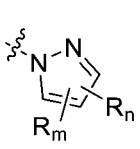
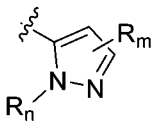
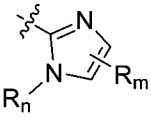
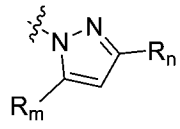
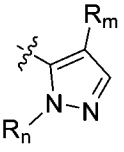
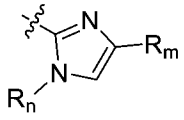
【0078】 (1) ，優選 ，其中，W_1、W_2各自獨立地選自C或N，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯

基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述“任選被取代的”意指優選被C1-C6烷基取代，所述“任選被取代的”意指優選被甲基取代；優選選自：；

【0079】 (2)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；所述5員雜芳環基更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；所述

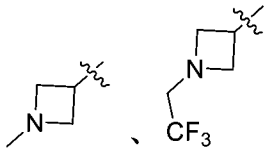
5員雜芳環基再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、取代；所述“任選被取代的”意指優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基所取代，所述“任選被取代的”意指更優選被三氟甲基、甲基所取代；優選地，為、)；

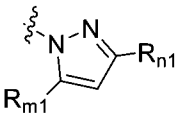
【0080】 (3)、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、

任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

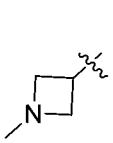
取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、



、嗎啉基；

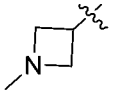
【0081】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基

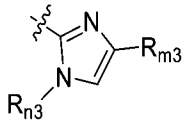
和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0082】 或者，R_5選自，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

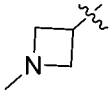
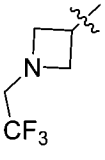
被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異

丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0083】 或者，

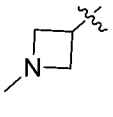
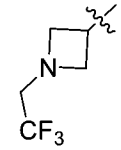
【0084】 R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫

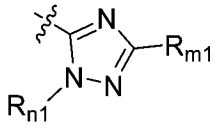
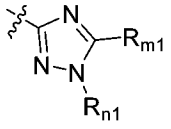
基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、

任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

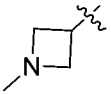
【0085】 (4)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基或異噁唑環基，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-

R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵

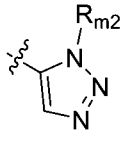
素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0086】 更優選地，R_5選自或，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取

代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6

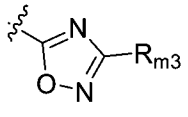
烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0087】 或者，

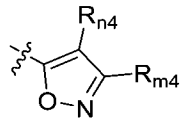
【0088】 R_5選自，其中，R_{m2}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，

所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}選自：氫、甲基；或者，

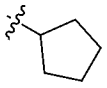
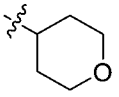
【0089】 R_5選自，其中，R_{m3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選

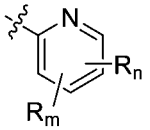
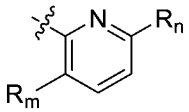
被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m3}選自：氫、三氟甲基；

【0090】 R_5選自，其中，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷

基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被

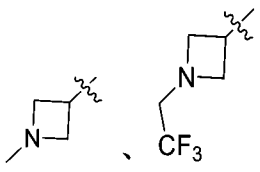
取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、三氟甲基；

【0091】 (5)  或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選 ；

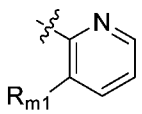
【0092】 (6) ，優選 ，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、

R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、

胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、

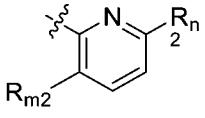


、嗎啉基；

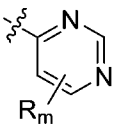
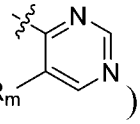
【0093】 優選地，，其中，R_{m1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-

C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的

C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_m選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者

【0094】 ，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取

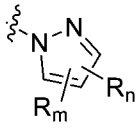
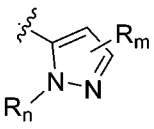
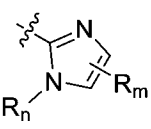
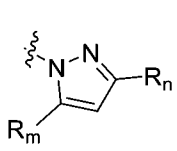
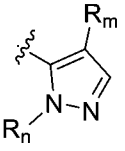
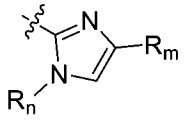
代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

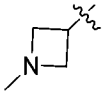
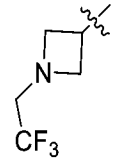
【0095】 (7)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6

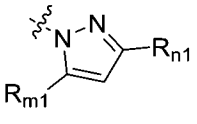
烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素

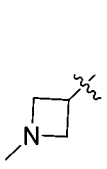
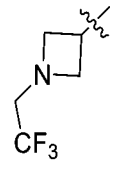
原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

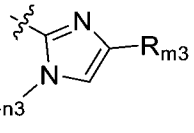
【0096】 更進一步優選地，R_5選自(i)-(iii)組中的任一個：

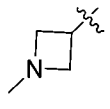
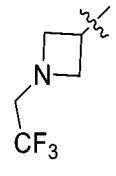
【0097】 (i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、

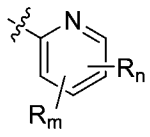
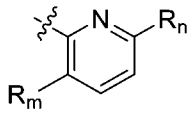
-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0098】 再更優選地，R_5選自，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環

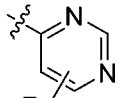
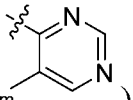
烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0099】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環

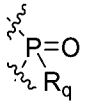
烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0100】 (ii) ，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、

氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0101】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0102】 X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、，其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的C1-C6醯基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代，優選地，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選地，R_q選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

優選地，X_5選自：-NH-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、，其中R_q為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

更優選地，X_5選自：直接鍵、-NH-、-N(CH_3)-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、；

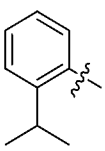
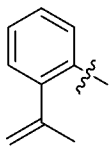
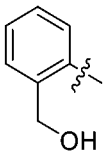
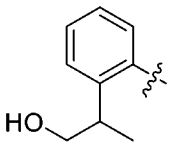
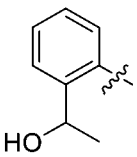
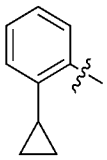
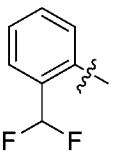
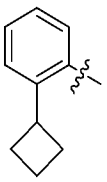
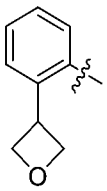
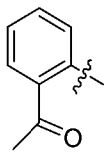
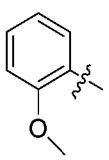
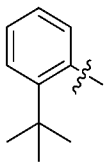
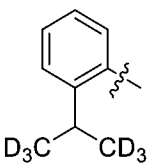
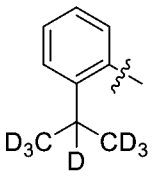
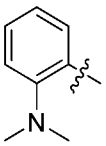
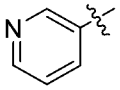
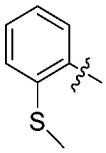
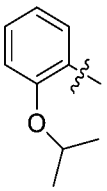
最優選地，X_5選自-NH-、-N(CH_3)-、-N(C(O)CH_3)-；

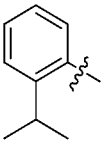
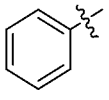
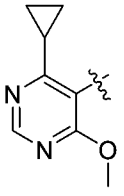
【0103】 n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，最優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，最優選1；且當其中一者為0，另

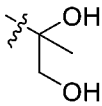
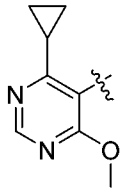
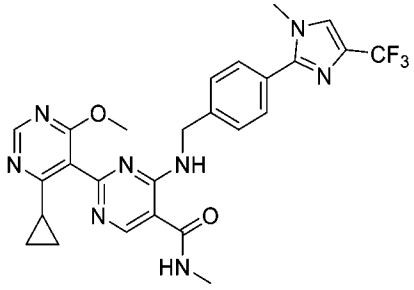
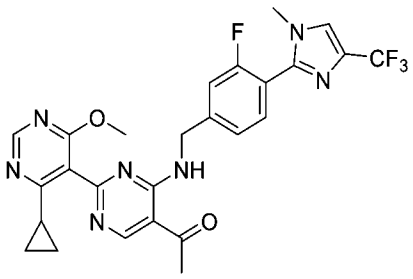
一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；最進一步優選地，n_1為0且n_2為1；

【0104】 R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選地，R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}各自獨立地選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選地，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成、=O；

【0105】 上述通式化合物滿足以下條件：

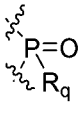
當R_8為甲基時，R_1不是、、、、、、、、、、、、、、、、、；

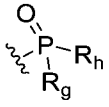
當R_8為-$NR_{d1}R_{e1}$時，R_1不是、、；

當R_8為$-NH_2$、$-COOH$、$-C(=O)O-C_2H_5$、$-CH_2-NH_2$、$-CN$、、時，R_1不是；並且所述化合物不是：、。

【0106】 實施方案2：對於上述的實施方案1，其中，

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-

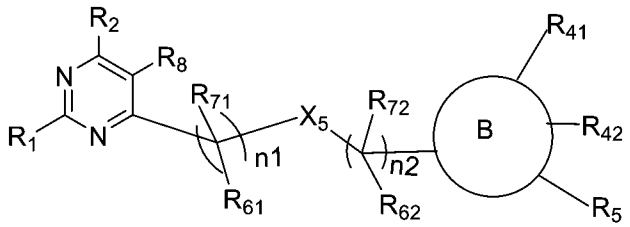
C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5選自：-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-N(R_q)-，其中，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代

的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【0107】 實施方案3：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式選自以下：

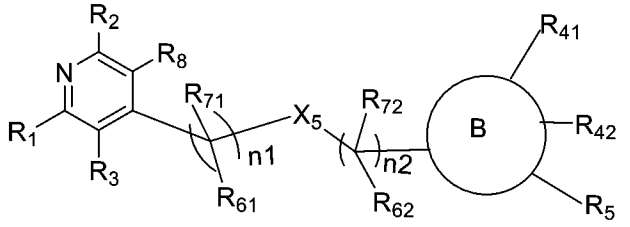
【0108】 1)



式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0109】 2)



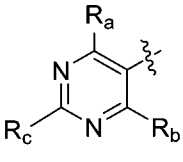
式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

優選地，其中：R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子

選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

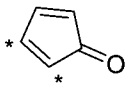
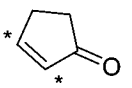
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

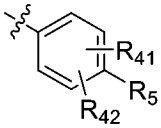
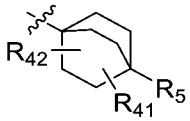
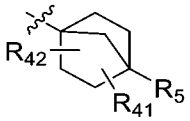
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

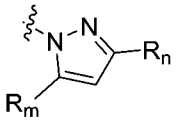
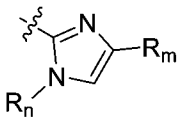
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基、7-14員二環或三環稠環雜環基，優選6員芳基、7-9員二環稠環雜環基，所述芳基或稠環雜環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自 、、；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

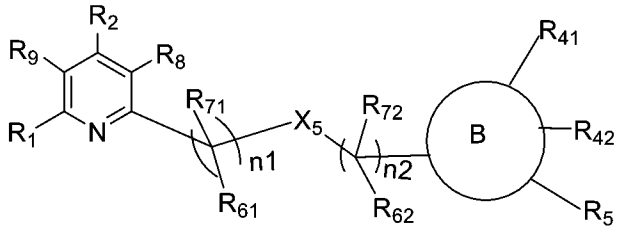
R_5選自：、，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選；

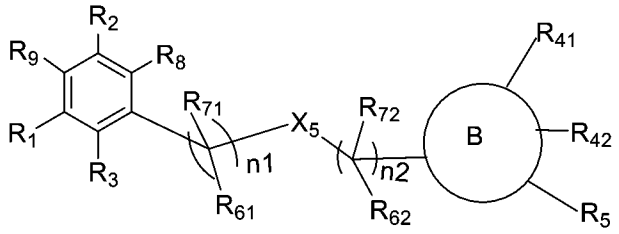
【0110】 3)



式I-A3

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

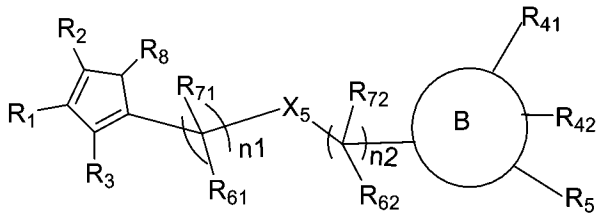
【0111】 4)



式I-A4

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

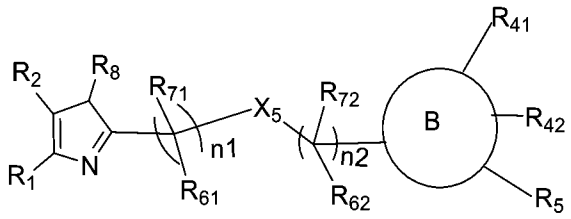
【0112】 5)



式I-A5

其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

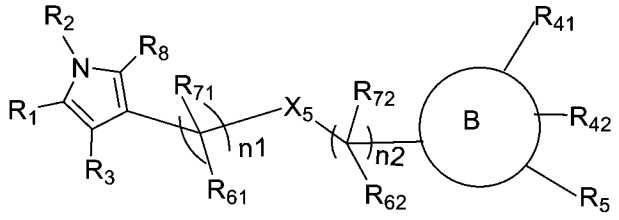
【0113】 6)



式I-A6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

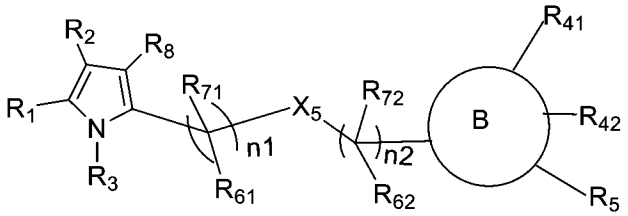
【0114】 7)



式I-A7

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

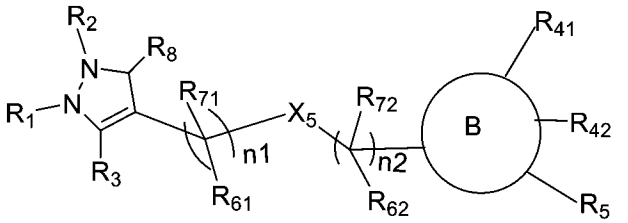
【0115】 8)



式I-A8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

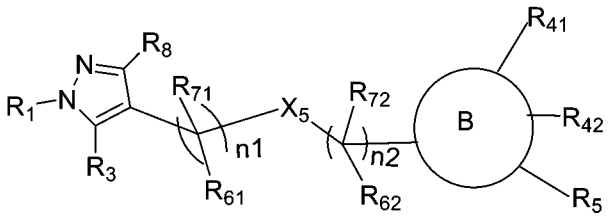
【0116】 9)



式I-A9

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

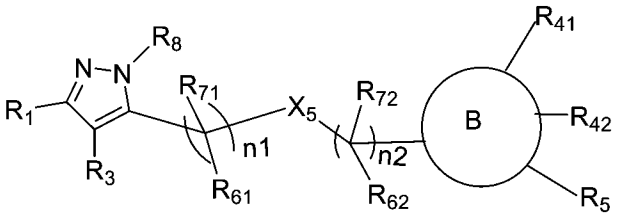
【0117】 10)



式I-A10

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

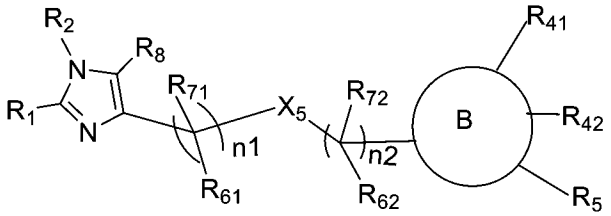
【0118】 11)



式I-A11

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

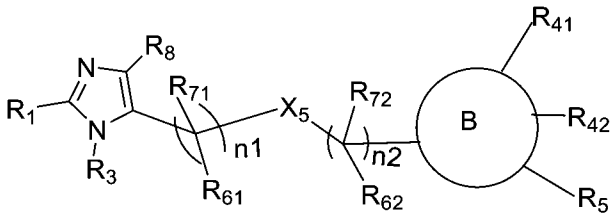
【0119】 12)



式I-A12

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

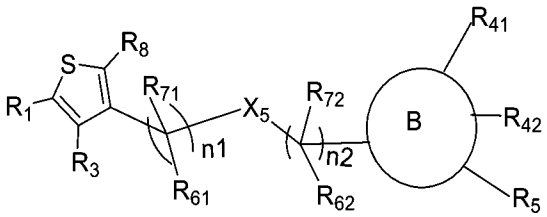
【0120】 13)



式I-A13

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

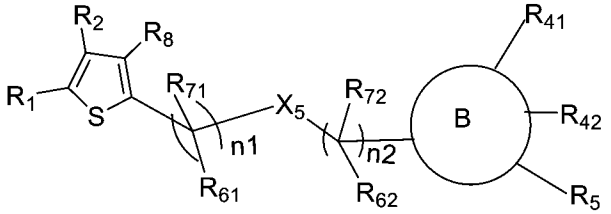
【0121】 14)



式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

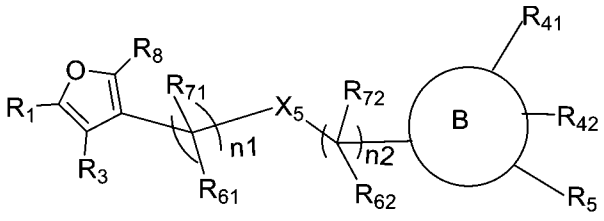
【0122】 15)



式I-A15

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

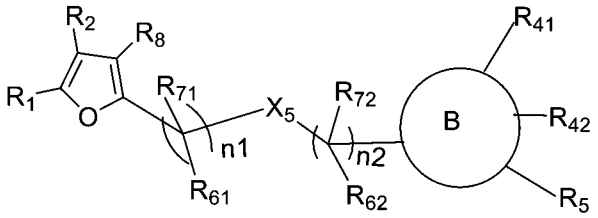
【0123】 16)



式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0124】 17)



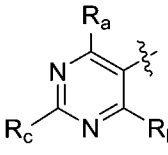
式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義，

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

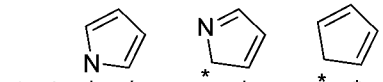
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

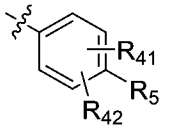
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基；優選選自：氫、甲基、乙基、乙醯基；

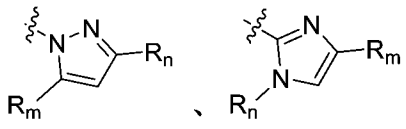
R_8選自：C1-C6醯胺、C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：醯胺、乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

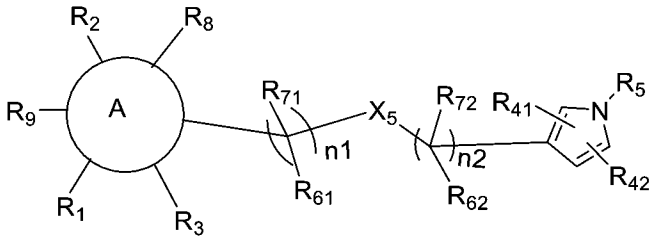
R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫；氟、甲氧基；

R_5選自：，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基、甲基、乙基；

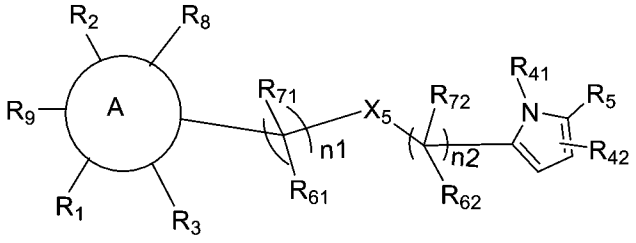
X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；

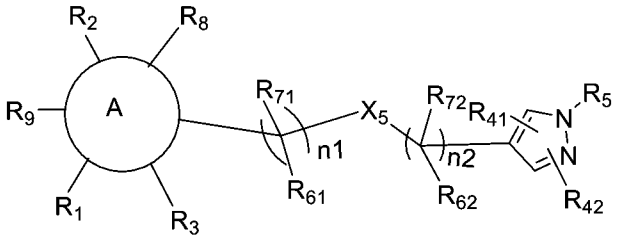
【0125】 18)  式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0126】 19)  式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

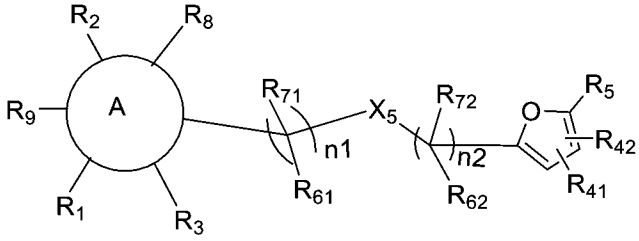
【0127】 20)



式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

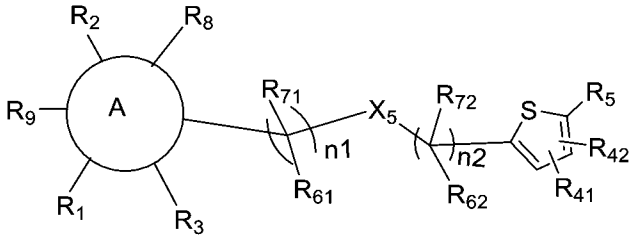
【0128】 21)



式I-B4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

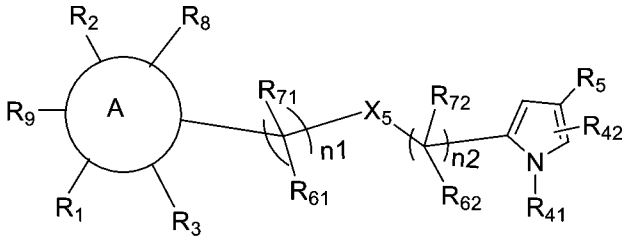
【0129】 22)



式I-B5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

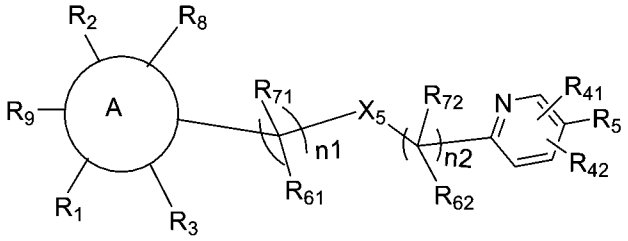
【0130】 23)



式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

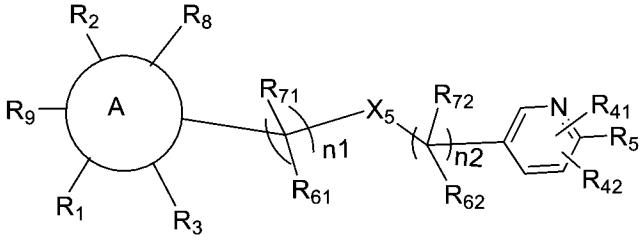
【0131】 24)



式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

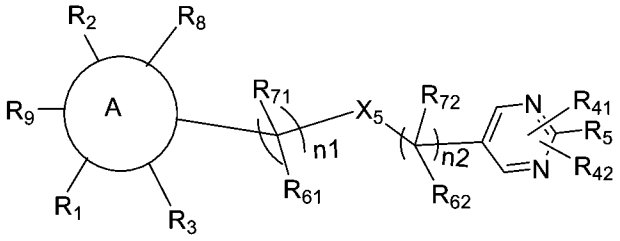
【0132】 25)



式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

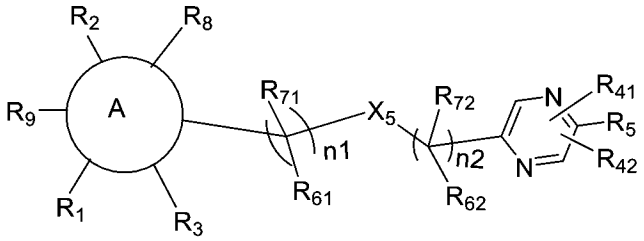
【0133】 26)



式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

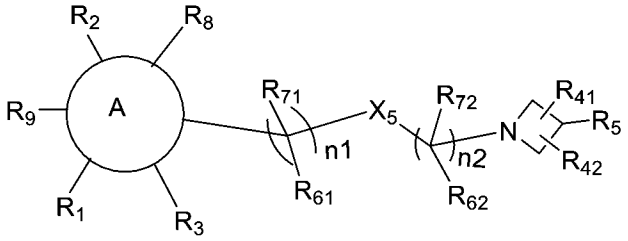
【0134】 27)



式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

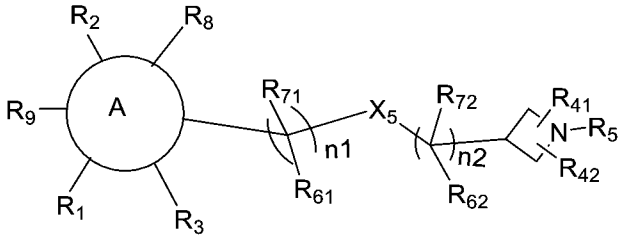
【0135】 28)



式I-B11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

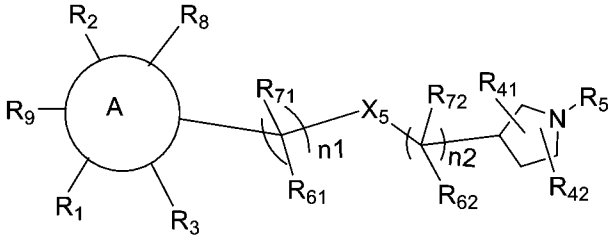
【0136】 29)



式I-B12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

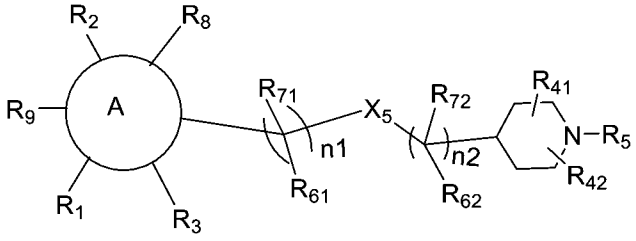
【0137】 30)



式I-B13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

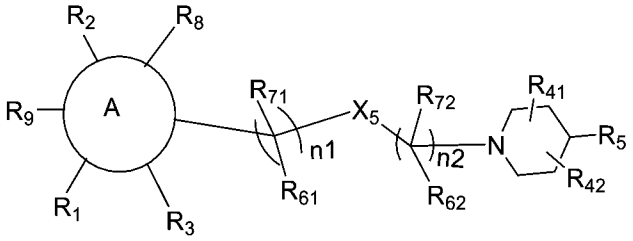
【0138】 31)



式I-B14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

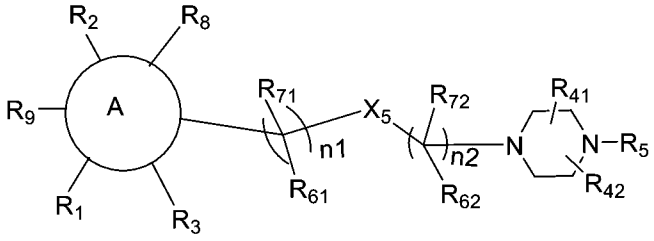
【0139】 32)



式I-B15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

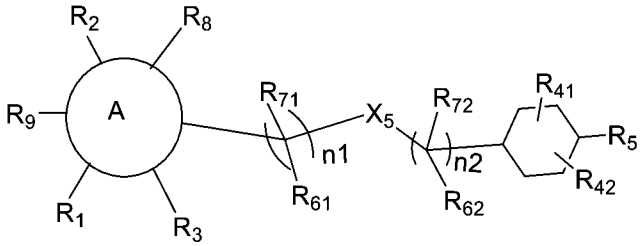
【0140】 33)



式I-B16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

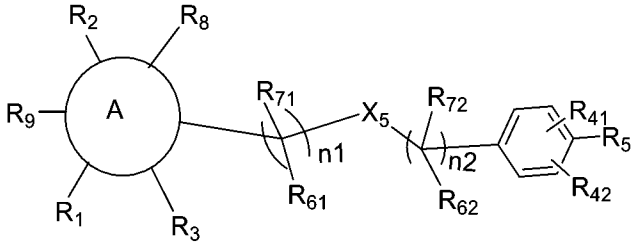
【0141】 34)



式I-B17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

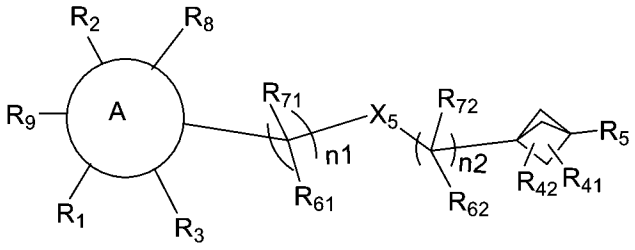
【0142】 35)



式I-B18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

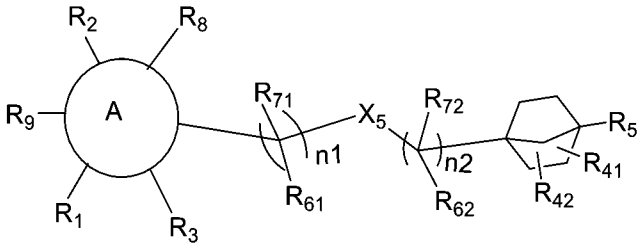
【0143】 36)



式I-B19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

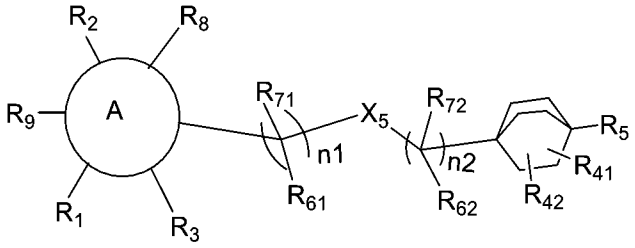
【0144】 37)



式I-B19-2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

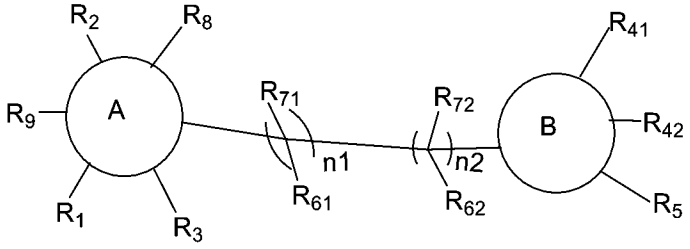
【0145】 38)



式I-B19-3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

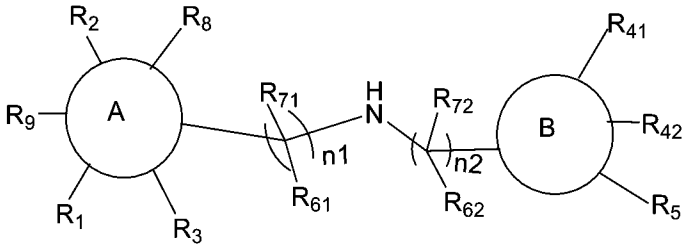
【0146】 39)



式I-X1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

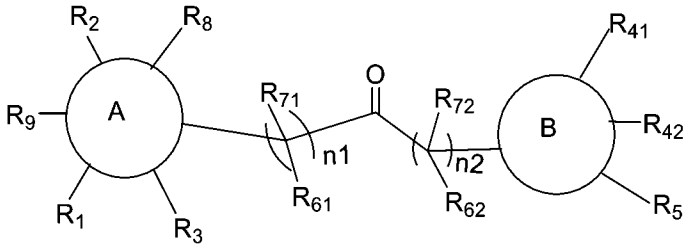
【0147】 40)



式I-X2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

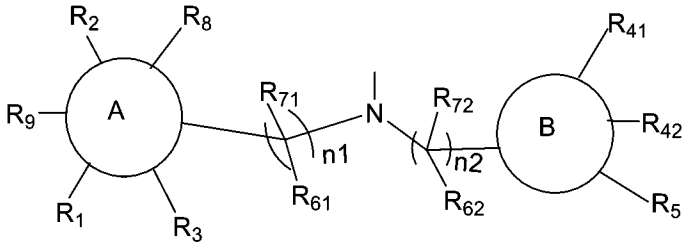
【0148】 41)



式I-X3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

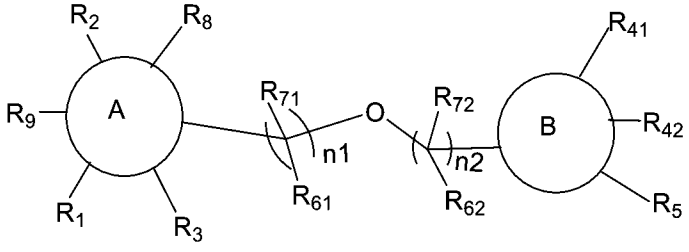
【0149】 42)



式I-X4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

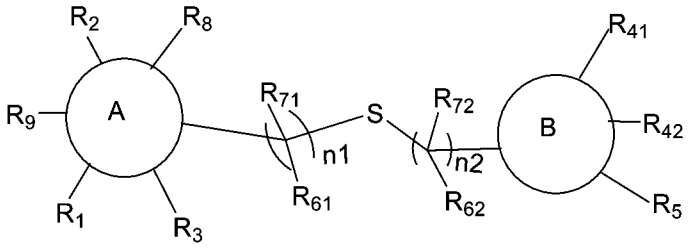
【0150】 43)



式I-X5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

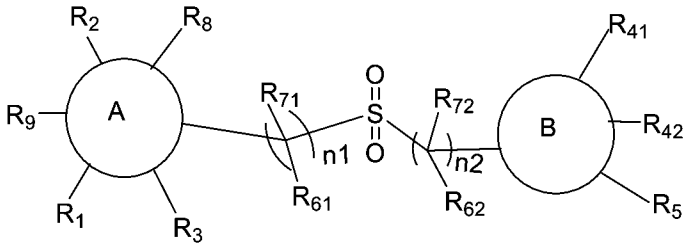
【0151】 44)



式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

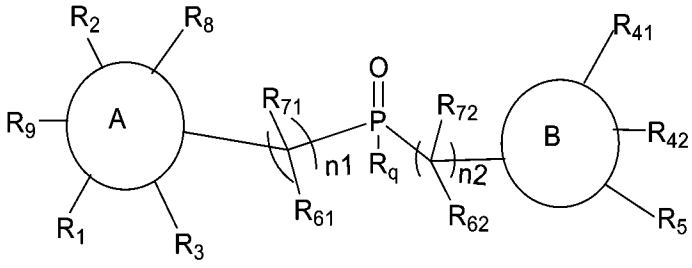
【0152】 45)



式I-X7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0153】 46)



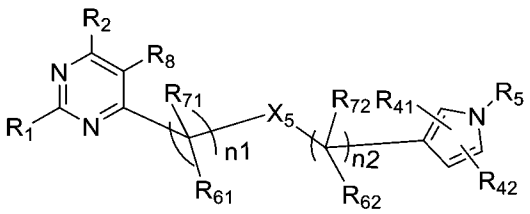
式I-X8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取

代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

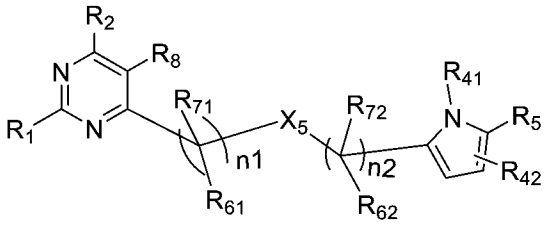
【0154】 47)



式I-AB1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

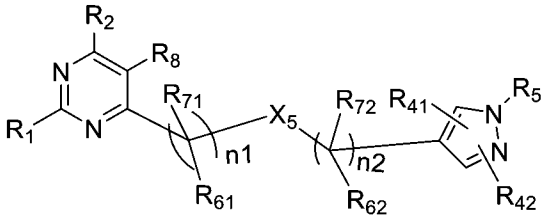
【0155】 48)



式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

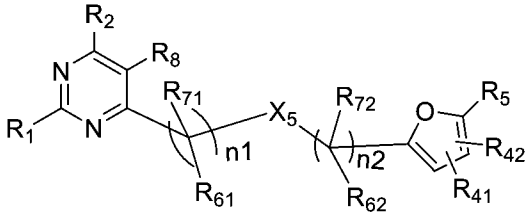
【0156】 49)



式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

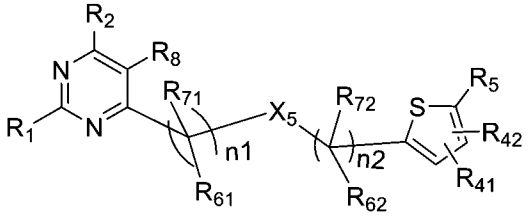
【0157】 50)



式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

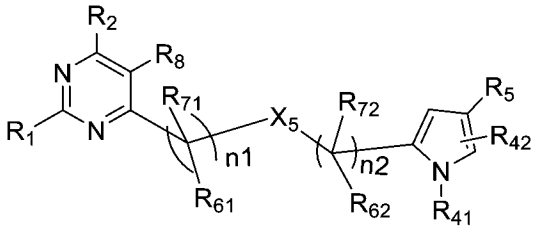
【0158】 51)



式I-AB5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

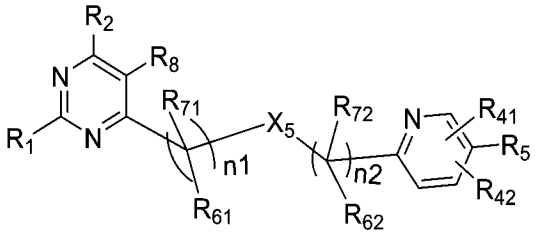
【0159】 52)



式I-AB6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

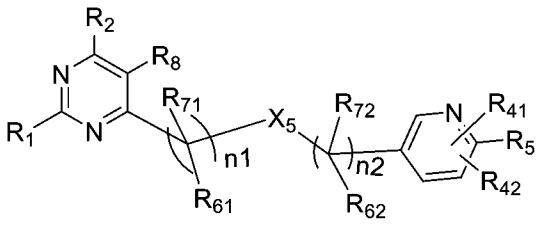
【0160】 53)



式I-AB7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

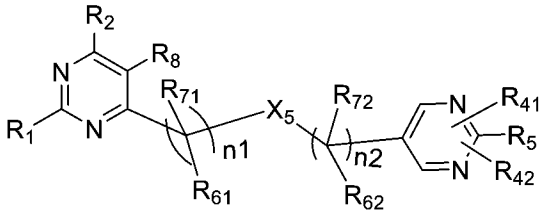
【0161】 54)



式I-AB8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

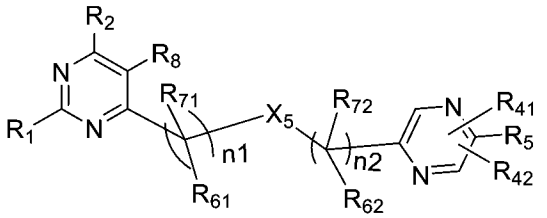
【0162】 55)



式I-AB9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

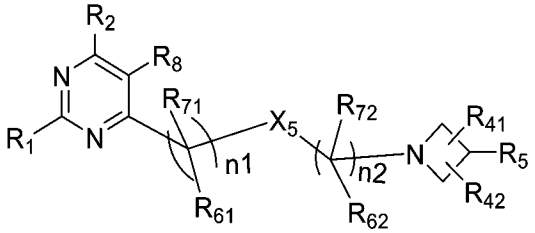
【0163】 56)



式I-AB10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

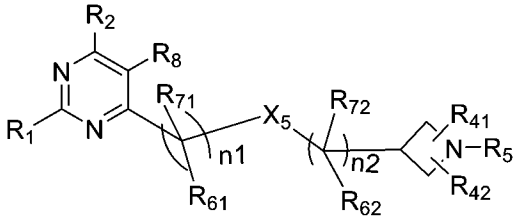
【0164】 57)



式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

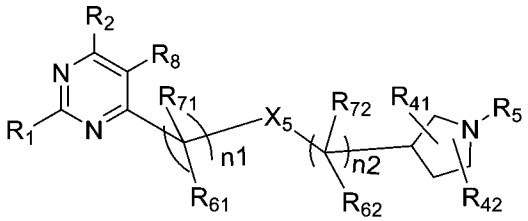
【0165】 58)



式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

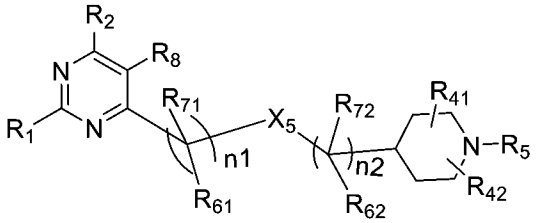
【0166】 59)



式I-AB13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

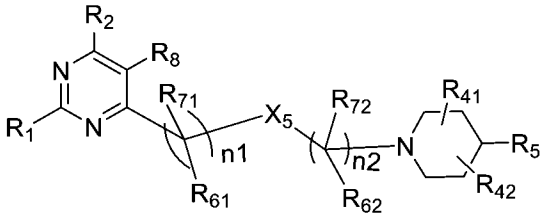
【0167】 60)



式I-AB14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

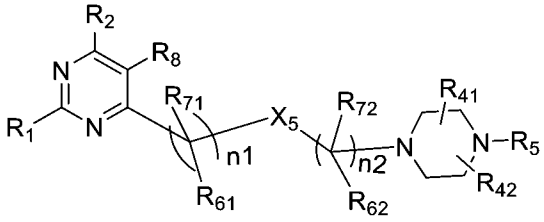
【0168】 61)



式I-AB15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

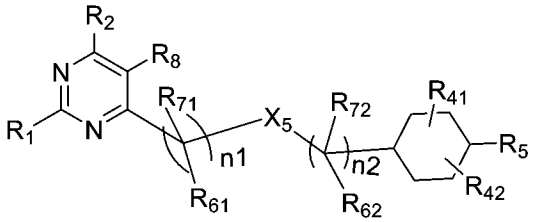
【0169】 62)



式I-AB16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

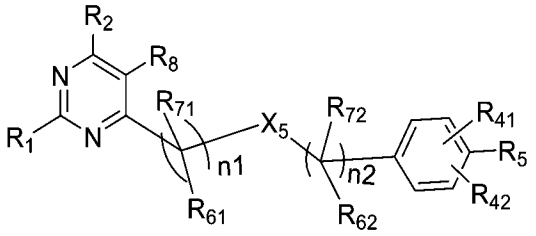
【0170】 63)



式I-AB17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

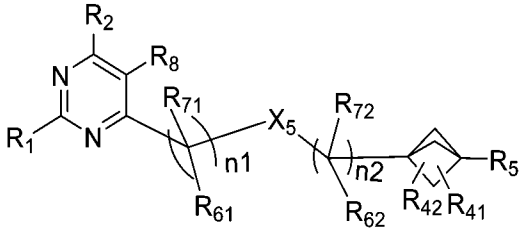
【0171】 64)



式I-AB18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

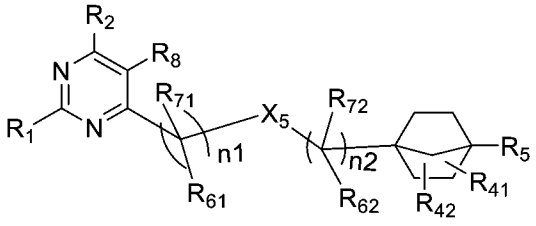
【0172】 65)



式I-AB19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

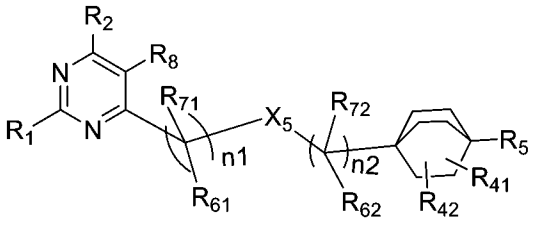
【0173】 66)



I-AB19-2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

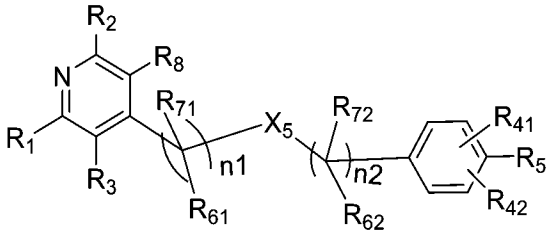
【0174】 67)



I-AB19-3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

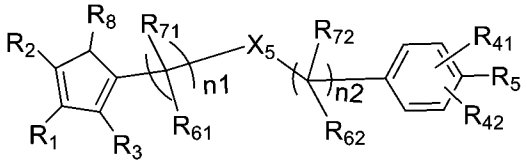
【0175】 68)



式I-AB20

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

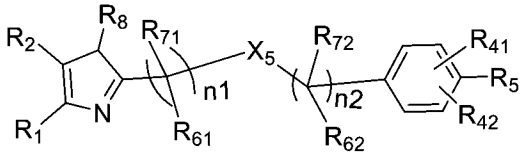
【0176】 69)



式I-AB21

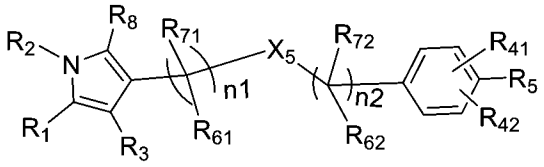
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0177】 70)

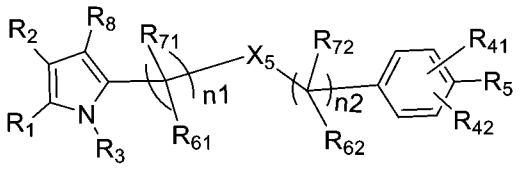


式I-AB22

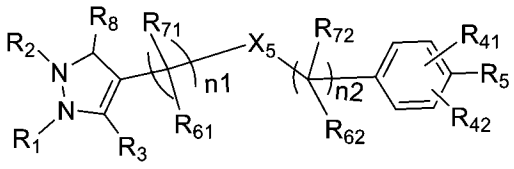
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0178】 71)  式I-AB23

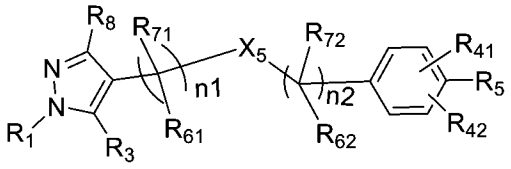
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0179】 72)  式I-AB24

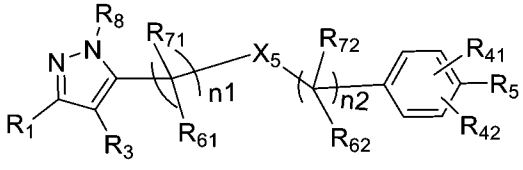
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0180】 73)  式I-AB25

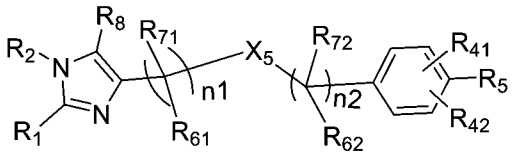
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0181】 74)  式I-AB26

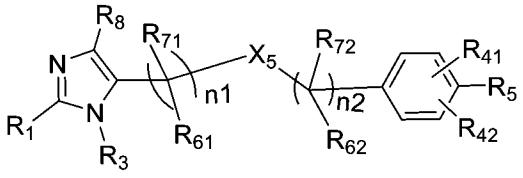
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0182】 75)  式I-AB27

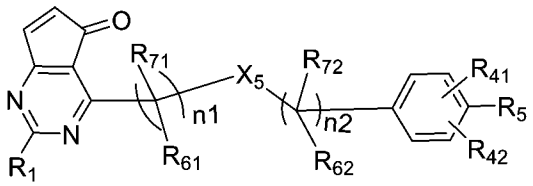
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0183】 76)  式I-AB28

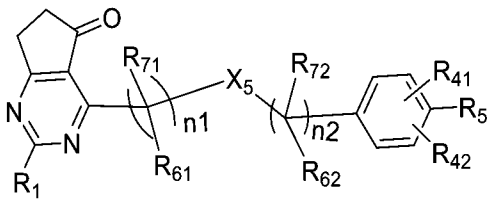
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0184】 77)  式I-AB29

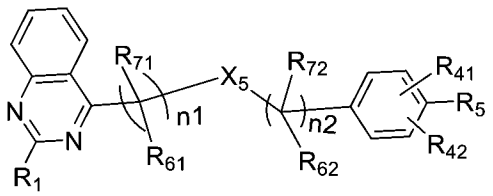
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0185】 78)  式I-AB30

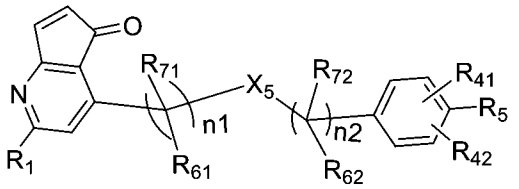
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0186】 79)  式I-AB31

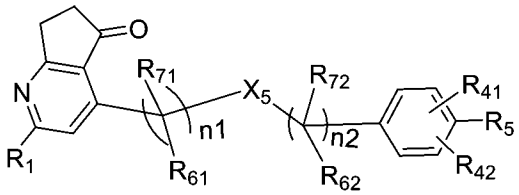
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0187】 80)  式I-AB32

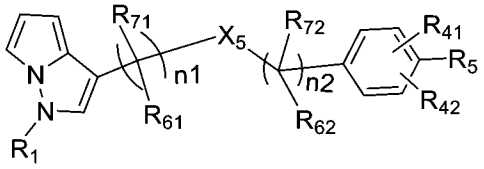
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0188】 81)  式I-AB33

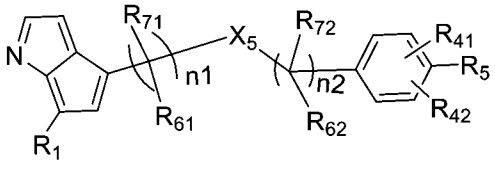
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0189】 82)  式I-AB34

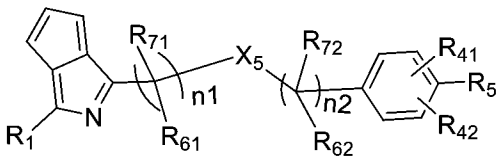
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0190】 83)  式I-AB35

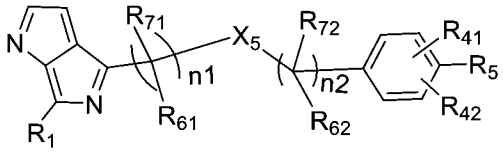
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0191】 84)  式I-AB36

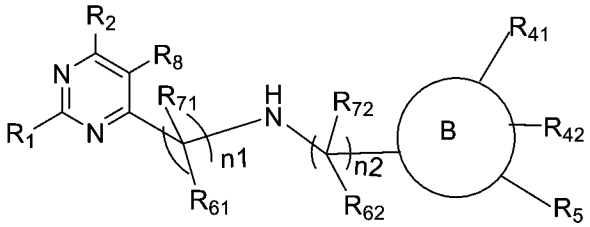
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0192】 85)  式I-AB37

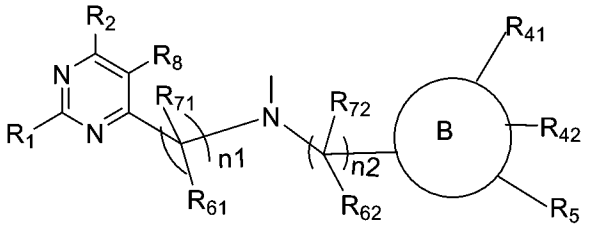
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0193】 86)  式I-AB38

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

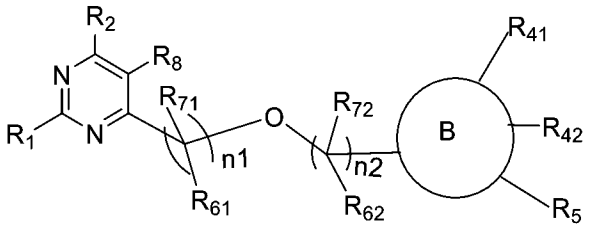
【0194】 87)  式I-AX1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0195】 88)  式I-AX2

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

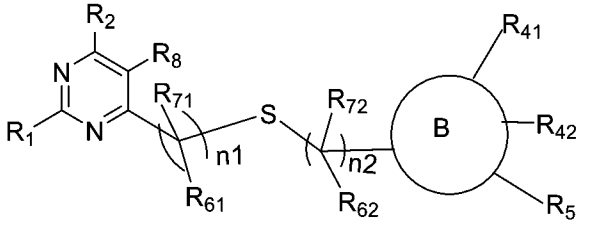
【0196】 89)



式I-AX3

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

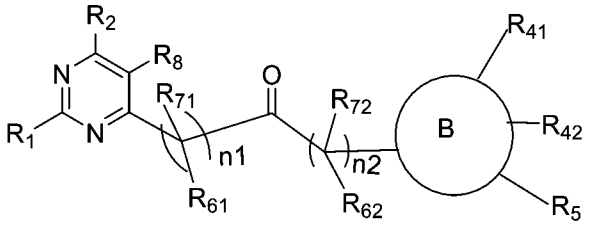
【0197】 90)



式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

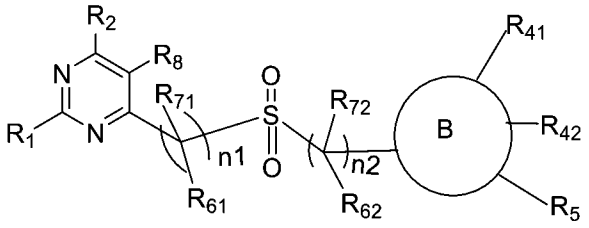
【0198】 91)



式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

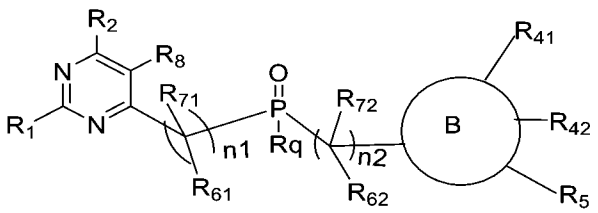
【0199】 92)



式I-AX6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0200】 93)

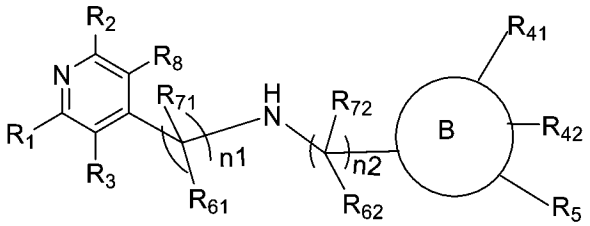


式I-AX7

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

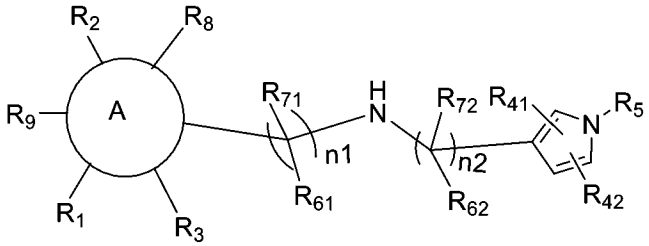
【0201】 94)



式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

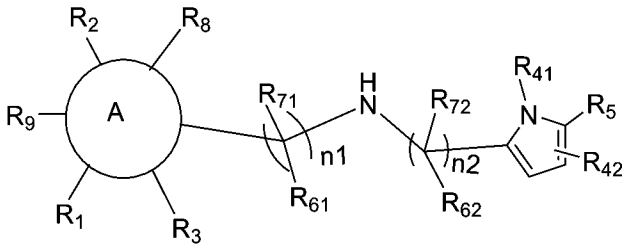
【0202】 95)



式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

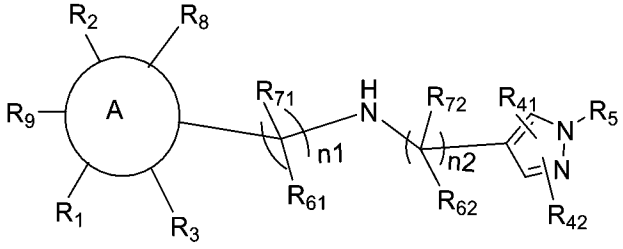
【0203】 96)



式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

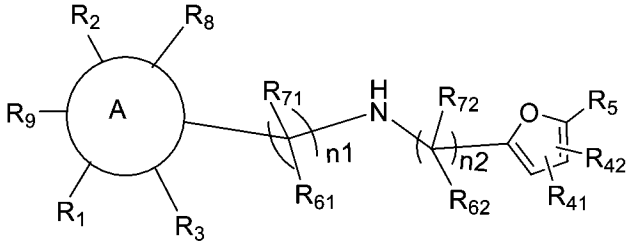
【0204】 97)



式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

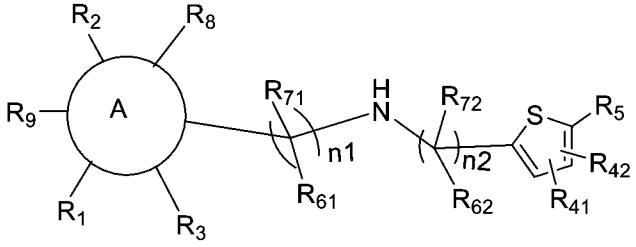
【0205】 98)



式I-BX4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

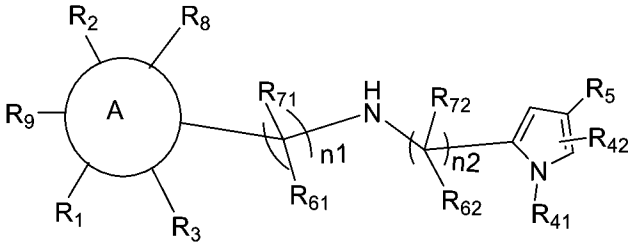
【0206】 99)



式I-BX5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

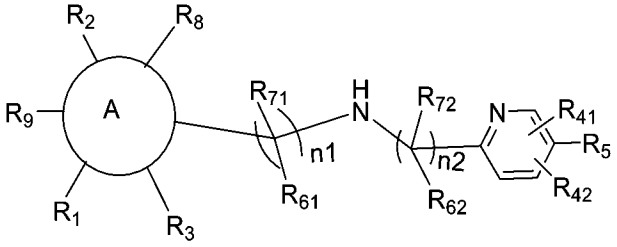
【0207】 100)



式I-BX6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

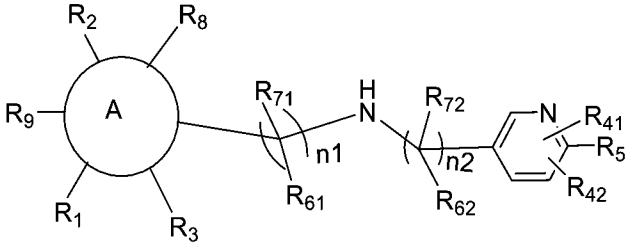
【0208】 101)



式I-BX7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

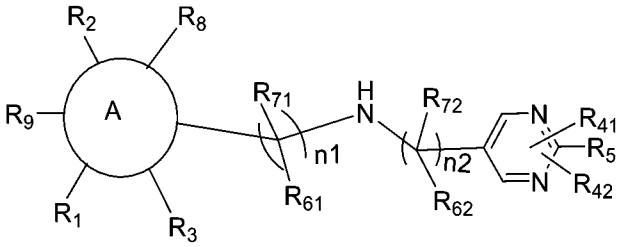
【0209】 102)



式I-BX8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

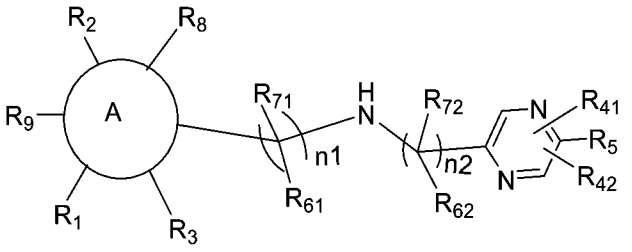
【0210】 103)



式I-BX9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

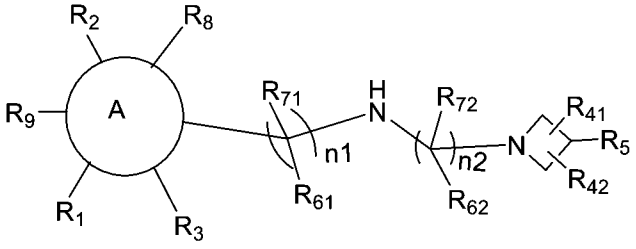
【0211】 104)



式I-BX10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

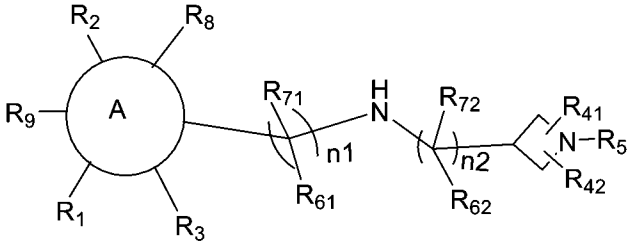
【0212】 105)



式I-BX11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

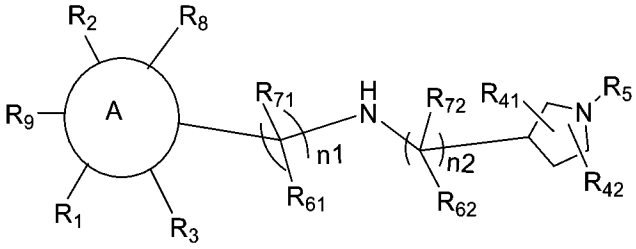
【0213】 106)



式I-BX12

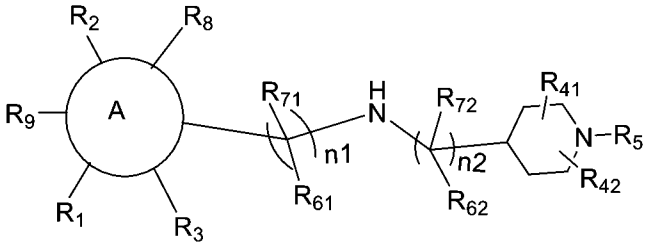
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0214】 107)

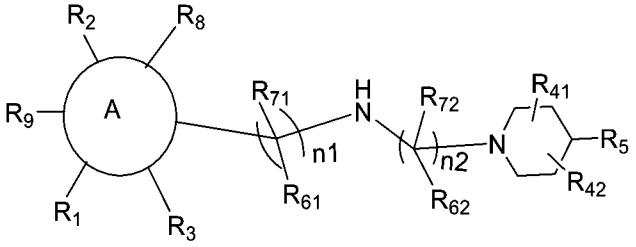


式I-BX13

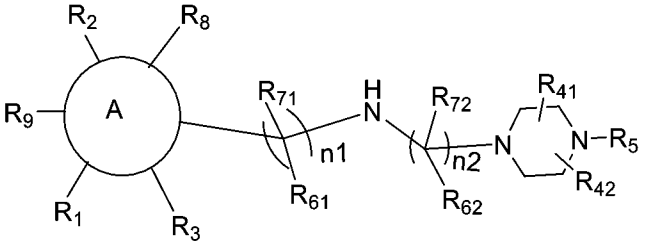
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0215】 108)  式I-BX14

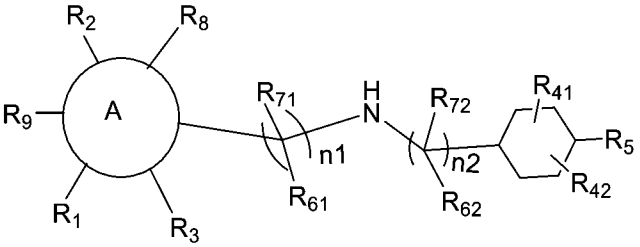
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0216】 109)  式I-BX15

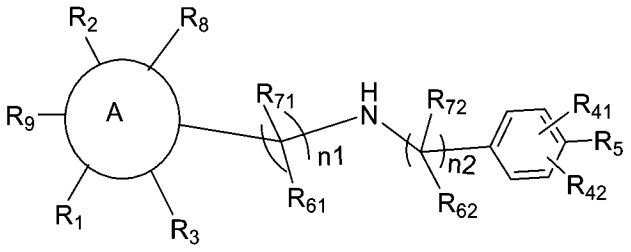
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0217】 110)  式I-BX16

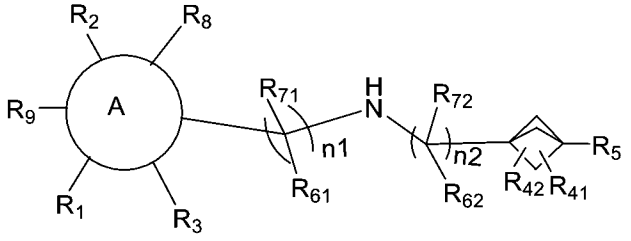
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0218】 111)  式I-BX17

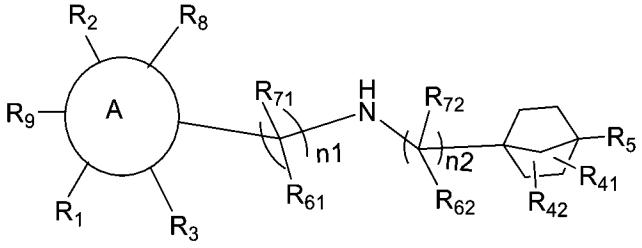
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0219】 112)  式I-BX18

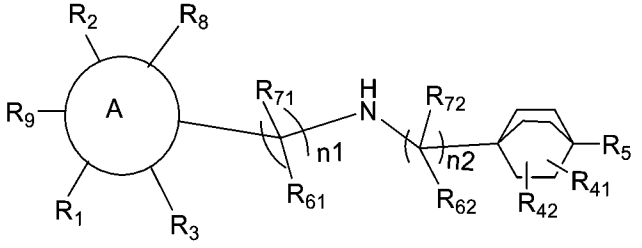
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0220】 113)  式I-BX19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

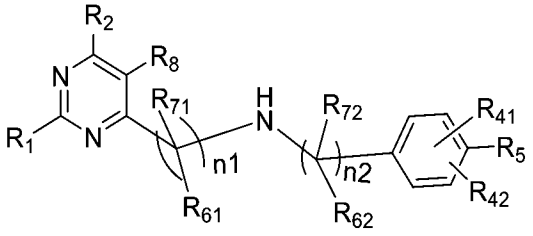
【0221】 114)  I-BX19-2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0222】 115)  I-BX19-3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

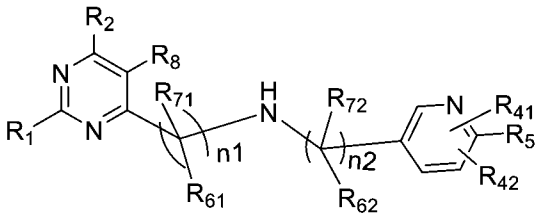
【0223】 116)



式I-ABX1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

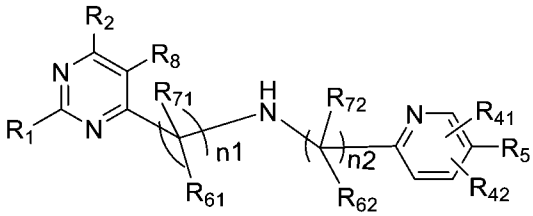
【0224】 117)



式I-ABX2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

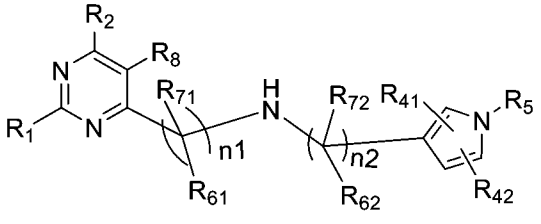
【0225】 118)



式I-ABX3

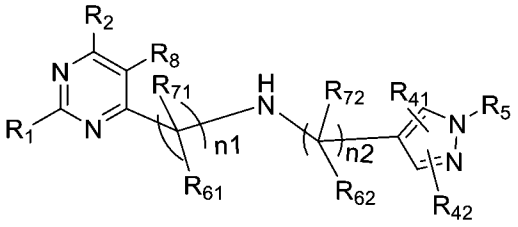
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0226】 119)

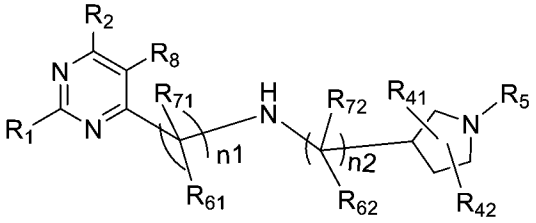


式I-ABX4

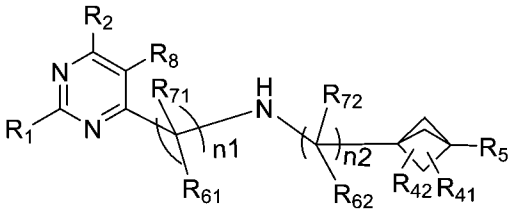
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0227】 120)  式I-ABX5

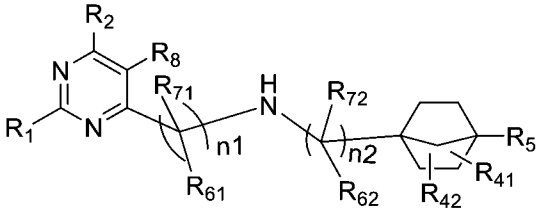
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0228】 121)  式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

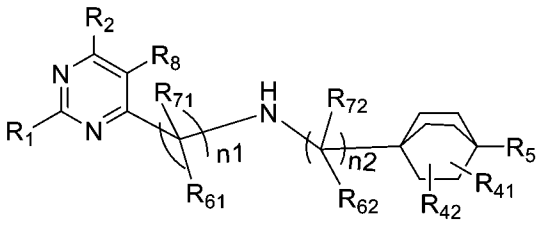
【0229】 122)  式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0230】 123)  I-ABX7-2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

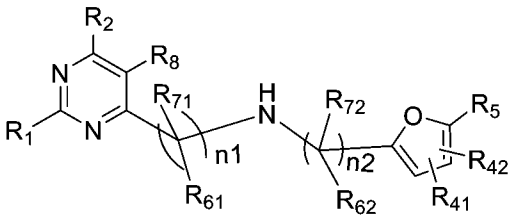
【0231】 124)



I-ABX7-3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

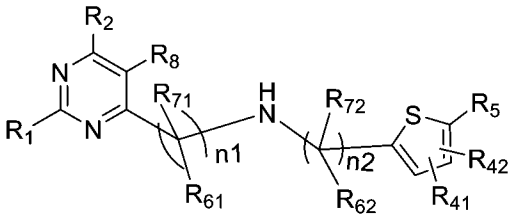
【0232】 125)



式I-ABX8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

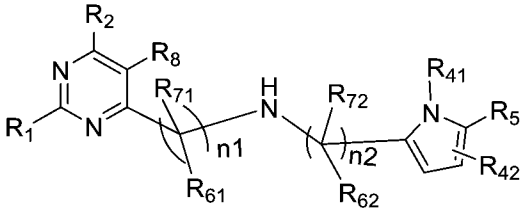
【0233】 126)



式I-ABX9

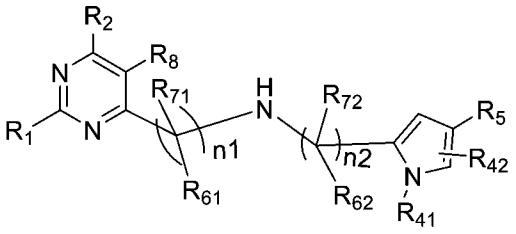
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0234】 127)

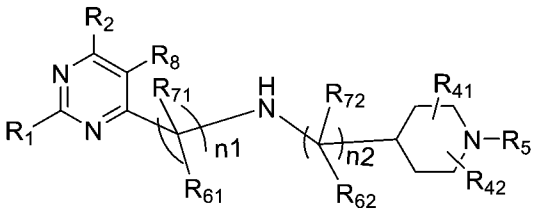


式I-ABX10

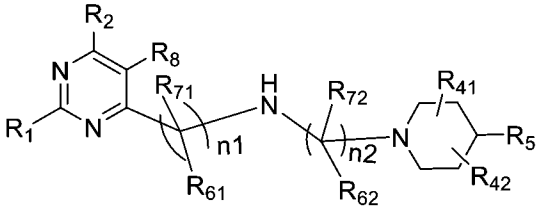
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0235】 128)  式I-ABX11

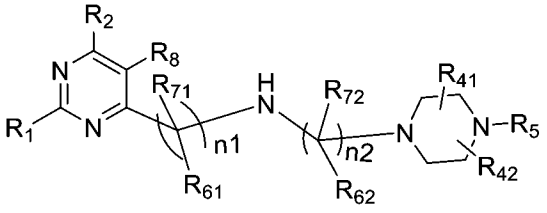
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0236】 129)  式I-ABX12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

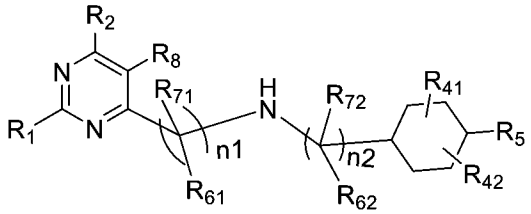
【0237】 130)  式I-ABX13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0238】 131)  式I-ABX14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

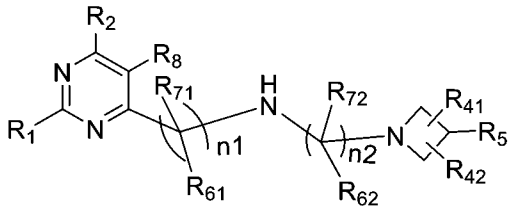
【0239】 132)



式I-ABX15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

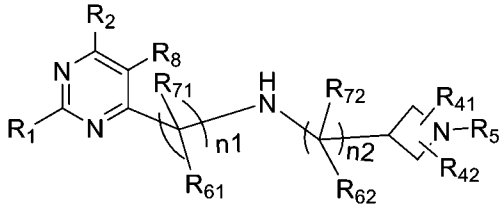
【0240】 133)



式I-ABX16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

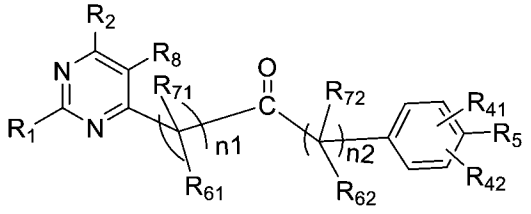
【0241】 134)



式I-ABX17

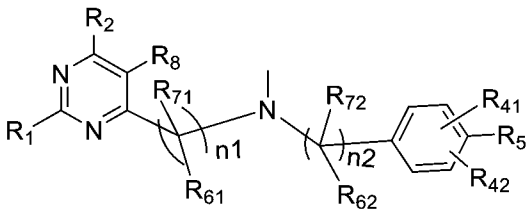
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0242】 135)

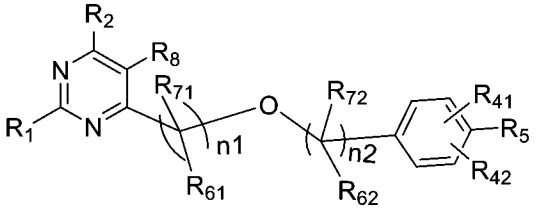


式I-ABX18

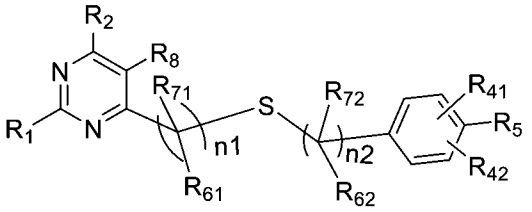
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0243】 136)  式I-ABX19

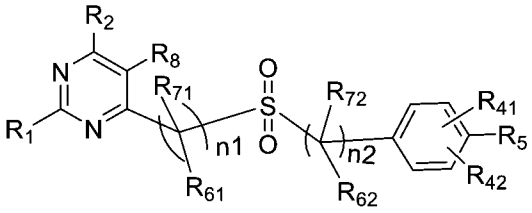
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0244】 137)  式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

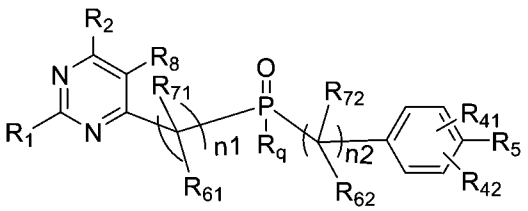
【0245】 138)  式I-ABX21

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0246】 139)  式I-ABX22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0247】 140)

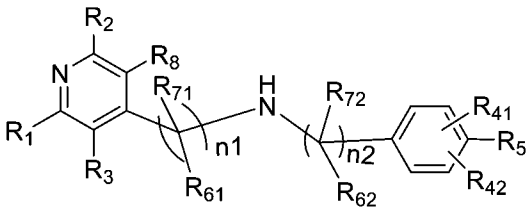


式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

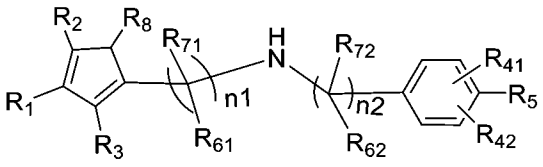
【0248】 141)



式I-ABX24

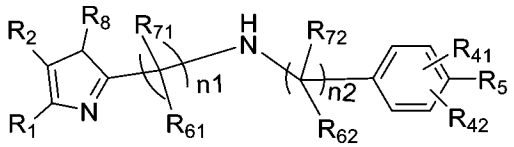
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0249】 142)

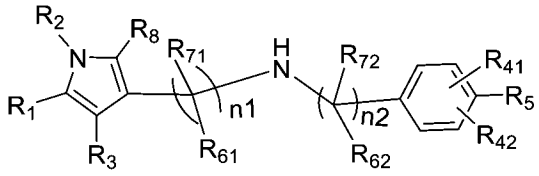


式I-ABX25

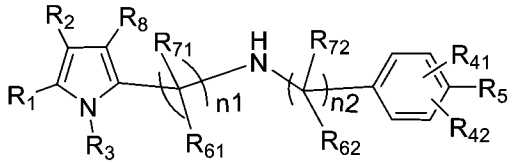
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0250】 143)  式I-ABX26

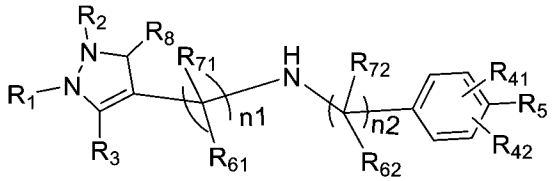
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0251】 144)  式I-ABX27

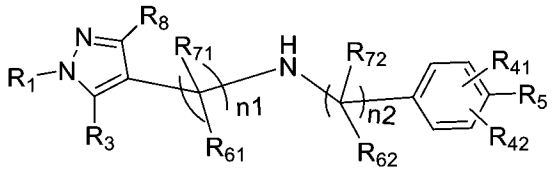
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0252】 145)  式I-ABX28

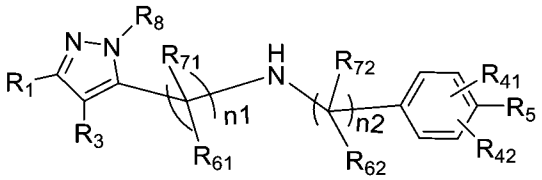
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0253】 146)  式I-ABX29

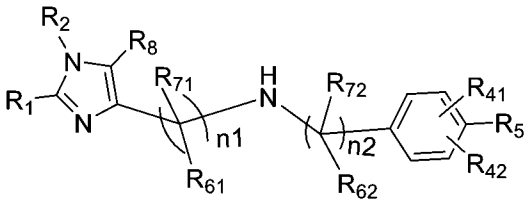
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0254】 147)  式I-ABX30

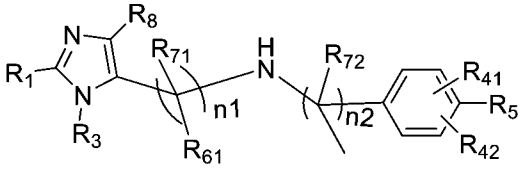
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0255】 148)  式I-ABX31

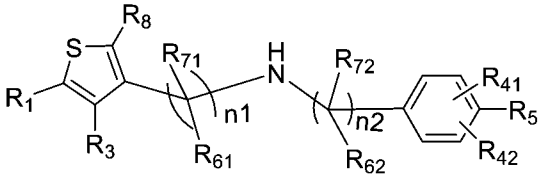
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0256】 149)  式I-ABX32

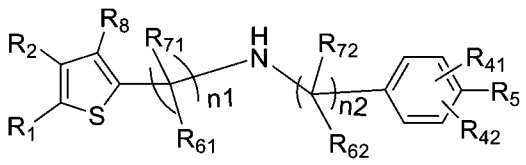
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0257】 150)  式I-ABX33

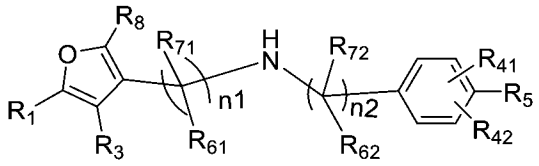
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0258】 151)  式I-ABX35

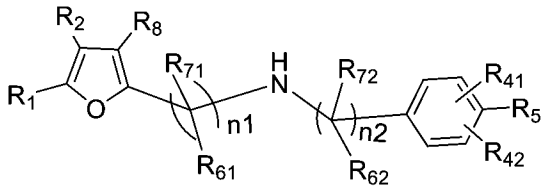
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0259】 152)  式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

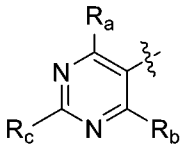
【0260】 153)  式I-ABX37

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0261】 154)  式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義。

【0262】 實施方案4：對於上述的實施方案1至3中的任一項，其中：

R_1選自：，其中，

R_1上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

R_1上的R_c為氫，此時R_1具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或

部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

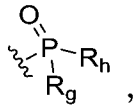
【0263】 實施方案5：對於上述的實施方案3，

對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-B19-2、38)式I-B19-3、39)式I-X1、40)式I-X2、41)式I-X3、42)式I-X4、43)式I-X5、44)式I-X6、45)式I-X7、46)式I-X8、47)式I-AB1、48)式I-AB2、49)式I-AB3、50)式I-AB4、51)式I-AB5、52)式I-AB6、53)式I-AB7、54)式I-AB8、55)式I-AB9、56)式I-AB10、57)式I-AB11、58)式I-AB12、59)式I-AB13、60)式I-AB14、61)式I-AB15、62)式I-AB16、63)式I-AB17、64)式I-AB18、65)式I-AB19、66)式I-AB19-2、67)式I-AB19-3、87)式I-AX1、88)式I-AX2、89)式I-AX3、90)式I-AX4、91)式I-AX5、92)式I-AX6、93)式I-AX7、94)式I-AX8、95)式I-BX1、96)式I-BX2、97)式I-BX3、98)式I-BX4、99)式I-BX5、100)式I-BX6、101)式I-BX7、102)式I-BX8、103)式I-

BX9、104)式I-BX10、105)式I-BX11、106)式I-BX12、107)式I-BX13、108)式I-BX14、109)式I-BX15、110)式I-BX16、111)式I-BX17、112)式I-BX18、113)式I-BX19、114)式I-BX19-2、115)式I-BX19-3、116)式I-ABX1、117)式I-ABX2、118)式I-ABX3、119)式I-ABX4、120)式I-ABX5、121)式I-ABX6、122)式I-ABX7、123)式I-ABX7-2、124)式I-ABX7-3、125)式I-ABX8、126)式I-ABX9、127)式I-ABX10、128)式I-ABX11、129)式I-ABX12、130)式I-ABX13、131)式I-ABX14、132)式I-ABX15、133)式I-ABX16、134)式I-ABX17、135)式I-ABX18、136)式I-ABX19、137)式I-ABX20、138)式I-ABX21、139)式I-ABX22、140)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任

選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f,其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2R_f$,其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(,其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)。

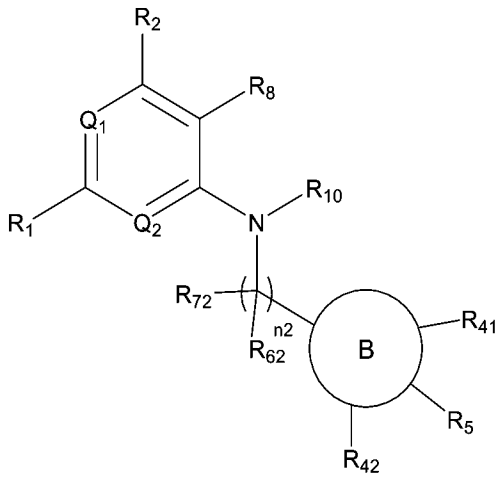
【0264】 實施方案6：對於上述的實施方案1-3中的任一項，其中：

X_5為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R_5為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【0265】 實施方案7：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX44，

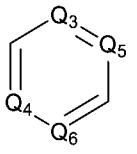
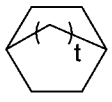
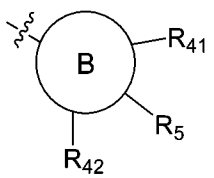
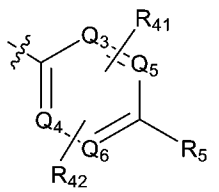
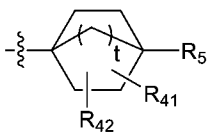


式I-ABX44

其中：

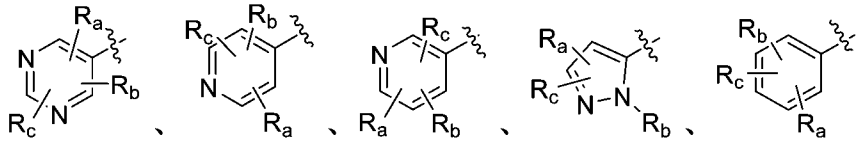
Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；優選地，Q1為N，Q2為N或CH；

R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；優選地，R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

B環選自苯基、6員雜芳基、7-10員橋環雜環基，所述6員雜芳基、7-10員橋環雜環基含有1-2個N原子；優選地，B環選自、，其中，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，t為1或2；優選地，選自、，其中，Q_3、Q_4、

Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，優選地，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N，t為1或2；

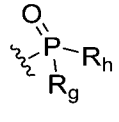
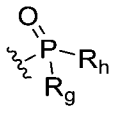
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；優選地，

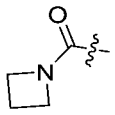
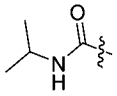
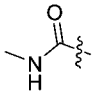
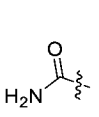
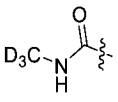
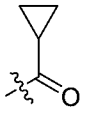
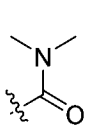
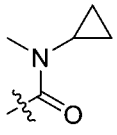
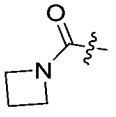
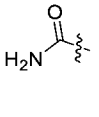
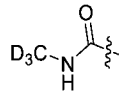
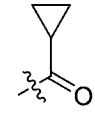
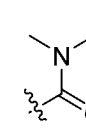
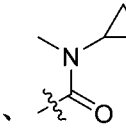
R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-

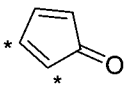
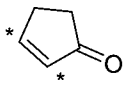
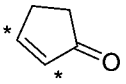
C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)$NHCH_3$；

R_2選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；優選選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-

C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R$_{d3}$、R$_{e3}$與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷

基、C3-C5環烷基、C3-C4鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、、、、；更優選選自：乙醯基、、、、、、；

或者，R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$各自相連的原子位置；優選R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$各自相連的原子位置；

n$_2$為1；

R$_{62}$、R$_{72}$獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、

甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基(優選C3-C5伸環烷基)或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

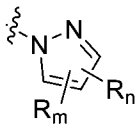
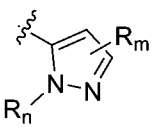
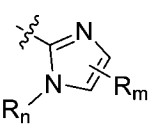
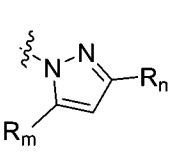
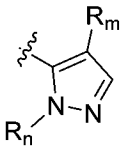
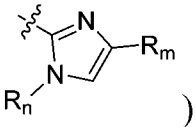
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、

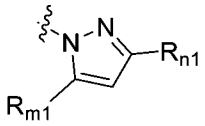
C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；

進一步優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；

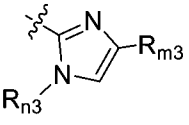
【0266】 更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指

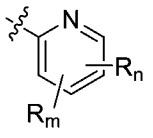
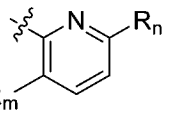
任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、

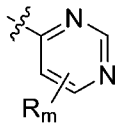
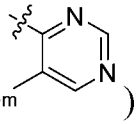
C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、

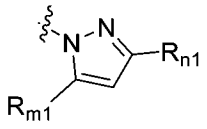
異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

【0267】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺

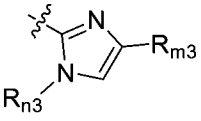
基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0268】 (iii)  (優選 )，其中，R$_m$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R$_m$選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R$_m$選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0269】 更進一步優選地，R$_5$選自：

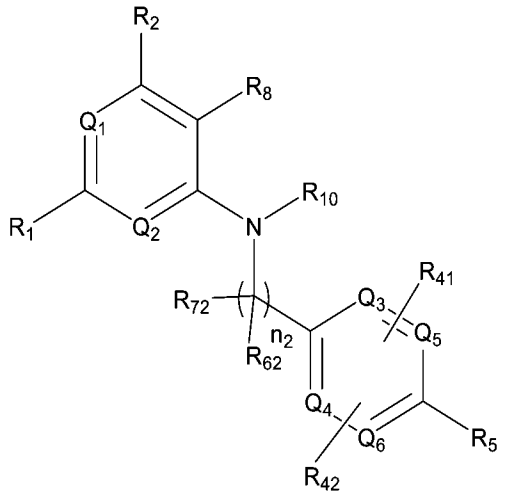


，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲

氧基、-NHCD$_3$；進一步更優選地，R$_{m3}$、R$_{n3}$選自：三氟甲基、異丙基、CH$_2$CF$_3$、三氘代甲基；進一步更優選地，R$_{m3}$選自：異丙基、CH$_2$CF$_3$、三氘代甲基，R$_{n3}$為三氟甲基。

【0270】 實施方案8：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX39，



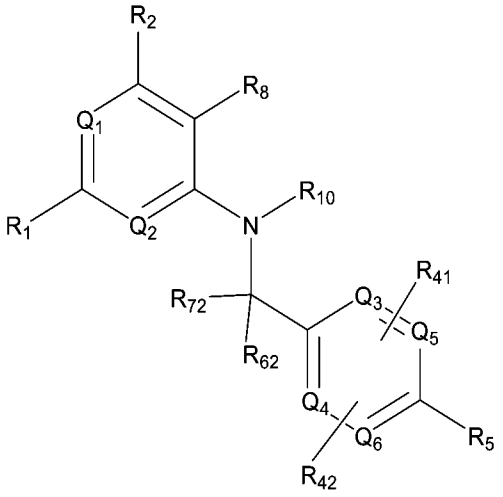
式I-ABX39

其中：

Q$_1$為CH或N，Q$_2$為CH或N，前提是Q$_1$和Q$_2$中至少有一個為N；Q$_3$、Q$_4$、Q$_5$、Q$_6$各自獨立地選自CH或N；R$_{10}$為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R$_1$、R$_2$、R$_8$、R$_{41}$、R$_{42}$、R$_5$、n$_2$、R$_{62}$、R$_{72}$如實施方案1、2中任一項所定義。

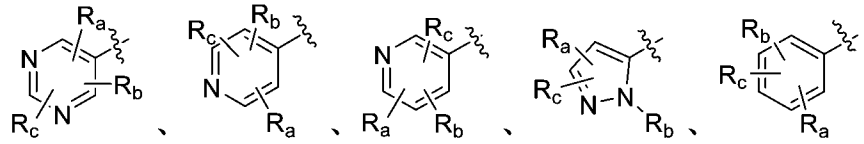
【0271】 實施方案9：對於上述的實施方案8，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX40，



式I-ABX40

其中：

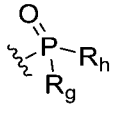
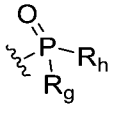
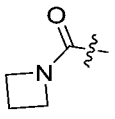
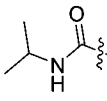
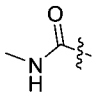
Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

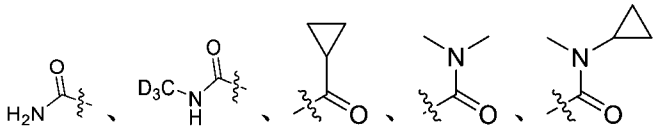
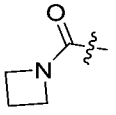
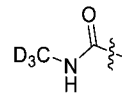
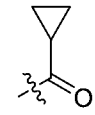
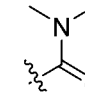
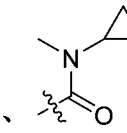
R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-

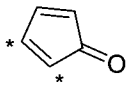
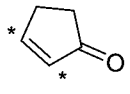
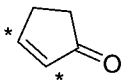
C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)$NHCH_3$；

R_2選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-

$C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、

、、、、；更優選選自：乙醯基、、、、、、；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

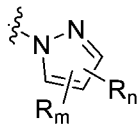
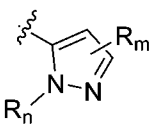
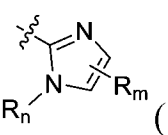
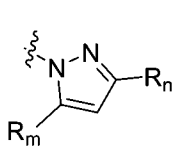
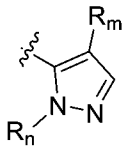
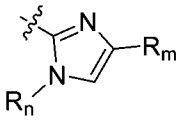
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

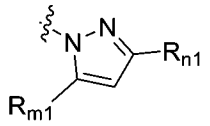
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘

代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

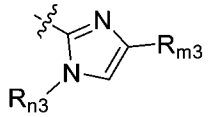
【0272】 更進一步優選地，R_5選自：

【0273】 (i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指

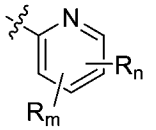
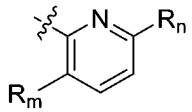
任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

【0274】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6

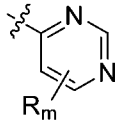
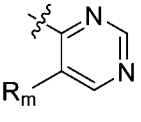
鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0275】 再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6

烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

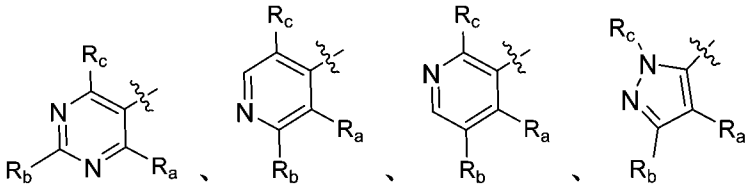
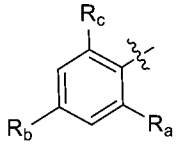
【0276】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷

基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0277】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代

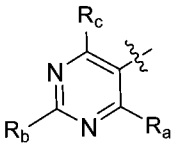
的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、$-NHCD_3$。

【0278】 實施方案10：對於上述的實施方案9，具有選自以下的一項或多項：

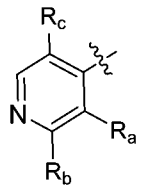
【0279】 1)R_1選自：、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-

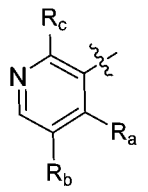
C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；

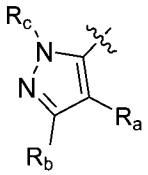
進一步優選地，R_1選自：

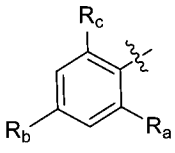


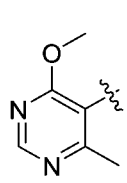
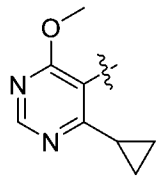
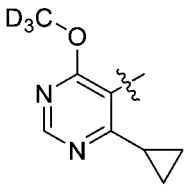
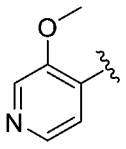
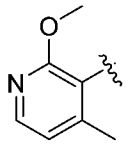
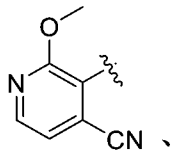
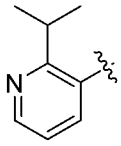
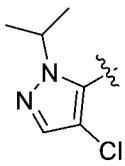
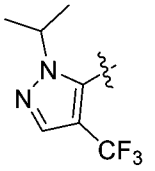
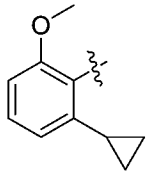
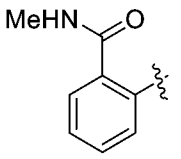
；其中，R_a選自：C1-C4烷基、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基，所述C1-C4烷基氧基任選被1個或多個氘取代；優選地，R_a選自：甲基、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、三氘代甲氧基；

或者  ；其中，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基；優選地，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基；

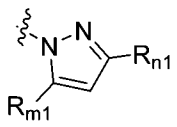
或者  ；其中，R_a選自：氫、氰基、C1-C4烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氫、甲基、氰基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、異丙基；

或者  ；其中，R_a選自：氫、C1-C4鹵代烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氯、三氟甲基，R_b選自：氫，R_c選自：異丙基；

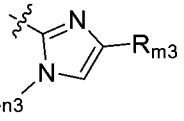
或者  ；其中，R_a選自：氫、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)；優選地，R_a選自：氯、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、-C(O)NHCH_3；

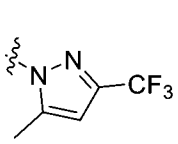
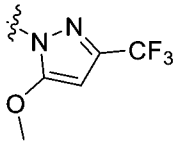
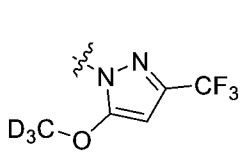
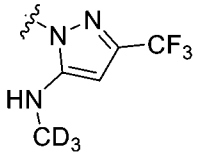
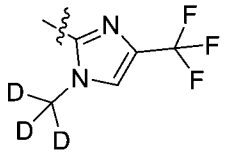
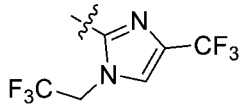
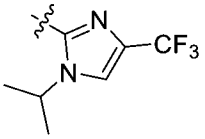
再進一步優選地，R_1選自、、、、、、、、、、；

【0280】 2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：

，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4

烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

更進一步更優選地，R_5選自：、、、、、、。

【0281】 實施方案11：對於上述的實施方案8、9或10，具有選自以下的一項或多項：

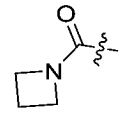
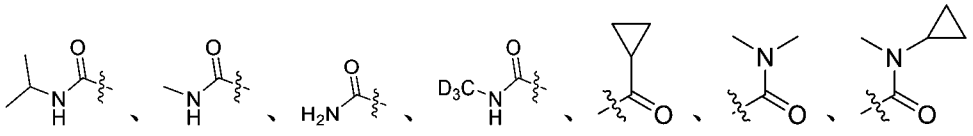
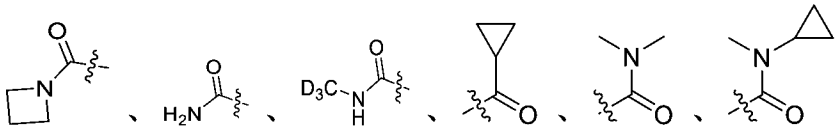
1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

3)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

4)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

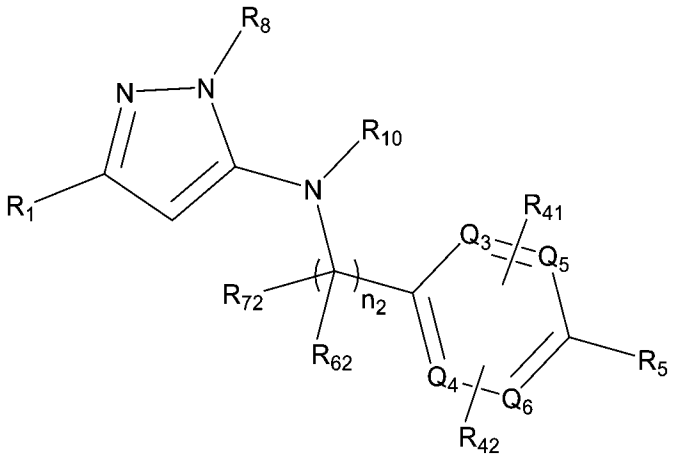
5)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-

C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、；更優選選自：乙醯基、；

6)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選；

7)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫。

【0282】 實施方案12：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX41，



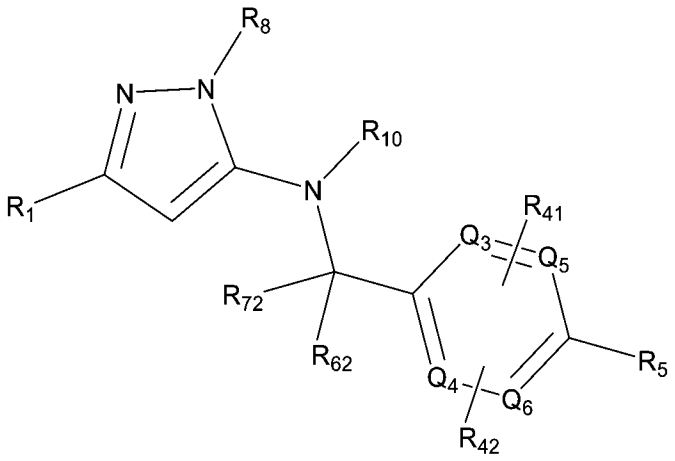
式I-ABX41

其中：

Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

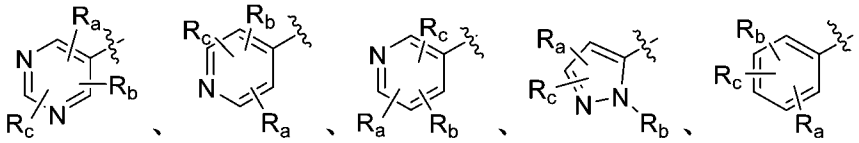
R_1、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義。

【0283】 實施方案13：對於上述的實施方案12，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX42，

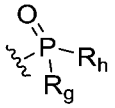


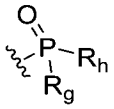
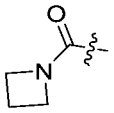
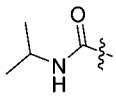
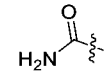
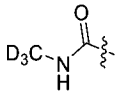
式I-ABX42

其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、

C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原

子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；

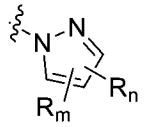
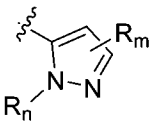
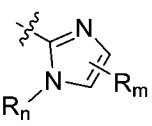
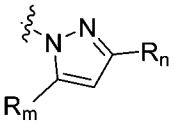
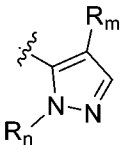
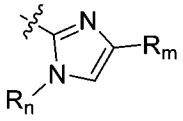
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；R_{62}、R_{72}優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

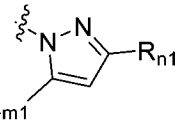
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的

H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

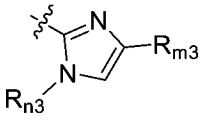
【0284】 更進一步優選地，R_5選自：

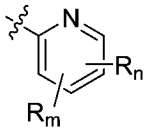
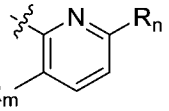
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷

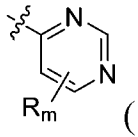
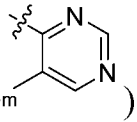
氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0285】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、

R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0286】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0287】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0288】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

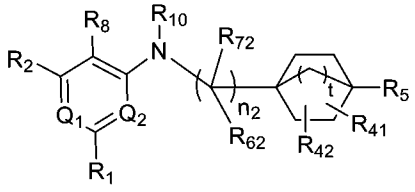
【0289】 實施方案14：對於上述的實施方案12或13，具有選自以下的一項或多項：

1)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

2)R_{10}為H或甲基；

3)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

【0290】 實施方案15：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX43，



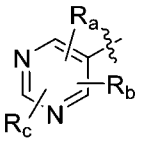
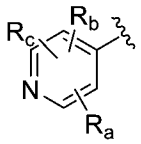
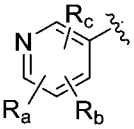
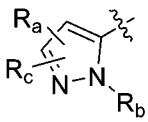
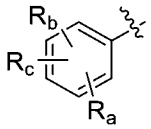
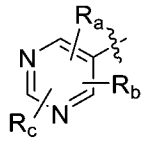
式I-ABX43

其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基，t為1或2；

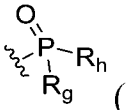
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

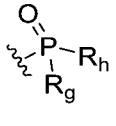
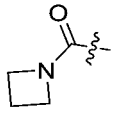
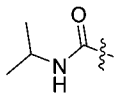
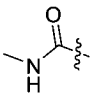
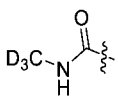
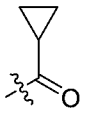
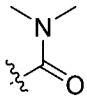
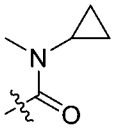
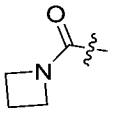
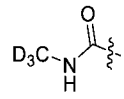
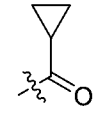
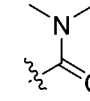
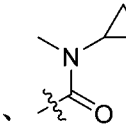
優選地，n_2為1；

R_1選自：、、、、，R_1優選為；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、$-C(O)NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、

異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R_2選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自為

氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基);優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基,或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基);更優選選自:乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、、、、;更優選選自:乙醯基、、、、、、;更優選選自:乙醯基;

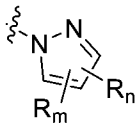
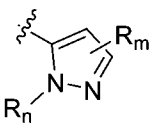
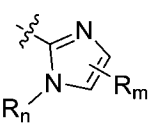
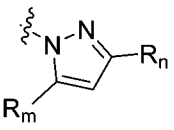
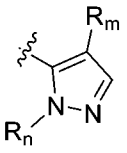
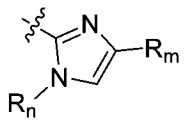
R_{62}、R_{72}獨立地選自:氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基;優選選自:氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br;更優選選自:氫、甲基、乙基,或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O,優選;

R_{41}和R_{42}各自獨立選自:H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基;優選選自:氫、C1-

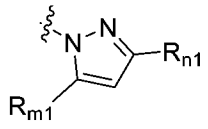
C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

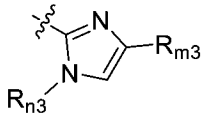
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

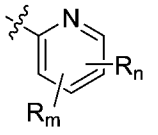
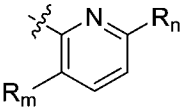
【0291】 更進一步優選地，R_5選自：

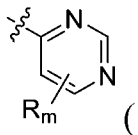
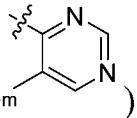
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、

C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

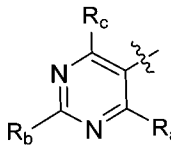
【0292】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

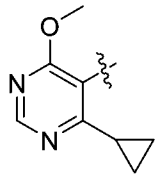
【0293】 再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基；

【0294】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

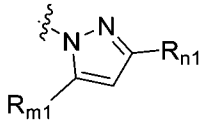
【0295】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【0296】 實施方案16：對於上述的實施方案15，具有選自以下的一項或多項：

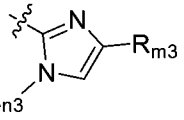
【0297】 1)R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；R_a優選選自：環丙基，R_b優選選自：氫，R_c優選選自：甲氧基；

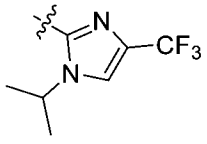
進一步優選地，R_1選自：；

【0298】 2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：

，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-

C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

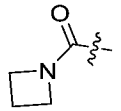
更進一步更優選地，R_5選自：。

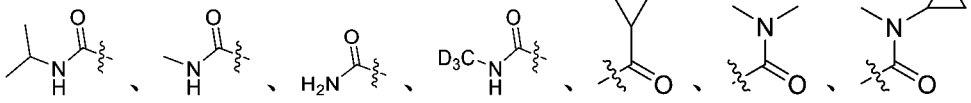
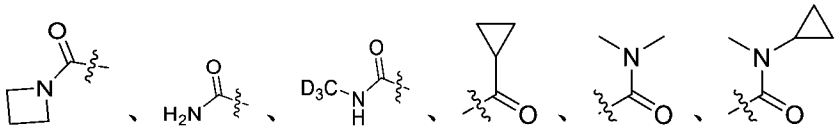
【0299】 實施方案17、對於上述的實施方案15或16，具有選自以下的一項或多項：

1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

3)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

4)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、


；更優選選自：乙醯基、
；

5)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選
；

6)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

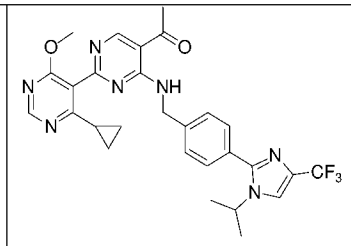
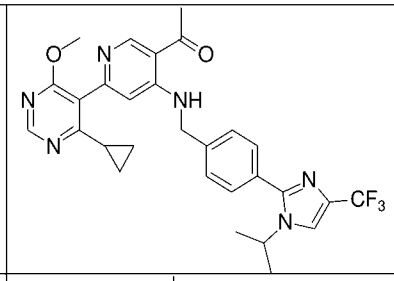
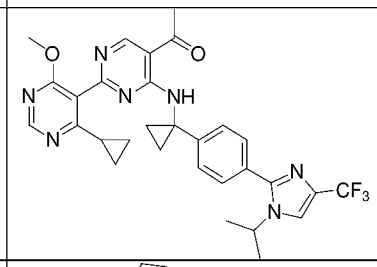
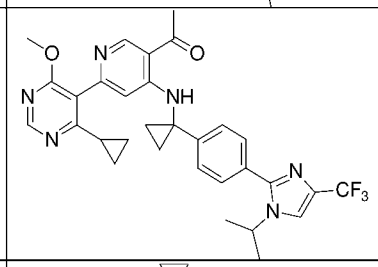
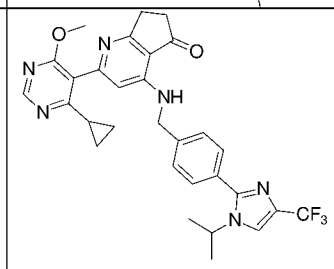
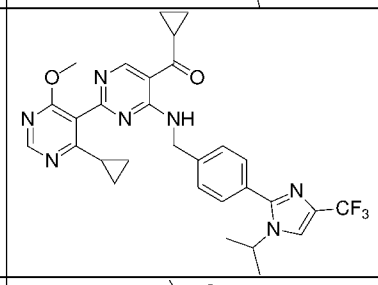
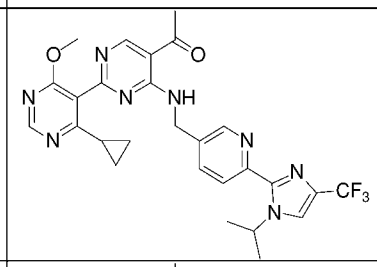
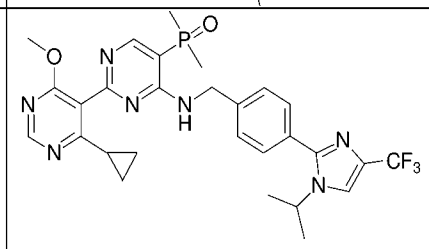
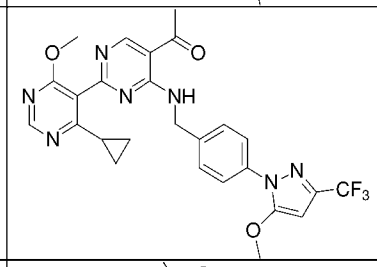
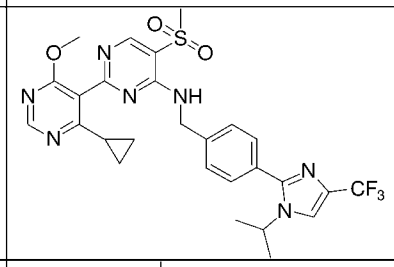
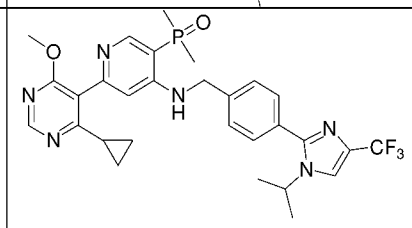
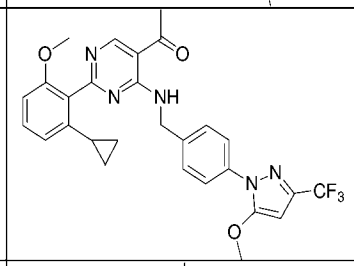
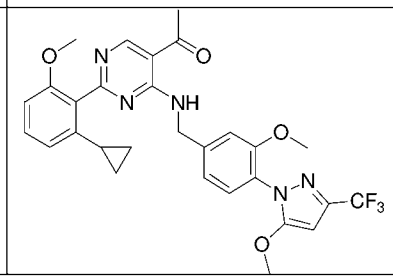
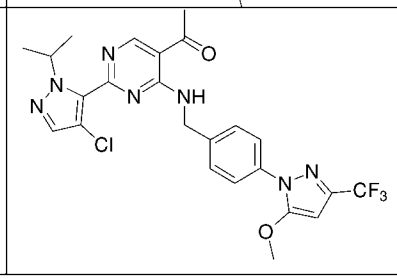
7)n為1。

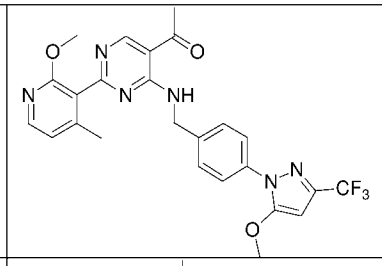
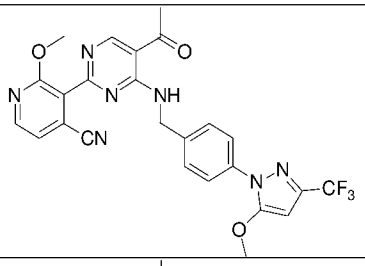
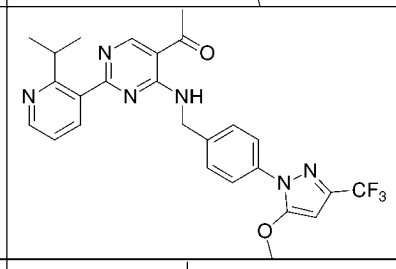
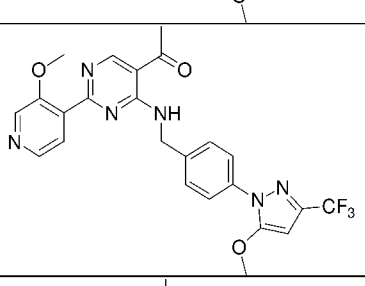
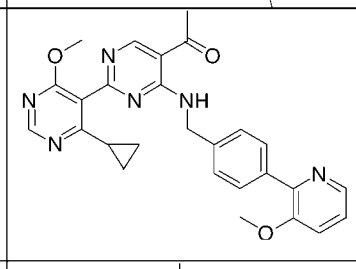
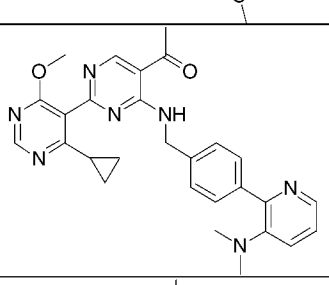
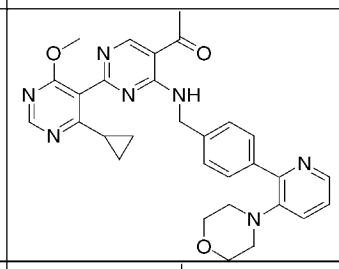
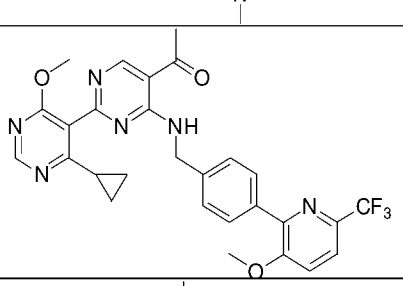
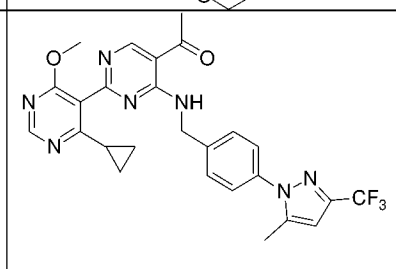
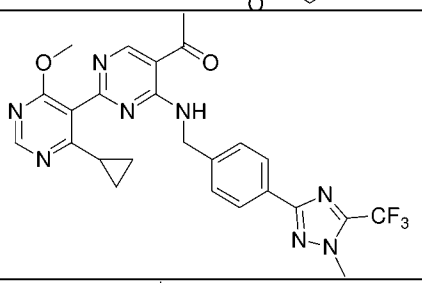
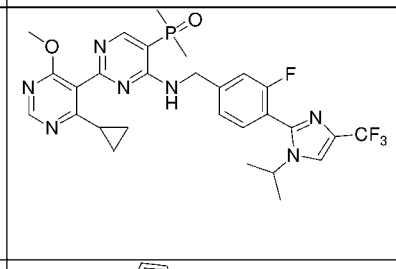
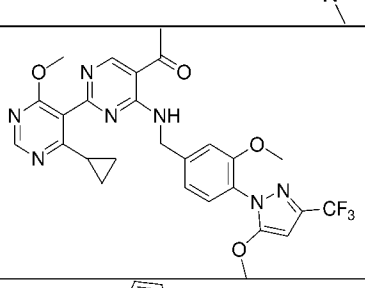
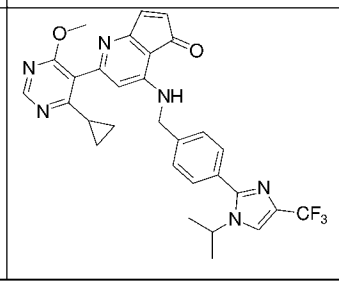
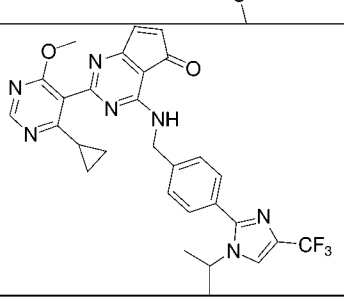
【0300】 實施方案18：對於上述的實施方案1-17中的任一項，其中，所述化合物選自以下所示的化合物：

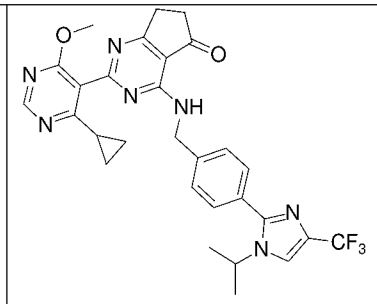
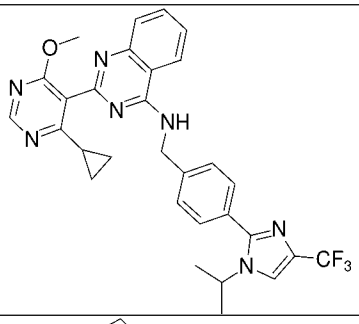
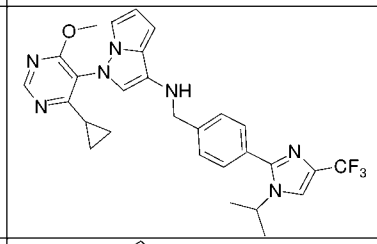
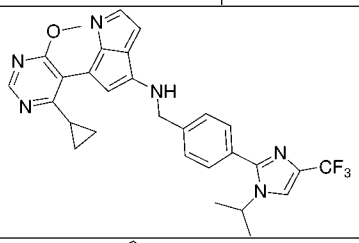
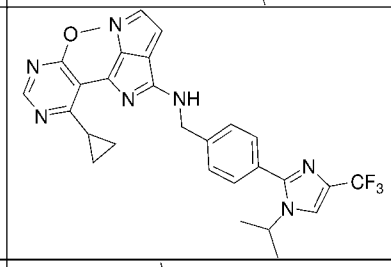
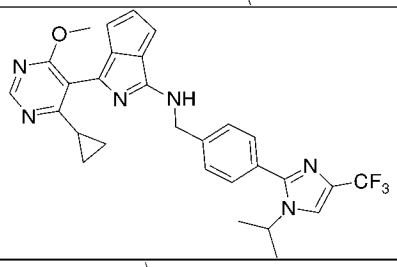
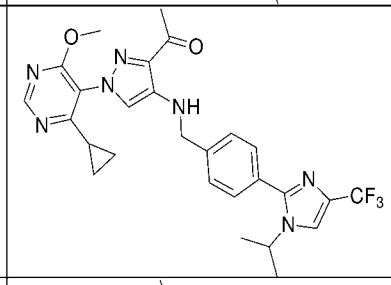
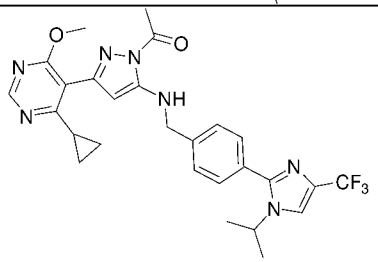
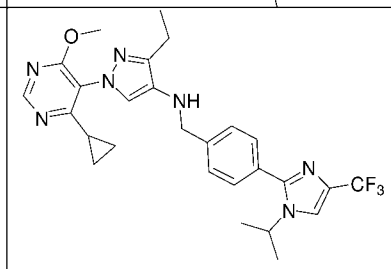
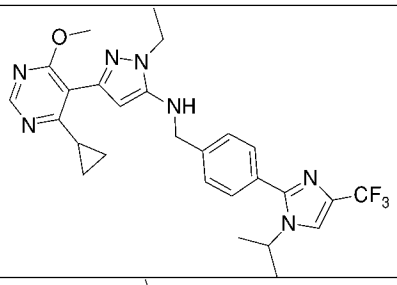
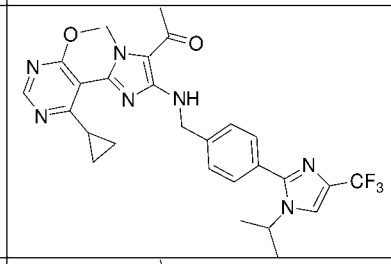
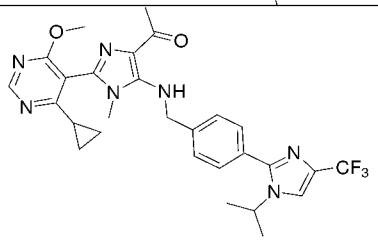
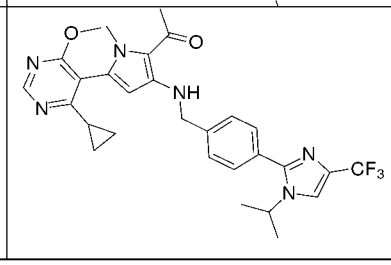
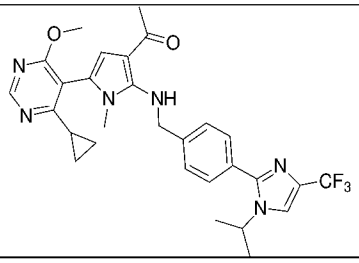
化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化

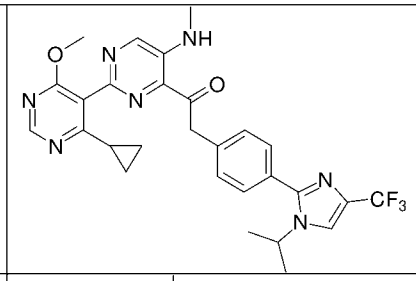
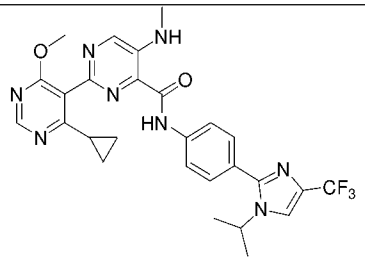
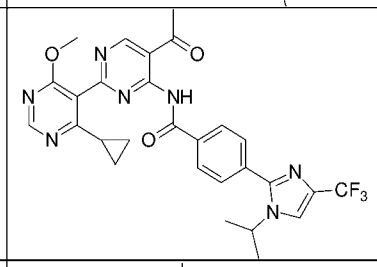
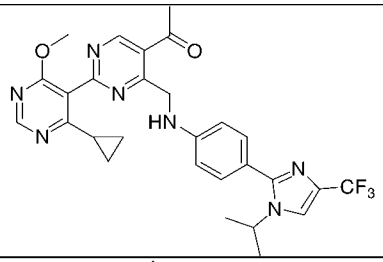
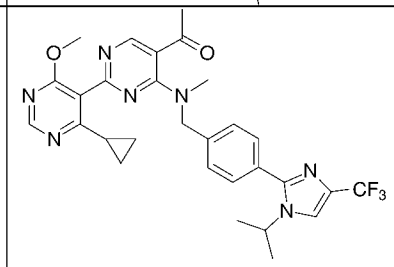
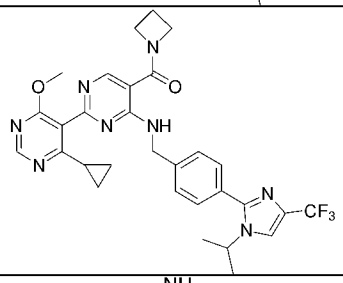
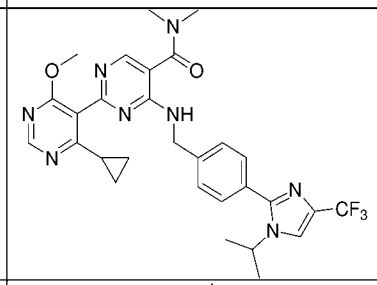
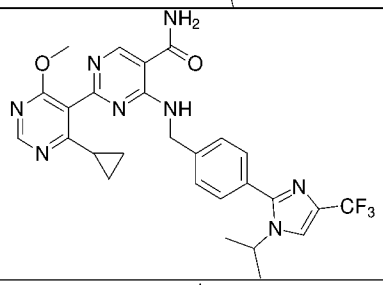
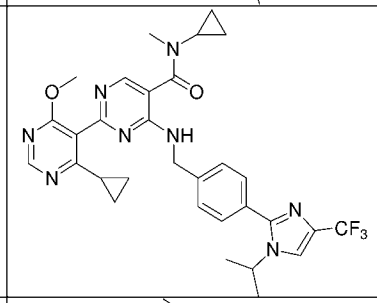
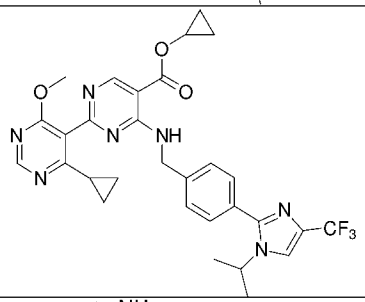
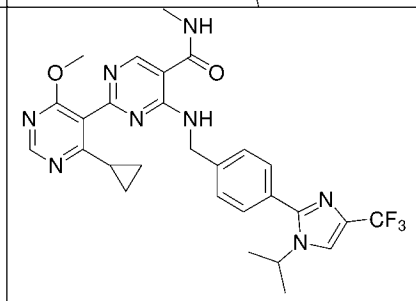
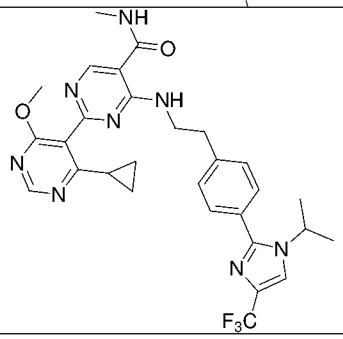
合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物

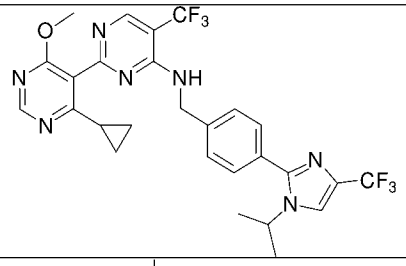
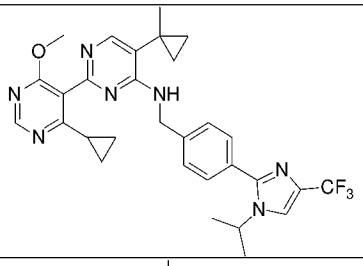
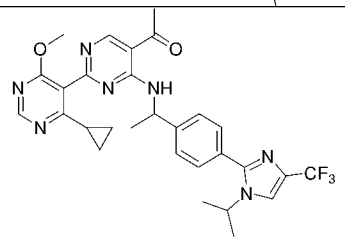
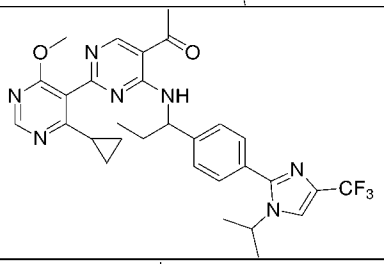
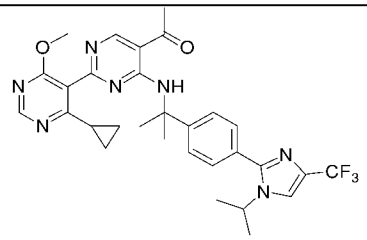
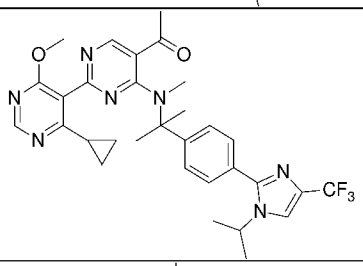
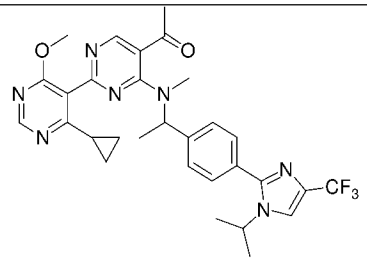
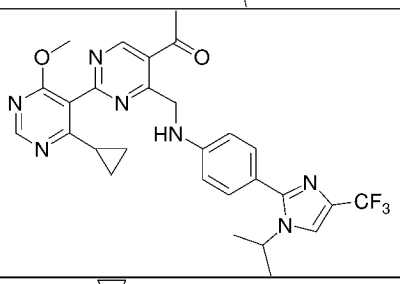
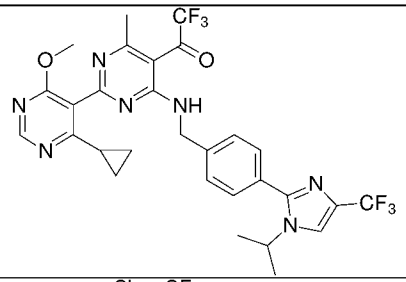
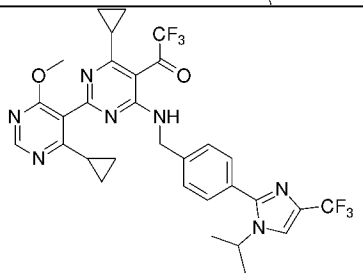
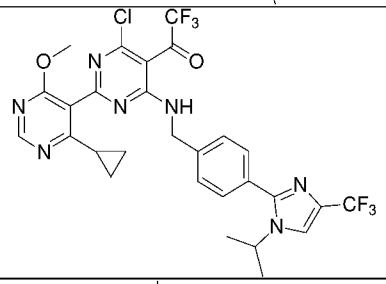
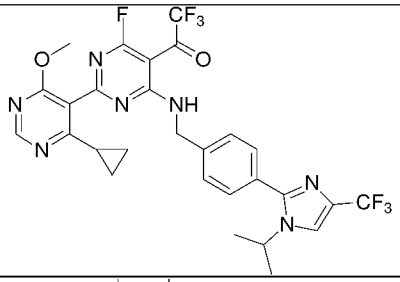
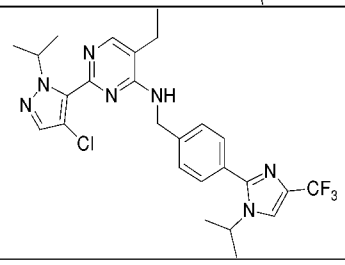
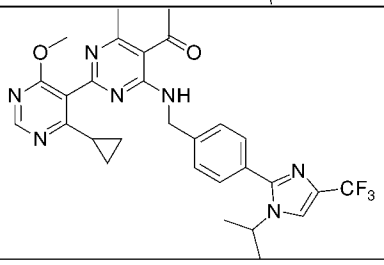
149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246：

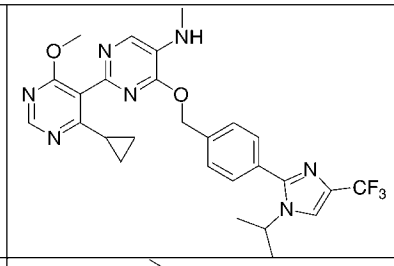
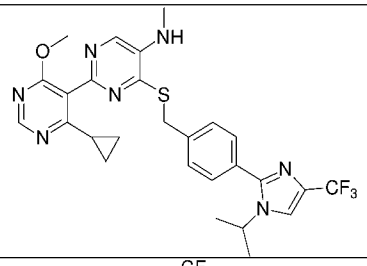
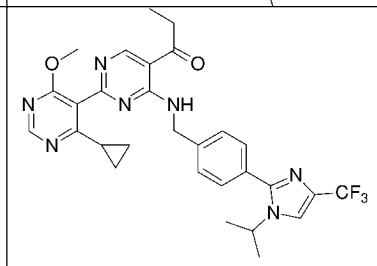
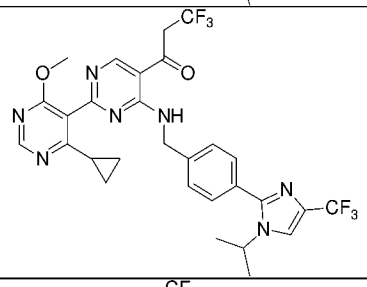
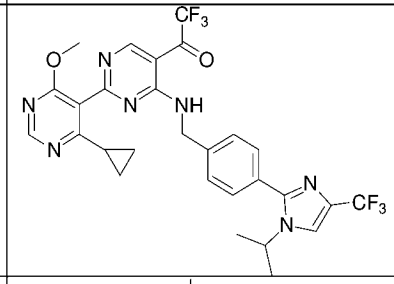
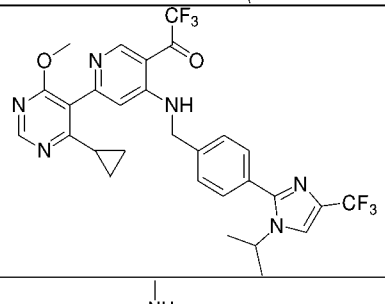
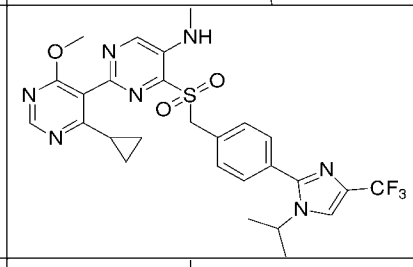
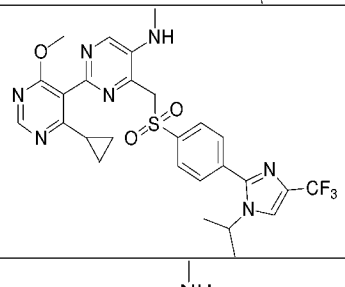
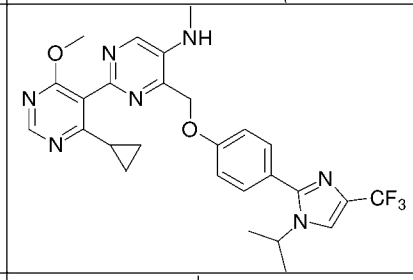
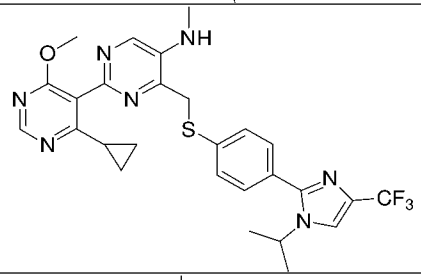
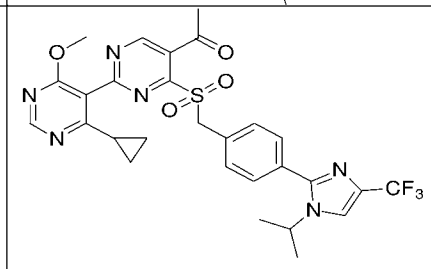
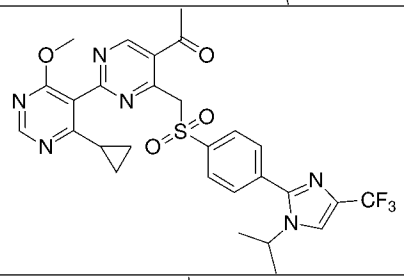
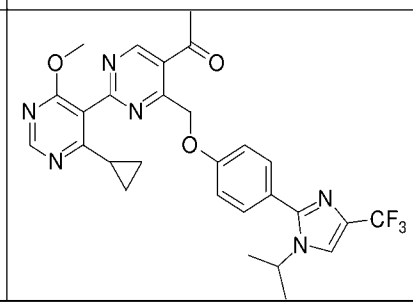
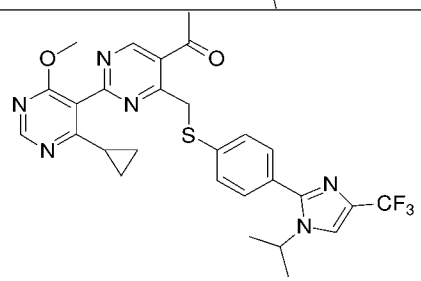
1		2	
3		4	
5		6	
7		8	
9		10	
11		12	
13		14	

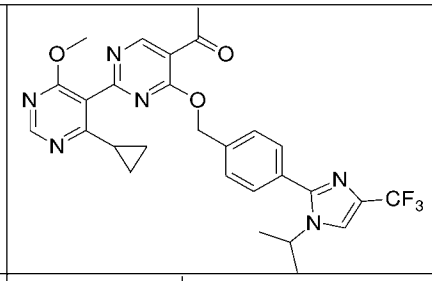
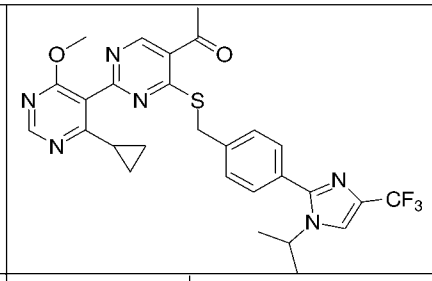
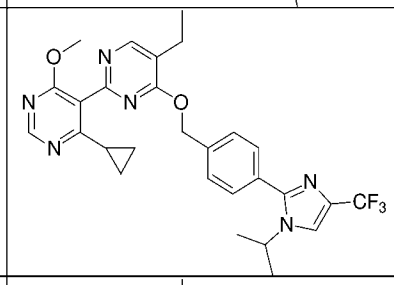
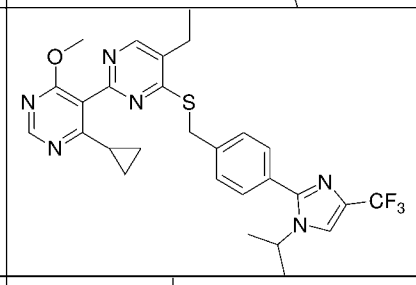
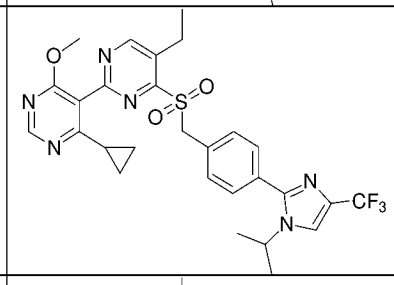
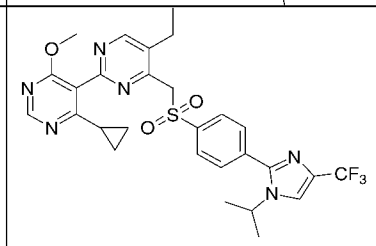
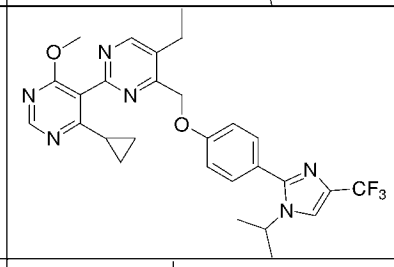
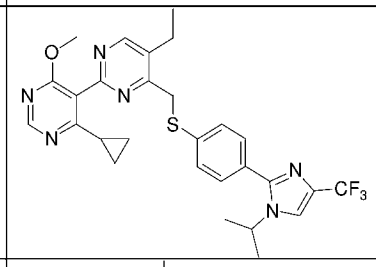
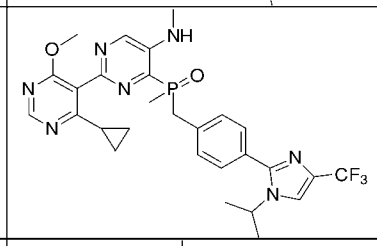
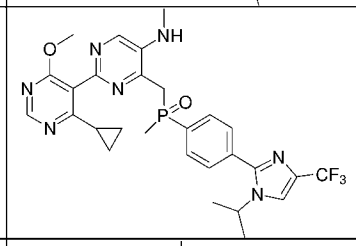
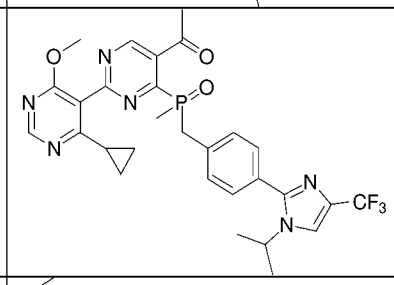
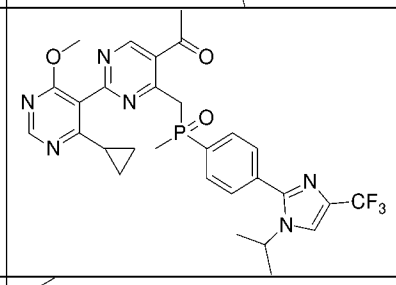
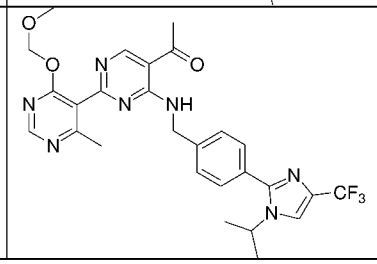
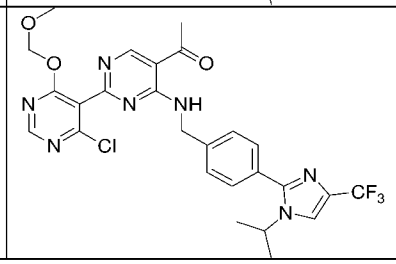
15		16	
17		18	
19		20	
21		22	
23		24	
25		26	
27		28	

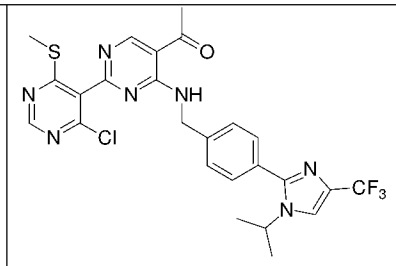
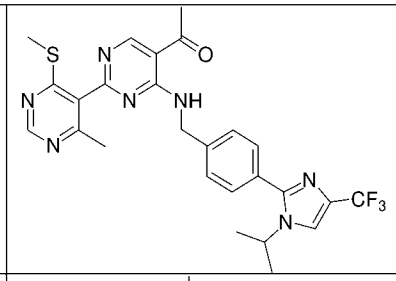
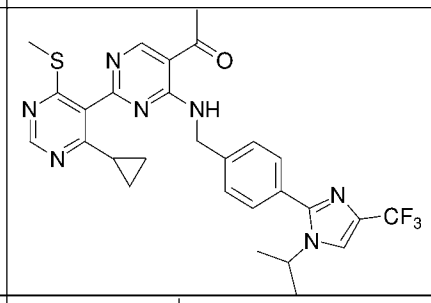
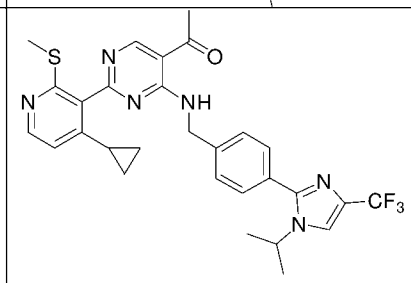
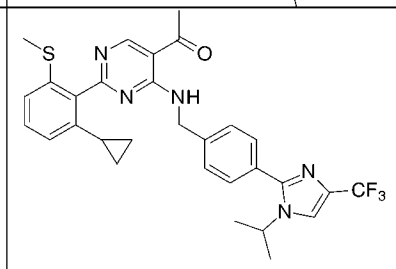
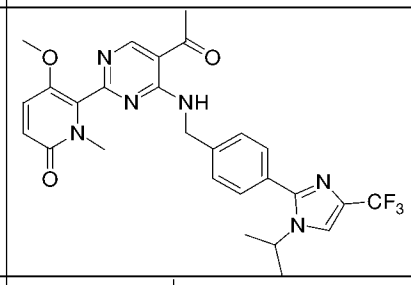
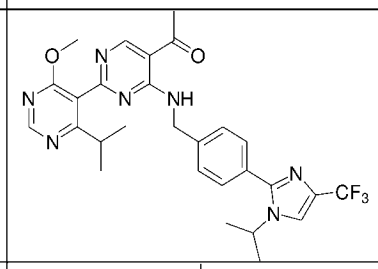
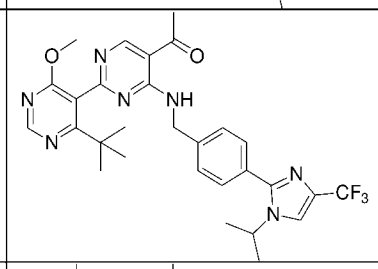
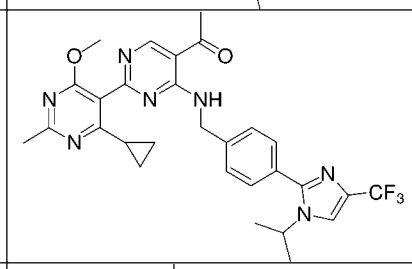
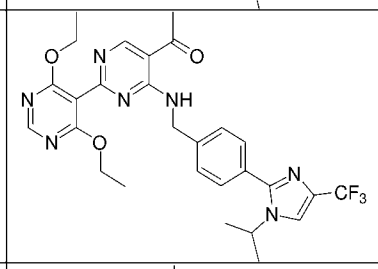
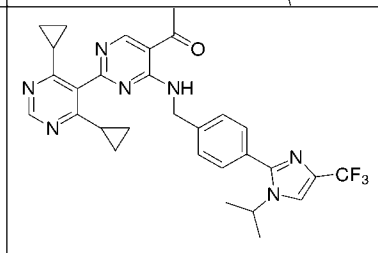
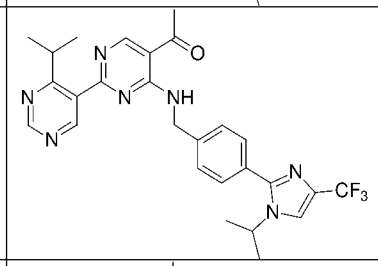
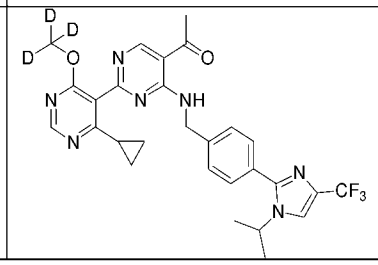
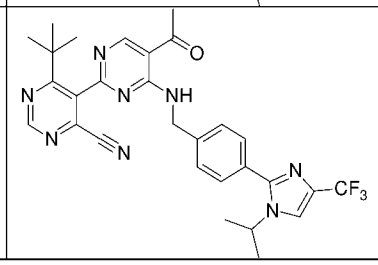
29		30	
31		32	
33		34	
35		36	
37		38	
39		40	
41		42	

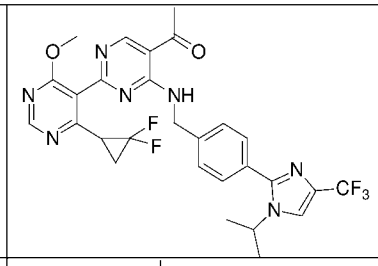
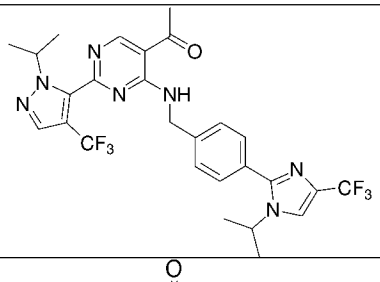
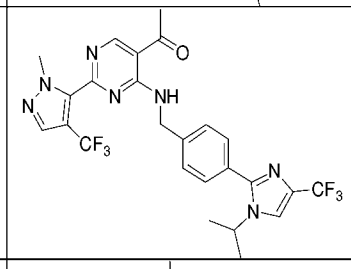
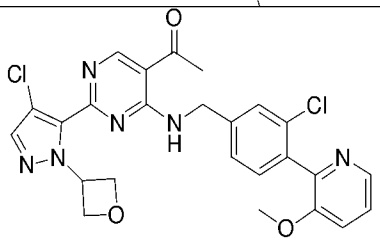
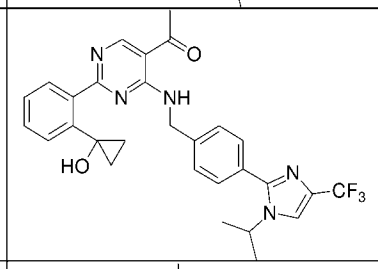
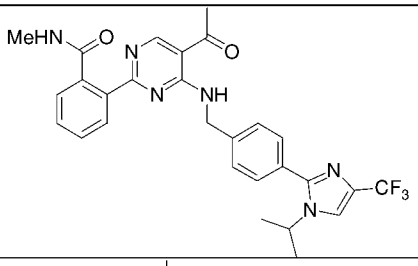
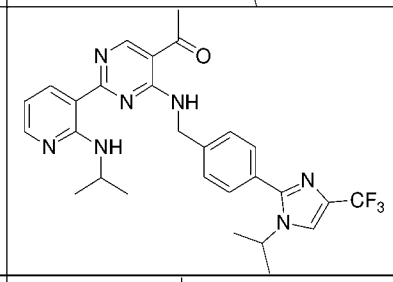
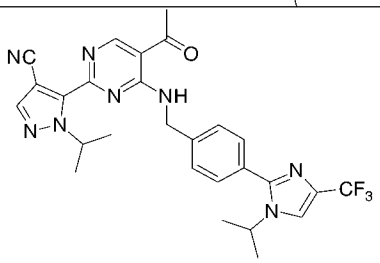
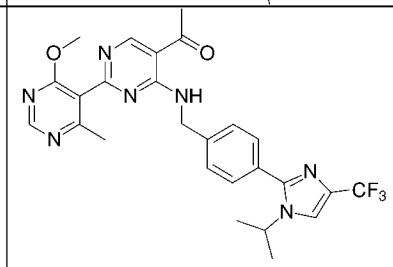
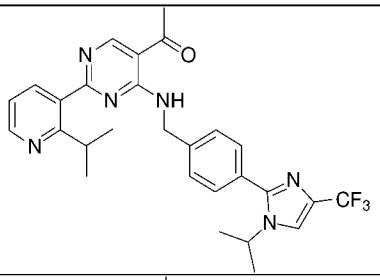
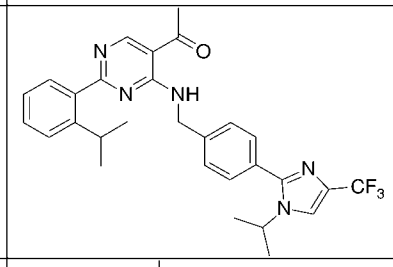
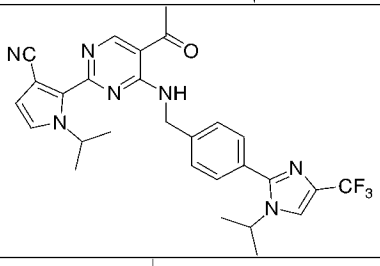
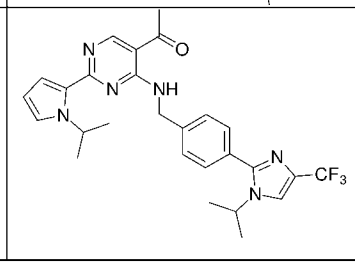
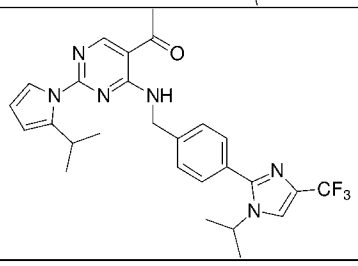
43		44	
45		46	
47		48	
49		50	
51		52	
53		54	

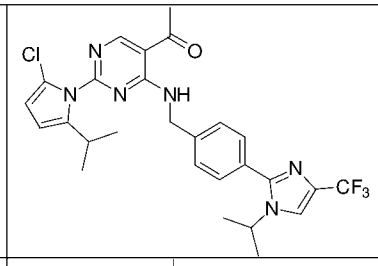
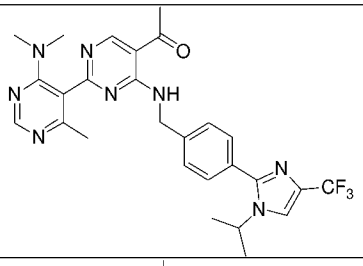
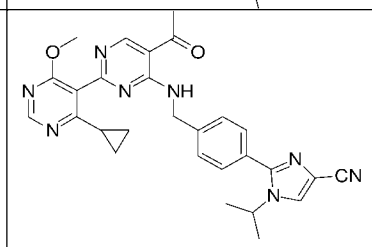
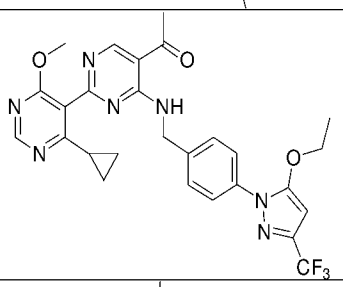
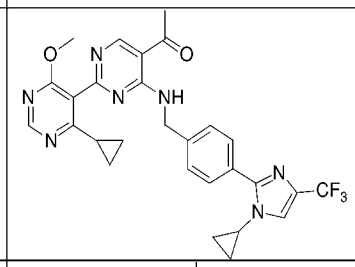
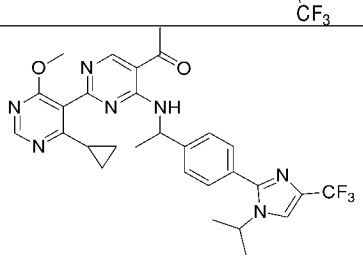
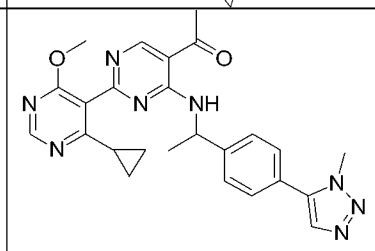
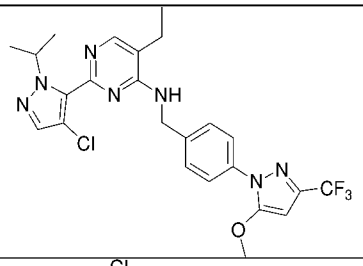
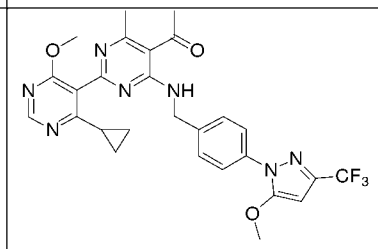
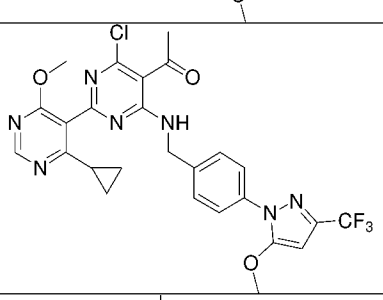
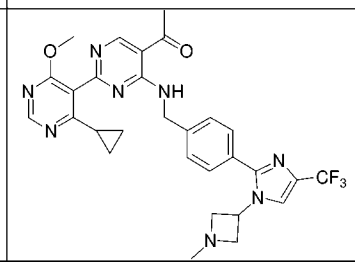
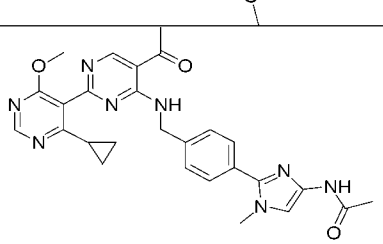
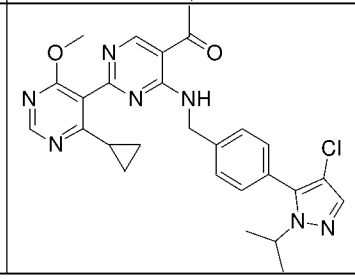
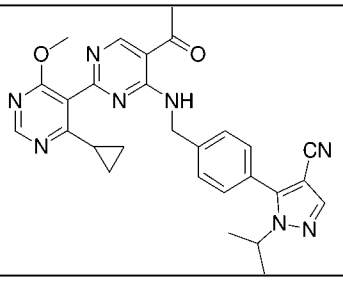
55		56	
57		58	
59		60	
61		62	
63		64	
65		66	
67		68	

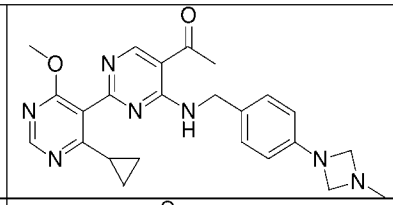
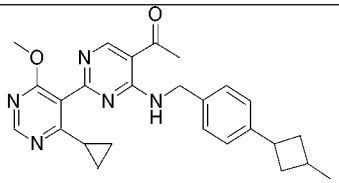
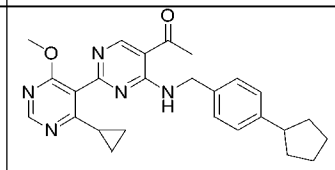
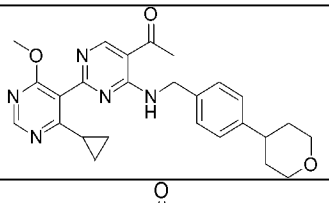
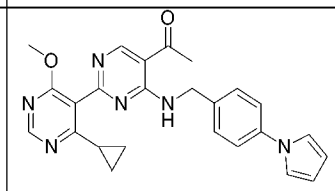
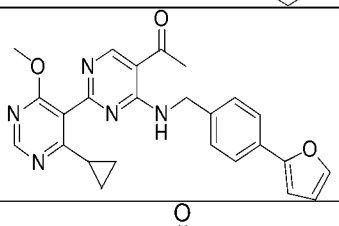
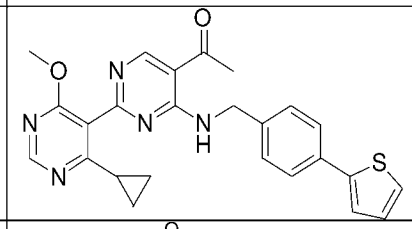
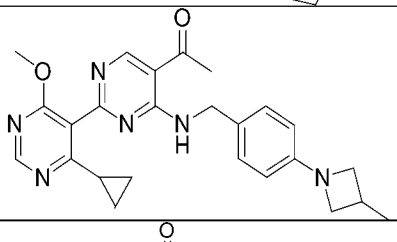
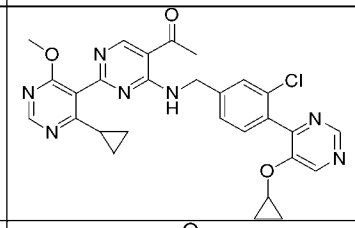
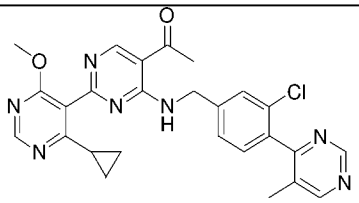
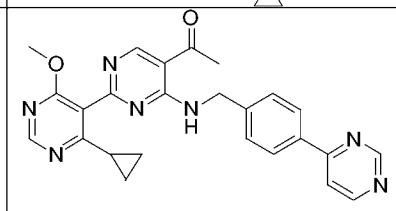
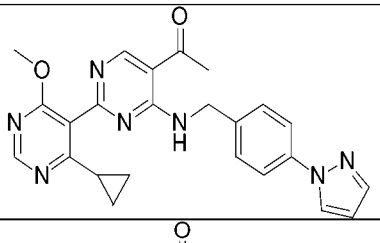
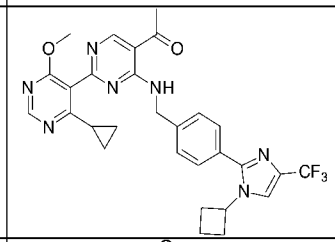
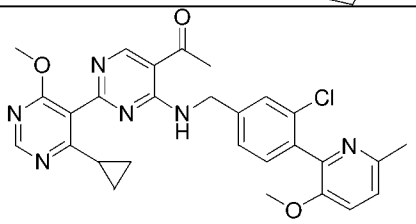
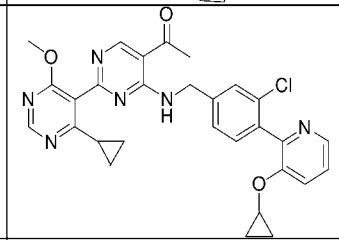
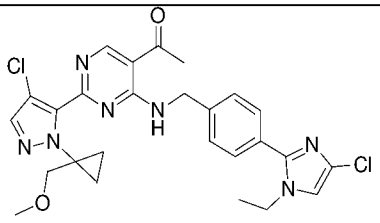
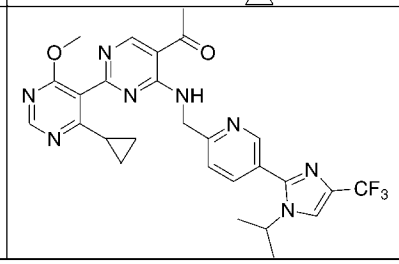
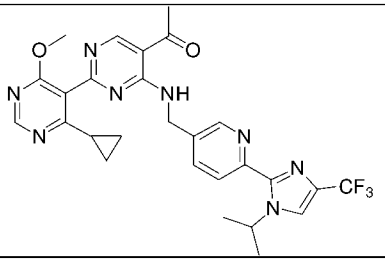
69		70	
71		72	
73		74	
75		76	
77		78	
79		80	
81		82	

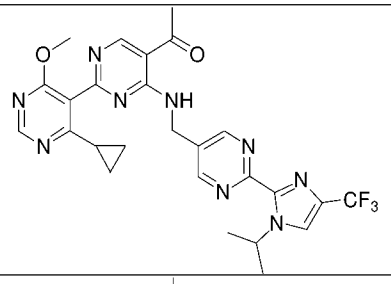
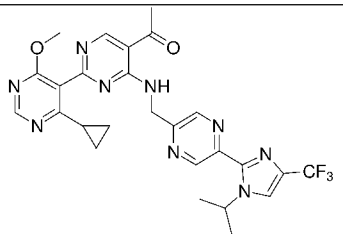
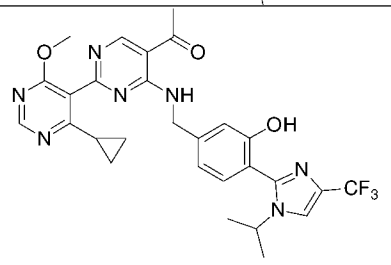
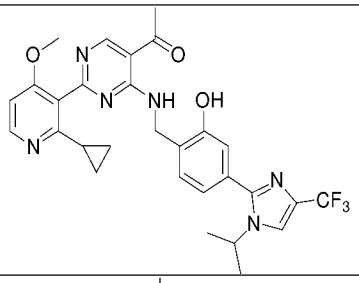
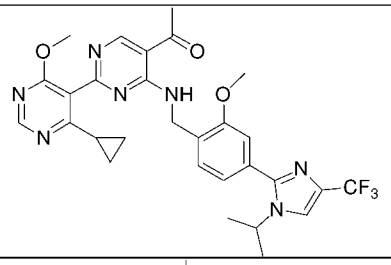
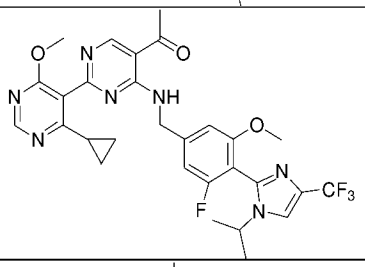
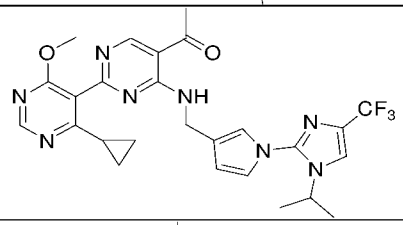
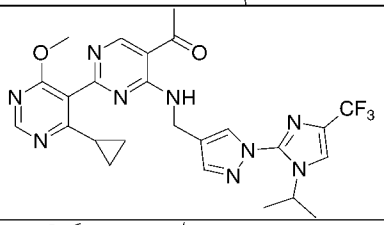
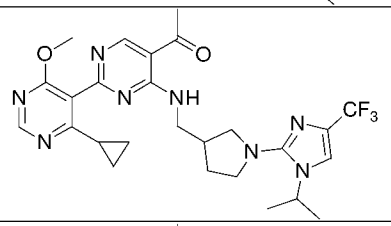
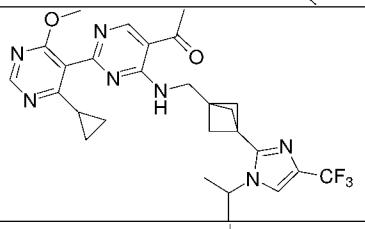
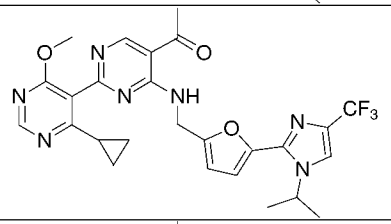
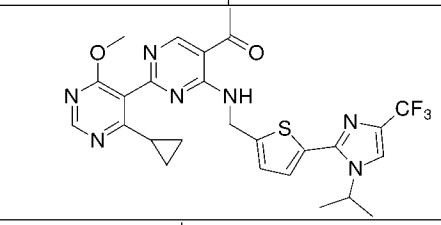
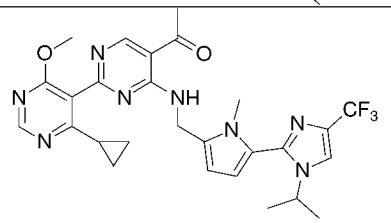
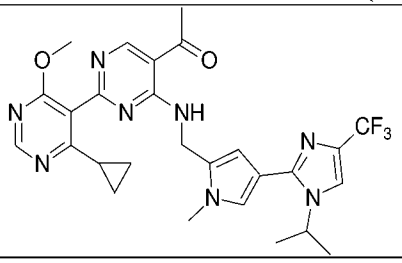
83		84	
85		86	
87		88	
89		90	
91		92	
93		94	
95		96	

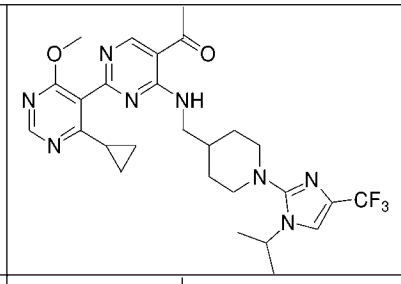
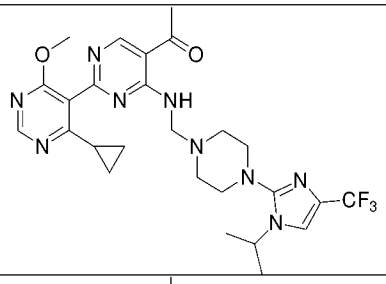
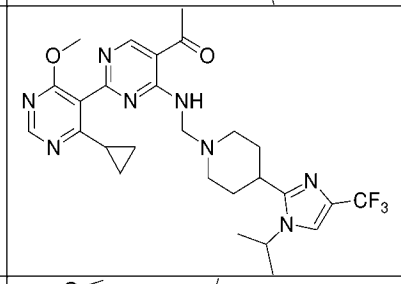
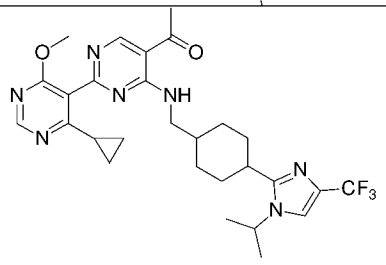
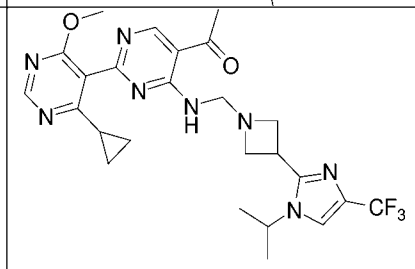
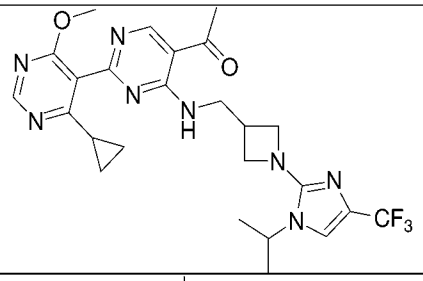
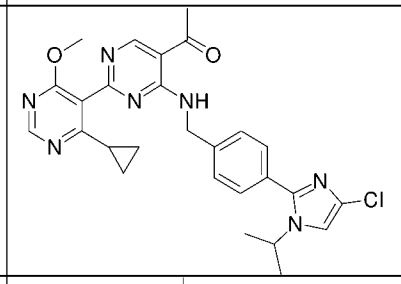
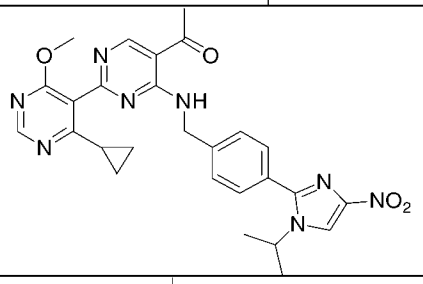
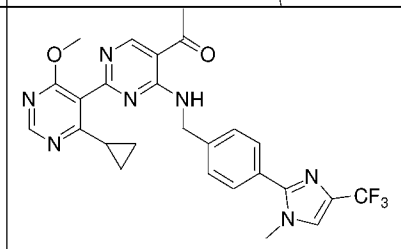
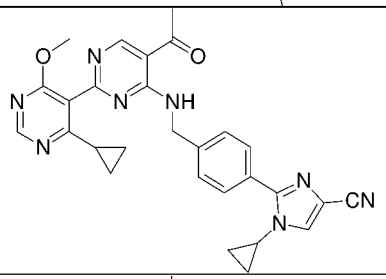
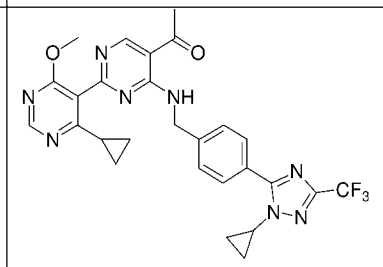
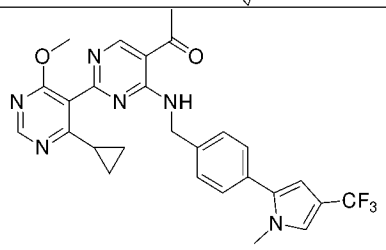
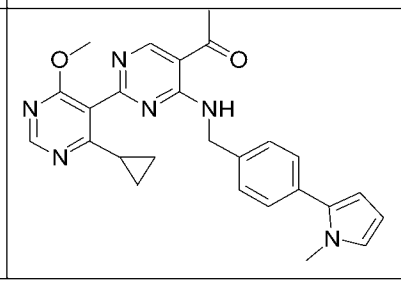
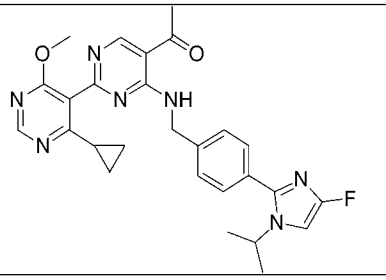
97		98	
99		100	
101		102	
103		104	
105		106	
107		108	
109		110	

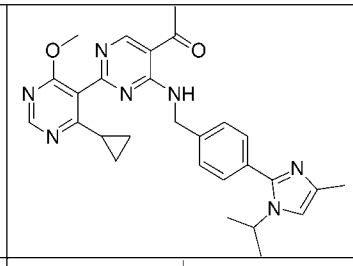
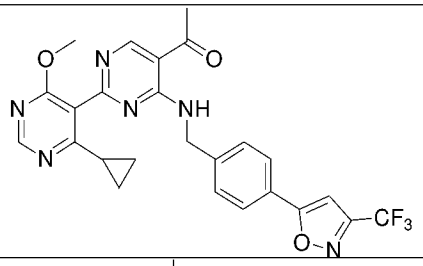
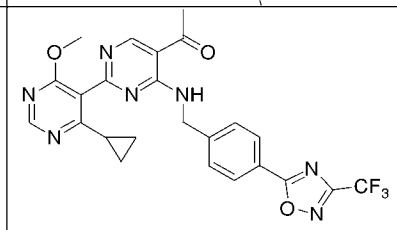
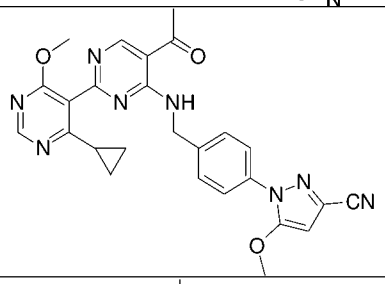
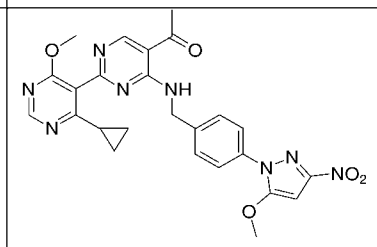
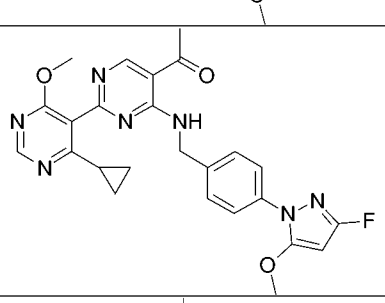
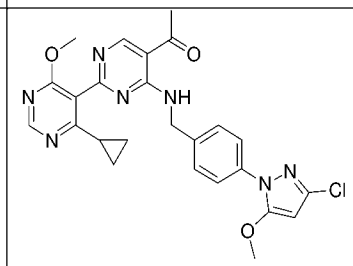
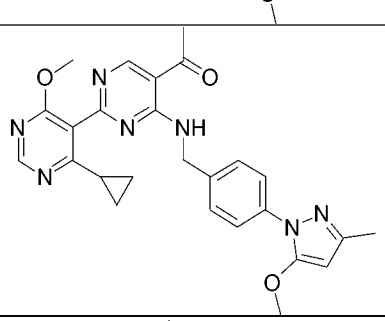
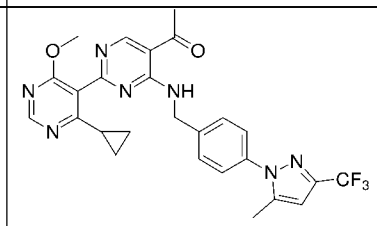
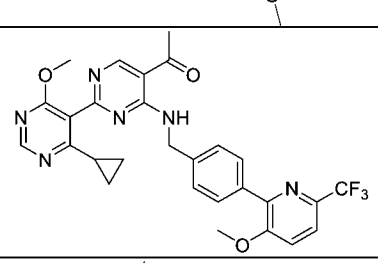
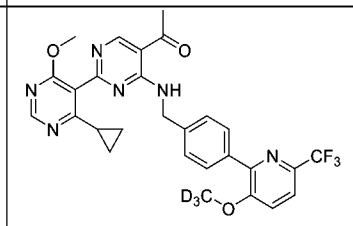
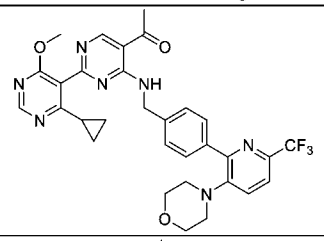
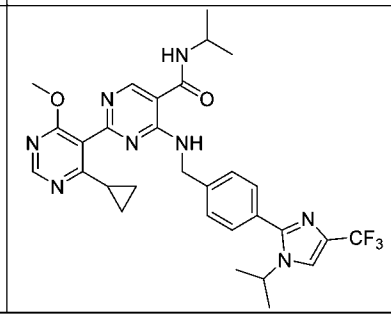
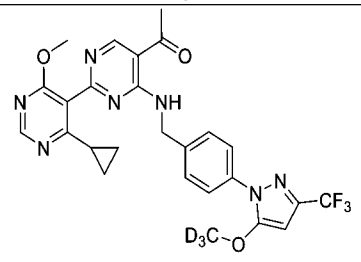
111		112	
113		114	
115		116	
117		118	
119		120	
121		122	
123		124	

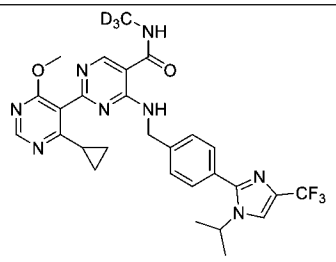
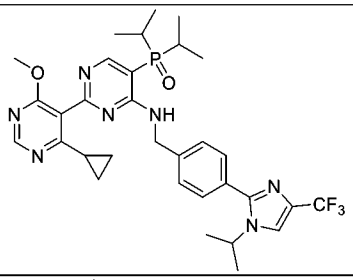
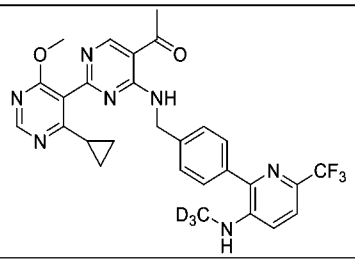
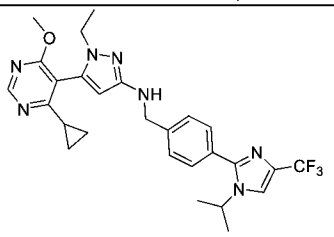
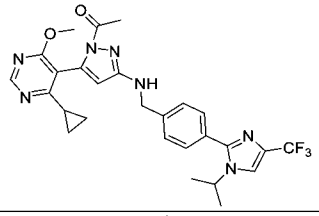
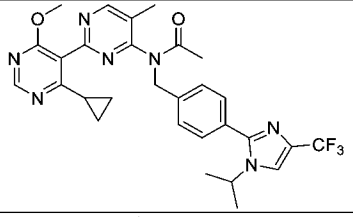
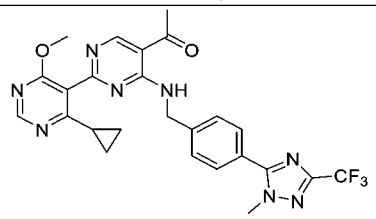
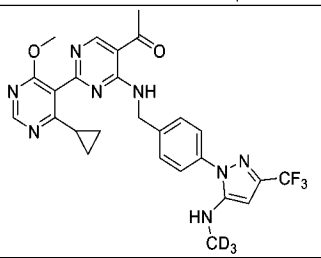
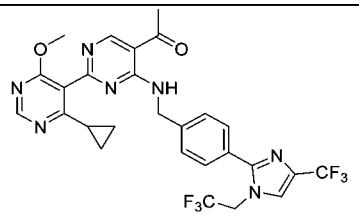
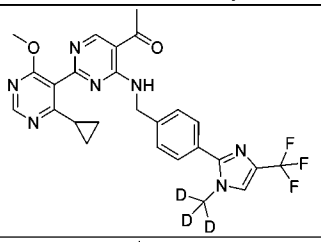
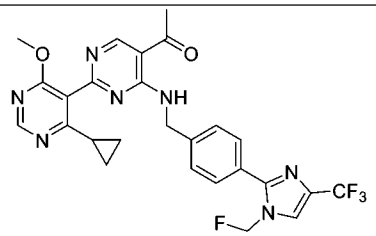
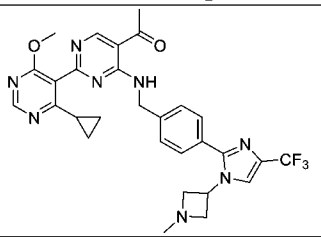
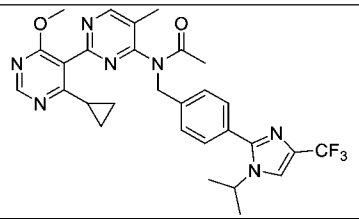
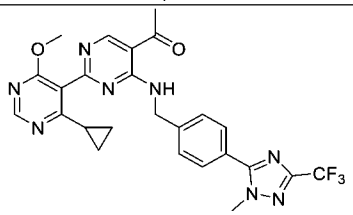
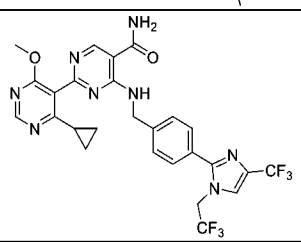
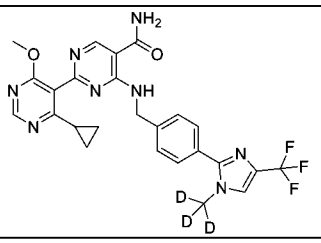
125		126	
127		128	
129		130	
131		132	
133		134	
135		136	
137		138	

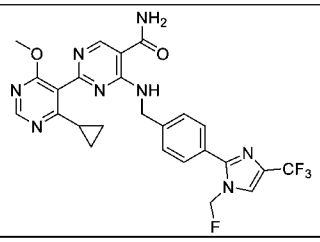
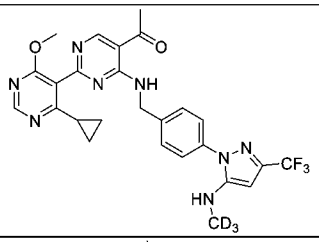
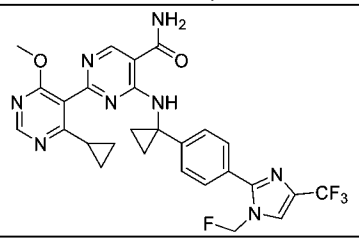
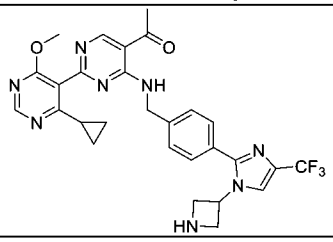
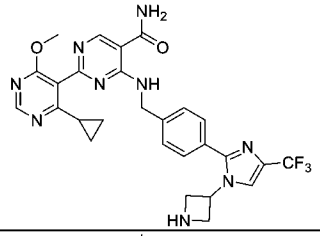
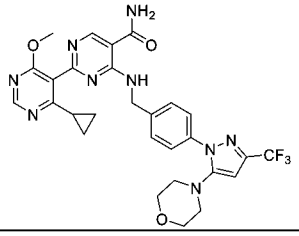
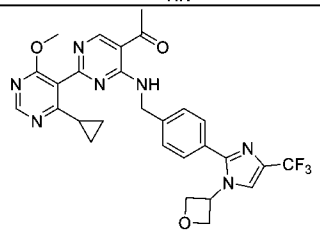
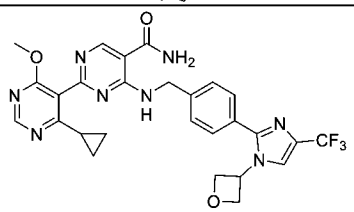
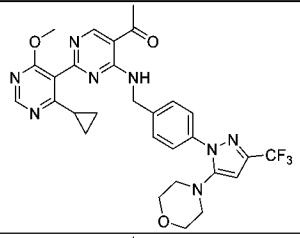
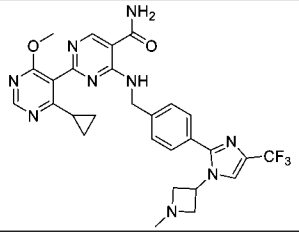
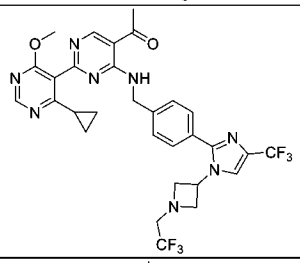
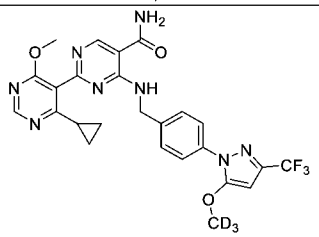
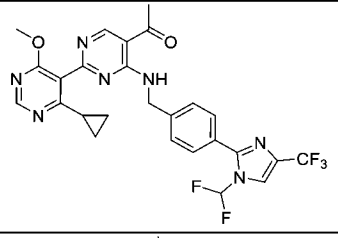
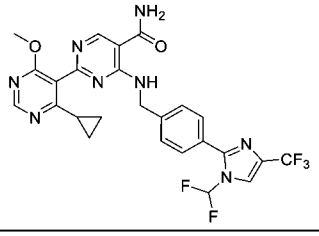
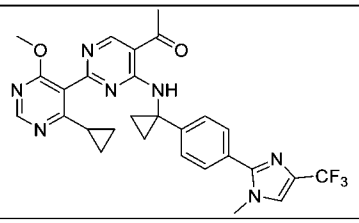
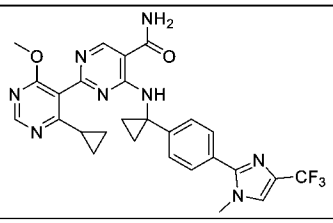
139		140	
141		142	
143		144	
145		146	
147		148	
149		150	
151		152	
153		154	
155		156	

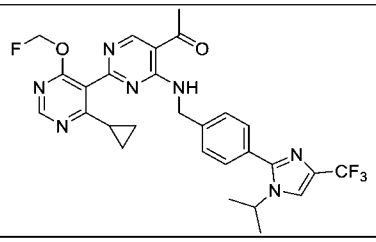
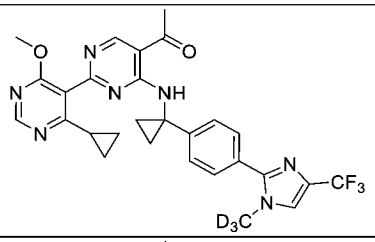
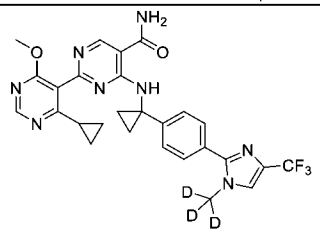
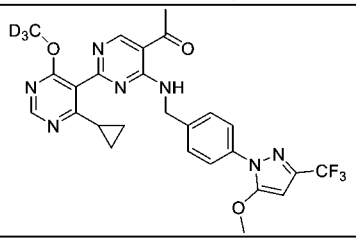
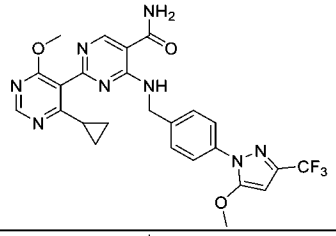
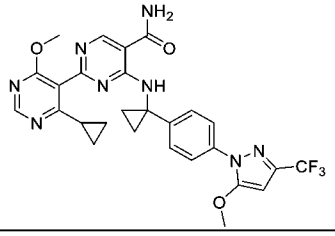
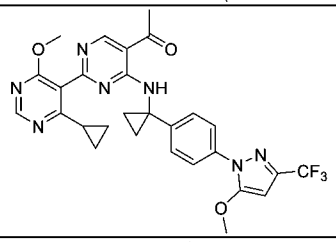
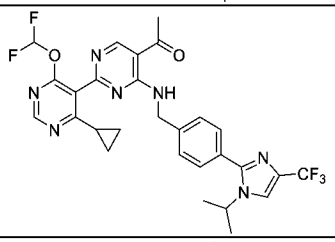
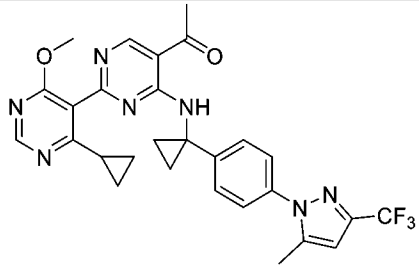
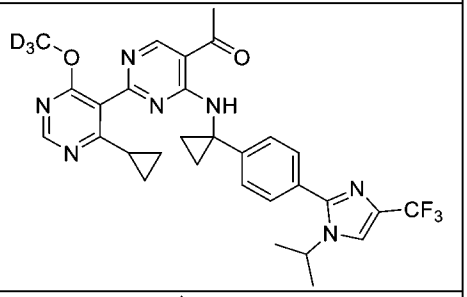
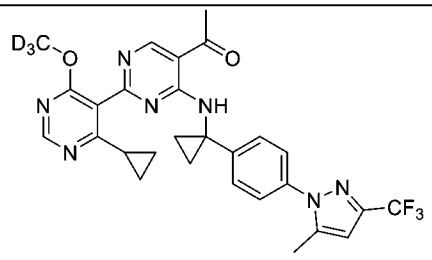
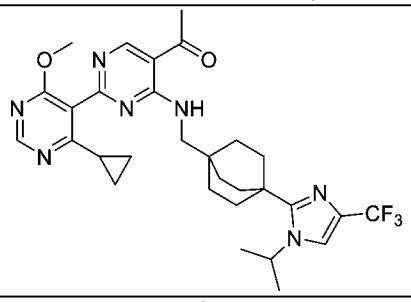
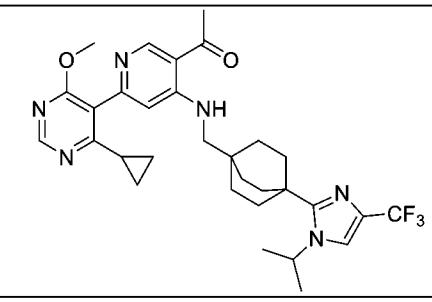
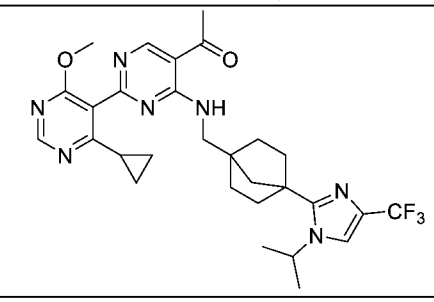
157		158	
159		160	
161		162	
163		164	
165		166	
167		168	
169		170	

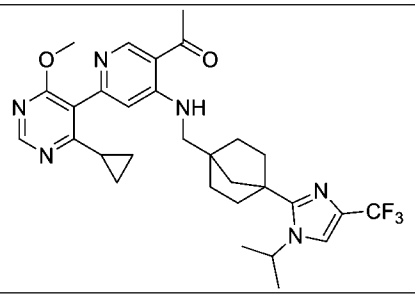
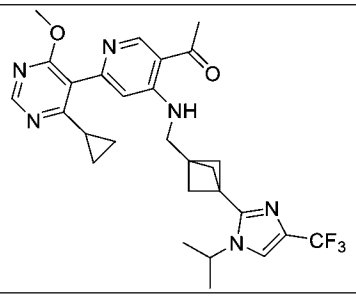
171		172	
173		174	
175		176	
177		178	
179		180	
181		182	
183		184	

185		186	
187		188	
189		190	
191		192	
193		194	
195		196	
197		198	

199		200	
201		202	
203		204	
205		206	
207		208	
209		210	
211		212	
213		214	

215		216	
217		218	
219		220	
221		222	
223		224	
225		226	
227		228	
229		230	

231		232	
233		234	
235		236	
237		238	
239		240	
241		242	
243		244	

245		246	

【0301】 優選地，所述化合物選自：化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245；

進一步優選地，所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；

或者進一步優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【0302】 實施方案19：對於上述的實施方案1-17中的任一項，其中，所述化合物選自：

1)化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化

合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193，優選地，

所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174；或者

2)化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241，優選地，所述化合物選自化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；或者

3)化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246，優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【0303】 實施方案20：藥物組成物，其包含上述實施方案1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【0304】 實施方案21：實施方案1-19中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者實施方案20所述的藥物組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【0305】 實施方案22：藥物組合，所述組合包括：(1)實施方案1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者實施方案20所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴

素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【0306】 實施方案23．實施方案22所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮

頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊娠滋養層腫瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嘶癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰

癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【0307】 實施方案24：藥物組合，所述組合包括：(1)實施方案1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者實施方案20所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【0308】 實施方案25：實施方案24所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

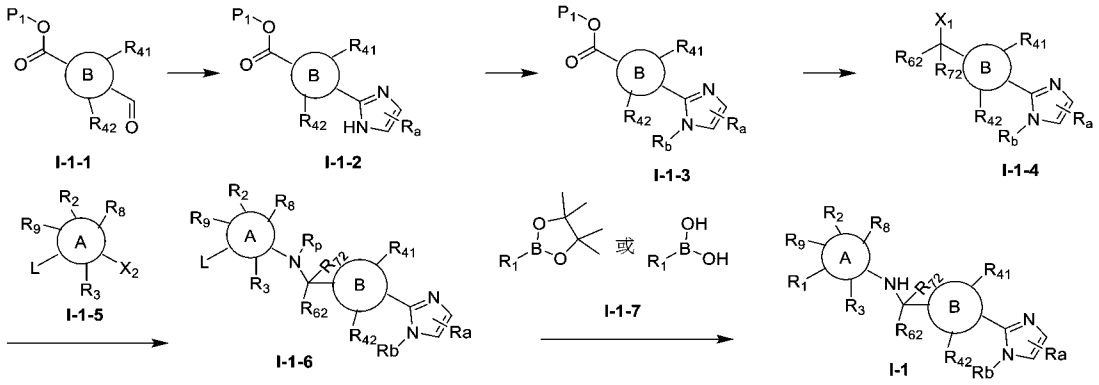
優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。

【0309】 實施方案26：對於上述實施方案1至19中任一項所述的化合物的製備方法：



式I-1-1經成環反應獲得式I-1-2，式I-1-2經取代反應獲得式I-1-3，將式I-1-3轉化式I-1-4，式I-1-4與式I-1-5經偶聯獲得式I-1-6，式I-1-6和式I-1-7經偶聯獲得式I-1，

其中R_p為H或R_q，P_1為C1-C6烷基，

X_1為鹵素(優選Cl或Br)且X_2為-NH-R_p，或X_2為鹵素(優選Cl或Br)且X_1為-NH-R_p，

L為鹵素(優選Cl或Br)

環A、環B、R_{41}、R_{42}、R_a、R_b、R_{62}、R_{72}、R_2、R_3、R_8、R_9、R_1、R_q的定義如本發明上述實施方案1至19中任一項中所述。

【0310】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環。

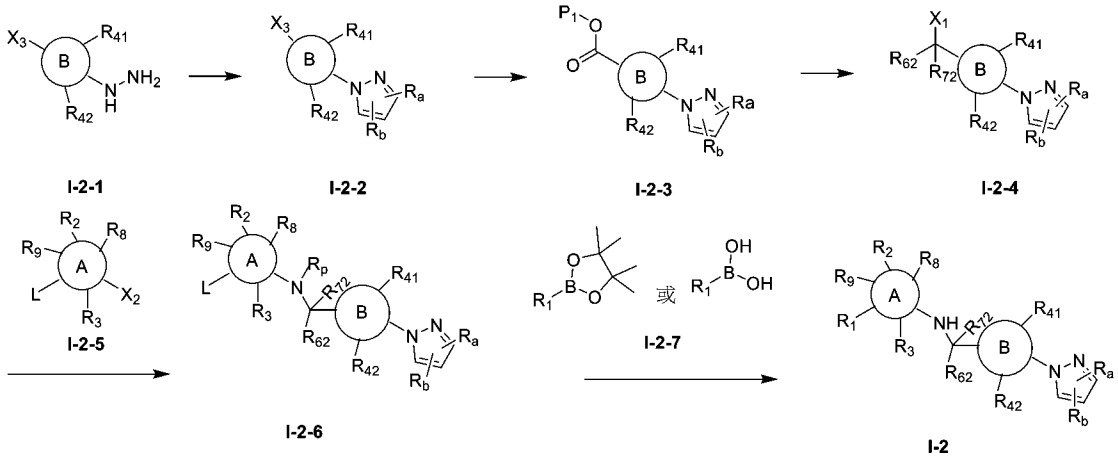
【0311】 在一些實施方案中環A嘧啶環。

【0312】 在一些實施方案中R_1為嘧啶環。

【0313】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，且環A為嘧啶環。

【0314】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，環A為嘧啶環，且R_1為嘧啶環。

【0315】 實施方案27：對於上述實施方案1至19中任一項所述的化合物的製備方法：



式I-2-1經成環反應獲得式I-2-2，式I-2-2經反應獲得式I-2-3，式I-2-3轉化為式I-2-4，式I-2-4與式I-2-5經偶聯獲得式I-2-6，式I-2-6和式I-2-7經偶聯獲得式I-2，

其中R_p為H或R_q，P_1為C1-C6烷基，X_3為鹵素(優選為Cl或Br)

X_1為鹵素(優選Cl或Br)且X_2為-NH-R_p，或X_2為鹵素(優選Cl或Br)且X_1為-NH-R_p，

L為鹵素(優選Cl或Br)

環A、環B、R_{41}、R_{42}、R_a、R_b、R_{62}、R_{72}、R_2、R_3、R_8、R_9、R_1、R_q的定義如本發明上述實施方案1至19中任一項中所述。

【0316】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環。

【0317】 在一些實施方案中環A嘧啶環。

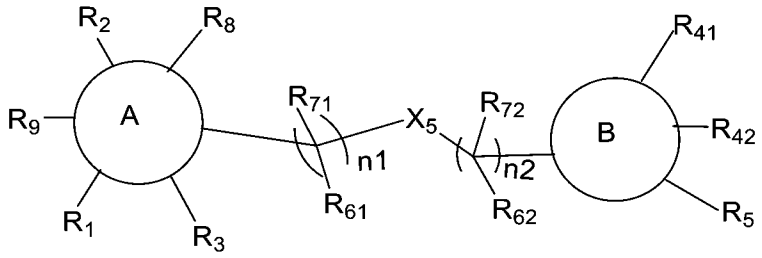
【0318】 在一些實施方案中R_1為嘧啶環。

【0319】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，且環A為嘧啶環。

【0320】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，環A為嘧啶環，且R_1為嘧啶環。

【0321】 另外，本申請提供了以下實施方案：

【0322】 實施方案1A：式I所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，



式I

其中：

A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-10員雜芳環基、4-10員雜環基以及環戊二烯基環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

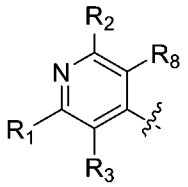
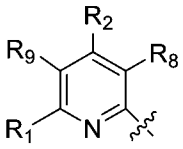
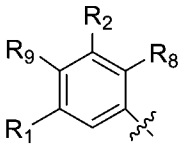
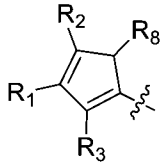
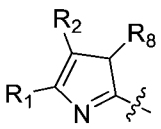
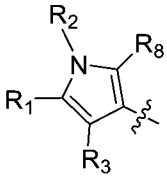
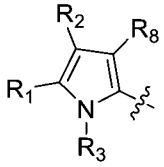
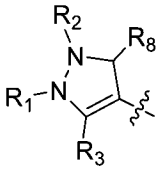
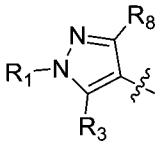
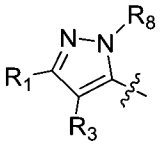
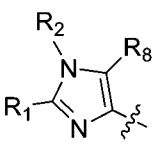
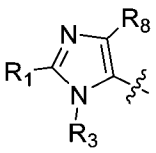
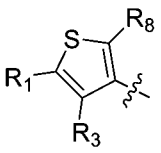
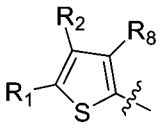
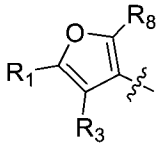
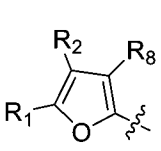
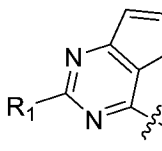
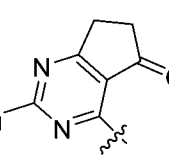
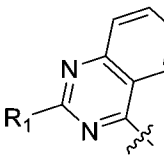
【0323】 優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

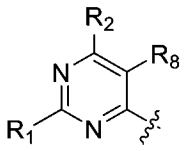
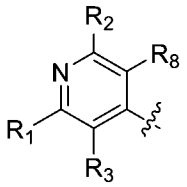
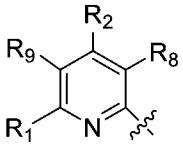
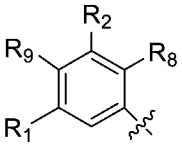
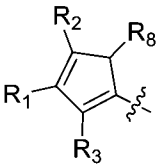
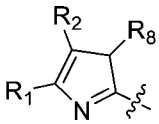
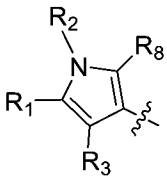
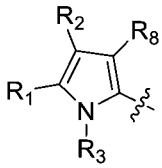
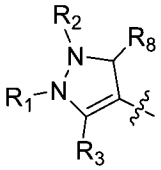
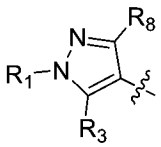
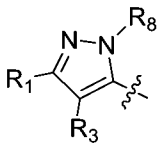
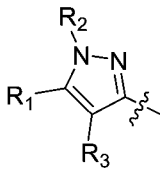
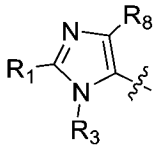
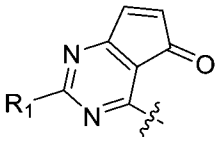
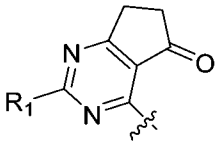
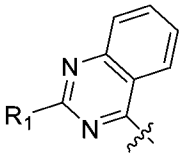
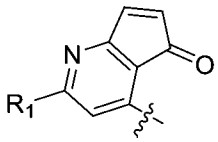
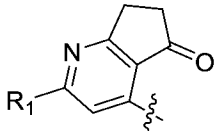
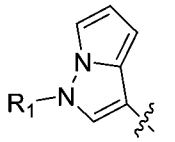
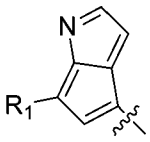
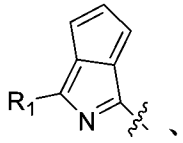
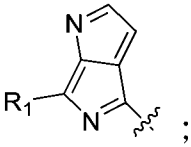
【0324】 更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

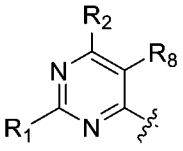
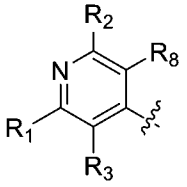
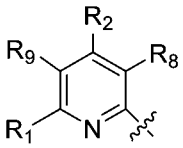
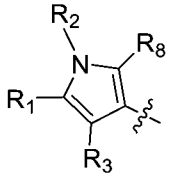
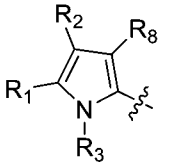
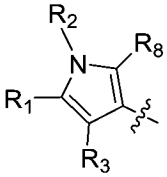
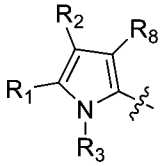
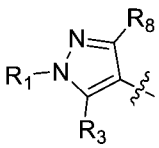
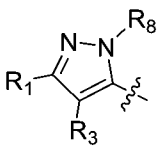
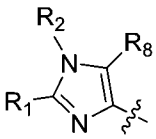
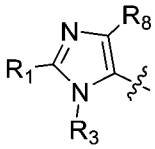
【0325】 進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

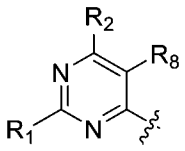
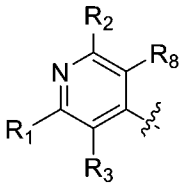
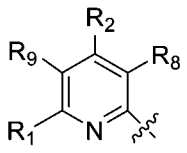
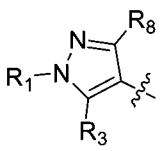
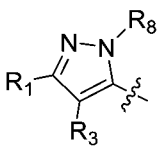
【0326】 進一步更優選地，A環選自苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環，所述苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

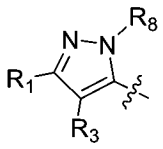
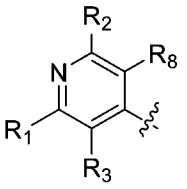
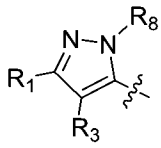
【0327】 進一步更優選地，A環選自嘧啶環、吡啶環、吡唑環，所述嘧啶環、吡啶環、吡唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

【0328】 進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

【0329】 再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

【0330】 進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、、、；

【0331】 進一步更優選地，A環選自、、、、；

【0332】 進一步更優選地，A環選自、、；

【0333】 R_1選自5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0334】 優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

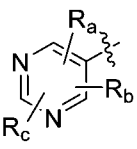
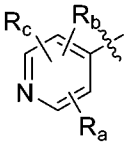
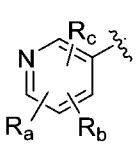
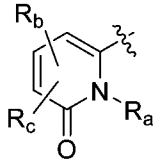
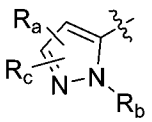
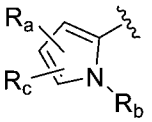
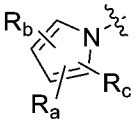
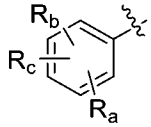
【0335】 更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，

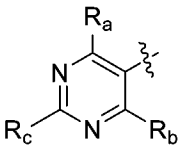
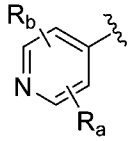
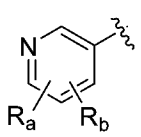
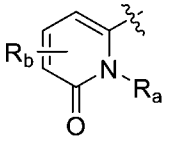
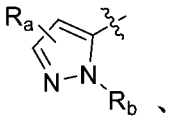
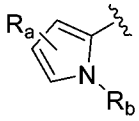
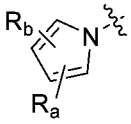
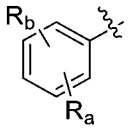
所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

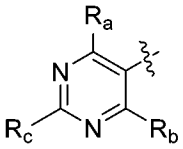
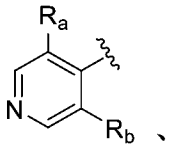
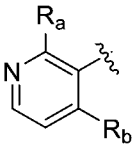
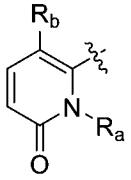
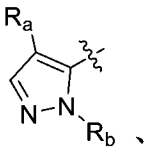
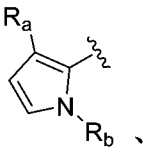
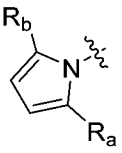
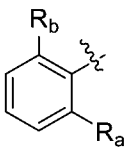
【0336】 進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

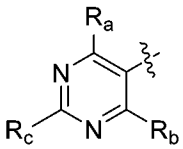
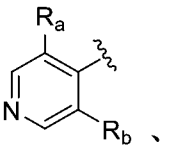
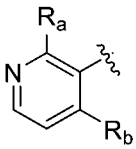
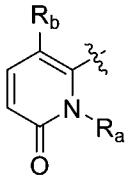
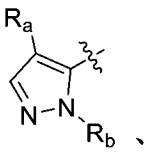
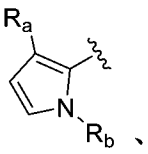
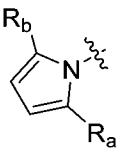
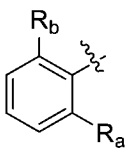
【0337】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0338】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0339】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

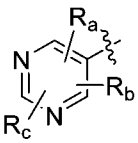
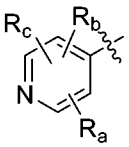
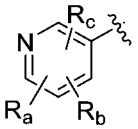
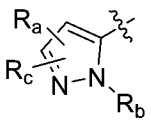
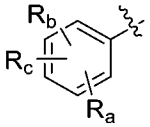
【0340】 更進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

【0341】 更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

【0342】 再更優選地，R_1選自：、、、、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取

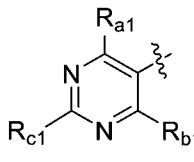
代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代

的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

【0343】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；

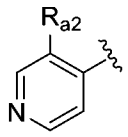
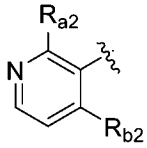
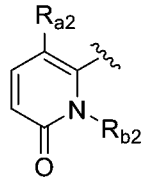
更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0344】 進一步更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

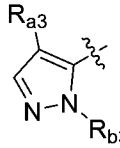
【0345】 1) ，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選

被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、異丙

基、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

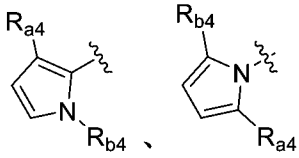
【0346】 2) 、、，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-

C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；

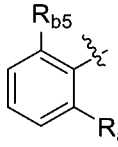
【0347】 3) ，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選

自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

取代；優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

【0348】 4) 、，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取

代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基、氯；

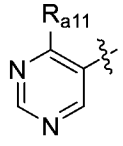
【0349】 5) 

，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷

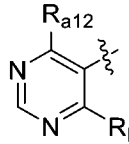
基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素

原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

【0350】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-13)組中的任一個：

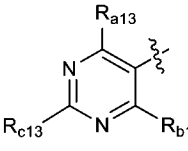
【0351】 1) ，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基

(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a11}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a11}選自：氫、異丙基；

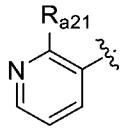
【0352】 2) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷

硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

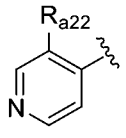
C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲氧基、二氟甲氧基、乙基、環丙基、異丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

【0353】 3) ，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧

基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；

【0354】 4) ，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6

烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a21}選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地R_{a21}選自：氫、異丙基、異丙基胺基；

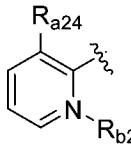
【0355】 5) ，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基

(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a22}選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a22}選自：氫、甲氧基；

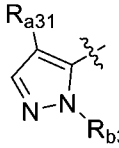
【0356】 6) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷

硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；

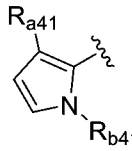
【0357】 7) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為

任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基；

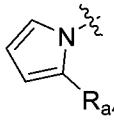
【0358】 8) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、

任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選

自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

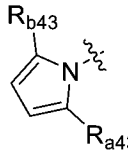
【0359】 9) ，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、

任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基；

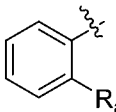
【0360】 10) ，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選

被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

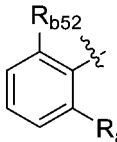
基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a42}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a42}選自：氫、異丙基；

【0361】 11) ，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、異丙基、氯；

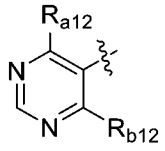
【0362】 12) ，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的

C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a51}選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_{a51}選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；

【0363】 13) ，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8

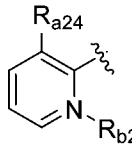
環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、環丙基、甲硫基；

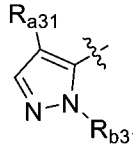
【0364】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

【0365】 1) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各

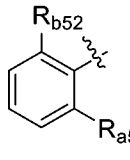
自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、二氟甲氧基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0366】 2) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_{a23}、R_{b23}更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0367】 3) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0368】 4) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-NRd1Re1(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基

C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0369】 5) 

，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙

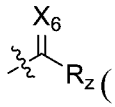
基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

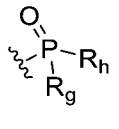
【0370】 R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

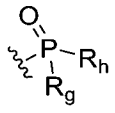
炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、更優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_3選自：氫、甲基；

【0371】 R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被

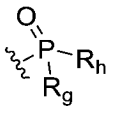
取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基；更優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選地，R_2選自：氫、甲基、環丙基、氯、氟；

【0372】 R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-

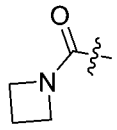
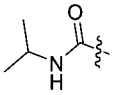
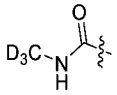
C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C8環烷基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C6環烷基)、-$C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基，任選被取代的C3-C6環烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為任選被取代的C1-

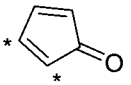
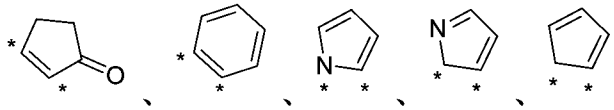
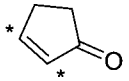
C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、胺基、氘取代；

【0373】 優選地，R$_8$、R$_9$各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；

【0374】 更優選地，R$_8$、R$_9$各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R$_{d3}$、R$_{e3}$與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；更優選選自：氫、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯

基、N-環丙基胺基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基；

【0375】 更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；或者

R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

【0376】 B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-14員雜芳環

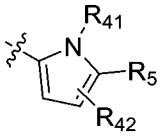
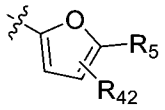
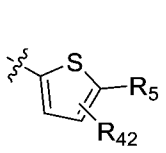
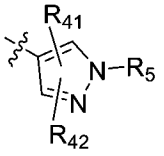
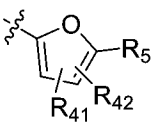
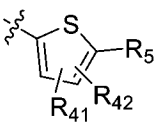
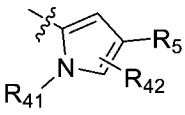
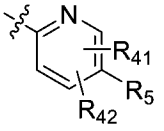
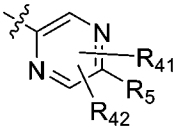
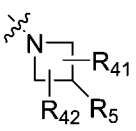
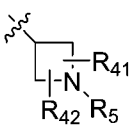
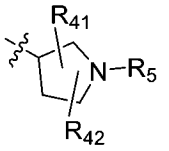
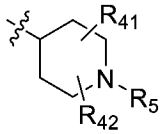
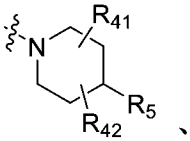
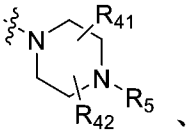
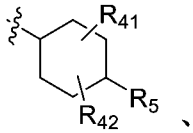
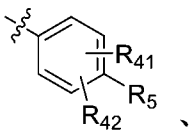
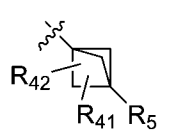
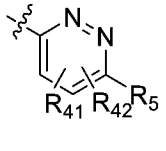
基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

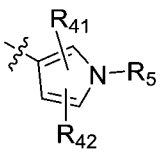
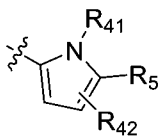
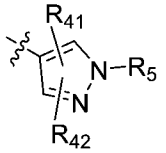
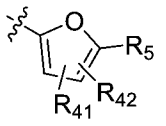
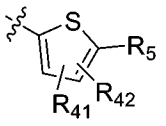
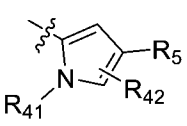
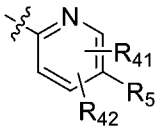
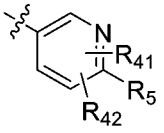
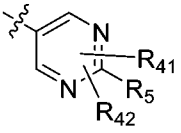
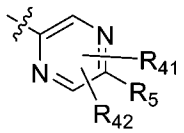
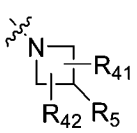
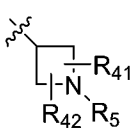
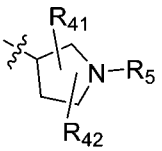
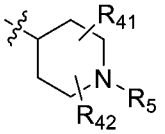
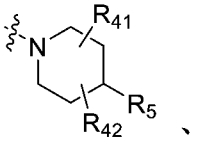
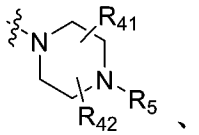
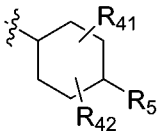
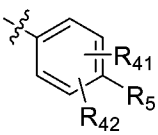
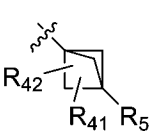
更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

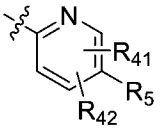
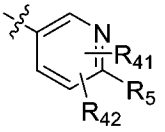
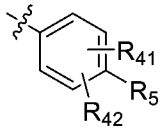
進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-

d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選的，B環選自苯環、吡啶、嘧啶，所述苯環、吡啶、嘧啶任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

進一步優選地，B環選自  、 、 、 ；

【0377】 R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、

任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：

氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

【0378】 R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘所取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑

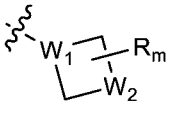
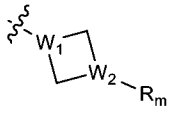
基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

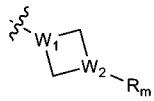
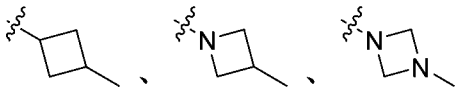
【0379】 優選地，R5選自任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為雜原子的4-7員雜環基所取代；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基；

【0380】 更優選地，R5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自

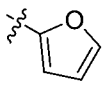
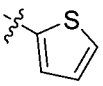
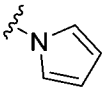
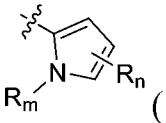
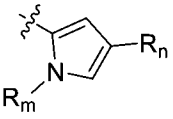
獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；

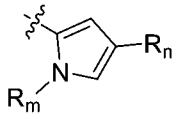
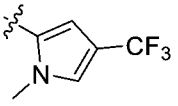
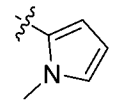
【0381】 更進一步優選地，R_5選自(1)-(7)組中的任一個：

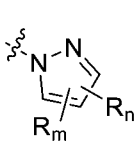
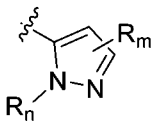
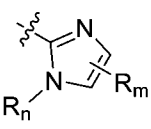
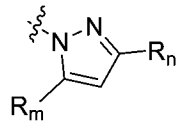
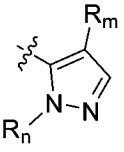
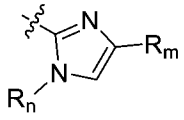
【0382】 (1) ，優選 ，其中，W_1, W_2各自獨立地選自C或N，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯

基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述“任選被取代的”意指優選被C1-C6烷基取代，所述“任選被取代的”意指優選被甲基取代；優選選自：；

【0383】 (2)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；所述5員雜芳環基更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；所述

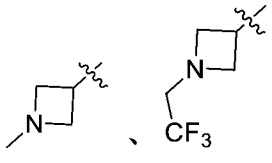
5員雜芳環基再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、取代；所述“任選被取代的”意指優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基所取代，所述“任選被取代的”意指更優選被三氟甲基、甲基所取代；優選地，為、)；

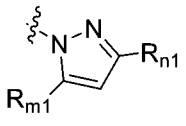
【0384】 (3)、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、

任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

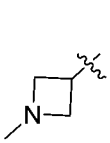
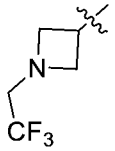
取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、



、嗎啉基；

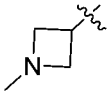
【0385】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基

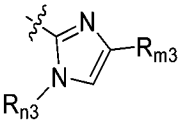
和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0386】 或者，R_5選自，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

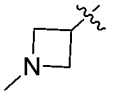
被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、

環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0387】 或者，

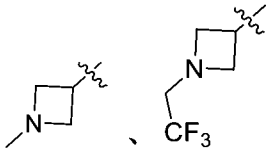
R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為

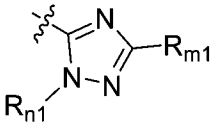
任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

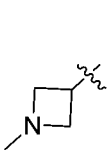
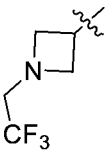
【0388】 (4)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任

選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-

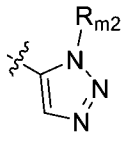
C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、嗎啉基；

【0389】 更優選地，R_5選自其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基

(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環

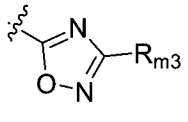
烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0390】 或者，

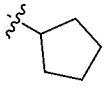
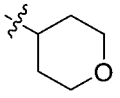
R_5選自，其中，R_{m2}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選

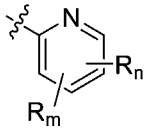
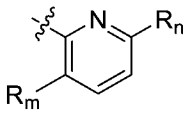
被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}選自：氫、甲基；或者，

【0391】 R_5選自 ，其中，R_{m3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

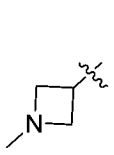
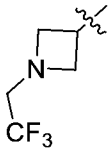
R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m3}選自：氫、三氟甲基；

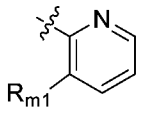
【0392】 (5)R_5選自或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選；

【0393】 (6)，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、未被取代

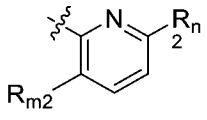
或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、


、

、嗎啉基；

【0394】 優選地，，其中，R_{m1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧

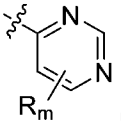
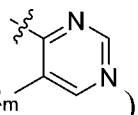
基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-$C(O)-R_{s1}$，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-$C(O)O-R_{s2}$，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-$NR_{d2}-C(O)-R_{s3}$，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-$C(O)NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素

原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_m選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者



，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、

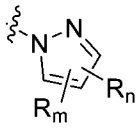
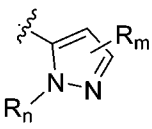
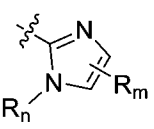
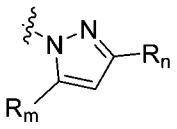
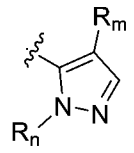
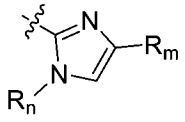
任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

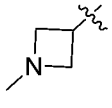
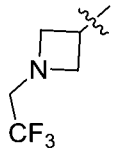
【0395】 (7)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷

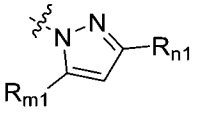
硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

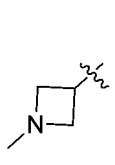
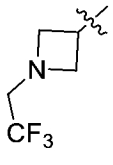
C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

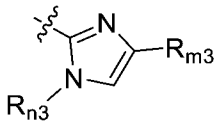
【0396】 更進一步優選地，R_5選自(i)-(iii)組中的任一個：

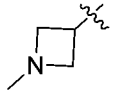
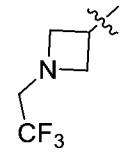
【0397】 (i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-

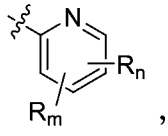
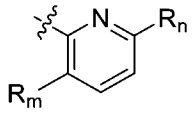
C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0398】 再更優選地，R_5選自，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-

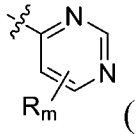
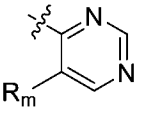
$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、$-CD_3$、$-OCD_3$、$-NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、$-CH_2CF_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、、、嗎啉基；

【0399】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-

$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、$-CD_3$、$-OCD_3$、$-NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、$-CH_2CF_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、、、嗎啉基；

【0400】 (ii) ，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、

C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0401】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0402】 X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選地，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選地，R_q選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

優選地，X_5選自：-NH-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、，其中R_q為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

更優選地，X_5選自：直接鍵、-NH-、-N(CH_3)-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、；

最優選地，X_5選自-NH-、-N(CH_3)-、-N(C(O)CH_3)-；

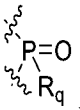
【0403】 n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，最優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，最優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；最進一步優選地，n_1為0且n_2為1；

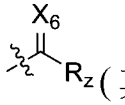
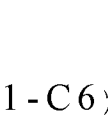
【0404】 R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、

Br；更優選地，R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}各自獨立地選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選地，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成、=O。

【0405】 實施方案2A：對於上述的實施方案1A，其中，

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5

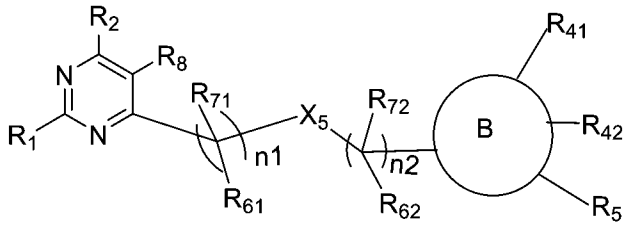
選自-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-N(R_q)-,其中,R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、

任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【0406】 實施方案3A：對於上述的實施方案1A，其中，所述化合物的結構式選自以下：

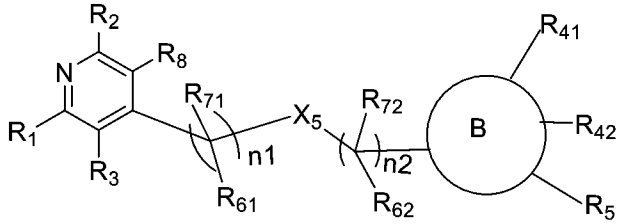
【0407】 1)



式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0408】 2)



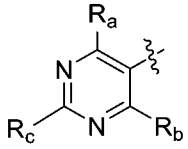
式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

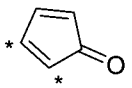
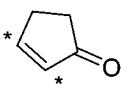
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

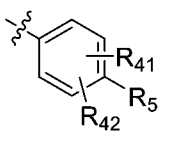
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

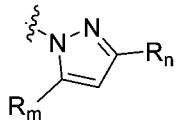
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

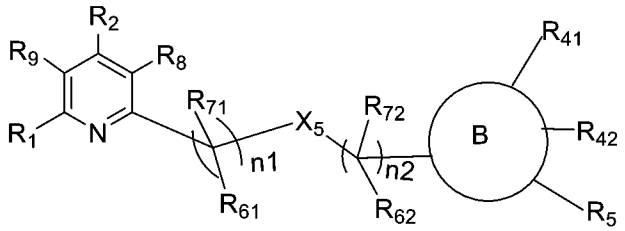
R_5選自：，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選；

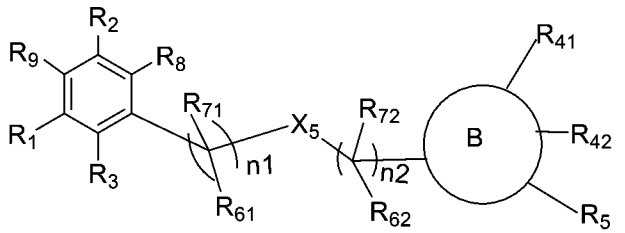
【0409】 3)



式I-A3

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

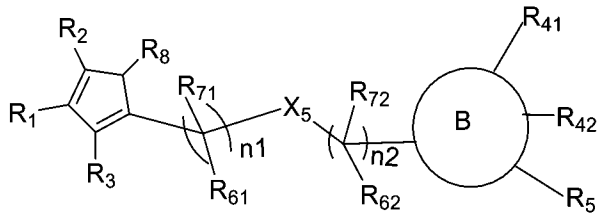
【0410】 4)



式I-A4

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

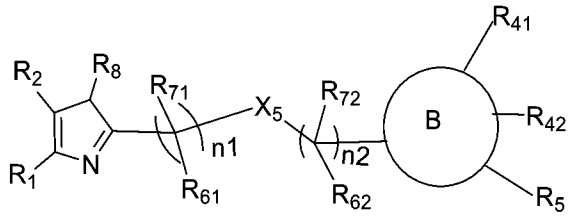
【0411】 5)



式I-A5

其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

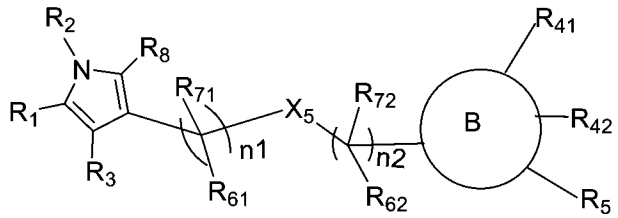
【0412】 6)



式I-A6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

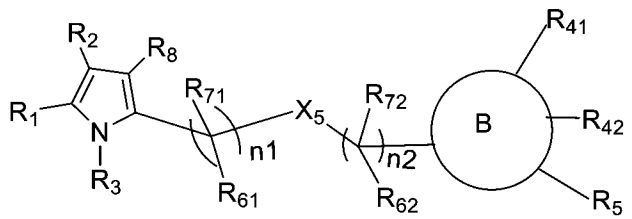
【0413】 7)



式I-A7

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

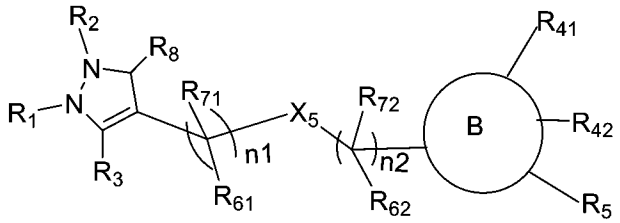
【0414】 8)



式I-A8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

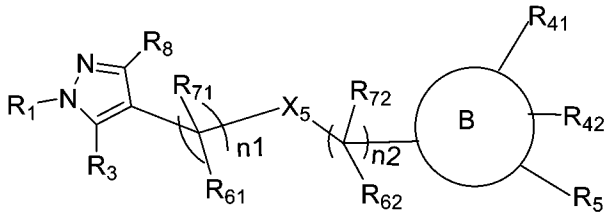
【0415】 9)



式I-A9

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

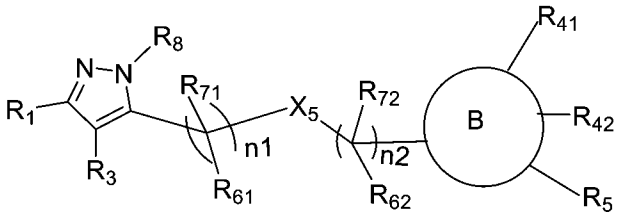
【0416】 10)



式I-A10

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

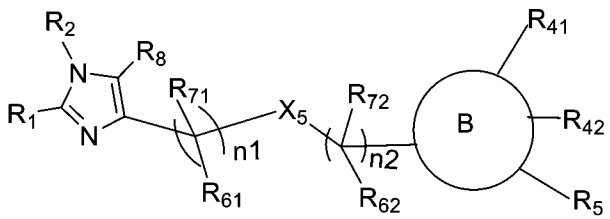
【0417】 11)



式I-A11

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

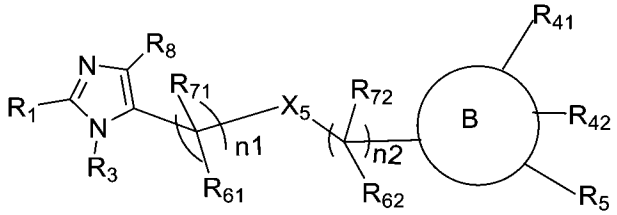
【0418】 12)



式I-A12

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

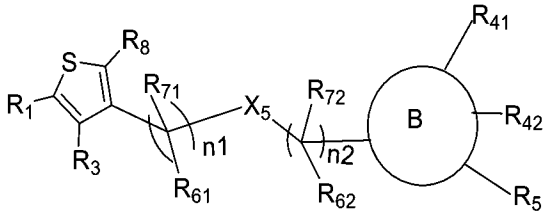
【0419】 13)



式I-A13

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

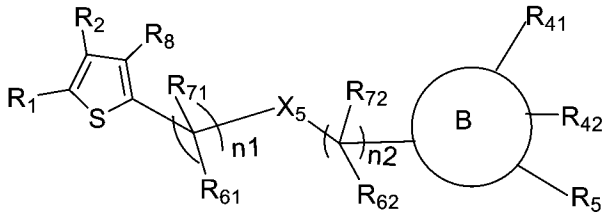
【0420】 14)



式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

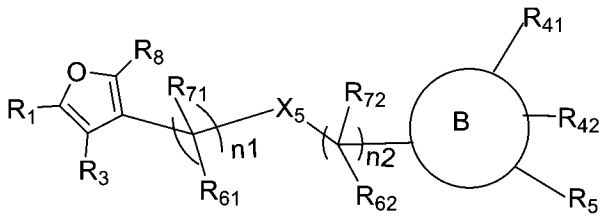
【0421】 15)



式I-A15

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

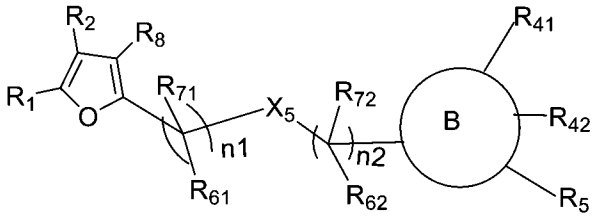
【0422】 16)



式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0423】 17)



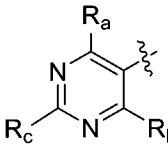
式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0424】 優選地，對於5)式I-A5、6)式I-A6、7)式I-A7、8)式I-A8、9)式I-A9、10)式I-A10、11)式I-A11、12)式I-A12、13)式I-A13、14)式I-A14、15)式I-A15、16)式I-A16、17)式I-A17，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

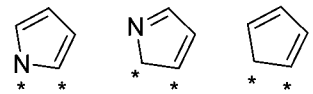
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

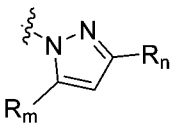
R_8選自：C1-C6醯胺、C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：醯胺、乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫；氟、甲氧基；

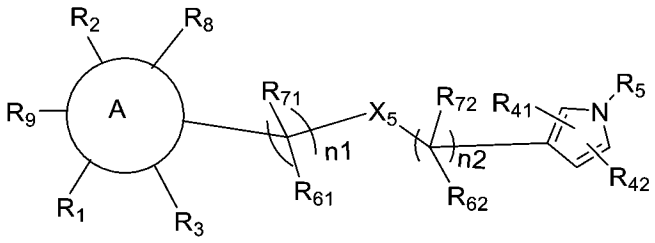
R_5選自：，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基、甲基、乙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；

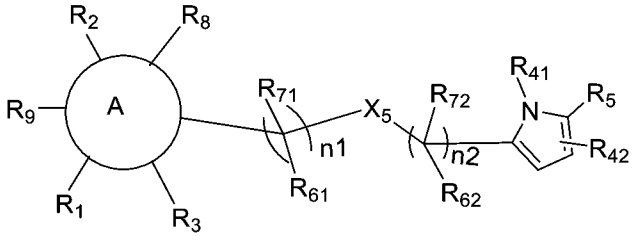
【0425】 18)



式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

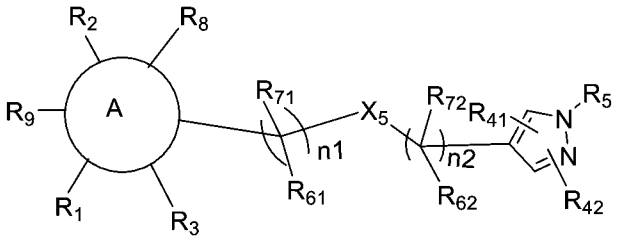
【0426】 19)



式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

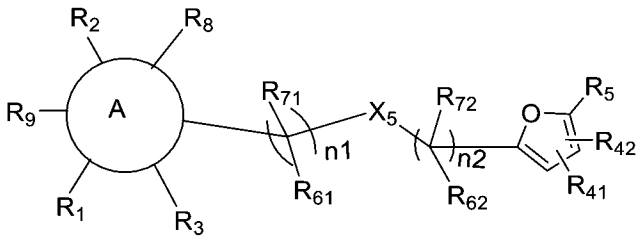
【0427】 20)



式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

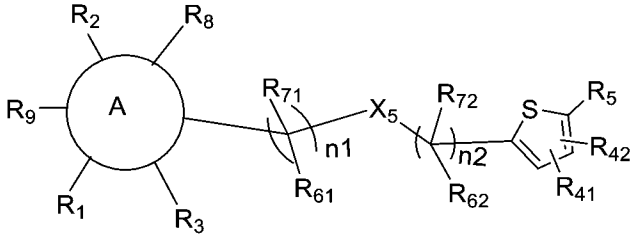
【0428】 21)



式I-B4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

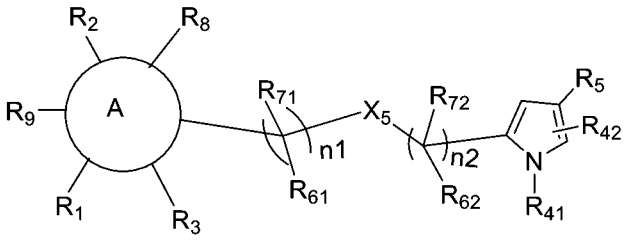
【0429】 22)



式I-B5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

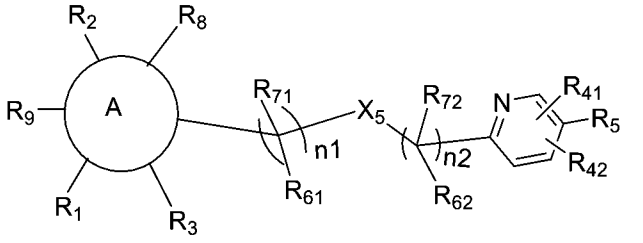
【0430】 23)



式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

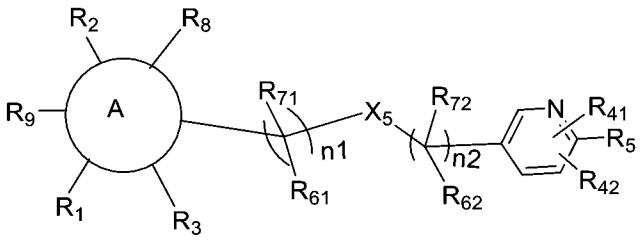
【0431】 24)



式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

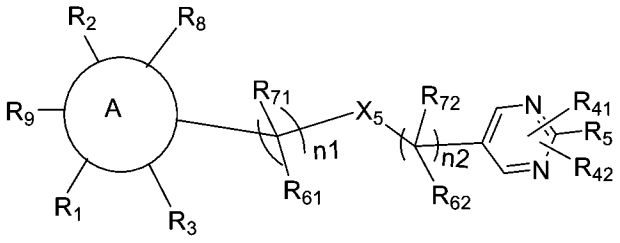
【0432】 25)



式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

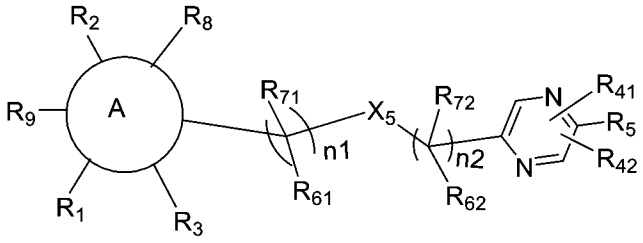
【0433】 26)



式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

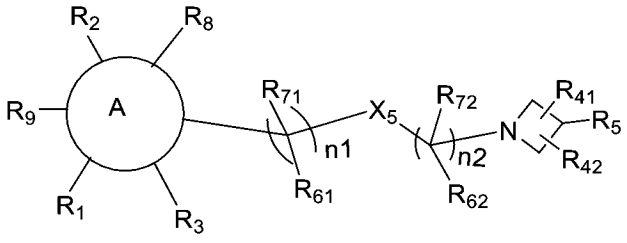
【0434】 27)



式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

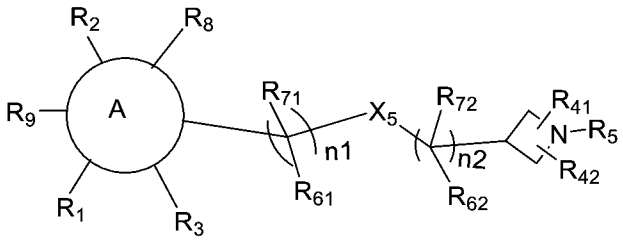
【0435】 28)



式I-B11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

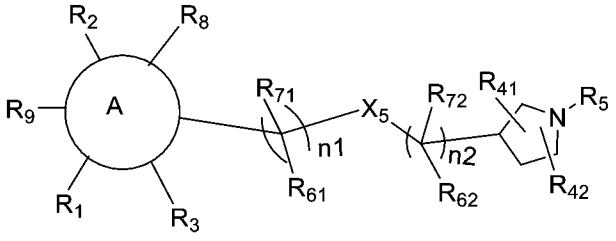
【0436】 29)



式I-B12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

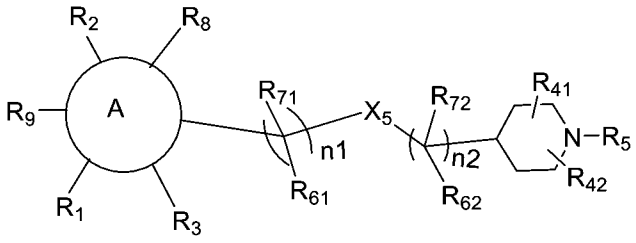
【0437】 30)



式I-B13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

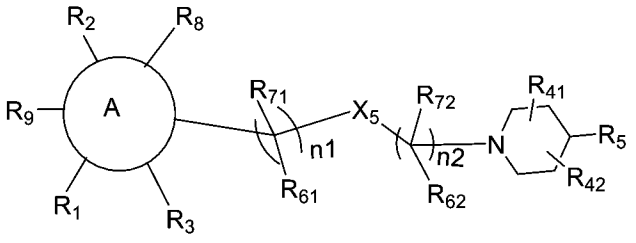
【0438】 31)



式I-B14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

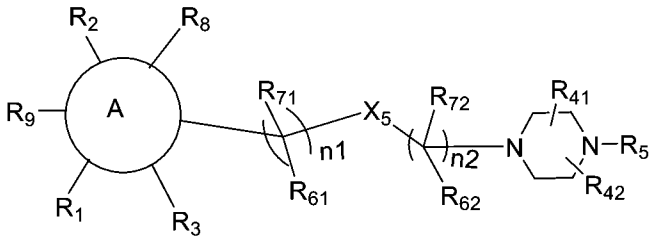
【0439】 32)



式I-B15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

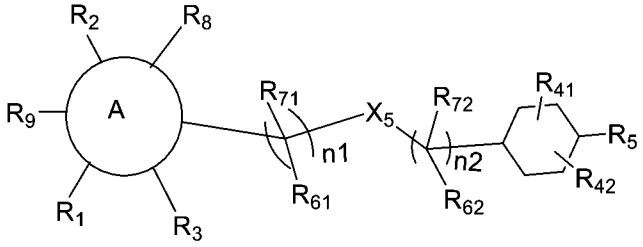
【0440】 33)



式I-B16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

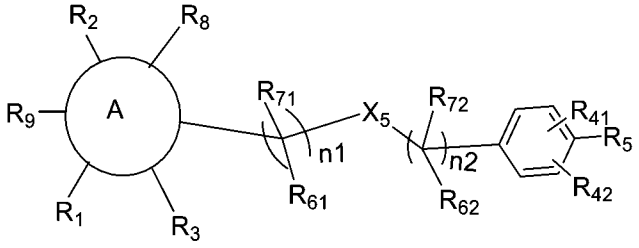
【0441】 34)



式I-B17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

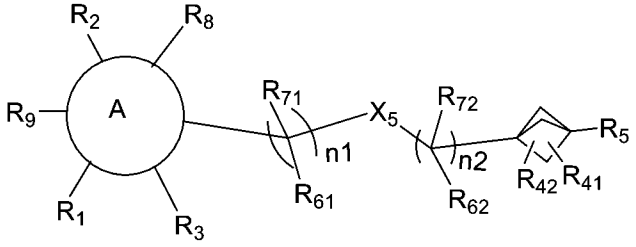
【0442】 35)



式I-B18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

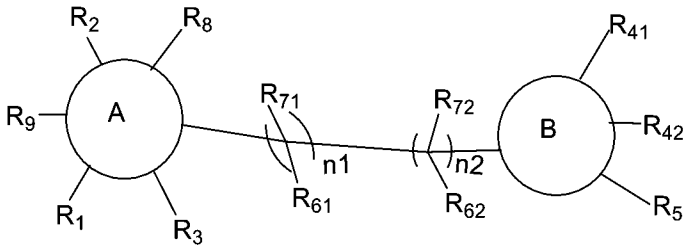
【0443】 36)



式I-B19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

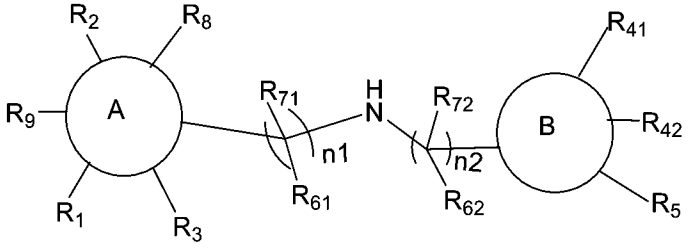
【0444】 37)



式I-X1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

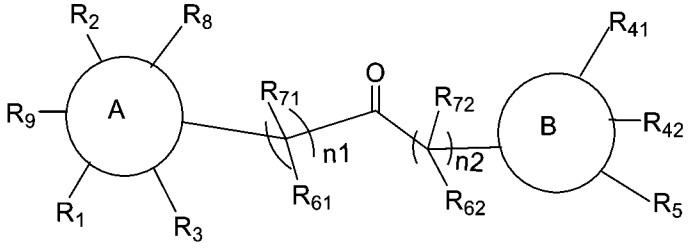
【0445】 38)



式I-X2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

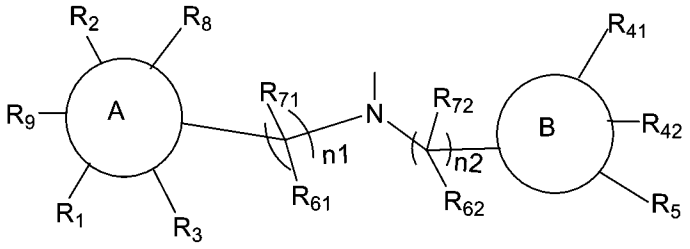
【0446】 39)



式I-X3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

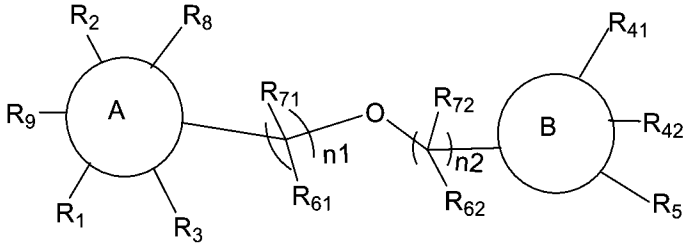
【0447】 40)



式I-X4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

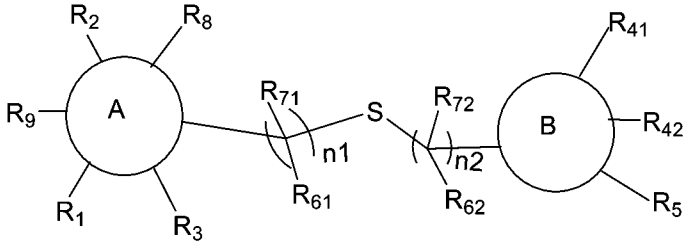
【0448】 41)



式I-X5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

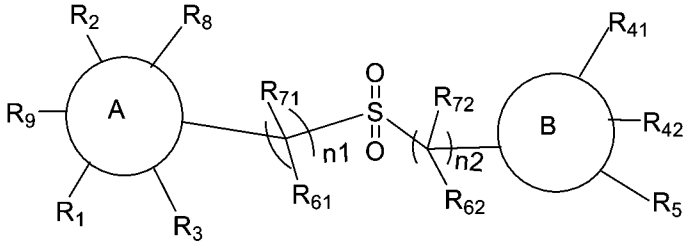
【0449】 42)



式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

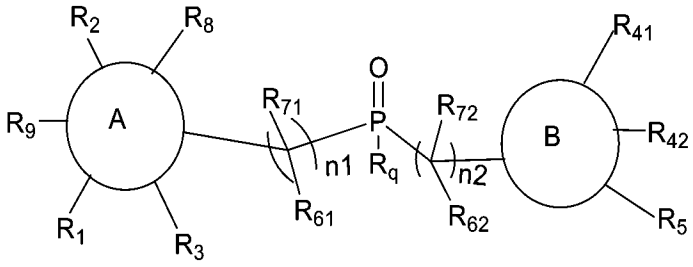
【0450】 43)



式I-X7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0451】 44)

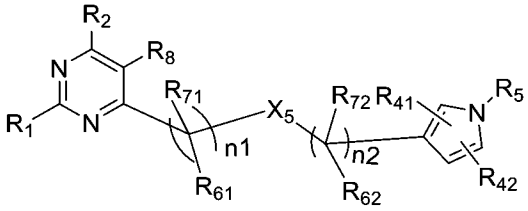


式I-X8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

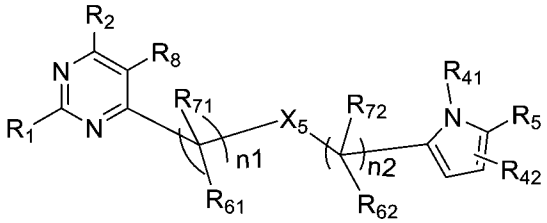
【0452】 45)



式I-AB1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

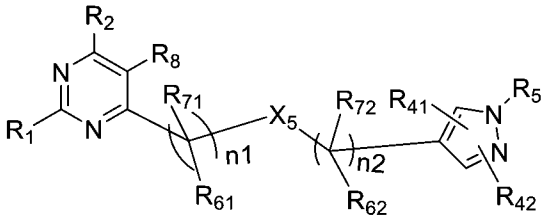
【0453】 46)



式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

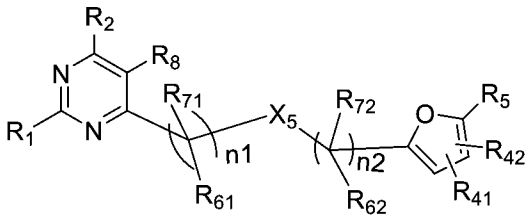
【0454】 47)



式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

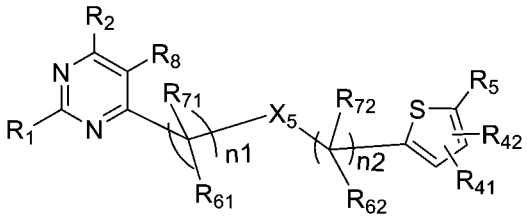
【0455】 48)



式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

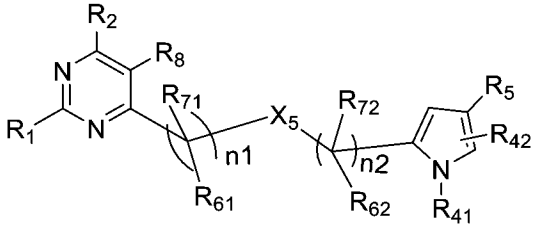
【0456】 49)



式I-AB5

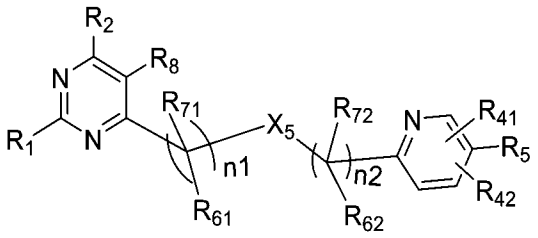
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0457】 50)



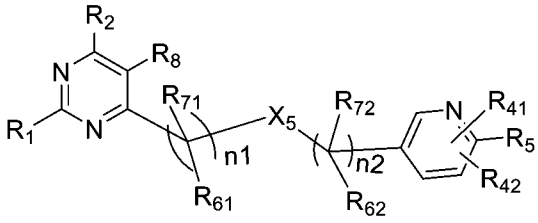
式I-AB6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



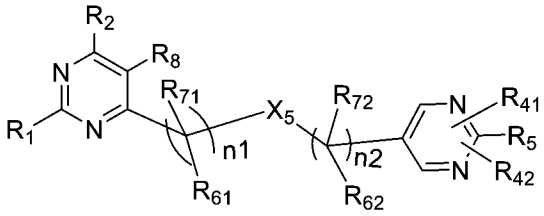
【0458】 51) 式I-AB7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



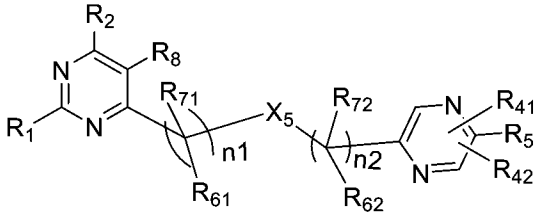
【0459】 52) 式I-AB8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



【0460】 53) 式I-AB9

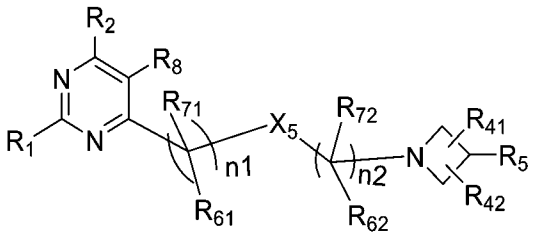
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



【0461】 54) 式I-AB10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

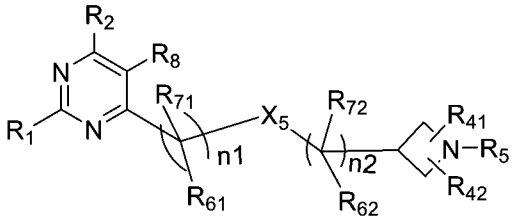
【0462】 55)



式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

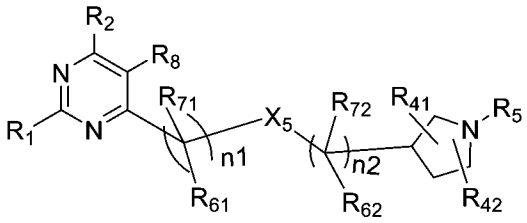
【0463】 56)



式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

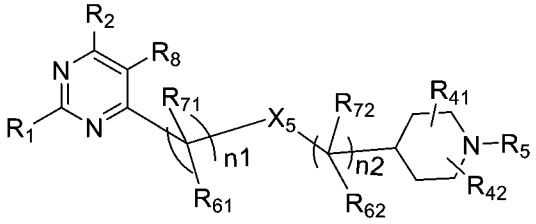
【0464】 57)



式I-AB13

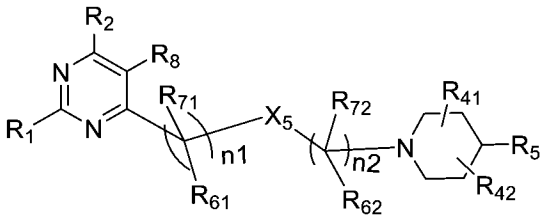
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0465】 58)



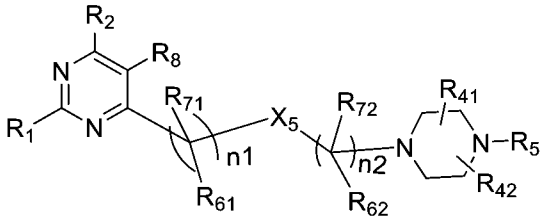
式I-AB14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



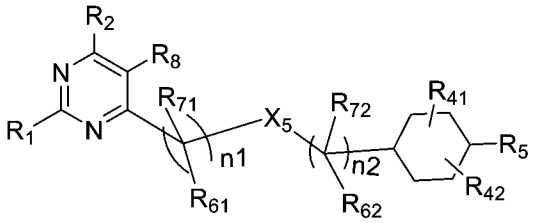
【0466】 59) 式I-AB15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



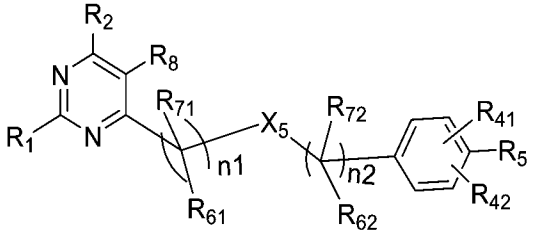
【0467】 60) 式I-AB16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



【0468】 61) 式I-AB17

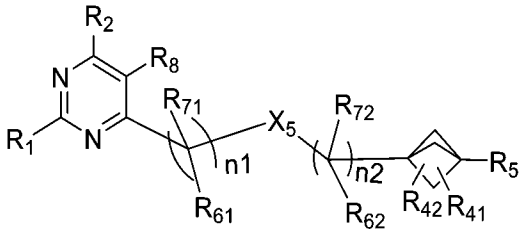
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



【0469】 62) 式I-AB18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

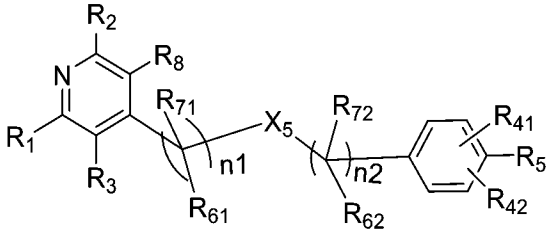
【0470】 63)



式I-AB19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

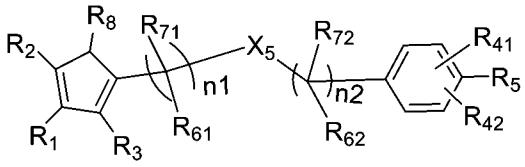
【0471】 64)



式I-AB20

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

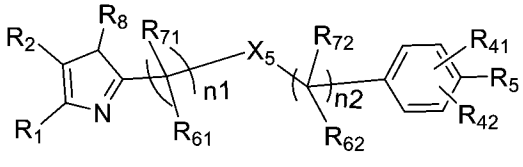
【0472】 65)



式I-AB21

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

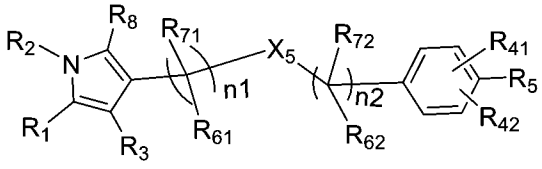
【0473】 66)



式I-AB22

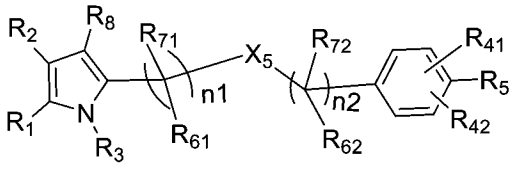
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0474】 67)

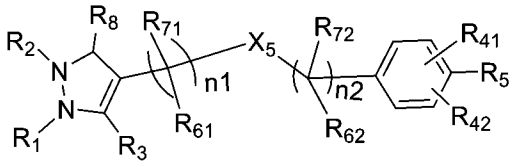


式I-AB23

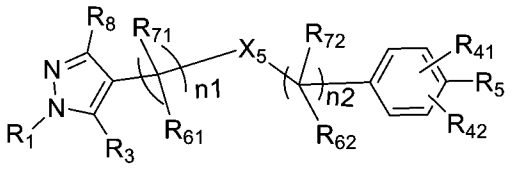
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0475】 68)  式I-AB24

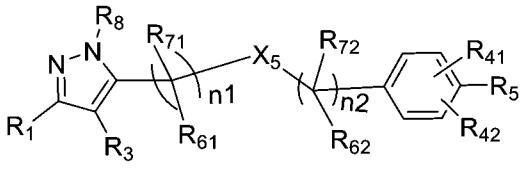
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0476】 69)  式I-AB25

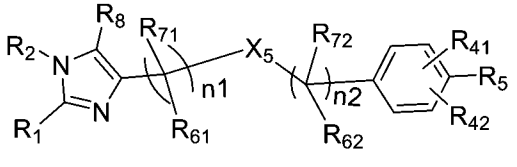
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0477】 70)  式I-AB26

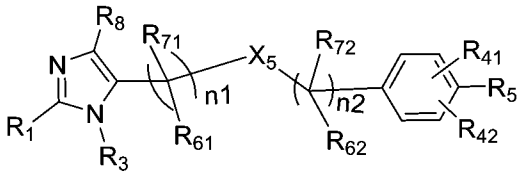
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0478】 71)  式I-AB27

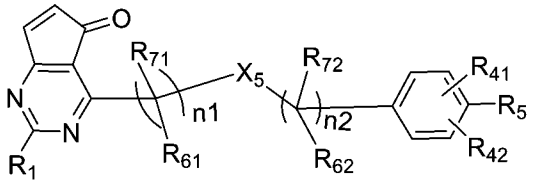
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0479】 72)  式I-AB28

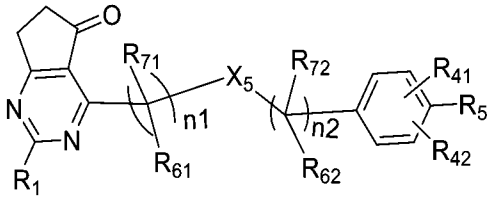
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0480】 73)  式I-AB29

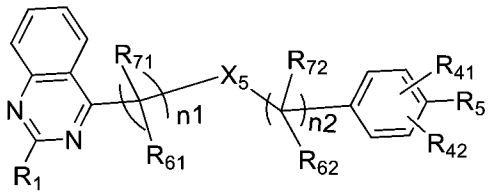
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0481】 74)  式I-AB30

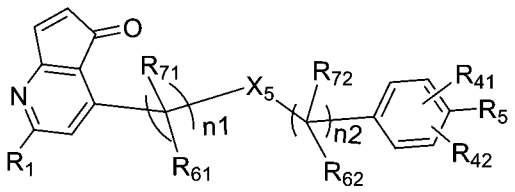
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0482】 75)  式I-AB31

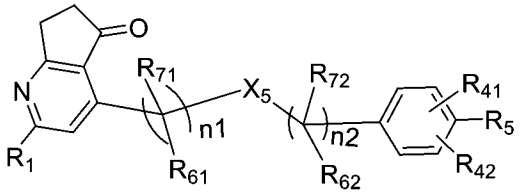
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0483】 76)  式I-AB32

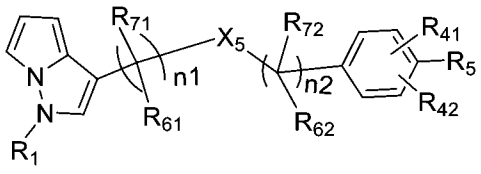
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0484】 77)  式I-AB33

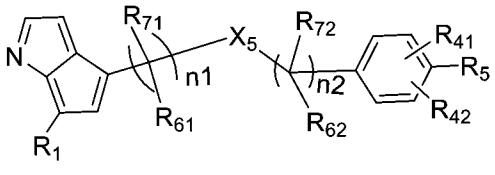
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0485】 78)  式I-AB34

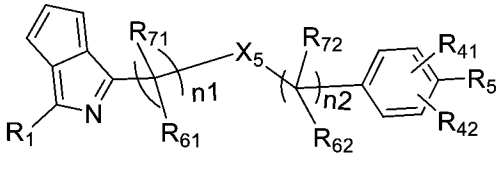
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0486】 79)  式I-AB35

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

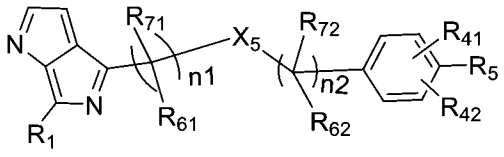
【0487】 80)  式I-AB36

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0488】 81)  式I-AB37

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

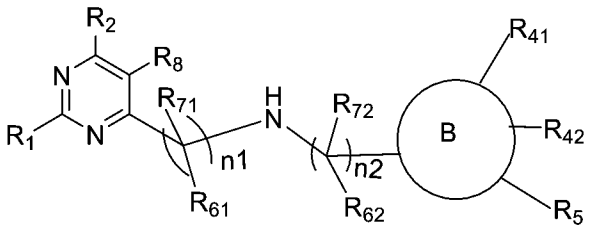
【0489】 82)



式I-AB38

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

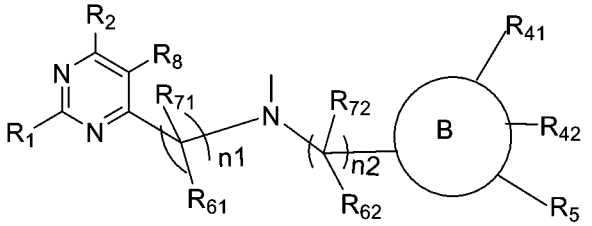
【0490】 83)



式I-AX1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

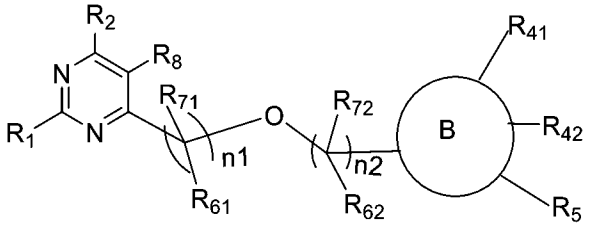
【0491】 84)



式I-AX2

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

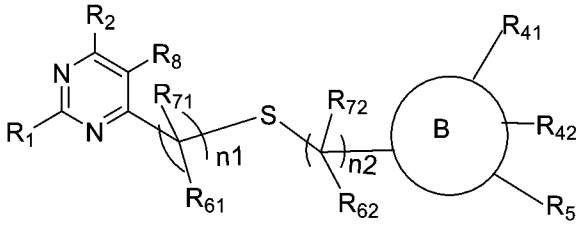
【0492】 85)



式I-AX3

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

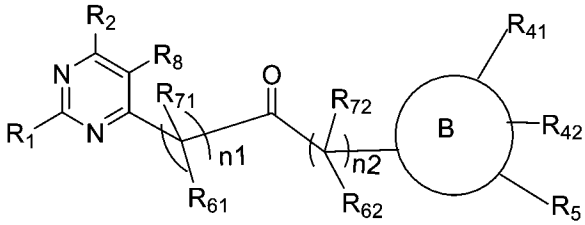
【0493】 86)



式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

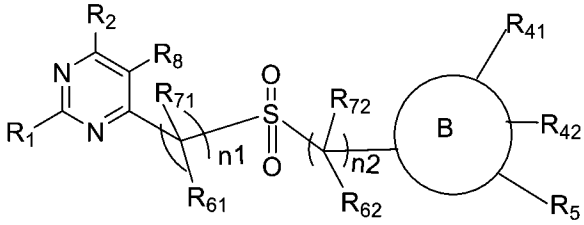
【0494】 87)



式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

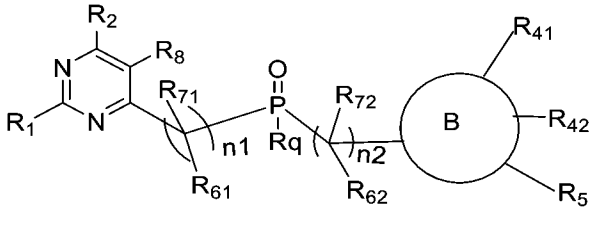
【0495】 88)



式I-AX6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0496】 89)

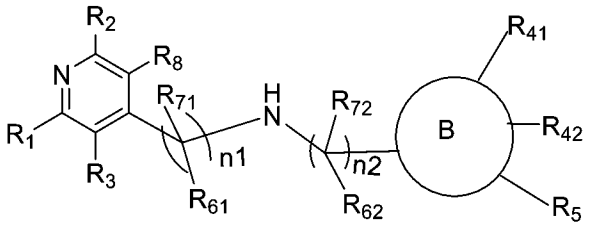


式I-AX7

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

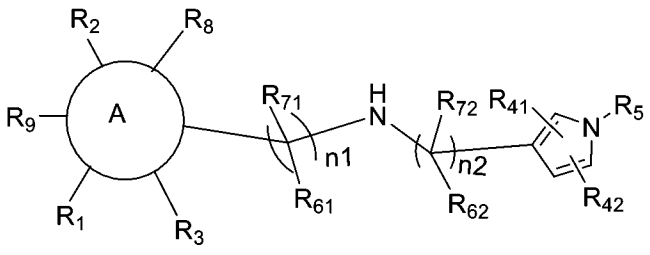
【0497】 90)



式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

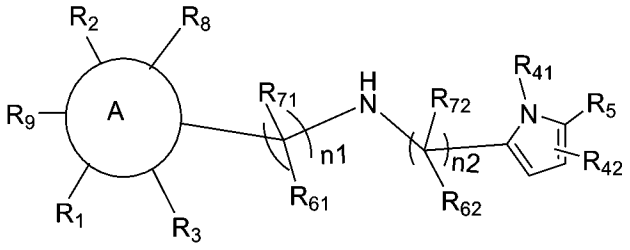
【0498】 91)



式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

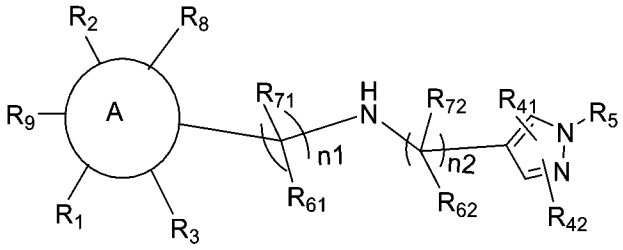
【0499】 92)



式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

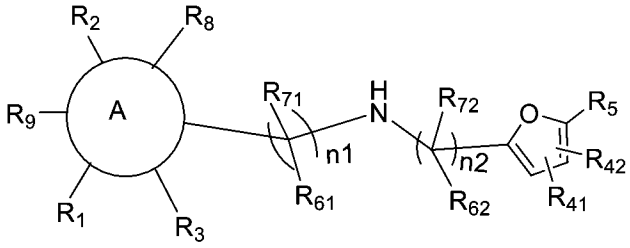
【0500】 93)



式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

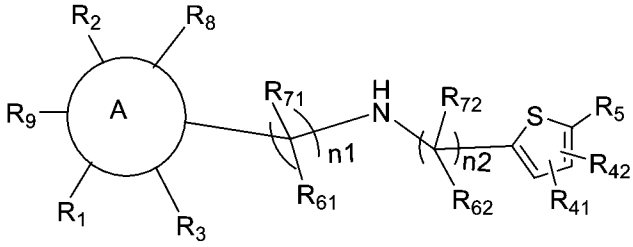
【0501】 94)



式I-BX4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

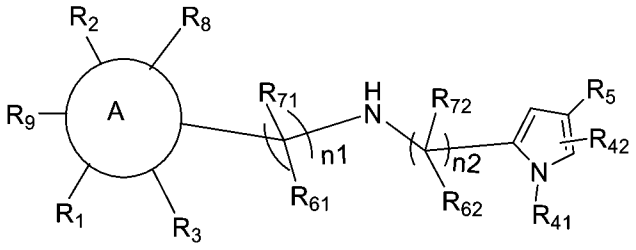
【0502】 95)



式I-BX5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

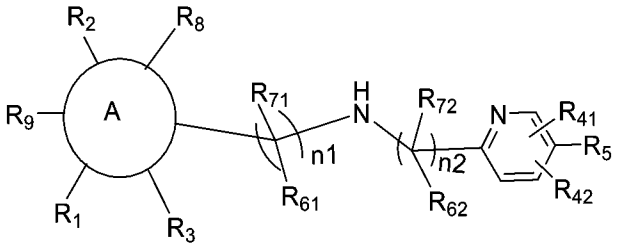
【0503】 96)



式I-BX6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

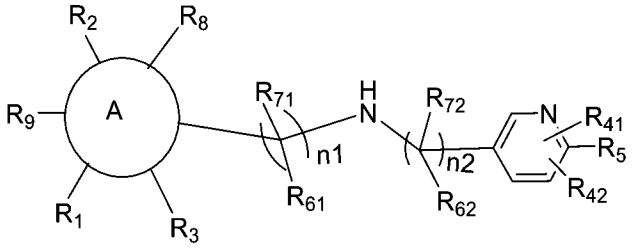
【0504】 97)



式I-BX7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

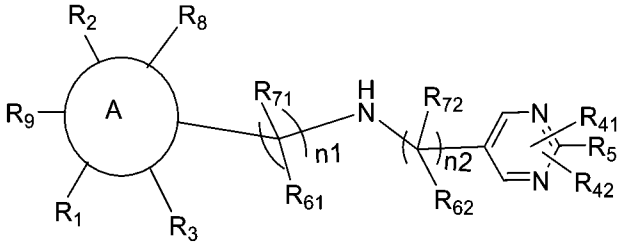
【0505】 98)



式I-BX8

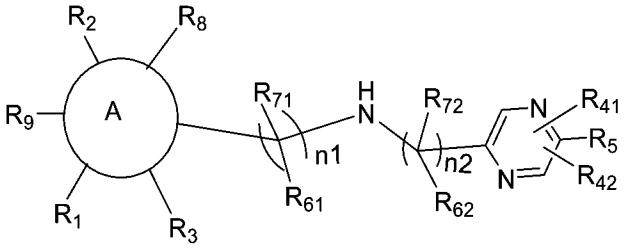
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0506】 99)

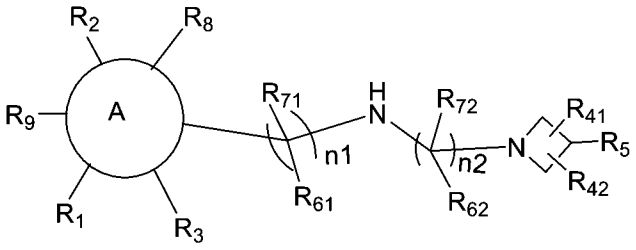


式I-BX9

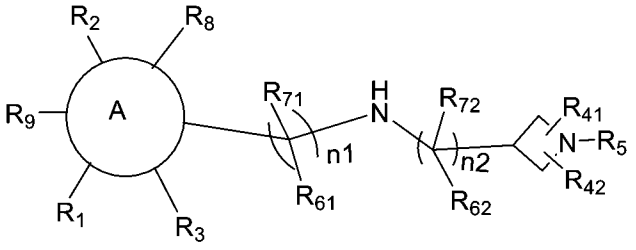
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0507】 100)  式I-BX10

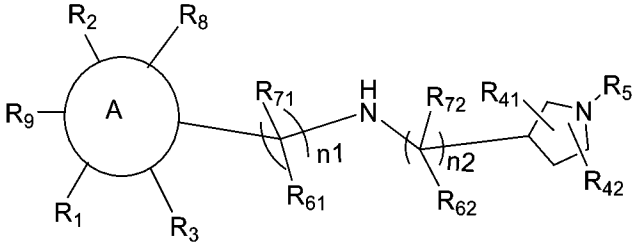
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0508】 101)  式I-BX11

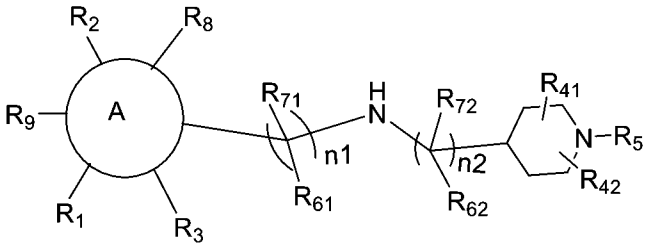
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0509】 102)  式I-BX12

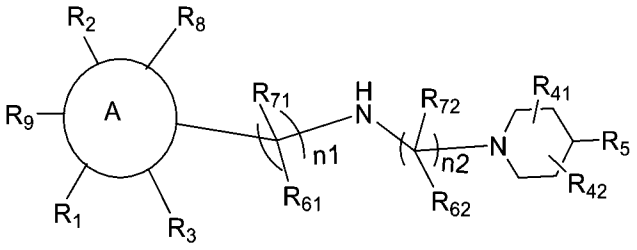
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0510】 103)  式I-BX13

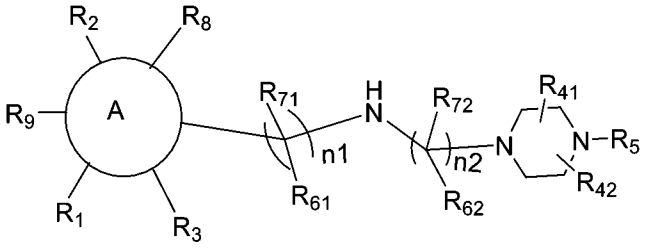
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0511】 104)  式I-BX14

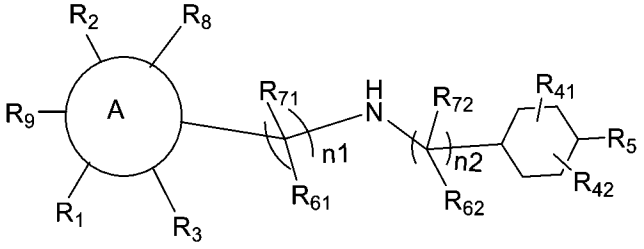
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0512】 105)  式I-BX15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

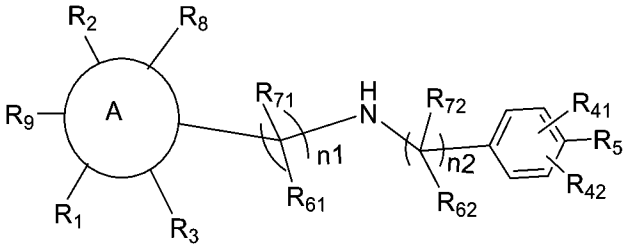
【0513】 106)  式I-BX16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0514】 107)  式I-BX17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

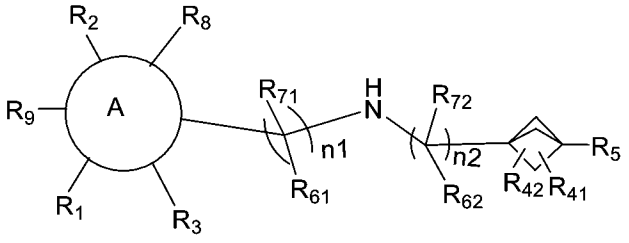
【0515】 108)



式I-BX18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

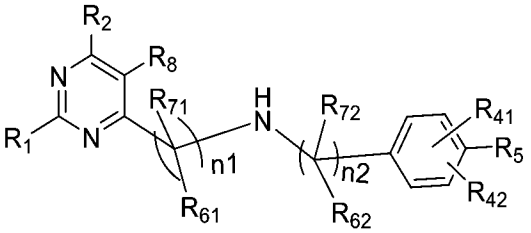
【0516】 109)



式I-BX19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

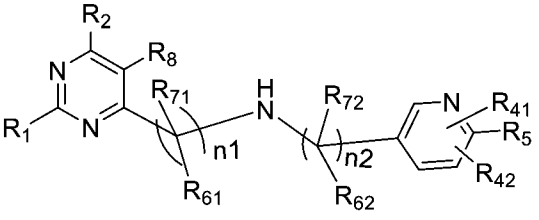
【0517】 110)



式I-ABX1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

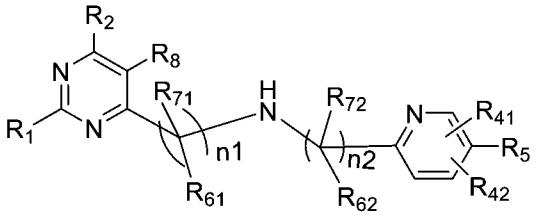
【0518】 111)



式I-ABX2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

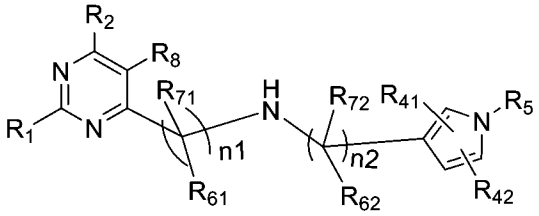
【0519】 112)



式I-ABX3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

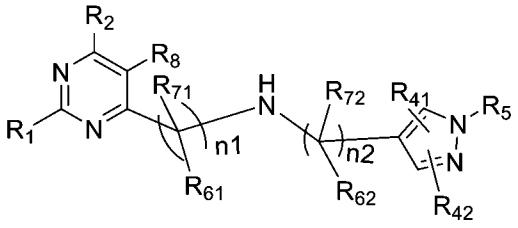
【0520】 113)



式I-ABX4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

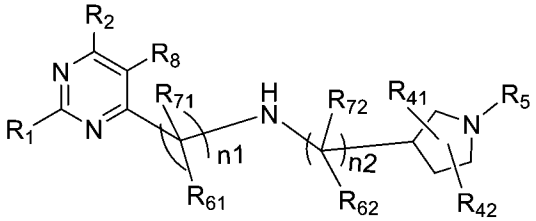
【0521】 114)



式I-ABX5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

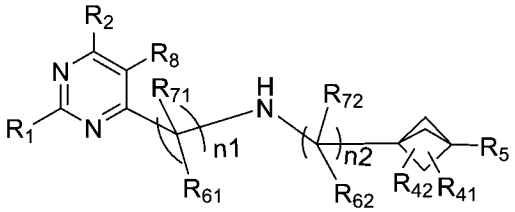
【0522】 115)



式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

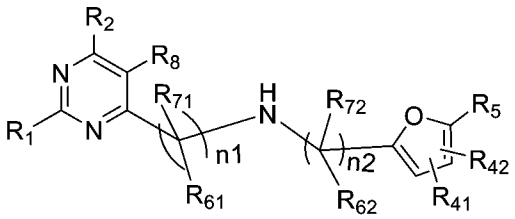
【0523】 116)



式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

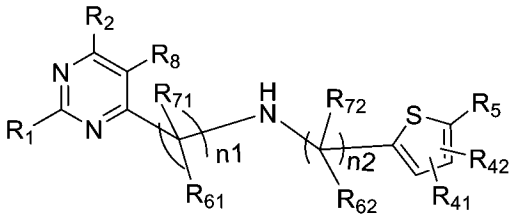
【0524】 117)



式I-ABX8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

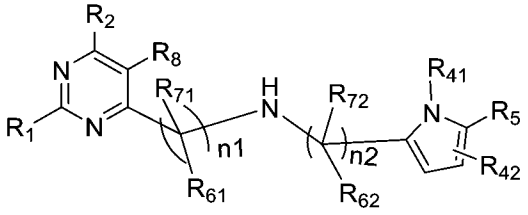
【0525】 118)



式I-ABX9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

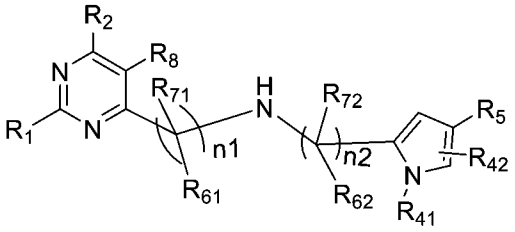
【0526】 119)



式I-ABX10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

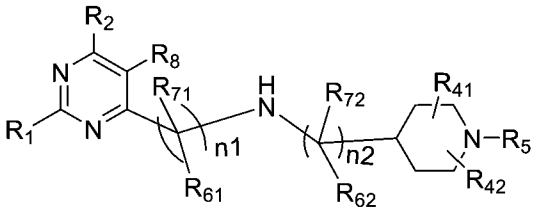
【0527】 120)



式I-ABX11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

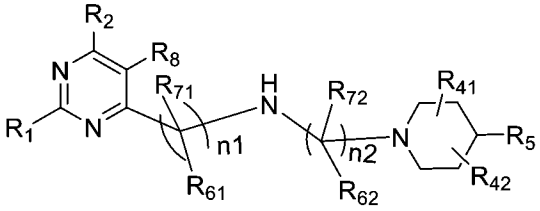
【0528】 121)



式I-ABX12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

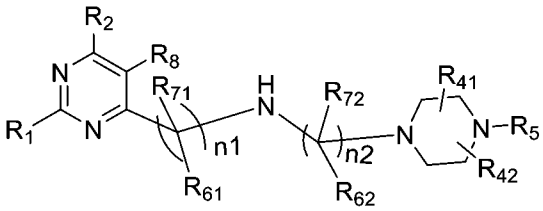
【0529】 122)



式I-ABX13

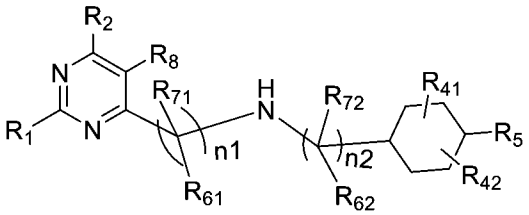
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0530】 123)



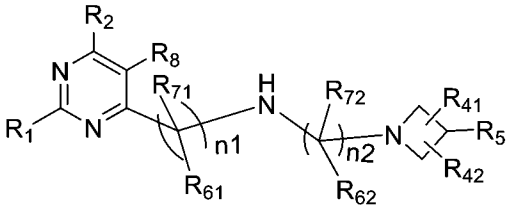
式I-ABX14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



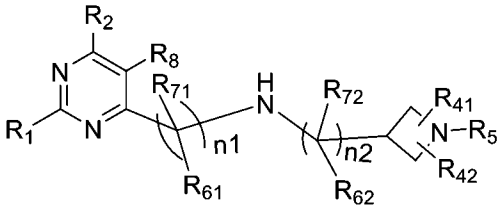
【0531】 124) 式I-ABX15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



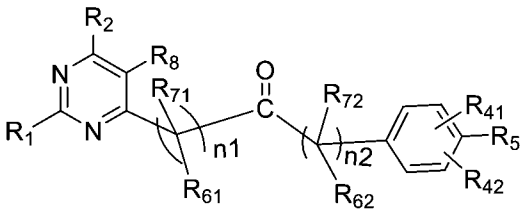
【0532】 125) 式I-ABX16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



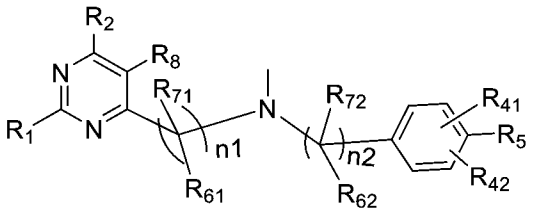
【0533】 126) 式I-ABX17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



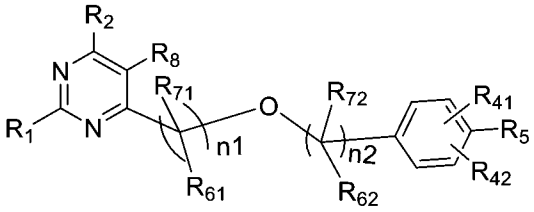
【0534】 127) 式I-ABX18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



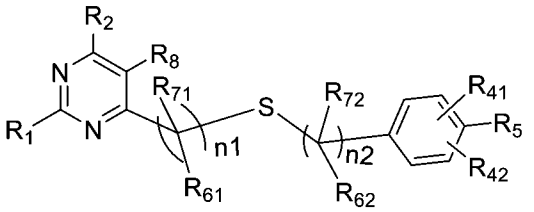
【0535】 128) 式I-ABX19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



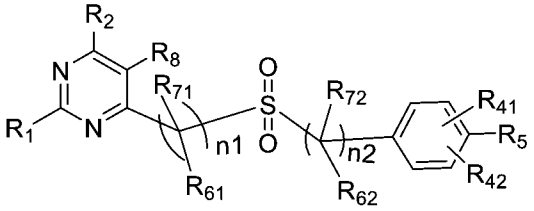
【0536】 129) 式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



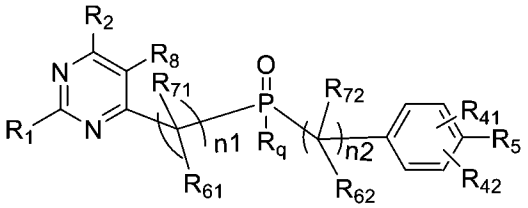
【0537】 130) 式I-ABX21

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



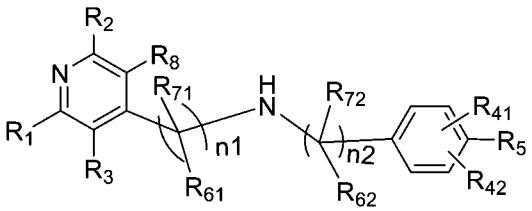
【0538】 131) 式I-ABX22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

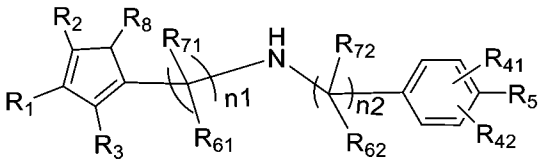
【0539】 132)  式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

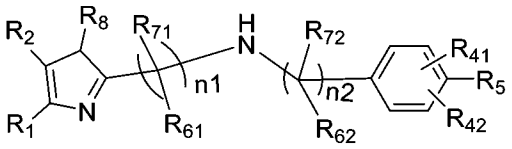
R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

【0540】 133)  式I-ABX24

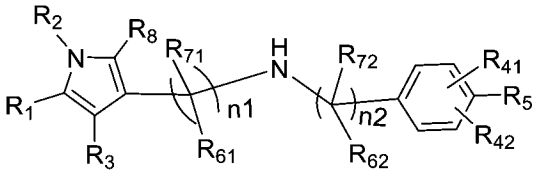
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0541】 134)  式I-ABX25

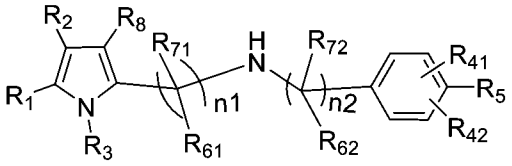
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0542】 135)  式I-ABX26

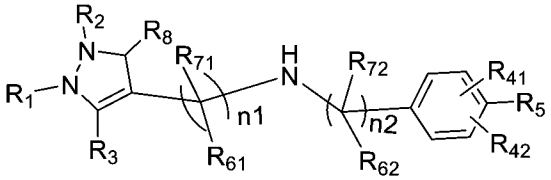
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0543】 136)  式I-ABX27

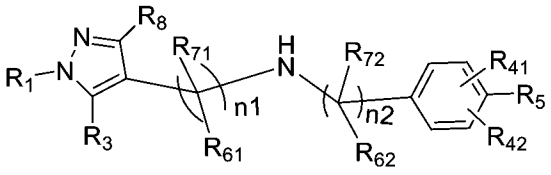
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0544】 137)  式I-ABX28

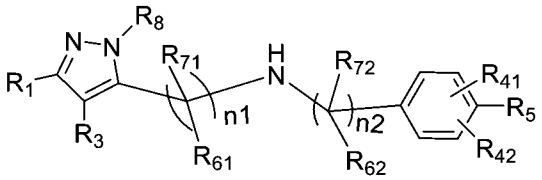
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0545】 138)  式I-ABX29

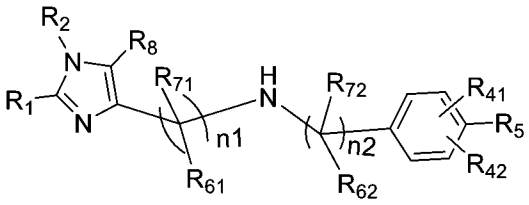
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0546】 139)  式I-ABX30

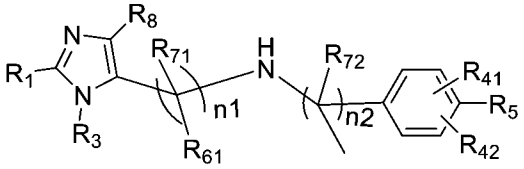
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0547】 140)  式I-ABX31

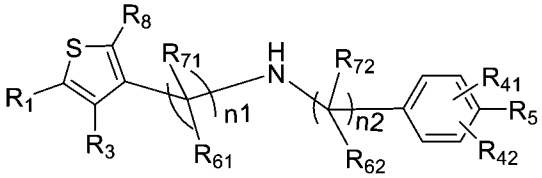
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0548】 141)  式I-ABX32

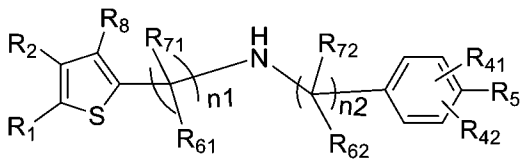
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0549】 142)  式I-ABX33

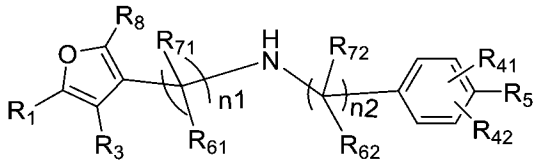
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0550】 143)  式I-ABX35

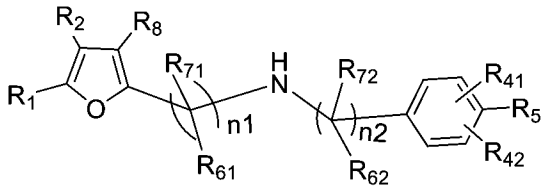
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0551】 144)  式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

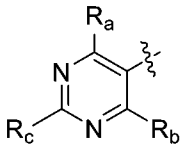
【0552】 145)  式I-ABX37

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0553】 146)  式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義。

【0554】 實施方案4A：對於上述的實施方案1A至3A中的任一項，其中：

R_1選自：，其中，

R_1上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

R_1上的R_c為氫，此時R_1具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或

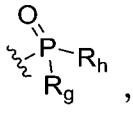
部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

【0555】 實施方案5A：對於上述的實施方案3A，對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-X1、38)式I-X2、39)式I-X3、40)式I-X4、41)式I-X5、42)式I-X6、43)式I-X7、44)式I-X8、45)式I-AB1、46)式I-AB2、47)式I-AB3、48)式I-AB4、49)式I-AB5、50)式I-AB6、51)式I-AB7、52)式I-AB8、53)式I-AB9、54)式I-AB10、55)式I-AB11、56)式I-AB12、57)式I-AB13、58)式I-AB14、59)式I-AB15、60)式I-AB16、61)式I-AB17、62)式I-AB18、63)式I-AB19、83)式I-AX1、84)式I-AX2、85)式I-AX3、86)式I-AX4、87)式I-AX5、88)式I-AX6、89)式I-AX7、91)式I-BX1、92)式I-BX2、93)式I-BX3、94)式I-BX4、95)式I-BX5、96)式I-BX6、97)式I-BX7、98)式I-BX8、99)式I-BX9、100)式I-BX10、101)式I-BX11、102)式I-BX12、103)式I-BX13、104)式I-BX14、105)式I-BX15、106)

式I-BX16、107)式I-BX17、108)式I-BX18、109)式I-BX19、110)式I-ABX1、111)式I-ABX2、112)式I-ABX3、113)式I-ABX4、114)式I-ABX5、115)式I-ABX6、116)式I-ABX7、117)式I-ABX8、118)式I-ABX9、119)式I-ABX10、120)式I-ABX11、121)式I-ABX12、122)式I-ABX13、123)式I-ABX14、124)式I-ABX15、125)式I-ABX16、126)式I-ABX17、127)式I-ABX18、128)式I-ABX19、129)式I-ABX20、130)式I-ABX21、131)式I-ABX22、132)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷

基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2$R$_f$，其中R$_f$為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R$_g$、R$_h$為任選被取代的C1-C6烷基)。

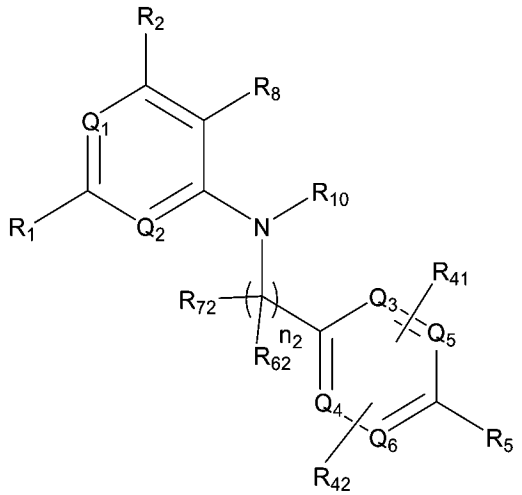
【0556】 實施方案6A：對於上述的實施方案1A至3A中的任一項，其中：

X$_5$為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R$_5$為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【0557】 實施方案7A：對於上述的實施方案1A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX39，



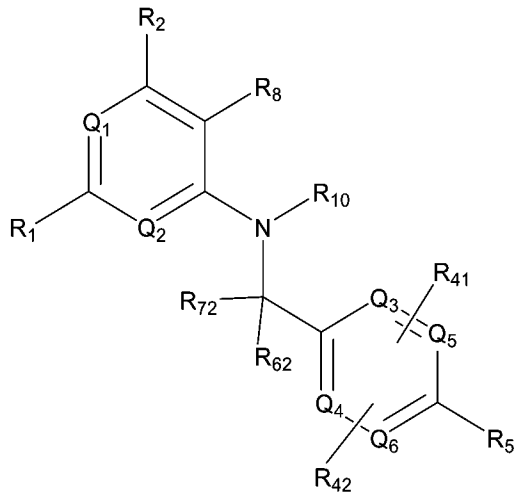
式I-ABX39

其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如上述的實施方案1A、2A中任一項所定義。

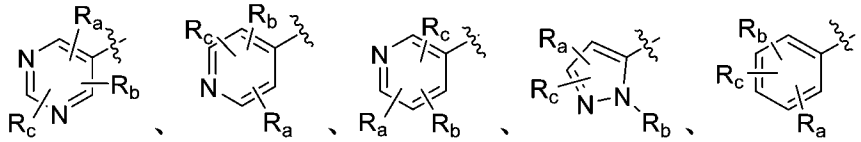
【0558】 實施方案8A：對於上述的實施方案7A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX40，



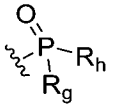
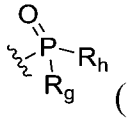
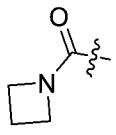
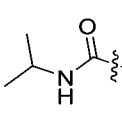
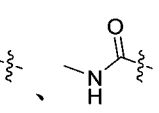
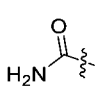
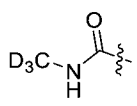
式I-ABX40

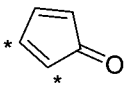
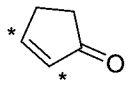
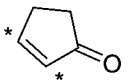
其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_2選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

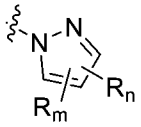
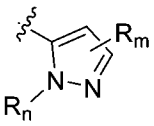
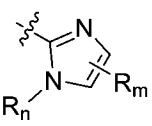
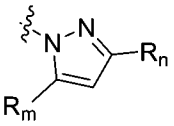
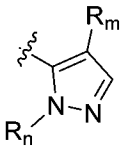
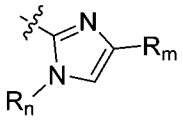
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

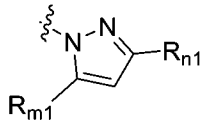
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷

基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

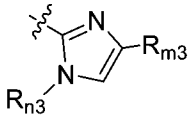
【0559】 更進一步優選地，R_5選自：

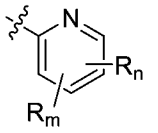
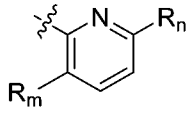
(i)  、  、  (優選  、  、 )，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷

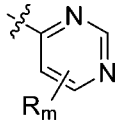
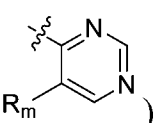
氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0560】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選

自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0561】 再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0562】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0563】 (iii) (優選)，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷

基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【0564】 實施方案9A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，Q1為N，Q2為N或CH。

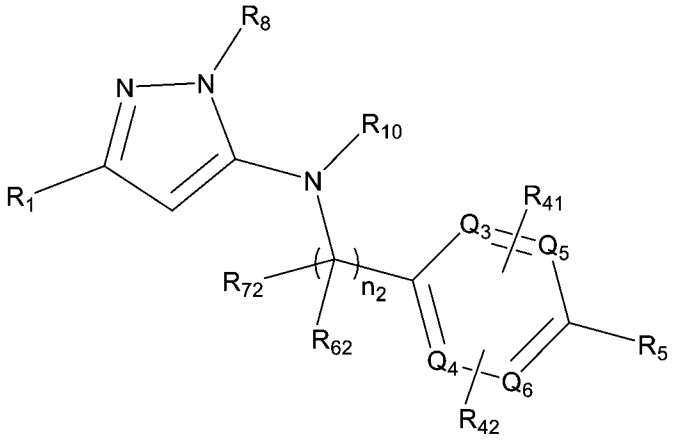
【0565】 實施方案10A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N。

【0566】 實施方案11A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，R_{10}為H或甲基。

【0567】 實施方案12A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，R_2為H。

【0568】 實施方案13A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，其中：R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

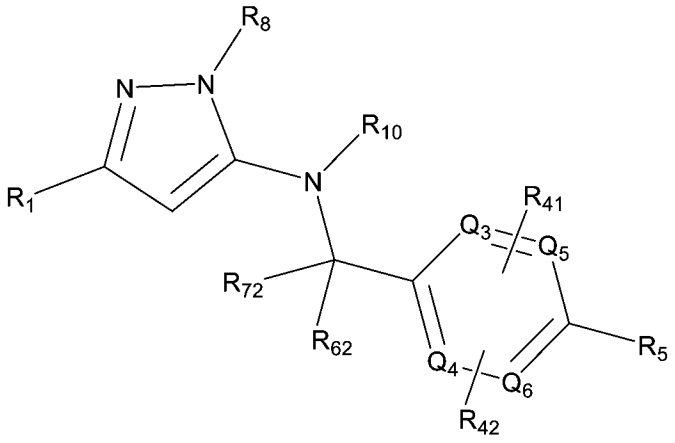
【0569】 實施方案14A：對於上述的實施方案1A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX41，



式I-ABX41

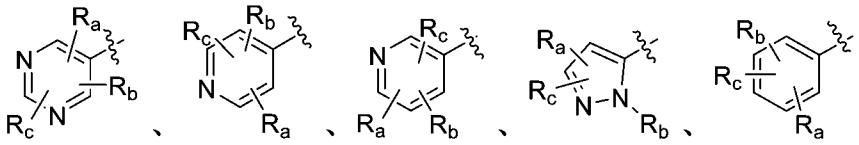
其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；R_1、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如上述的實施方案1A、2A中的任一項所定義。

【0570】 實施方案15A：對於上述的實施方案14A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX42，

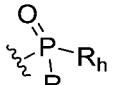
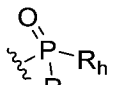


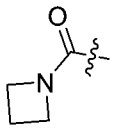
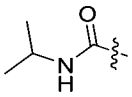
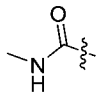
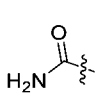
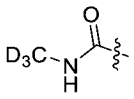
式I-ABX42

其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c

更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基

氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；

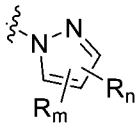
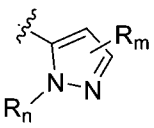
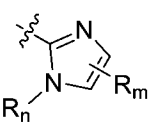
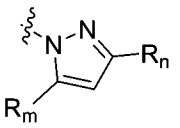
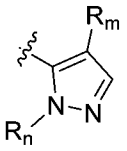
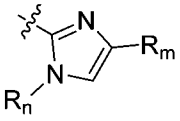
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；R_{62}、R_{72}優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

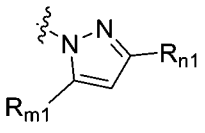
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-

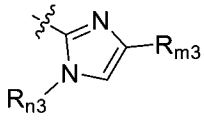
C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

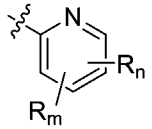
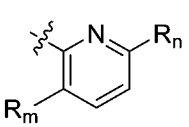
【0571】 更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、

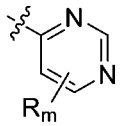
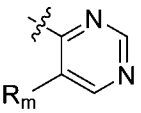
甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0572】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0573】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0574】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0575】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、

C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

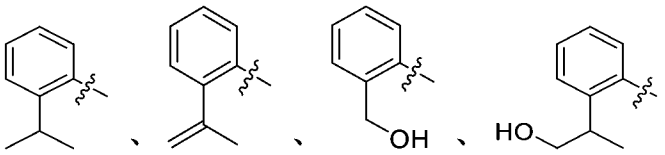
【0576】 實施方案16A：對於上述的實施方案14A、15A中的任一項，其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N。

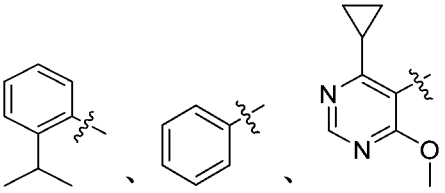
【0577】 實施方案17A：對於上述的實施方案14A、15A中的任一項，其中：R_{10}為H或甲基。

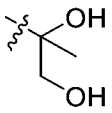
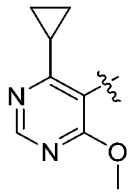
【0578】 實施方案18A：對於上述的實施方案14A、15A中的任一項，其中：R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}

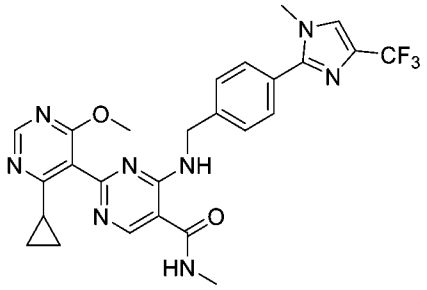
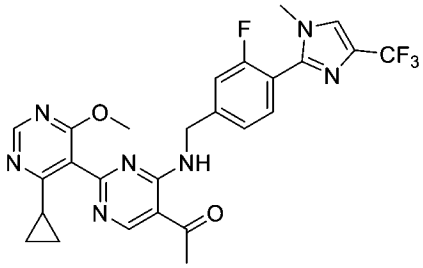
各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

【0579】 實施方案19A：對於上述的實施方案1A至18A中的任一項，條件是：

當R_8為甲基時，R_1不是；

當R_8為$-NR_{d1}R_{e1}$時，R_1不是；

當R_8為$-NH_2$、-COOH、$-C(=O)O-C_2H_5$、$-CH_2-NH_2$、、時，R_1不是；並且所述化合物不是：


、

。

【0580】 實施方案20A：對於上述的實施方案1A至19A中的任一項，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、

化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物

184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241。

【0581】 實施方案21A：對於上述的實施方案1A至19A中的任一項，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物12、化合物14、化合物15、化合物17、化合物19、化合物20、化合物21、化合物23、化合物24、化合物36、化合物37、化合物47、化合物48、化合物50、化合物53、化合物109、化合物132、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物

201、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物213、化合物214、化合物216、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238。

【0582】 實施方案22A:藥物組成物,其包含上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【0583】 實施方案23A： 上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者上述的實施方案22A所述的藥物組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【0584】 實施方案24A：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者上述的實施方案22A所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，

洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【0585】 實施方案25A：上述實施方案24A，所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，

乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊娠滋養層腫瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嘴癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，

小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【0586】 實施方案26A：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者上述的實施方案22A所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【0587】 實施方案27A：上述實施方案26A，所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

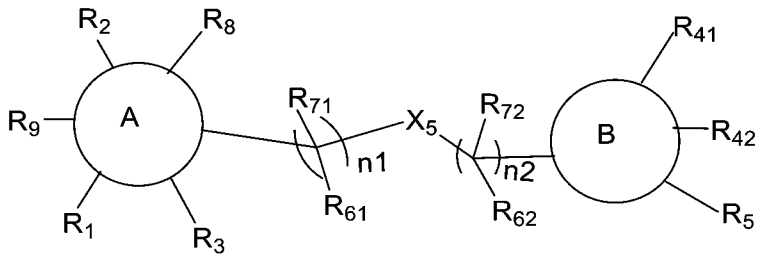
優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。

【0588】 再另外，本申請提供了以下實施方案：

【0589】 實施方案1B：式I所示化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物，



式I

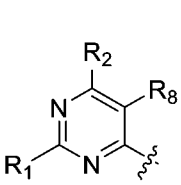
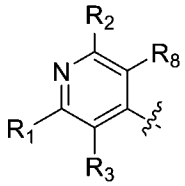
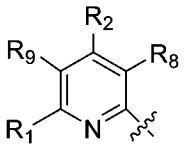
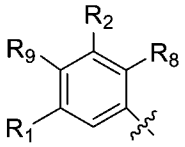
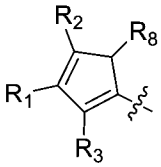
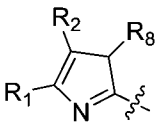
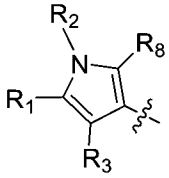
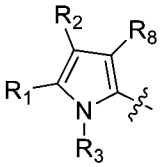
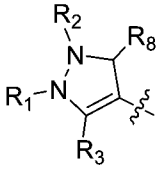
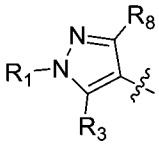
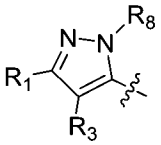
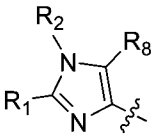
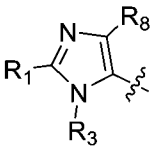
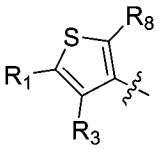
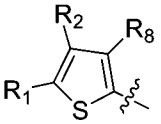
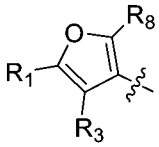
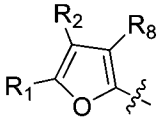
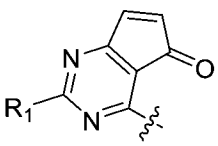
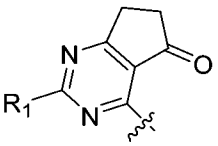
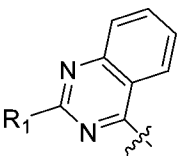
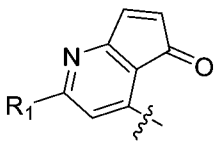
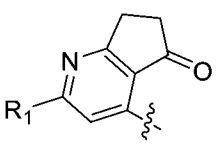
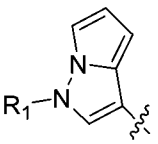
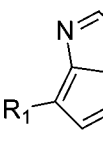
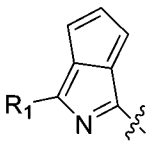
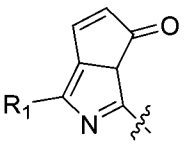
其中：

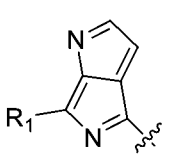
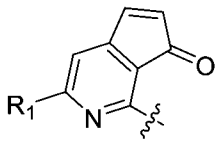
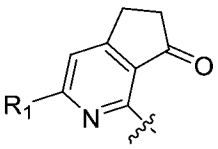
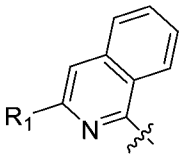
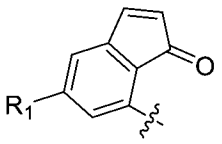
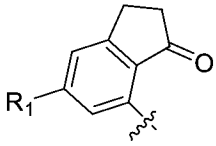
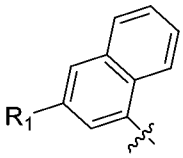
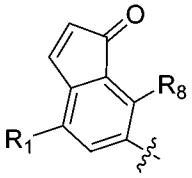
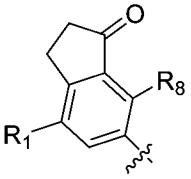
A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、4-7員雜芳環基、4-7員雜環基以及環戊二烯基環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

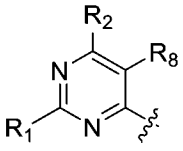
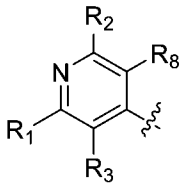
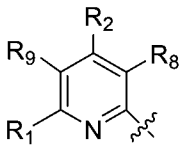
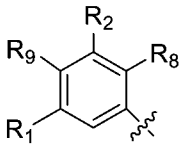
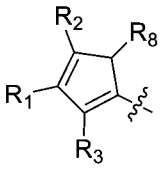
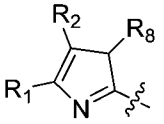
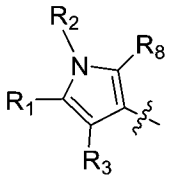
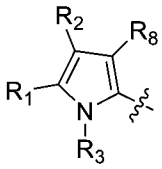
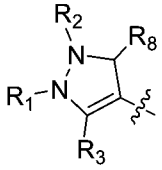
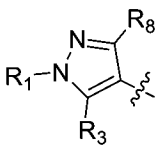
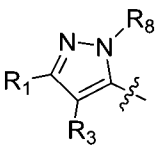
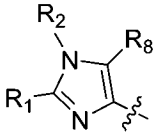
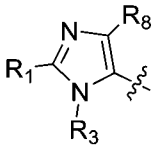
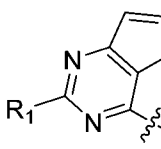
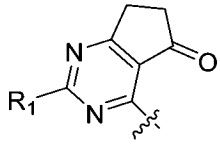
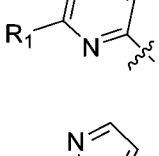
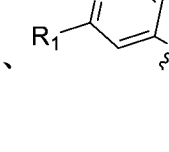
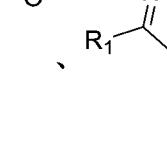
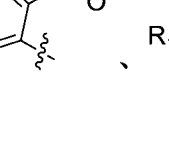
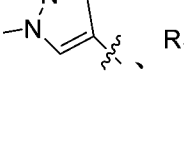
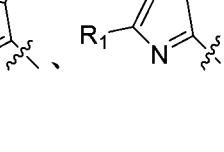
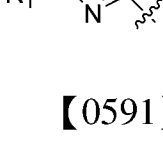
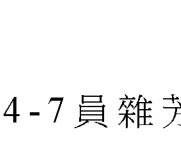
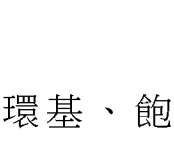
【0590】 優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、

、、、、、、、、；

再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

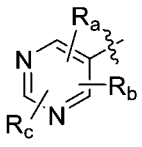
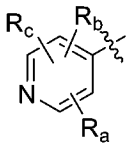
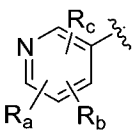
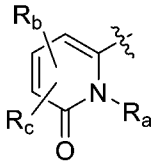
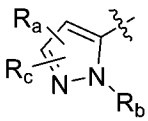
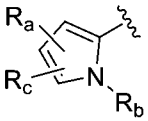
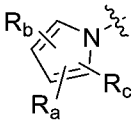
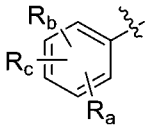
【0591】 R_1選自4-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述4-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

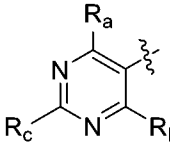
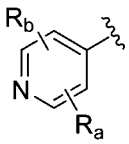
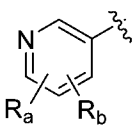
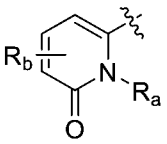
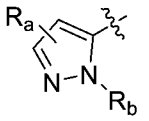
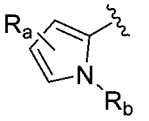
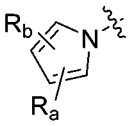
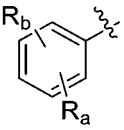
優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

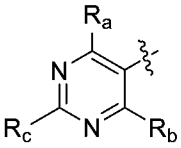
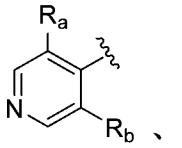
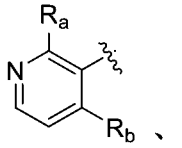
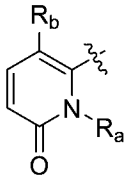
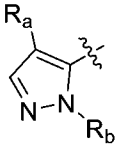
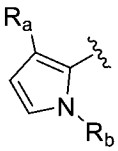
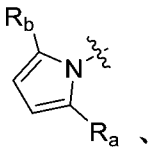
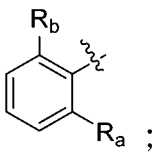
更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

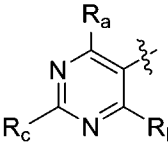
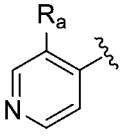
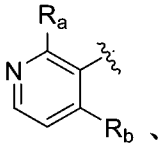
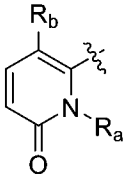
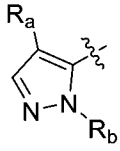
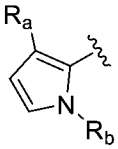
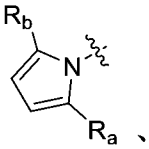
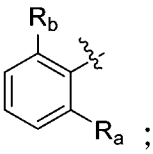
進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1環選自：、、、、、、、；

更進一步更優選地，R_1環選自：、、、、、、、；

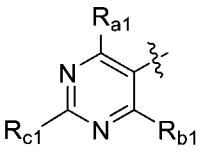
更優選選自：、、、、、、、；

再更優選選自：、、、、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6

烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

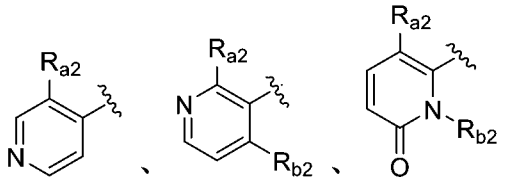
【0592】 進一步更加優選地，R_1環選自：



，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的

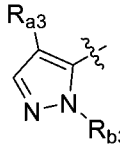
C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選

被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選選自：氫、異丙基、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；



、、，R_{a2}、R_{b2}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷

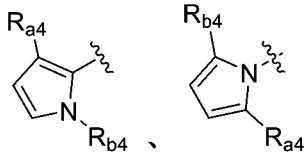
基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；



，R_{a3}、R_{b3}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

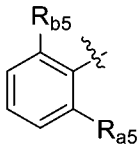
被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1

個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；



、 ，R_{a4}、R_{b4}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-

C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、氰基、異丙基、氯；

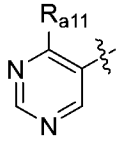


，R_{a5}、R_{b5}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選

被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、

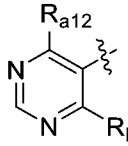
氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

【0593】 進一步還更加優選地，R_1環選自：



，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的

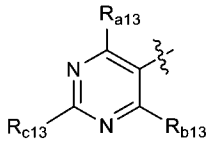
C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；更優選選自：氫、異丙基；



，R_{a12}、R_{b12}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的

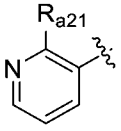
C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；

更優選選自：氫、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；



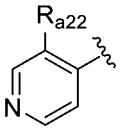
，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為

不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；



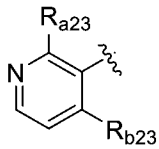
，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基

(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選選自：氫、異丙基、異丙基胺基；



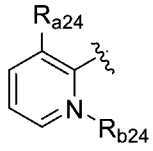
，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-

C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選選自：氫、甲氧基；



，R_{a23}、R_{b23}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、

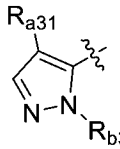
任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；



，R_{a24}、R_{b24}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6

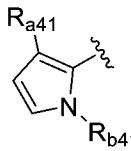
烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、

氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基；



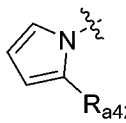
，R_{a31}、R_{b31}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷

基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；



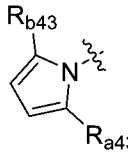
，R_{a41}、R_{b41}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、氰基、異丙基；



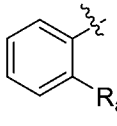
，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-

C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、異丙基；



，R_{a43}、R_{b43}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、

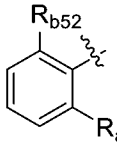
任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、異丙基、氯；



，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的

C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的

胺基C1-C6醯基；更優選選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；



，R_{a52}、R_{b52}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷

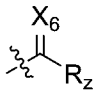
基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選選自：氫、環丙基、甲硫基；

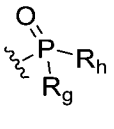
【0594】 R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中

R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲基；

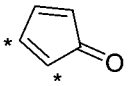
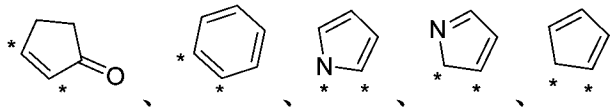
【0595】 R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、環丙基、氯、氟；

【0596】 R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-

C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；更優選選自：氫、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯

基、N-環丙基胺基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

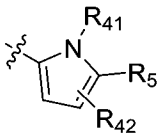
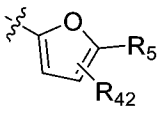
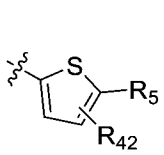
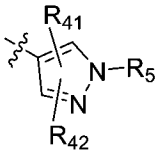
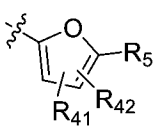
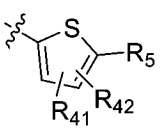
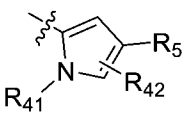
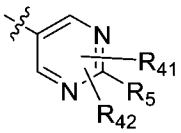
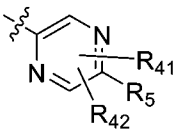
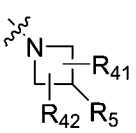
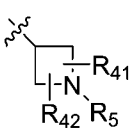
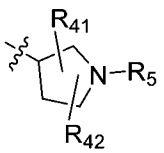
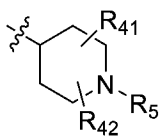
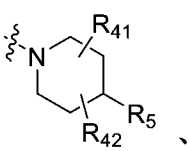
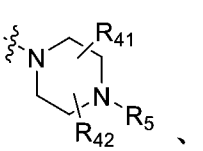
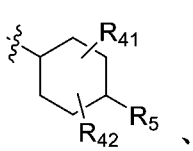
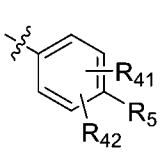
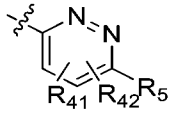
【0597】 B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述4-7員雜芳環基、4-7員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-6員雜芳環基、4-6員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基

含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

進一步更優選地，B環選自 、 ；

【0598】 R_{41}、R_{42}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1

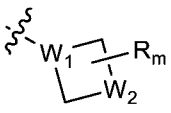
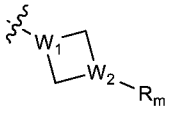
個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

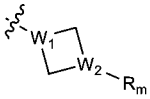
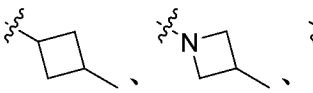
【0599】 R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的

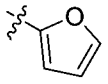
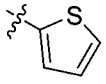
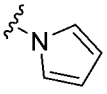
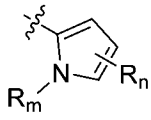
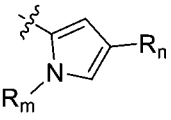
C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶

基、吡咯并[2,3-c]噠嗪基、噻吩并[2,3-d]咪唑基、噻吩并[2,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

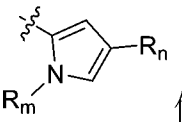
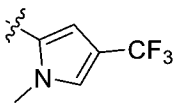
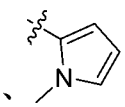
【0600】 R_5優選選自：

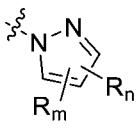
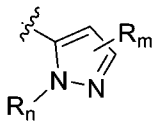
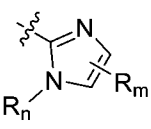
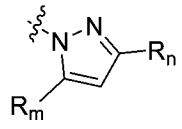
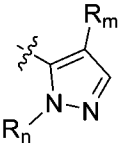
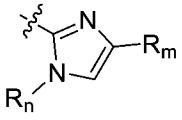
【0601】 (1) ，優選 ，其中，W_1, W_2為C或N，R_a選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、

任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選為C1-C6烷基，優選甲基；優選選自：；

【0602】 (2)未被取代或者任選被R_a、R_b取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選

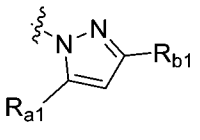
被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取

代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基，更優選三氟甲基、甲基；優選為、）；

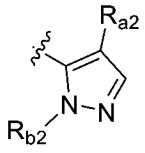
【0603】 （3）、、（優選、、），其中，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基（$-NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基）、任選被取代的C1-C6醯基（$-C(O)-R_{s1}$，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基）、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基（$-C(O)O-R_{s2}$，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基）、任選被取代的胺基C1-C6醯基（$-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}$，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代

的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；

更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、環丁基、乙醯胺基、乙基；

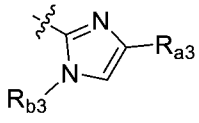
【0604】 再更優選地，，其中，R_{a1}、R_{b1}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素；更優選選自：三氟甲基、甲氧基、甲基、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基；或者，



，其中，R_{a2}、R_{b2}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取

代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、氰基、鹵素、C1-C6烷基；更優選選自：氫、氰基、氯、異丙基；或者，



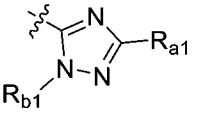
，其中，R_{a3}、R_{b3}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被

取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氰基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、鹵素、硝基；更優選選自：氫、三氟甲基、異丙基、氰基、環丙基、氮雜環丁基、環丁基、乙醯胺基、乙基、氯、硝基、氟、甲基；

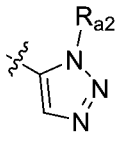
【0605】 (4)未被取代或者任選被R_a、R_b取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-

C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、環丙基、甲基；

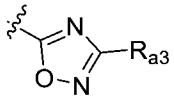
【0606】 更優選地，，其中，R_{a1}、R_{b1}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-

C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$，其中R$_{s4}$為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R$_{d3}$、R$_{e3}$為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、環丙基、甲基；或者，



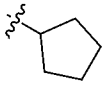
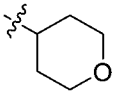
其中，R$_{a2}$選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NR$_{d1}$R$_{e1}$，其中R$_{d1}$、R$_{e1}$為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6

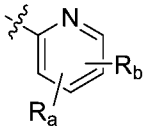
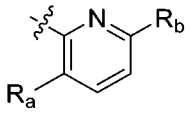
醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲基；或者，



其中，R_{a3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-

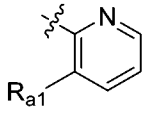
C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、三氟甲基；

【0607】 (5) 或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選 ；

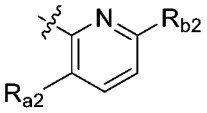
【0608】 (6) ，優選 ，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被

取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-

C6烷基；更優選選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基、三氟甲基、甲基；

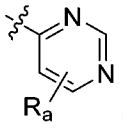
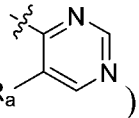
【0609】 優選地，，其中，R_{a1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代

的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者

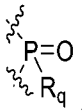


，其中，R_{a2}、R_{b2}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選

被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

【0610】 (7)  (優選 )，其中，R_a選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷

基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

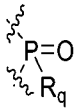
【0611】 X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

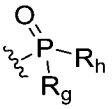
X_5優選選自：直接鍵、-NH-、-N(CH_3)-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、；

【0612】 n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

【0613】 R_{61}、R_{62}或者R_{71}、R_{72}，當存在時，獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基，優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選、=O。

【0614】 實施方案2B：對於上述的實施方案1B，其中，當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，

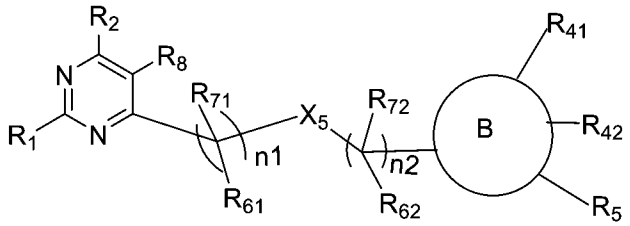
R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5選自：-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-N(R_q)-,其中，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、

任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【0615】 實施方案3B：對於上述的實施方案1B，其中，所述化合物的結構式選自以下：

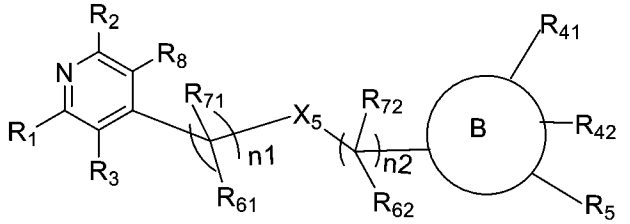
【0616】 1)



式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0617】 2)



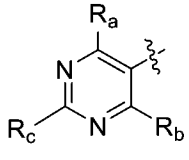
式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

優選地，其中：

R_1選自4-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

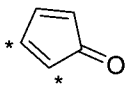
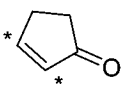
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1環選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

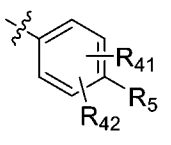
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

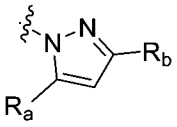
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

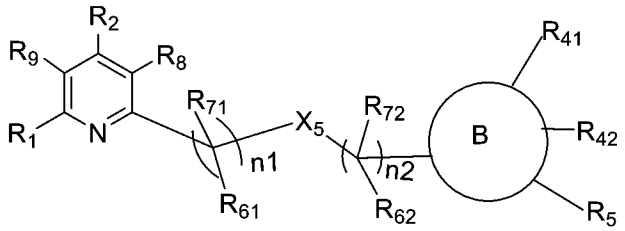
R_5選自：，其中，R_a、R_b各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{71}或者R_{62}、R_{72}，當存在時，獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選；

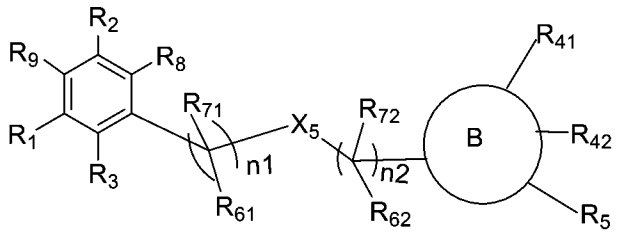
【0618】 3)



式I-A3

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

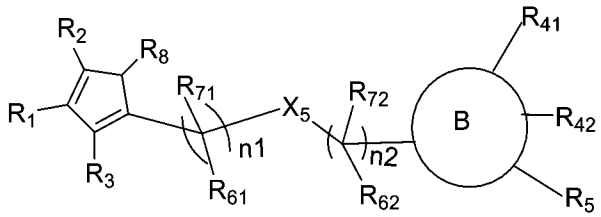
【0619】 4)



式I-A4

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

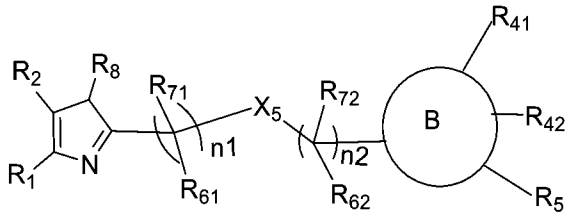
【0620】 5)



式I-A5

其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

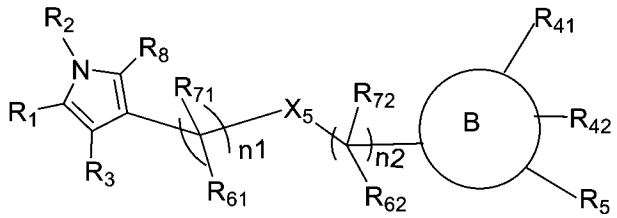
【0621】 6)



式I-A6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

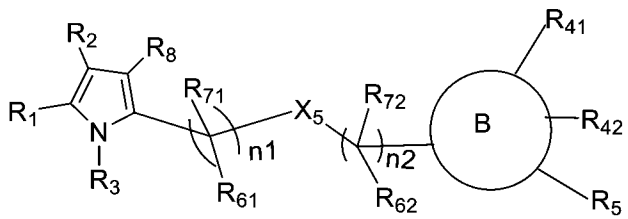
【0622】 7)



式I-A7

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

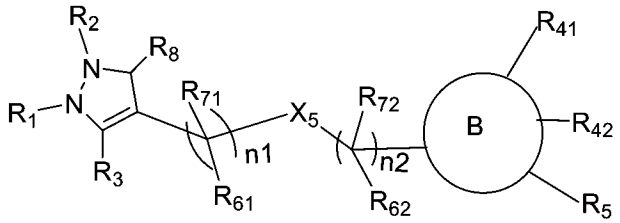
【0623】 8)



式I-A8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

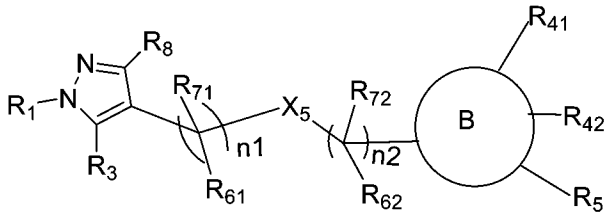
【0624】 9)



式I-A9

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

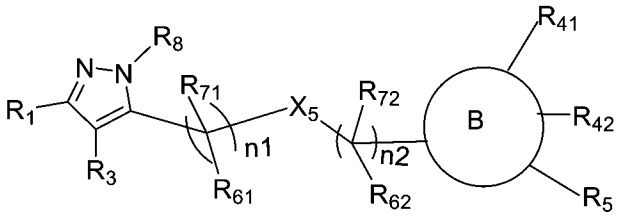
【0625】 10)



式I-A10

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

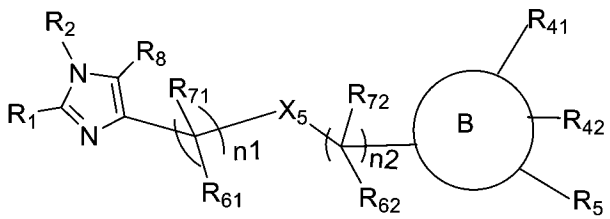
【0626】 11)



式I-A11

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

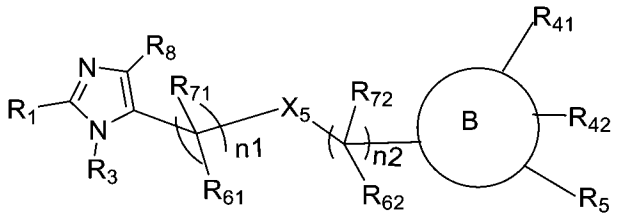
【0627】 12)



式I-A12

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

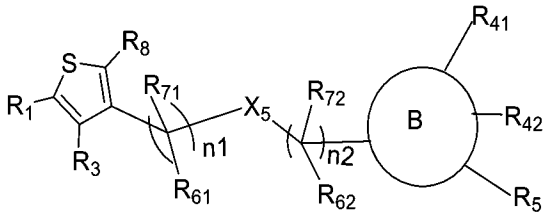
【0628】 13)



式I-A13

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

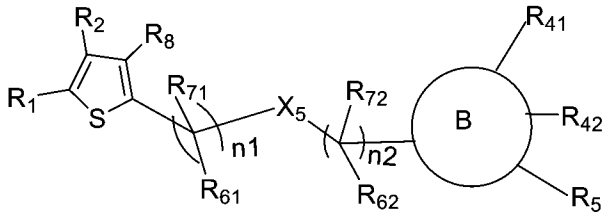
【0629】 14)



式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

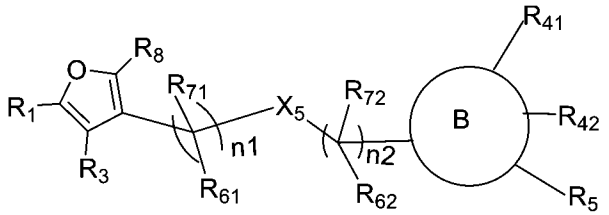
【0630】 15)



式I-A15

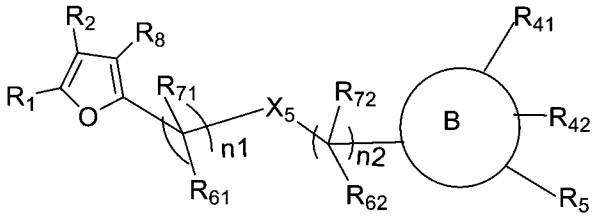
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0631】 16)



式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

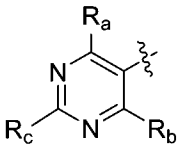
【0632】 17)  式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

優選地，對於5)式I-A5、6)式I-A6、7)式I-A7、8)式I-A8、9)式I-A9、10)式I-A10、11)式I-A11、12)式I-A12、13)式I-A13、14)式I-A14、15)式I-A15、16)式I-A16、17)式I-A17，其中：

R_1選自4-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

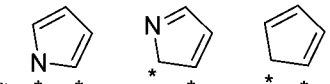
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1環選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

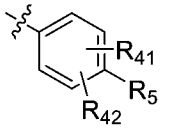
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

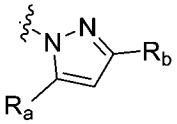
R_8選自：C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

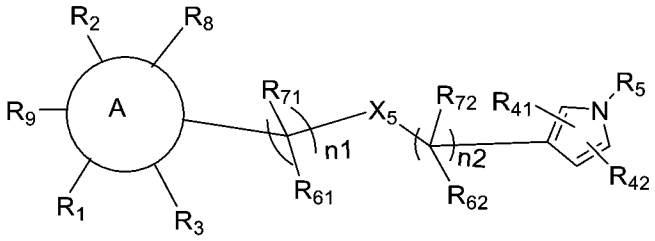
R_5選自：，其中，R_a、R_b各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}或者R_{71}、R_{72}，當存在時，獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；

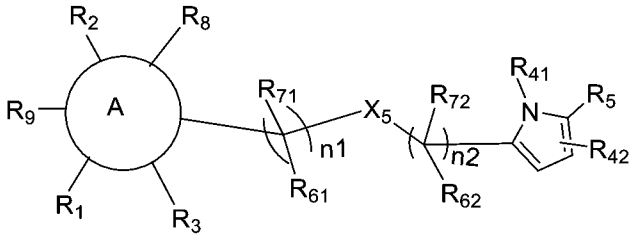
【0633】 18)



式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

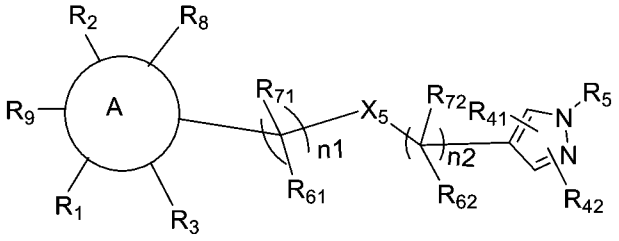
【0634】 19)



式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

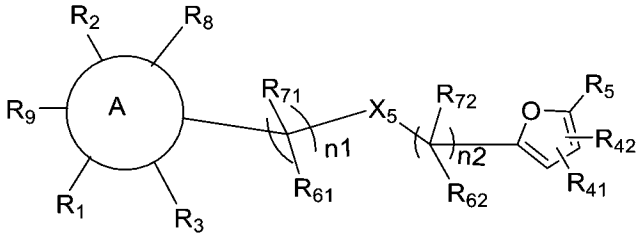
【0635】 20)



式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

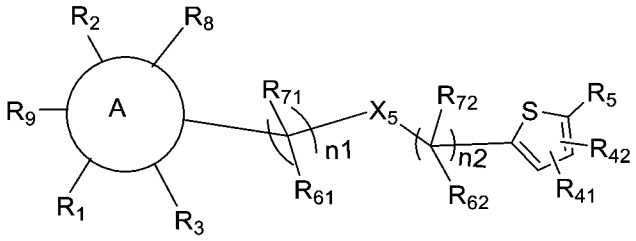
【0636】 21)



式I-B4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

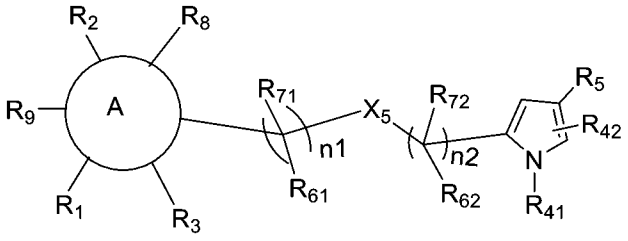
【0637】 22)



式I-B5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

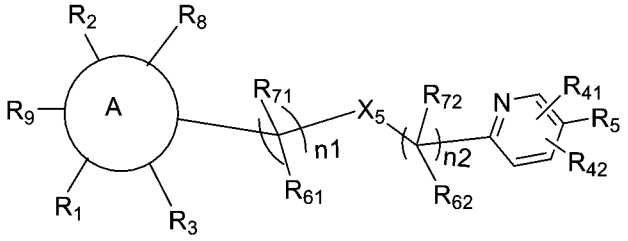
【0638】 23)



式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

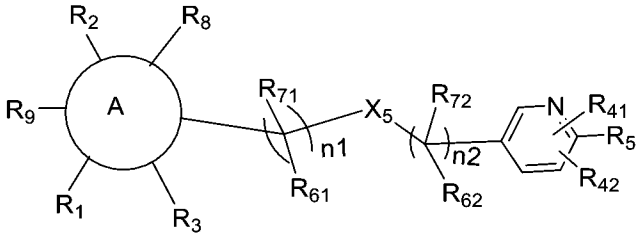
【0639】 24)



式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

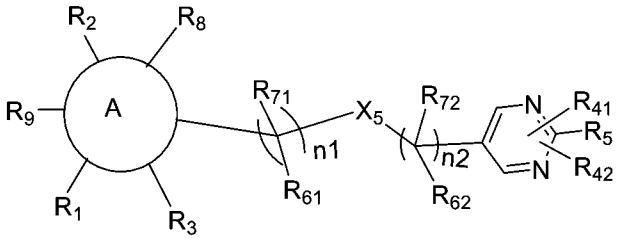
【0640】 25)



式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

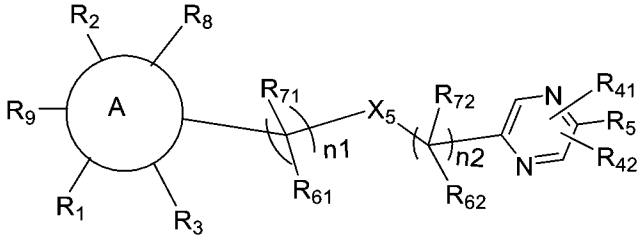
【0641】 26)



式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

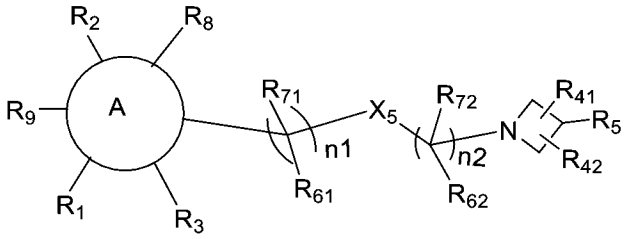
【0642】 27)



式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

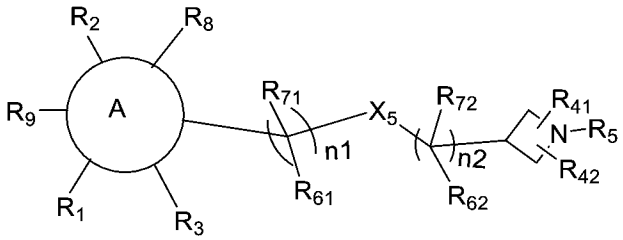
【0643】 28)



式I-B11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

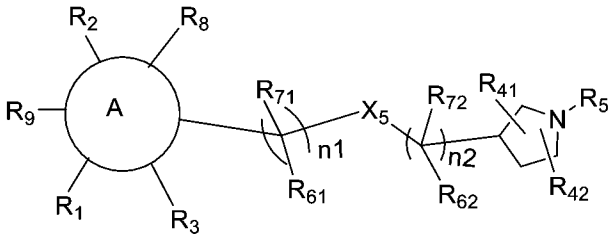
【0644】 29)



式I-B12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

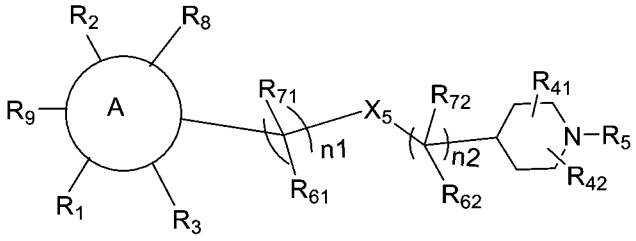
【0645】 30)



式I-B13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

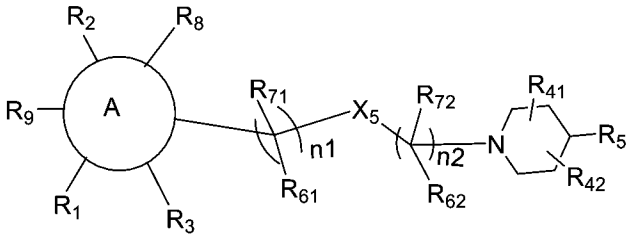
【0646】 31)



式I-B14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

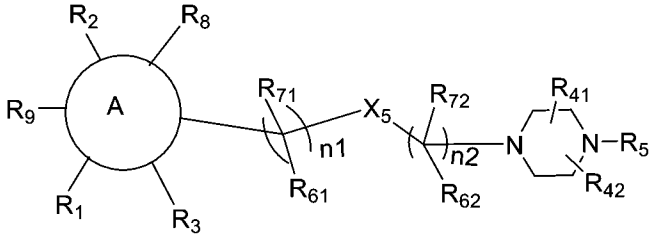
【0647】 32)



式I-B15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

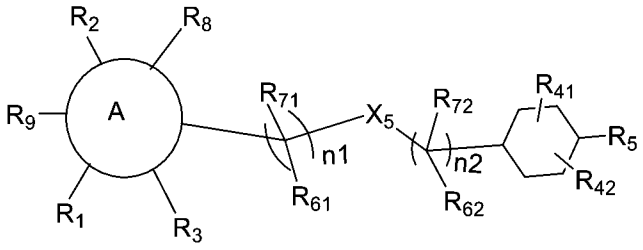
【0648】 33)



式I-B16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

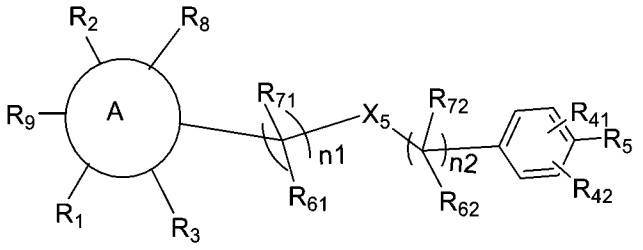
【0649】 34)



式I-B17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

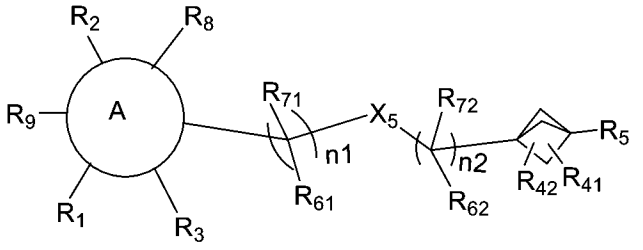
【0650】 35)



式I-B18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

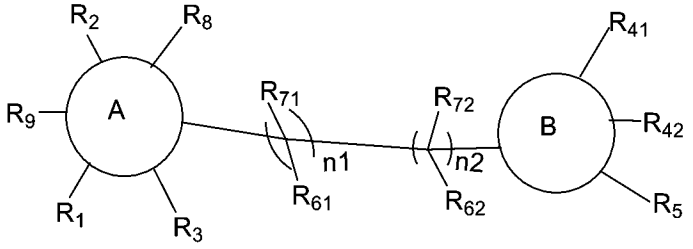
【0651】 36)



式I-B19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

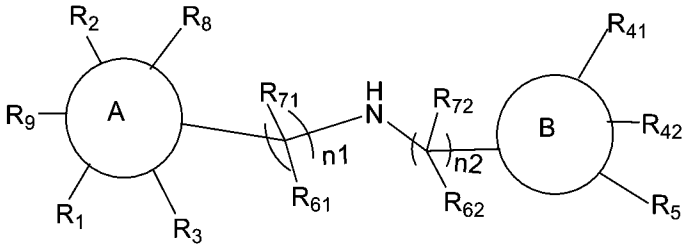
【0652】 37)



式I-X1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

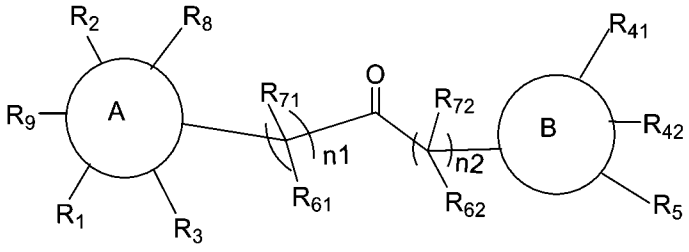
【0653】 38)



式I-X2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0654】 39)

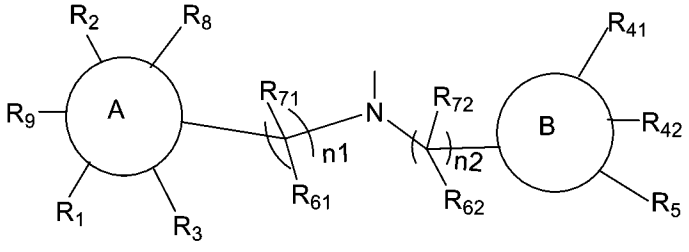


式I-X3

其中：

A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

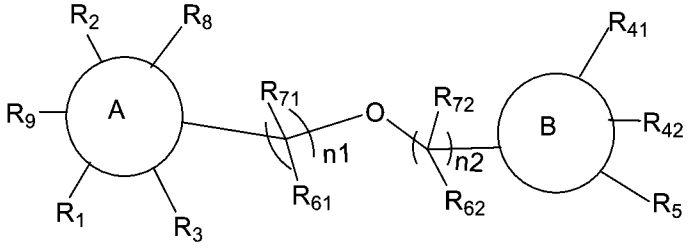
【0655】 40)



式I-X4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

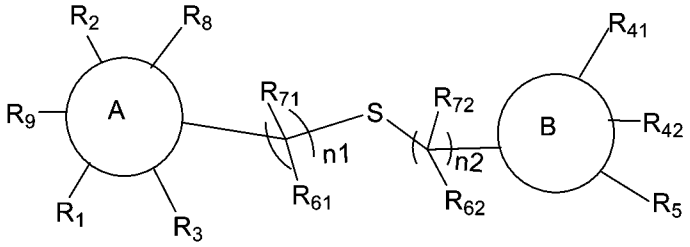
【0656】 41)



式I-X5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

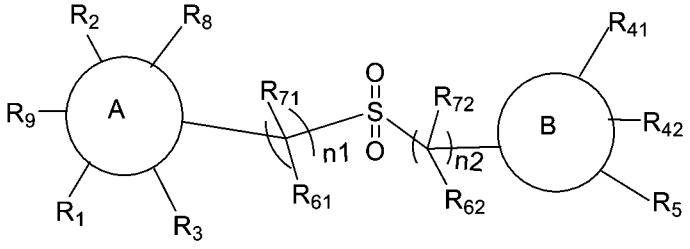
【0657】 42)



式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

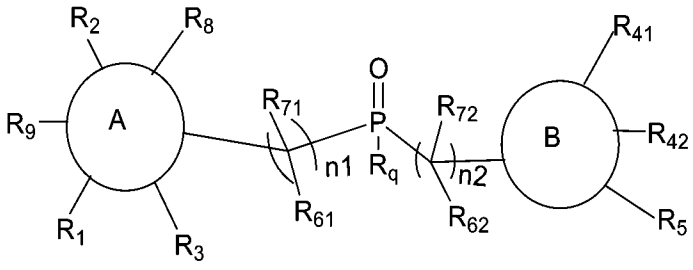
【0658】 43)



式I-X7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0659】 44)



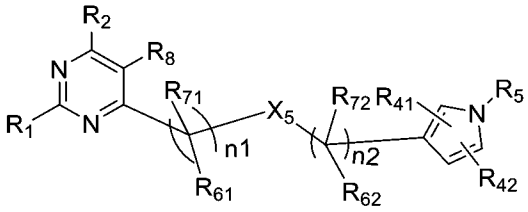
式I-X8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代

的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

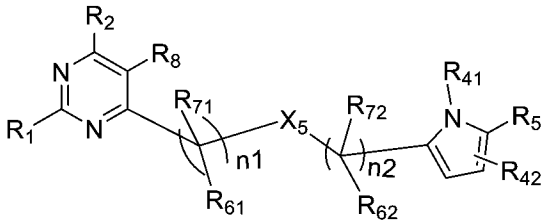
【0660】 45)



式I-AB1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

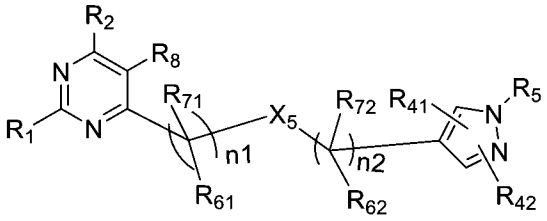
【0661】 46)



式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

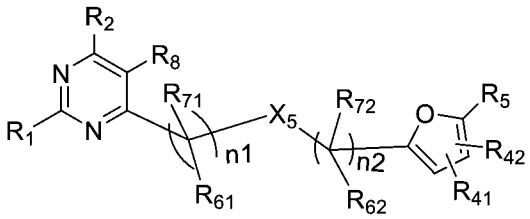
【0662】 47)



式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

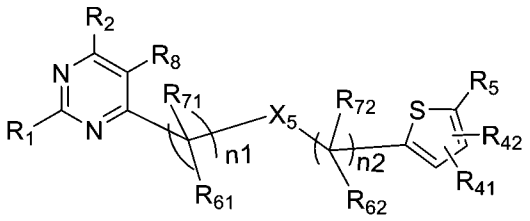
【0663】 48)



式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

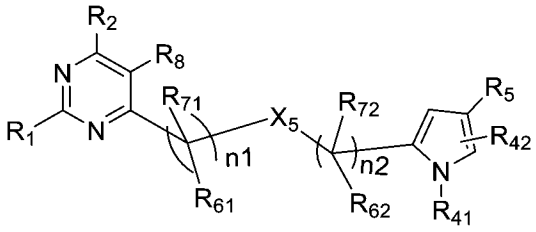
【0664】 49)



式I-AB5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

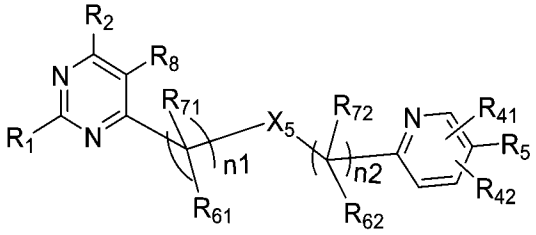
【0665】 50)



式I-AB6

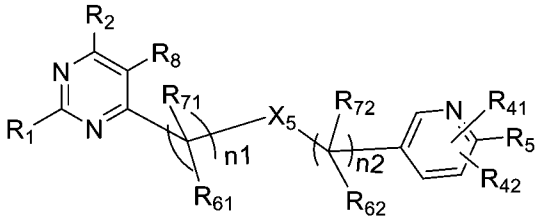
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0666】 51)



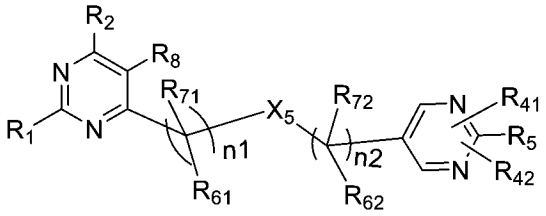
式I-AB7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



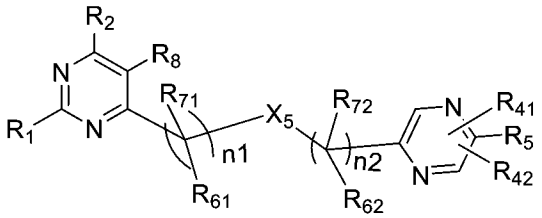
【0667】 52) 式I-AB8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



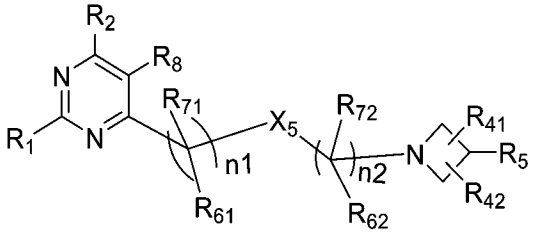
【0668】 53) 式I-AB9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



【0669】 54) 式I-AB10

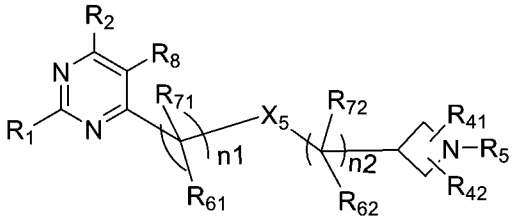
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



【0670】 55) 式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

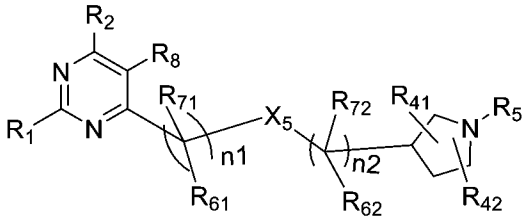
【0671】 56)



式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

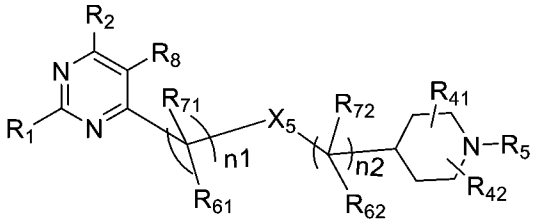
【0672】 57)



式I-AB13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

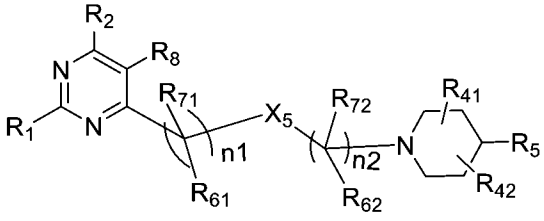
【0673】 58)



式I-AB14

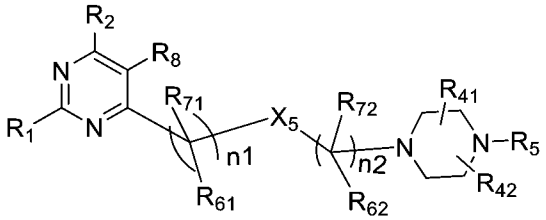
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0674】 59)

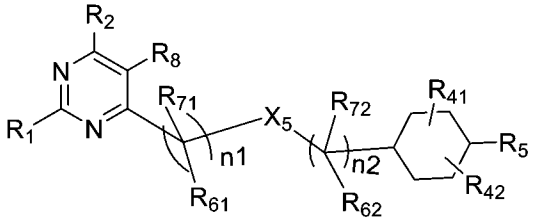


式I-AB15

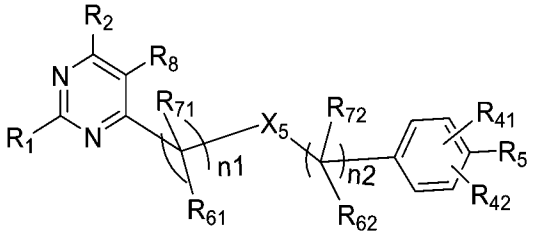
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0675】 60)  式I-AB16

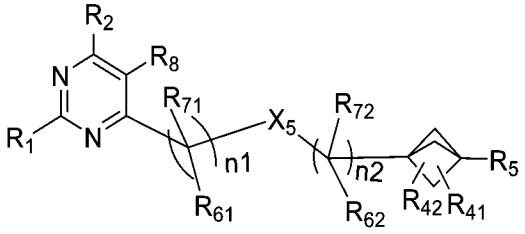
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0676】 61)  式I-AB17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

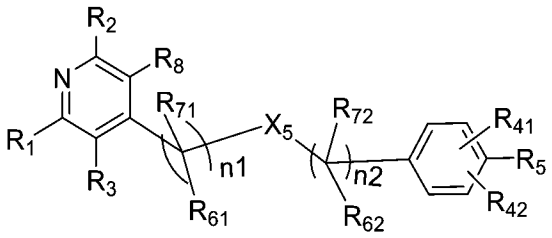
【0677】 62)  式I-AB18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0678】 63)  式I-AB19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

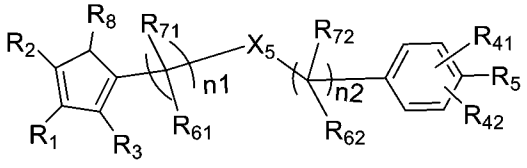
【0679】 64)



式I-AB20

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

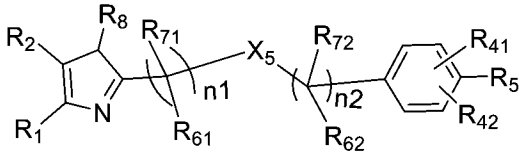
【0680】 65)



式I-AB21

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

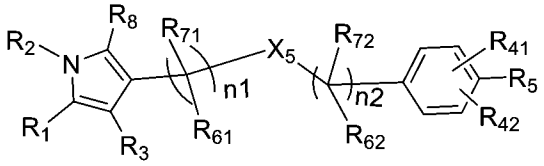
【0681】 66)



式I-AB22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

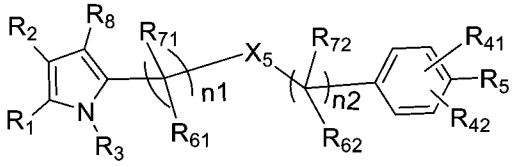
【0682】 67)



式I-AB23

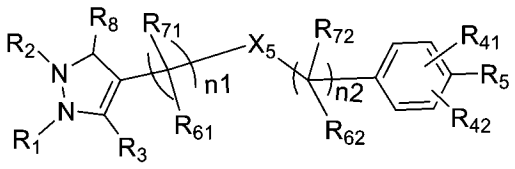
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0683】 68)

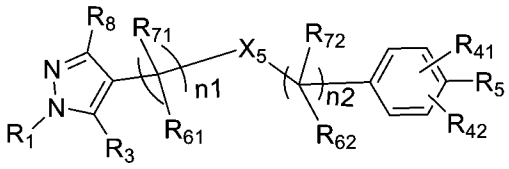


式I-AB24

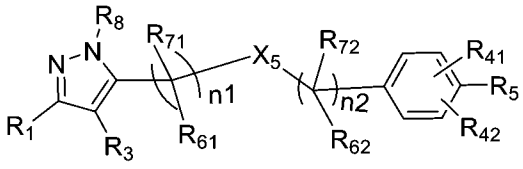
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0684】 69)  式I-AB25

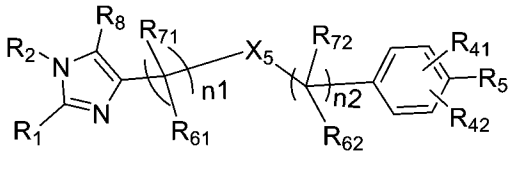
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0685】 70)  式I-AB26

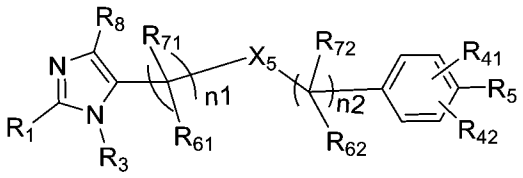
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0686】 71)  式I-AB27

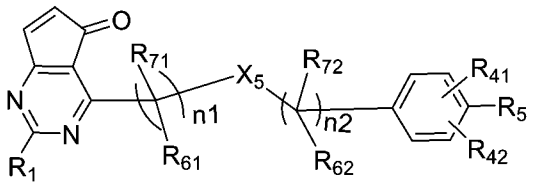
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0687】 72)  式I-AB28

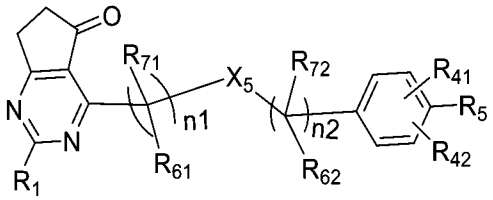
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0688】 73)  式I-AB29

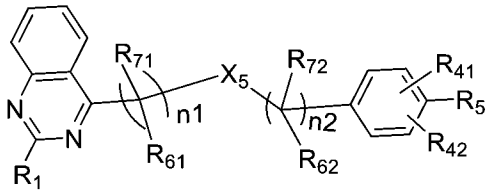
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0689】 74)  式I-AB30

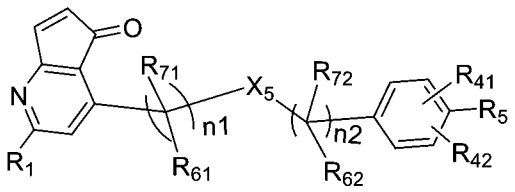
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0690】 75)  式I-AB31

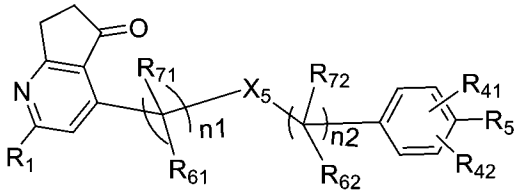
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0691】 76)  式I-AB32

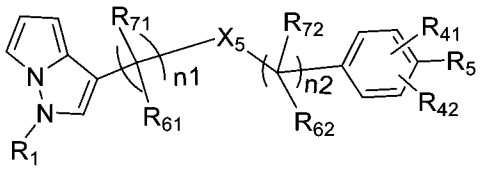
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0692】 77)  式I-AB33

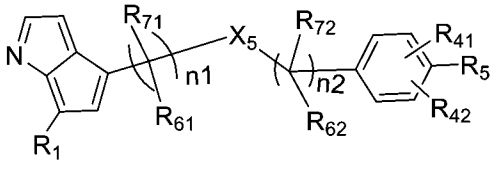
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0693】 78)  式I-AB34

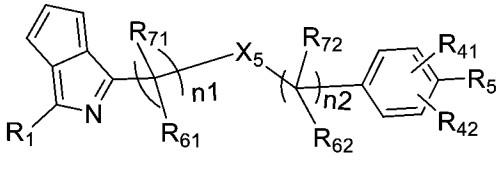
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0694】 79)  式I-AB35

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

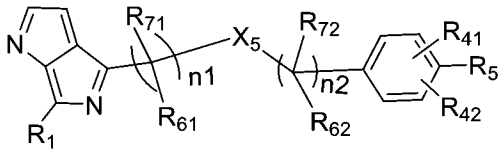
【0695】 80)  式I-AB36

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0696】 81)  式I-AB37

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

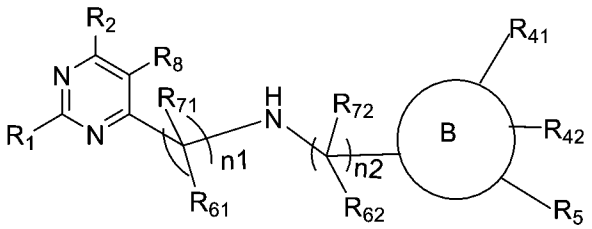
【0697】 82)



式I-AB38

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

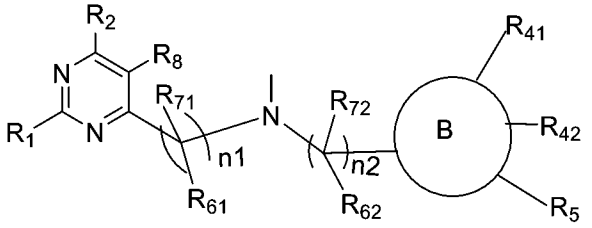
【0698】 83)



式I-AX1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

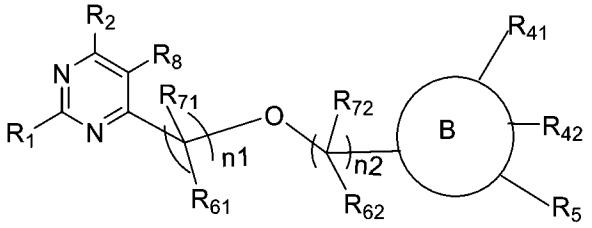
【0699】 84)



式I-AX2

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

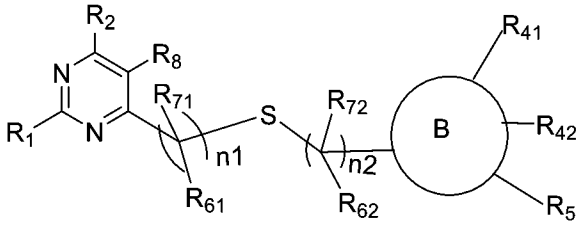
【0700】 85)



式I-AX3

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

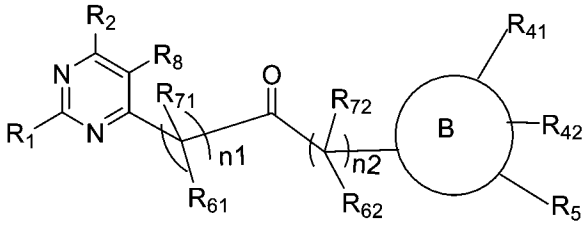
【0701】 86)



式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

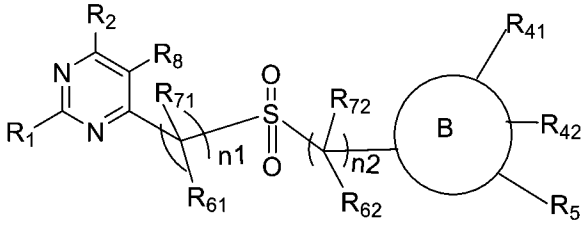
【0702】 87)



式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

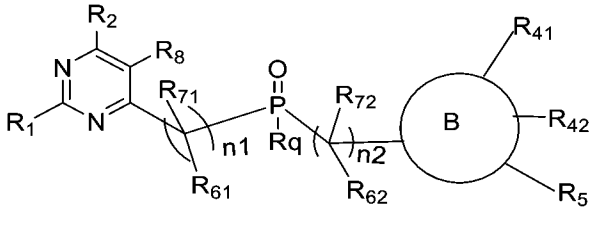
【0703】 88)



式I-AX6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0704】 89)

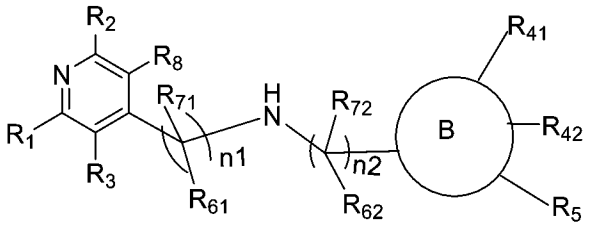


式I-AX7

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

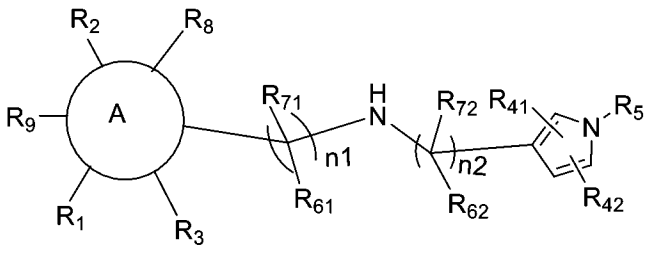
【0705】 90)



式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

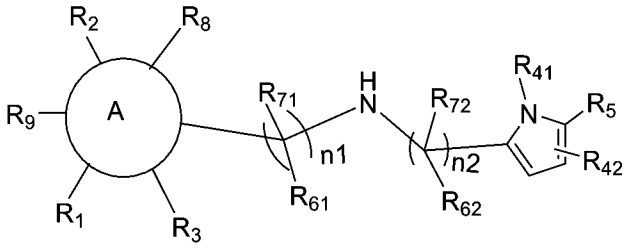
【0706】 91)



式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

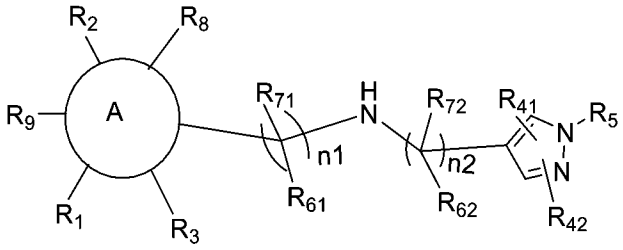
【0707】 92)



式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

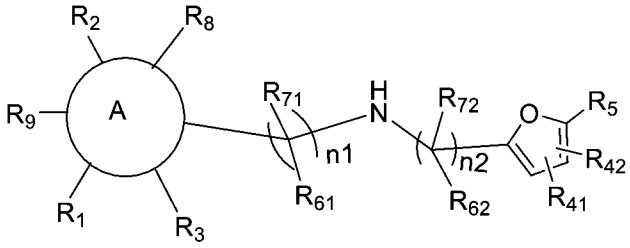
【0708】 93)



式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

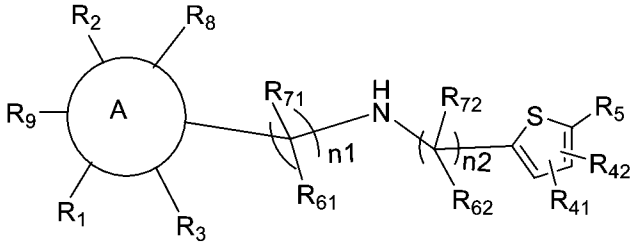
【0709】 94)



式I-BX4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

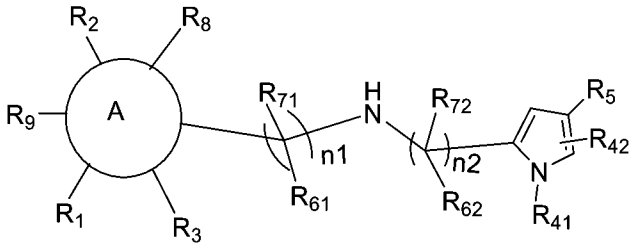
【0710】 95)



式I-BX5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

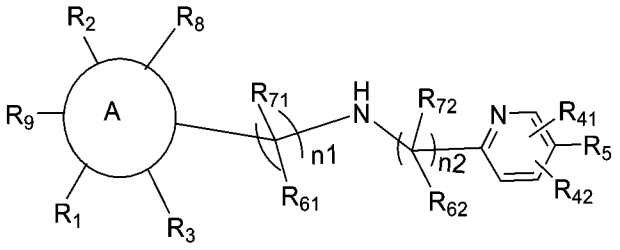
【0711】 96)



式I-BX6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

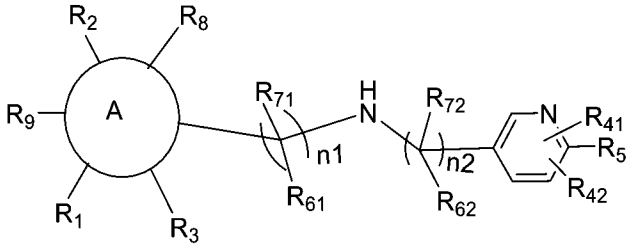
【0712】 97)



式I-BX7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

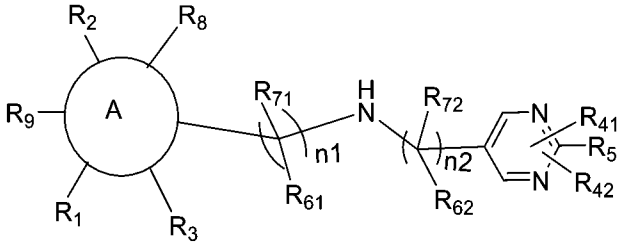
【0713】 98)



式I-BX8

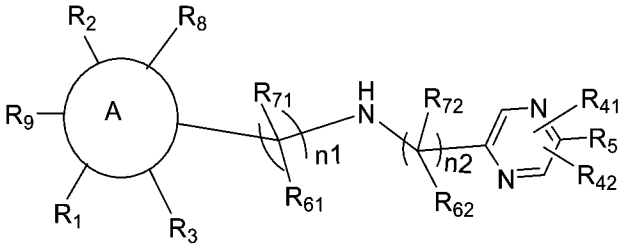
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0714】 99)

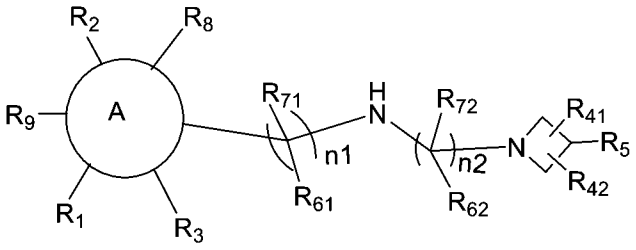


式I-BX9

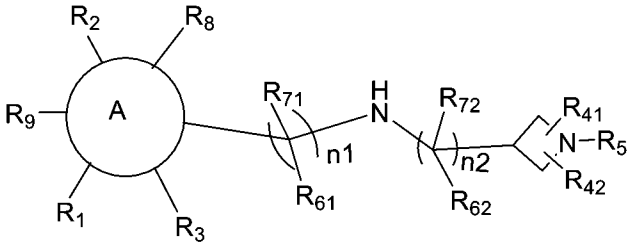
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0715】 100)  式I-BX10

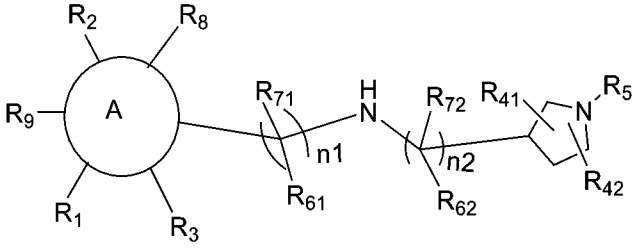
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0716】 101)  式I-BX11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

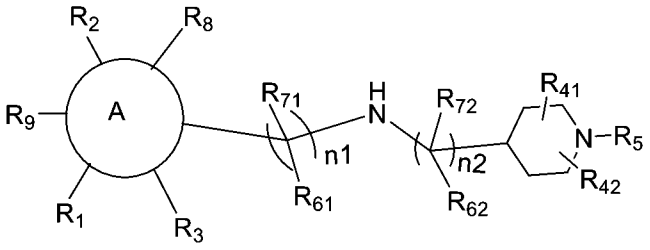
【0717】 102)  式I-BX12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0718】 103)  式I-BX13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

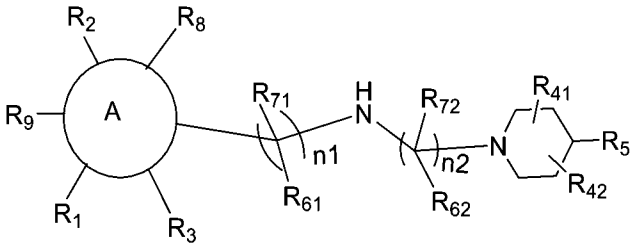
【0719】 104)



式I-BX14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

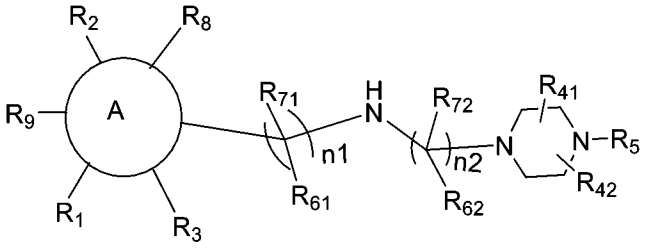
【0720】 105)



式I-BX15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

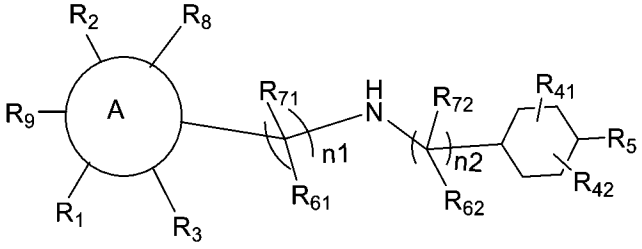
【0721】 106)



式I-BX16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

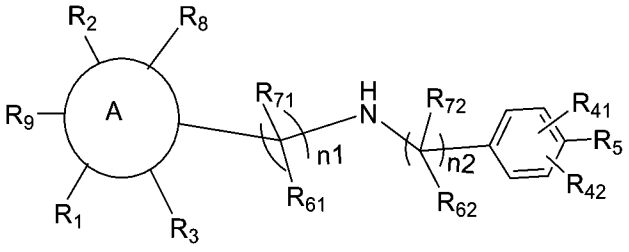
【0722】 107)



式I-BX17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

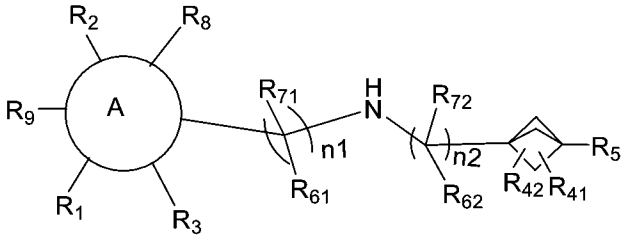
【0723】 108)



式I-BX18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

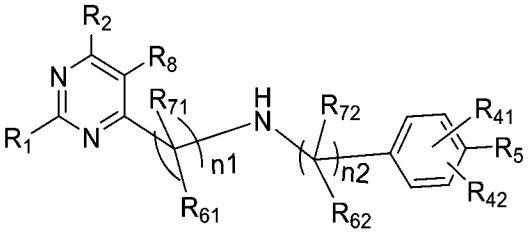
【0724】 109)



式I-BX19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

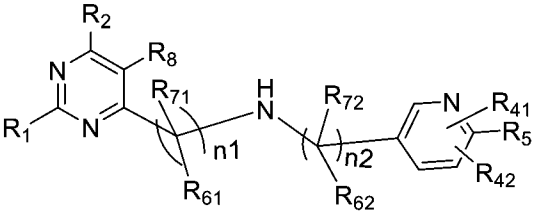
【0725】 110)



式I-ABX1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

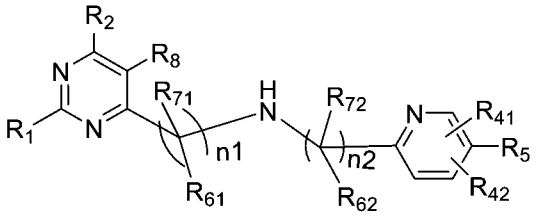
【0726】 111)



式I-ABX2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

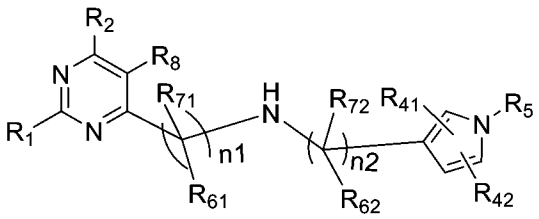
【0727】 112)



式I-ABX3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

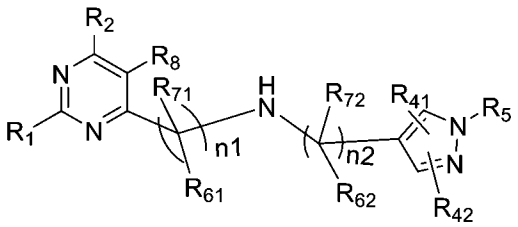
【0728】 113)



式I-ABX4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

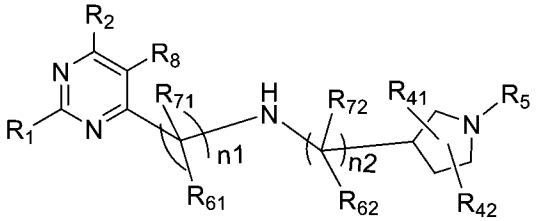
【0729】 114)



式I-ABX5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

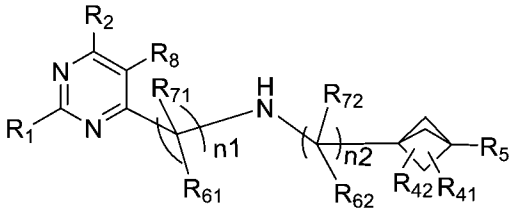
【0730】 115)



式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

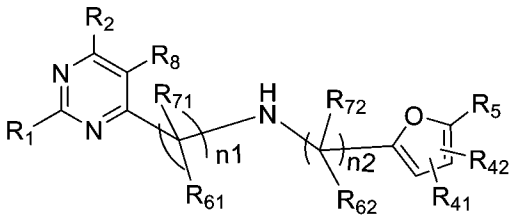
【0731】 116)



式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

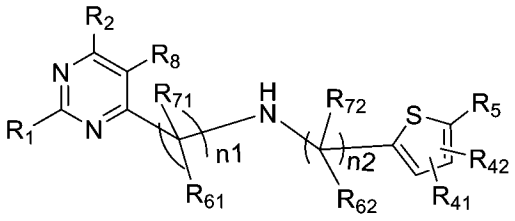
【0732】 117)



式I-ABX8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

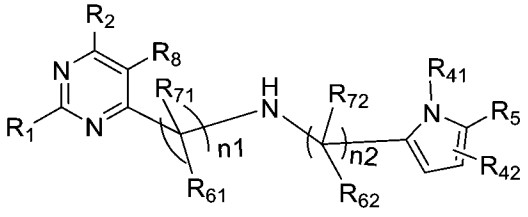
【0733】 118)



式I-ABX9

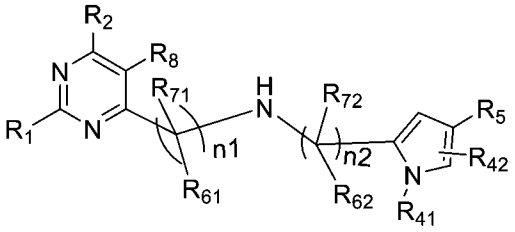
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0734】 119)

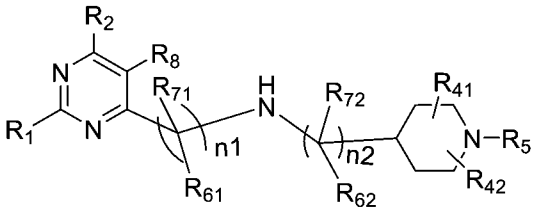


式I-ABX10

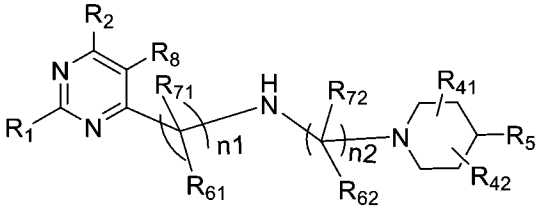
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0735】 120)  式I-ABX11

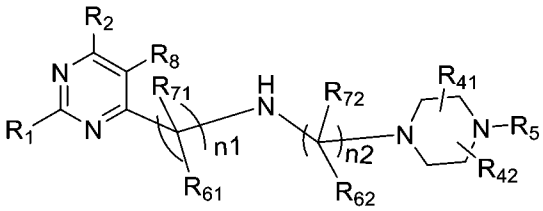
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0736】 121)  式I-ABX12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

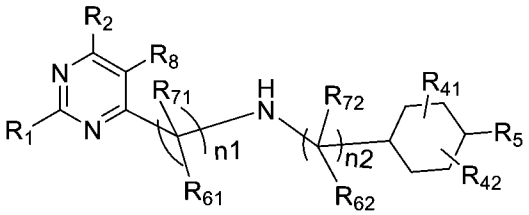
【0737】 122)  式I-ABX13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0738】 123)  式I-ABX14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

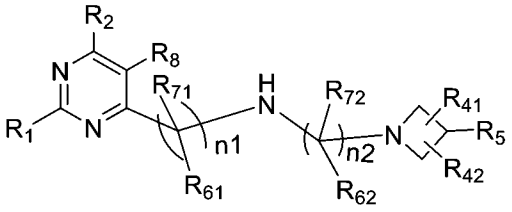
【0739】 124)



式I-ABX15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

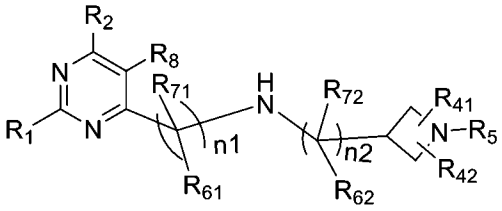
【0740】 125)



式I-ABX16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

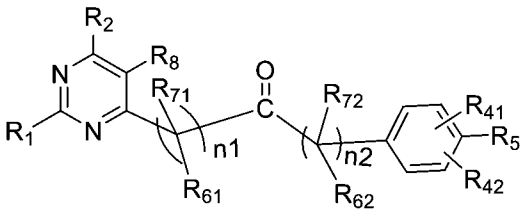
【0741】 126)



式I-ABX17

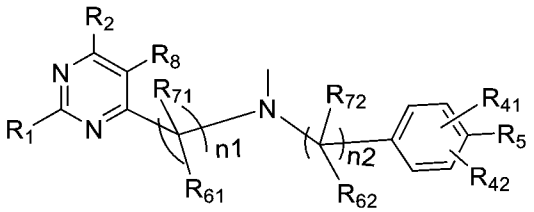
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0742】 127)



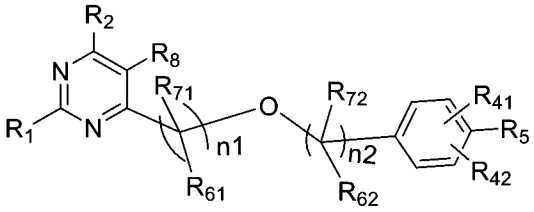
式I-ABX18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



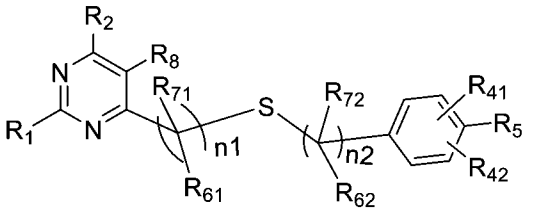
【0743】 128) 式I-ABX19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



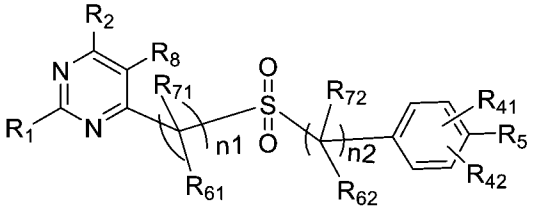
【0744】 129) 式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



【0745】 130) 式I-ABX21

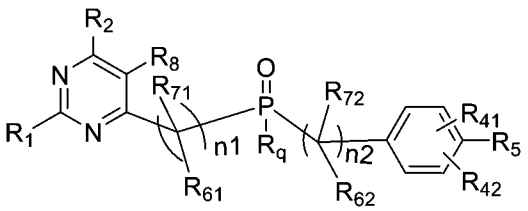
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



【0746】 131) 式I-ABX22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0747】 132)

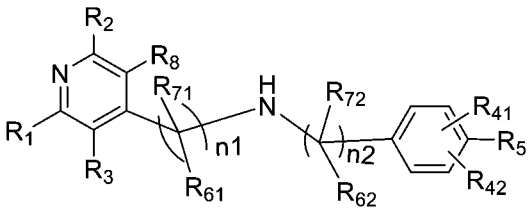


式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

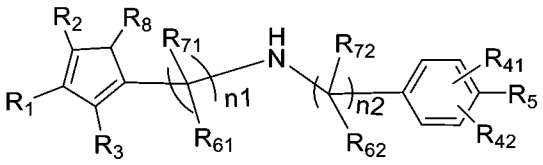
【0748】 133)



式I-ABX24

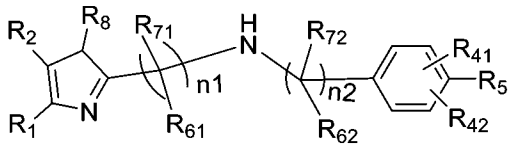
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0749】 134)

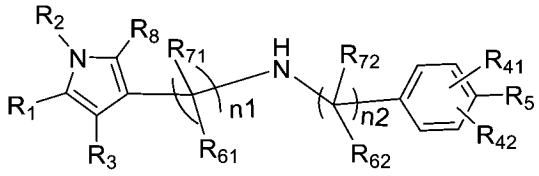


式I-ABX25

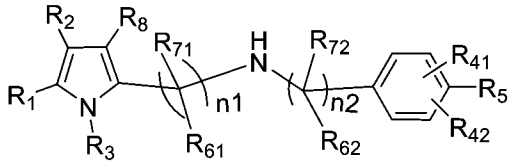
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0750】 135)  式I-ABX26

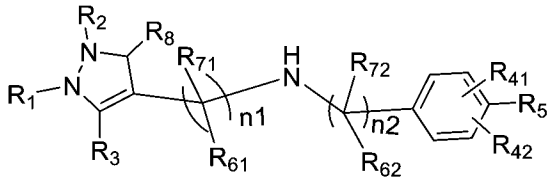
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0751】 136)  式I-ABX27

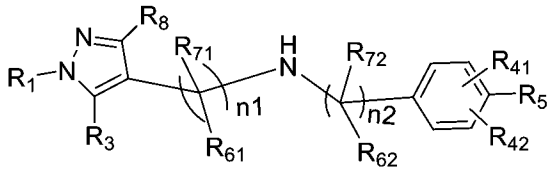
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0752】 137)  式I-ABX28

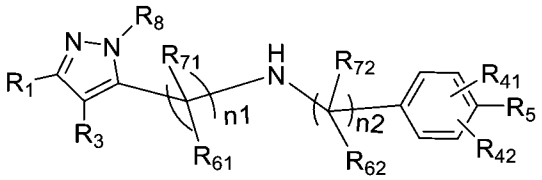
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0753】 138)  式I-ABX29

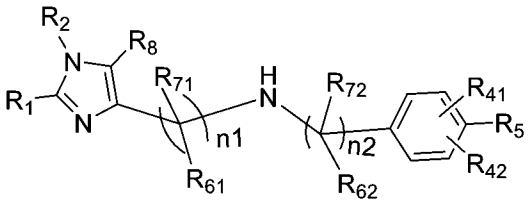
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0754】 139)  式I-ABX30

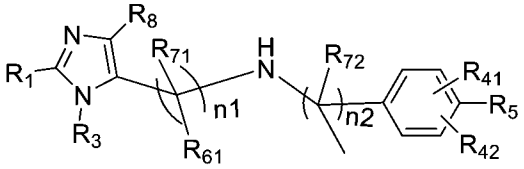
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0755】 140)  式I-ABX31

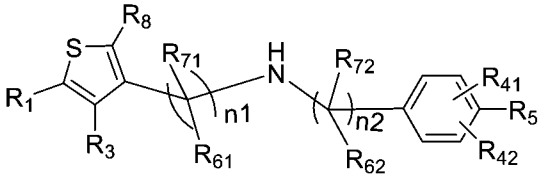
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0756】 141)  式I-ABX32

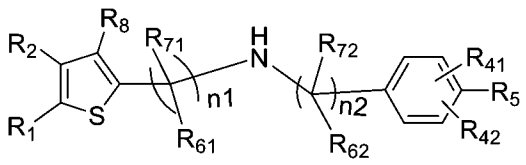
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0757】 142)  式I-ABX33

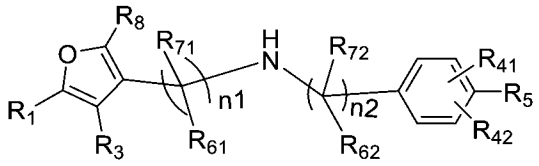
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0758】 143)  式I-ABX35

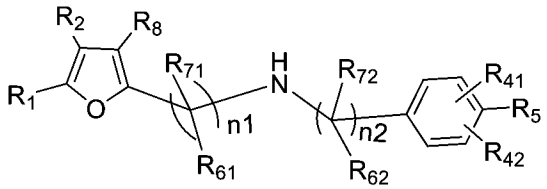
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0759】 144)  式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

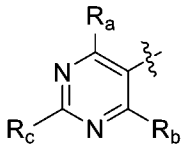
【0760】 145)  式I-ABX37

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0761】 146)  式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義。

【0762】 實施方案4B：對於上述的實施方案1B至3B中的任一項，其中：

R_1環選自：，其中，

R_1環上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

R_1環上的R_c為氫，此時R_1環具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽

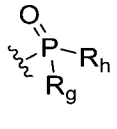
和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

【0763】 實施方案5B：對於上述的實施方案3B，對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-X1、38)式I-X2、39)式I-X3、40)式I-X4、41)式I-X5、42)式I-X6、43)式I-X7、44)式I-X8、45)式I-AB1、46)式I-AB2、47)式I-AB3、48)式I-AB4、49)式I-AB5、50)式I-AB6、51)式I-AB7、52)式I-AB8、53)式I-AB9、54)式I-AB10、55)式I-AB11、56)式I-AB12、57)式I-AB13、58)式I-AB14、59)式I-AB15、60)式I-AB16、61)式I-AB17、62)式I-AB18、63)式I-AB19、83)式I-AX1、84)式I-AX2、85)式I-AX3、86)式I-AX4、87)式I-AX5、88)式I-AX6、89)式I-AX7、91)式I-BX1、92)式I-BX2、93)式I-BX3、94)式I-BX4、95)式I-BX5、96)式I-BX6、97)式I-BX7、98)式I-BX8、99)式I-BX9、100)式I-BX10、101)式I-BX11、102)式I-BX12、103)式I-BX13、104)式I-BX14、105)式I-BX15、106)式I-BX16、

107)式I-BX17、108)式I-BX18、109)式I-BX19、110)式I-ABX1、111)式I-ABX2、112)式I-ABX3、113)式I-ABX4、114)式I-ABX5、115)式I-ABX6、116)式I-ABX7、117)式I-ABX8、118)式I-ABX9、119)式I-ABX10、120)式I-ABX11、121)式I-ABX12、122)式I-ABX13、123)式I-ABX14、124)式I-ABX15、125)式I-ABX16、126)式I-ABX17、127)式I-ABX18、128)式I-ABX19、129)式I-ABX20、130)式I-ABX21、131)式I-ABX22、132)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被

取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)。

【0764】 實施方案6B：對於上述的實施方案1B至3B中的任一項，：其中：

X_5為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R_5為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【0765】 實施方案7B：對於上述的實施方案1B至6B中的任一項，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、

化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物

139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193。

【0766】 實施方案8B：藥物組成物，其包含上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【0767】 實施方案9B:上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物或者上述的實施方案8B所述的藥物

組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【0768】 實施方案10B：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、

代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物或者上述的實施方案8B所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，

二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【0769】 實施方案11B：實施方案10B所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，

小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊娠滋養層腫瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嘴癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行

細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【0770】 實施方案12B：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物或者上述的實施方案8B所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【0771】 實施方案13B：實施方案12B所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。

有益效果

【0772】 1、本發明化合物具有優異的體外活性，能夠更好的抑制USP1活性，同時本發明的化合物具有良好的動物體內抗腫瘤活性，可開發獲得藥效更佳的藥物。

【0773】 2、本發明化合物具有較好的PK(藥代動力學)性質，有利於將化合物進一步開發為可用藥品。

【0774】 3、本發明化合物具有較低的CYP抑制活性，毒性更低，能有效降低毒副作用。

【圖式簡單說明】

【0775】 圖1為實驗例7中的人乳腺癌**MDA-MB-436**細胞皮下移植雌性**NOD Scid**小鼠模型的體內藥效學研究中，8組小鼠的腫瘤生長曲線。

【0776】 圖2為實驗例7中的人乳腺癌**MDA-MB-436**細胞皮下移植雌性**NOD Scid**小鼠模型的體內藥效學研究中，8組小鼠的腫瘤重量。

【0777】 圖3為實驗例7中的人乳腺癌**MDA-MB-436**細胞皮下移植雌性**NOD Scid**小鼠模型的體內藥效學研究中，8組小鼠的小鼠體重變化圖。

【0778】 圖4為實驗例8中的受試物在人源卵巢癌PDX動物模型上的抗腫瘤藥效研究中，試驗動物的腫瘤生長曲線(給藥42天後停止給藥，溶劑組處死，其他給藥組繼續觀察到56天再處死)。

【0779】 圖5為實驗例8中的受試物在人源卵巢癌PDX動物模型上的抗腫瘤藥效研究中，試驗動物的體重變化曲線(給藥42天後停止給藥，溶劑組處死，其他給藥組繼續觀察到56天再處死)。

【實施方式】

具體實施方式

【0780】 應該理解，此處採用的術語目的在於描述具體的實施方案，並非意在限制。此外，儘管類似或者等價於此處描述的任何方法、裝置和材料均可用於實施或者測試本發明，但是現在描述的是優選的方法、裝置和材料。

【0781】 本發明中，除非以其他方式明確指出，在本文中通篇採用的描述方式“...各自獨立地選自”既可以是指在不同基團中，相同或不同的符號之間所表達的具體選項之間互相不影響，也可以表示在相同的基團中，相同或不同的符號之間所表達的具體選項之間互相不影響。

【0782】 本發明化合物的取代基按照基團種類或範圍揭示。特別指出，本發明包括這些基團種類和範圍的各個成員的每一個獨立的次級組合。例如，術語“C1-C6烷基”特別指獨立揭示的甲基、乙基、C3烷基、C4烷基、C5烷基和C6烷基。

【0783】 除非特殊說明，上述基團和取代基具有藥物化學領域的普通含義。術語“C1-C6烷基”指的是任意的含有1－6個碳原子的直鏈或支鏈基團，例如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、叔丁基、仲丁基、正戊基、叔戊基、正己基等。

【0784】 術語“C2-C8烯基”指的是任意的含有2－8個碳原子且含有至少一個烯基的直鏈或支鏈基團基團，例如乙烯基、烯丙基、1-丙烯基、異丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基、1-己烯基、庚烯、辛烯等。

【0785】 術語“C2-C8炔基”指的是任意的含有2－8個碳原子且含有至少一個炔基的直鏈或支鏈基團，例如乙炔基、2-丙炔基、4-戊炔基、己炔、庚炔、辛炔等。

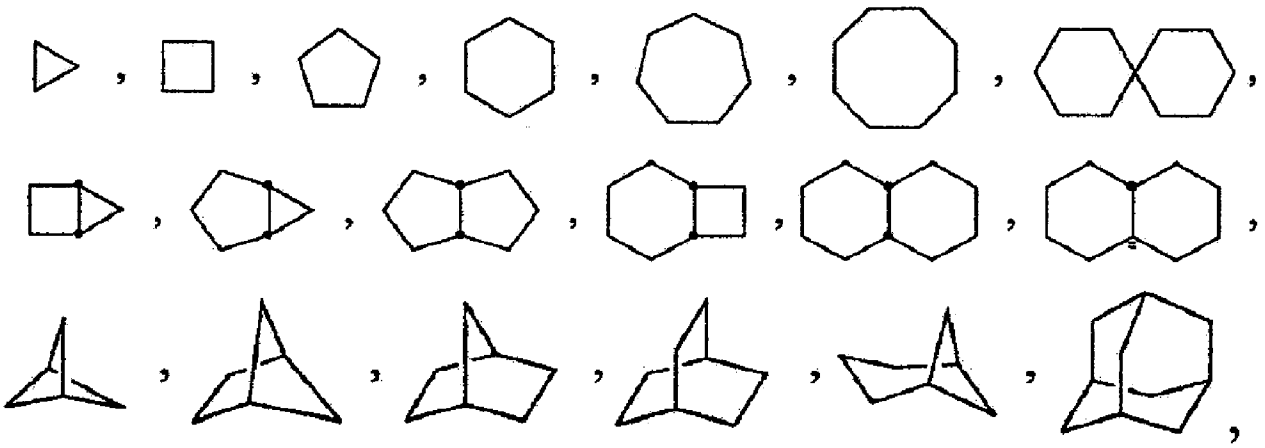
【0786】 術語“任選被取代的C1-C6醯胺基”指的是R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基。

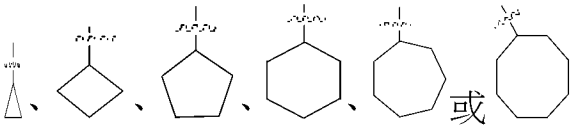
【0787】 術語任選取代的“C1-C6醯基”指的是-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基。

【0788】 術語“烷氧基”和“烷基氧基”指的是任意上述烷基(例如C1-C6烷基、C1-C4烷基、C1-C3烷基、C1-C2烷基等)通過氧原子-O-連接到分子的其餘部分，示例如C1-C6烷氧基、C1-C4烷氧基、C1-C3烷氧基、C1-C6烷基氧基、C1-C4烷基氧基、C1-C3烷基氧基，具體如甲氧基、乙氧基等。

【0789】 術語“烷硫基”指的是任意上述烷基(例如C1-C6烷基、C1-C4烷基、C1-C3烷基、C1-C2烷基等)通過硫原子-S-連接到分子的其餘部分，示例如C1-C6烷硫基、C1-C4烷硫基、C1-C3烷硫基，具體如甲硫基、乙硫基等。

【0790】 術語“環烷基”是指飽和烴單價環，含有3-15個環碳原子或3-10個環碳原子或3-8環碳原子，例如可以為“C3-C15環烷基”、“C3-C10環烷基”、“C3-C8環烷基”、“C3-C6環烷基”，環烷基可以呈單環、稠環、橋環或螺環等形式。示範性的環烷基實例包括但不限於以下部分：



等。術語“C3-C8環烷基”的示例包括或。

【0791】 術語“橋環烴基”是指幾個單環之間共用兩個以上碳原子的多環烴基，其中可以含有一個或多個雙鍵，但沒有一個環具有共軛的π電子體系。例如，術語“橋環C4-C20烴基”是指4-20員的幾個單環之間共用兩個以上碳原子的多環烴基，其中可以含有一個或

多個雙鍵，但沒有一個環具有共軛的π電子體系，具體示例如“7員橋環烴基”。其中，“員”指的是橋雜環基的環原子的總數。另外，根據組成的環的數目分為二環橋環烴基、三環橋環烴基、四環橋環烴基等。因此，“二環橋環C4-C20烴基”即為4-20員的二環橋環烴基，具體示例包括二環[1.1.1]戊烷基、二環[3.2.1]辛烷基、二環[3.2.1]辛烷基等。

【0792】 鹵素指的是氟、氯、溴或碘。

【0793】 術語“6-10員芳基”和“6-10員芳環”可互換使用並且是指芳香族6-10員單環或二環基團。具體示例如苯基、萘基，優選苯基。

【0794】 雜原子指的是N、O、S或P。

【0795】 術語“雜芳基”和“雜芳環”可互換使用並且是指在至少一個環中具有至少一個雜原子(N、O、S或P)的被取代的和未被取代的芳香族5-員或6-員單環基團、8-員、9-員或10-員二環基團和11-員至14-員三環基團，該含雜原子環任選還具有1個、2個或3個選自N、O、S或P的雜原子。其中，在至少一個環中具有至少一個雜原子(N、O、S或P)的被取代的和未被取代的芳香族8-員、9-員或10-員二環基團和11-員至14-員三環基團即為“稠雜芳基”或“稠雜芳環”。為二環或三環的雜芳基或雜芳環，需要二環或三環整體結構形成芳香體系。雜芳基或雜芳環可在任一環的任一可用氮或碳

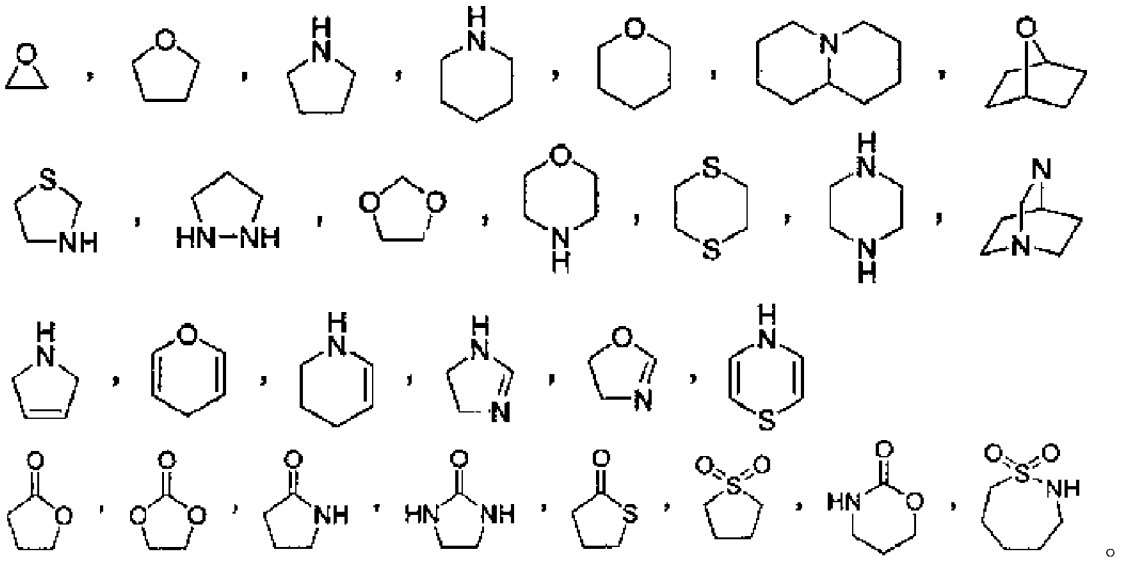
原子上連接。且本領域技術人員可以理解，稠環中每兩個環之間共用兩個相鄰的原子(優選碳原子)。

【0796】 示例性單環雜芳基或單環雜芳環包括但不限於：吡咯基/環、吡唑基/環、咪唑基/環、噁唑基/環、異噁唑基/環、噻唑基/環、噻二唑基/環、異噻唑基/環、呋喃基/環、噻吩基/環、噁二唑基/環、吡啶基/環、吡嗪基/環、嘧啶基/環、噠嗪基/環、三嗪基/環、三氮唑基/環、噠嗪基/環、2-吡啶酮等。

【0797】 示例性二環雜芳基包括但不限於：吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基等。

【0798】 術語“雜環”、“雜環的”或“雜環基”可互換使用並且是指被取代的和未被取代的3-員至7-員(優選4-7員、更優選5-6員或者4-6員)單環基團、7-員至11-員二環基團和10-員至15-員三環基團，其中可以包含一個或多個雙鍵，但不構成芳香環；其中至少一個環具有至少一個雜原子(N、O、S或P)。完成二環和三環基團的稠環、橋環或螺環可僅含有碳原子且可為飽和或部分飽和，不構成

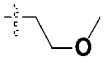
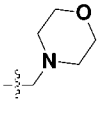
芳香環。雜環基團可在任何可用氮或碳原子上連接。示範性的雜環實例包括但不限於以下部分：



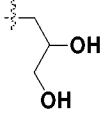
【0799】 示例性單環雜環基包括氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、2-氧代氮雜環庚三烯基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基等。

【0800】 術語“部分不飽和”是指既非飽和的(即不包含雙鍵)也非完全不飽和的(即包含最大可能數量的雙鍵)環系。換言之，部分不飽和的環系包含至少一個雙鍵，但非最大可能數量的雙鍵。

【0801】 從所有上述描述中，對本領域技術人員顯而易見的是，其名稱是複合名稱的任意基團，例如“羥基-C1-C6烷基”，應該指的是常規地從左向右從其衍生的部分例如從被羥基取代的“C1-C6烷基”來構建，其中“C1-C6烷基”如上文所定義。具體地，“羥基C1-

C6烷基”例如可以為。類似地，“C1-C6烷氧基-C1-C6烷基”、“5-6員飽和雜環基-C1-C6烷基”應該指的是常規地從左向右從其衍生的部分例如從被C1-C6烷氧基或5-6員飽和雜環基取代的“C1-C6烷基”來構建，其中“C1-C6烷基”如上文所定義。具體地，“羥基-C1-C6烷基”例如可以為，“C1-C6烷氧基-C1-C6烷基”例如可以為，“5-6員飽和雜環基-C1-C6烷基”例如可以為。其餘類似的複合基團“C1-C6烷基氧基醯基”、“胺基C1-C6醯基”、“C1-C6烷基羰基”可以參照前述內容進行理解。

【0802】 術語“任選被取代的”意指任選被1個或多個(例如2-9個，例如2、3、4、5、6、7、8、9個)鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C7環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘等各種基團取代。

【0803】 術語“被取代”或“被取代基...所取代”是指指定原子或基團上的任一或多個氫被指定基團的選擇替代，條件為不超過指定原子的正常價態。例如，“羥基取代的C1-C6烷基”可以為羥甲基。再例如，“被2個羥基取代的C1-C6烷基”可以為。

【0804】 本發明中，“治療”一般是指獲得需要的藥理和/或生理效應。該效應根據完全或部分地預防疾病或其症狀，可以是預防性

的；和/或根據部分或完全穩定或治癒疾病和/或由於疾病產生的副作用，可以是治療性的。本文使用的“治療”涵蓋了對患者疾病的任何治療，包括：(a)預防易感染疾病或症狀但還沒診斷出患病的患者所發生的疾病或症狀；(b)抑制疾病的症狀，即阻止其發展；或(c)緩解疾病的症狀，即，導致疾病或症狀退化。

【0805】 本發明中，“受試者”指脊椎動物。在某些實施方案中，脊椎動物指哺乳動物。哺乳動物包括，但不限於，牲畜(諸如牛)、寵物(諸如貓、犬、和馬)、靈長類動物、小鼠和大鼠。在某些實施方案中，哺乳動物指人。

【0806】 本發明中，“有效量”指在必需的劑量和時間上有效實現期望的治療或預防效果的量。本發明的物質/分子的“治療有效量”可根據諸如個體的疾病狀態、年齡、性別和體重及該物質/分子在個體中引發期望應答的能力等因素而變化。治療有效量還涵蓋該物質/分子的治療有益效果勝過任何有毒或有害後果的量。“預防有效量”指在必需的劑量和時間上有效實現期望的預防效果的量。通常而非必然，由於預防劑量是在疾病發作之前或在疾病的早期用於受試者的，因此預防有效量會低於治療有效量。在癌症的情況中，藥物的治療有效量可減少癌細胞數；縮小腫瘤體積；抑制(即一定程度的減緩，優選停止)癌細胞浸潤到周圍器官中；抑制(即一定程度

的減緩，優選停止)腫瘤轉移；一定程度的抑制腫瘤生長；和/或一定程度的減輕與癌症有關的一種或多種症狀。

【0807】 本發明涉及的藥物組成物可以包含藥學上可接受的佐劑，佐劑包括但不限於：離子交換劑，氧化鋁，硬脂酸鋁，卵磷脂，血清蛋白如人血白蛋白，緩衝物質如磷酸鹽，甘油，山梨酸，山梨酸鉀，飽和植物脂肪酸的部分甘油酯混合物，水，鹽或電解質，如硫酸魚精蛋白，磷酸氫二鈉，磷酸氫鉀，氯化鈉，鋅鹽，膠態氧化矽，三矽酸鎂，聚乙烯吡咯烷酮，纖維素物質，聚乙二醇，羧甲基纖維素鈉，聚丙烯酸酯，蜂蠟，羊毛脂等等。

【0808】 本發明所述藥物組成物可以根據不同給藥途徑而製備成各種形式。例如，所述的藥物組成物可以以下面的任意方式施用：口服、噴霧吸入、直腸用藥、鼻腔用藥、頰部用藥、陰道用藥、局部用藥、非腸道用藥如皮下、靜脈、肌內、腹膜內、鞘內、心室內、胸骨內和顱內注射或輸入、或借助一種外植儲器用藥。其中優選口服或靜脈內用藥方式。

【0809】 本發明所述的化合物任選地還可與其它一種或多種活性成分聯合使用，其各自用量和比例可由本領域技術人員根據具體病症和患者具體情況以及臨床需要等而進行調整。

【0810】 如本文所使用，除非另外說明，術語“前驅藥”是指可以在生物學條件(體外或體內)下水解、氧化或進行其他反應以提供本

發明的化合物的衍生物。前驅藥僅在生物學條件下經過該反應成為活性化合物，或者它們在它們不反應的形式中不具有或僅具有較低活性。通常可以使用公知的方法製備前驅藥，例如Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery (1995) 172-178, 949-982 (Manfred E. Wolff編, 第5版)中描述的那些方法。

【0811】 本文所述化合物包括本文所述的所有化合物所有可能的互變異構物。術語“互變異構物”指的是因分子中某一原子在兩個位置迅速移動而產生的官能基異構物，例如非常典型的烯醇式-酮式互變異構物。

【0812】 術語“鏡像異構物”是指一個化合物的兩個不能重疊但互成鏡像關係的異構物。

【0813】 術語“非鏡像異構物”是指有兩個或多個掌性中性並且其分子不互為鏡像的立體異構物。非鏡像異構物具有不同的物理性質，如熔點、沸點、光譜性質和反應性。非鏡像異構物混合物可通過高分辨分析操作如電泳和層析，例如HPLC來分離。

【0814】 術語“消旋體”、“外消旋物”或“外消旋混合物”是指缺少光學活性的兩個鏡像異構物的等莫耳混合物。

【0815】 術語“立體異構物”是指具有相同化學構造，但原子或基團在空間上排列方式不同的化合物。立體異構物包括鏡像異構

物、非鏡像異構物、構象異構物(旋轉異構物)、幾何異構物(順/反異構物)、阻轉異構物，等等。

【0816】 術語“幾何異構物”也稱“順反異構物”，因雙鍵(包括烯烴的雙鍵、C＝N雙鍵和N＝N雙鍵)或環碳原子的單鍵不能自由旋轉而引起的異構物。

【0817】 本發明所使用的立體化學定義和規則一般遵循S.P.Parker，Ed.,McGraw-HillDictionary of Chemical Terms(1984)McGraw-Hill Book Company,New York；andEliel,E.and Wilen,S,“Stereochemistry of Organic Compounds”,John Wiley&Sons,Inc,New York,1994。許多有機化合物以光學活性形式存在，即它們具有使平面偏振光的平面發生旋轉的能力。在描述光學活性化合物時，使用前綴D和L或R和S來表示分子關於其一個或多個掌性中心的絕對構型。前綴d和l或(+)和(-)是用於指定化合物所致平面偏振光旋轉的符號，其中(-)或l表示化合物是左旋的。前綴為(+)或d的化合物是右旋的。一種具體的立體異構物是鏡像異構物，這種異構物的混合物稱作鏡像異構物混合物。鏡像異構物的50:50混合物稱為外消旋混合物或外消旋體，當在化學反應或過程中沒有立體選擇性或立體特異性時，可出現這種情況。

【0818】 本發明揭示化合物的任何不對稱原子(例如,碳等)都可以以外消旋或鏡像異構物富集的形式存在，例如(R)-、(S)-或(R,S)-構型形式存在。在某些實施方案中，各不對稱原子在(R)-或(S)-構型方面具有至少50%鏡像異構物過量，至少60%鏡像異構物過量，至少70%鏡像異構物過量，至少80%鏡像異構物過量，至少90%鏡像異構物過量，至少95%鏡像異構物過量，或至少99%鏡像異構物過量。

【0819】 依據起始物料和方法的選擇，本發明化合物可以以可能的異構物中的一個或它們的混合物，例如外消旋體和非鏡像異構物混合物(這取決於不對稱碳原子的數量)的形式存在。光學活性的(R)-或(S)-異構物可使用掌性合成子或掌性試劑製備，或使用常規技術拆分。如果化合物含有一個雙鍵，取代基可能為E或Z構型；如果化合物中含有二取代的環烷基，環烷基的取代基可能有順式或反式構型。

【0820】 所得的任何立體異構物的混合物可以依據組分物理化學性質上的差異被分離成純的或基本純的幾何異構物，鏡像異構物，非鏡像異構物，例如，通過層析法和/或分步結晶法。

【0821】 可以用已知的方法將任何所得終產物或中間物的外消旋體通過本領域技術人員熟悉的方法拆分成光學鏡像異構物，如，通過對獲得的其非鏡像異構的鹽進行分離。外消旋的產物也可以通

過掌性層析來分離，如，使用掌性吸附劑的高效液相層析(HPLC)。特別地，鏡像異構物可以通過不對稱合成製備，例如，可參考Jacques,et al.,Enantiomers,Racematesand Resolutions (Wiley Interscience,New York,1981)；Principles of AsymmetricSynthesis (2nd Ed.Robert E.Gawley,Jeffrey Aube,Elsevier,Oxford,UK,2012)；Eliel,E.L.Stereochemistry of Carbon Compounds (McGraw-Hill,NY,1962)；Wilen,S.H.Tablesof Resolving Agents and Optical Resolutions p.268 (E.L.Eliel,Ed.,Univ.of NotreDame Press,Notre Dame,IN 1972)；Chiral Separation Techniques:A PracticalApproach (Subramanian,G.Ed.,Wiley-VCH Verlag GmbH&Co.KGaA, Weinheim, Germany,2007)。

【0822】 本文所述化合物包括本文所述的所有化合物所有可能的同位素標記化合物。術語“同位素標記化合物”指的是該化合物中任一個原子被其同位素原子代替而得到的化合物。**適於包含入本發明化合物的同位素的實例包括但不限於氫同位素比如^{2}H，^{3}H；碳同位素比如^{11}C，^{13}C和^{14}C；氯同位素比如^{36}Cl；氟同位素比如^{18}F；碘同位素比如^{123}I和^{125}I；氮同位素比如^{13}N和^{15}N；氧同位素比如^{15}O，^{17}O和^{18}O；和硫同位素比如^{35}S；優選為氫的同位素氘(^{2}H或D)。所述“同位素標記化合物”，包括1、2、3、4、5、6、7個...或**

所有位點的原子被其同位素原子替代，例如氘代甲基包括CHD_2、CH_2D和CD_3。

【0823】 “溶劑化物”或“溶劑合物”可以互換使用，指的是以與某種溶劑分子的組合存在的化合物。該組合可以包括化學計量的量的某種溶劑，例如，當溶劑為水時，形成“水合物”，如一水合物或二水合物，或者可以包括任意量的水；又如，當溶劑是醇時，如甲醇或乙醇，可以形成“醇化物”，其也可以為化學計量的或非化學計量的。在本文中使用的術語“溶劑合物”指的是固體形式，即，在溶劑的溶液中的化合物雖然其可以為溶劑化的，但是它不是如本文中使用的術語的溶劑合物。

【0824】 如本文使用的，術語“代謝產物”是指化合物代謝時形成的化合物的衍生物。術語"代謝"是指特定物質被生物體改變的過程的總和(包括但不限於，水解反應和酶催化反應)。

【0825】 如本文所使用的，術語“酯”是指，本發明所提供的化合物中存在的-COOH與適當的醇形成的酯，或者本發明所提供的化合物中存在的-OH與適當的酸(例如，羧酸或含氧無機酸)形成的酯。適宜的酯基團包括但不限於，甲酸酯、乙酸酯、丙酸酯、丁酸酯、丙烯酸酯、乙基琥珀酸酯、硬脂肪酸酯或棕櫚酸酯。酯在酸或者鹼存在的條件下，可以發生水解反應生成相應的酸或醇。

【0826】 如本文中所使用的，術語“藥學上可接受的鹽”是指，(i)本發明所提供的化合物中存在的酸性官能基與適當的無機或者有機陽離子(鹼)形成的鹽，並且包括但不限於，鹼金屬鹽，如鈉鹽、鉀鹽、鋰鹽等；鹼土金屬鹽，如鈣鹽、鎂鹽等；其他金屬鹽，如鋁鹽、鐵鹽、鋅鹽、銅鹽、鎳鹽、鈷鹽等；無機鹼鹽，如銨鹽；有機鹼鹽，如叔辛基胺鹽、二苄基胺鹽、嗎啉鹽、葡糖胺鹽、苯基甘胺酸烷基酯鹽、乙二胺鹽、N-甲基葡糖胺鹽、胍鹽、二乙胺鹽、三乙胺鹽、二環己基胺鹽、N,N'-二苄基乙二胺鹽、氯普魯卡因鹽、普魯卡因鹽、二乙醇胺鹽、N-苄基-苯乙基胺鹽、哌嗪鹽、四甲基胺鹽、三(羥甲基)胺基甲烷鹽。以及，(ii)本發明所提供的化合物中存在的鹼性官能基與適當的無機或者有機陰離子(酸)形成的鹽，並且包括但不限於，氫鹵酸鹽，如氫氟酸鹽、鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽等；無機酸鹽，如硝酸鹽、高氯酸鹽、硫酸鹽、磷酸鹽等；低級烷磺酸鹽，如甲磺酸鹽、三氟甲磺酸鹽、乙磺酸鹽等；芳基磺酸鹽，如苯磺酸鹽、對苯磺酸鹽等；有機酸鹽，如醋酸鹽、蘋果酸鹽、富馬酸鹽、琥珀酸鹽、檸檬酸鹽、酒石酸鹽、草酸鹽、馬來酸鹽等；胺基酸鹽，如甘胺酸鹽、三甲基甘胺酸鹽、精胺酸鹽、鳥胺酸鹽、麩胺酸鹽、天冬胺酸鹽等。

【0827】 如本文中所使用的，術語“晶型”是指物質的晶體結構。物質在結晶時由於受各種因素影響，使分子內或分子間鍵合方式發

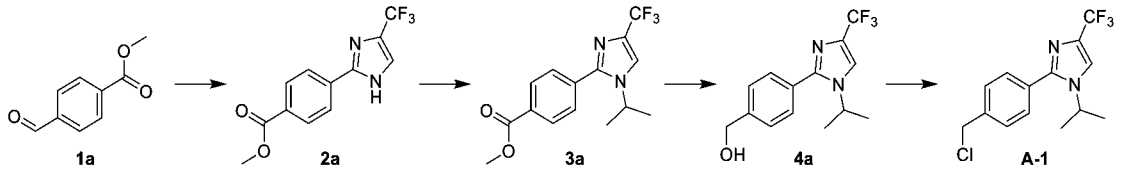
生改變，致使分子或原子在晶格空間排列不同，形成不同的晶體結構。本發明化合物可以一種晶體結構存在，也可以多種晶體結構存在，即具有“多晶型”。本發明化合物可以不同的晶型存在。

【0828】 下面結合具體實施例，進一步闡述本發明。應理解，這些實施例僅用於說明本發明而不用於限制本發明的範圍。下列實施例中如未註明具體條件的實驗方法，通常按照這類反應的常規條件，或按照製造廠商所建議的條件。除非另外說明，否則百分比和份數是重量百分比和重量份數。除非另外說明，否則液體的比為體積比。以下實施例中所用的實驗材料和試劑如無特別說明均可從市售渠道獲得。

化合物的合成

【0829】 本發明的化合物可通過採用本領域常規的原料並通過本領域常規方法合成獲得，尤其是可採用本發明第一百五十八個方面和第一百五十九個方面所述的方法製備獲得，以下列舉了對本發明代表性化合物的合成方法：

化合物A-1的合成



【0830】 步驟1：化合物**2a**的合成

向3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮 (4.57 mL, 33.50 mmol)和水(20 mL) 的混合物中加入乙酸鈉(2.80 g, 34.11 mmol)，混合物加熱至100℃並攪拌1小時，再冷卻至室溫(25 ℃)。緩慢加入化合物**1a** (5.00 g, 30.46 mmol)的甲醇(150 mL)和氨水(20 mL)溶液。反應液於25℃攪拌40分鐘後，再加熱至100℃並攪拌5小時。反應液冷卻至室溫，加入水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(15 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2a**。**MS *m/z* (ESI):** 270.9 [M+H]$^+$。

【0831】 步驟2：化合物**3a**的合成

將化合物**2a** (12.00 g, 44.41 mmol) 溶於N,N-二甲基甲醯胺(150 mL) ，加入碳酸銫(28.94 g, 88.82 mmol)和2-碘丙烷(22.20 mL, 222.05 mmol)。反應液加熱至80℃並攪拌16小時。將反應液倒入1.5 L水中淬滅，用乙酸乙酯(100 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**3a**。**MS *m/z* (ESI):** 313.0 [M+H]$^+$。

【0832】 步驟3：化合物**4a**的合成

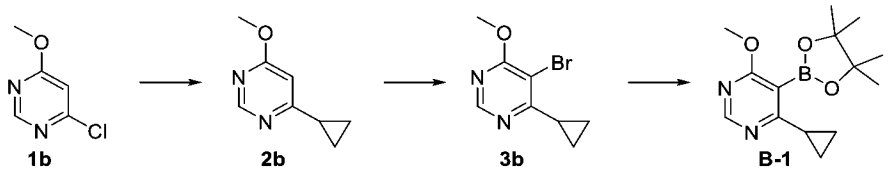
將化合物**3a** (11.00 g, 35.22 mmol)溶於四氫呋喃(110 mL)中，氮氣保護下於25℃緩慢加入二異丁基氫化鋁(70.44 mL, 1.5

mol/L的甲苯溶液)。反應液在氮氣氛圍保護下攪拌1小時。向反應液中緩慢加入4 mL水淬滅，再加入氫氧化鈉溶液(4 mL, 15%)，混合液攪拌10分鐘後再加入無水硫酸鈉(10 g)和乙酸乙酯(50 mL)。直接過濾，濾液減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**4a**。**MS *m/z* (ESI):** 285.3 $[M+H]^+$。

【0833】 步驟4：化合物**A-1**的合成

將化合物**4a** (60 mg, 0.21 mmol)溶於二氯甲烷(3 mL)中，0 ℃下加入氯化亞碸 (0.05 mL, 0.63 mmol)，反應液加熱至45℃，攪拌20分鐘。反應液經過減壓濃縮得到化合物**A-1**。**MS *m/z* (ESI):** 302.9 $[M+H]^+$。

化合物B-1的合成



【0834】 步驟1：化合物**2b**的合成

將化合物**1b** (2.00 g, 13.89 mmol)和環丙基硼酸(3.59 g, 41.67 mmol)溶於二氧六環(15 mL)和水(3 mL)中，氮氣保護下加入磷酸鉀(8.83 g, 41.67 mmol)，氧化銀(322 mg, 1.39 mmol)和[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(1.13 g, 1.39 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至100 ℃並攪拌24小時。將反

應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**2b**。**MS *m/z* (ESI):** 151.1 $[M+H]^+$。

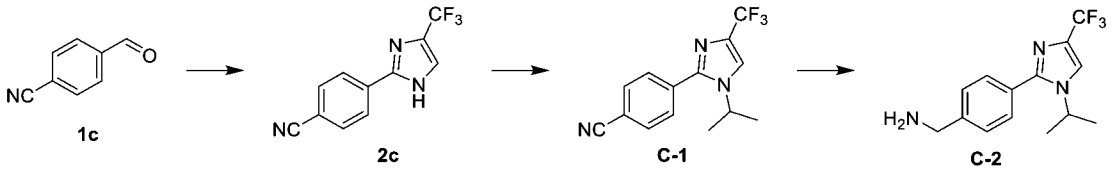
【0835】 步驟2：化合物**3b**的合成

將化合物**2b** (580 mg, 3.86 mmol)和液溴(1.85 g, 11.59 mmol)溶於乙醇(10 mL)中，混合物在25 ℃下攪拌16 h。加入亞硫酸鈉水溶液(10 mL)淬滅反應，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**3b**。**MS *m/z* (ESI):** 229.0 $[M+H]^+$。

【0836】 步驟3：化合物**B-1**的合成

將化合物**3b** (360 mg, 1.58 mmol)和聯硼酸頻那醇酯(1.20 g, 4.74 mmol)溶於二氧六環(8 mL)中，氮氣保護下加入醋酸鉀(464 mg, 4.74 mmol)和[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(129 mg, 0.16 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至90℃並攪拌16小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL x 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**B-1**。**MS *m/z* (ESI):** 277.2 $[M+H]^+$。

化合物C-1和C-2的合成



【0837】 步驟1：化合物**2c**的合成

向3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮 (15.59 mL, 114.39 mmol)和水(20 mL)的混合物中加入乙酸鈉(10.32 g, 125.83 mmol)，混合物加熱至100℃並攪拌1小時，再冷卻至25℃。緩慢加入化合物**1c** (10g, 76.26 mmol)的甲醇(200 mL)和氨水(70 mL)的溶液。反應液於25℃攪拌40分鐘後，再加熱至100℃並攪拌5小時。反應液冷卻至室溫，加入水(50 mL)稀釋，用乙酸乙酯(200 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2c**。**MS *m/z* (ESI):** 237.8 $[M+H]^+$。

【0838】 步驟2：化合物**C-1**的合成

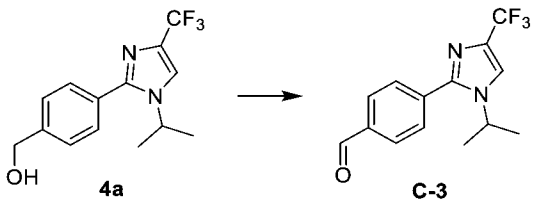
將化合物**2c** (10 g, 42.16 mmol)溶於乙腈(100 mL)中，加入碳酸銫(34.34 g, 105.40 mmol)和2-碘代丙烷 (42.16 mL, 421.60 mmol)。反應液加熱至80℃並攪拌18小時。將反應液倒入40 mL水中淬滅，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到

粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**C-1**。**MS *m/z* (ESI):** 280.0 [M+H]$^+$。

【0839】 步驟3：化合物**C-2**的合成

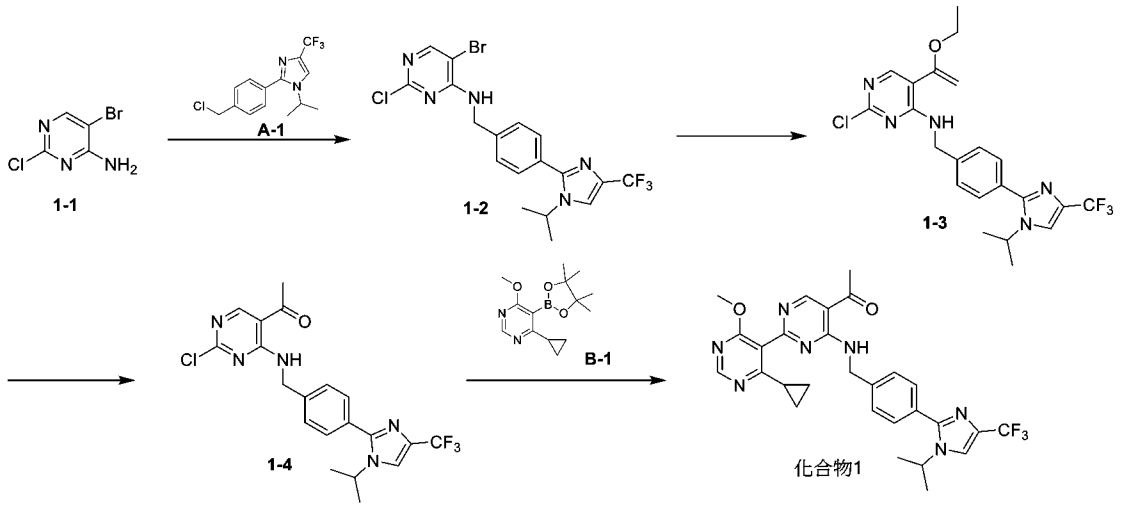
在0 ℃氮氣氛圍下向化合物**C-1** (800 mg, 2.86 mmol) 的無水四氫呋喃(8 mL)溶液中緩慢滴加硼烷四氫呋喃絡合物(8.59 mL, 1 M)。滴加完後直到反應液中無氣泡產生後，反應液加熱升溫至80 ℃攪拌反應3小時。將反應液用甲醇(5 mL)淬滅，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備純化得到化合物**C-2**。**MS *m/z* (ESI):** 284.0 [M+H]$^+$。

化合物C-3的合成



【0840】 在25℃下，向化合物**4a** (1 g, 3.5 mmol)的二氯甲烷(10 mL)中加入二氧化錳(3.06 g, 35.2 mmol)，反應液在40℃下攪拌4小時。反應液過濾，濃縮濾液得到化合物**C-3**。**MS *m/z* (ESI):** 283.3 [M+H]$^+$。

實施例**1** **化合物1**合成



【0841】 步驟1：化合物**1-2**的合成

在0°C下，將氫化鈉(76.76 mg, 1.92 mmol，純度60%)加到化合物**1-1** (200 mg, 0.96 mmol)和化合物**A-1** (319.52 mg, 1.06 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(5 mL)的混合液中。反應在25℃下攪拌過夜。反應用10 mL飽和氯化銨水溶液淬滅，然後用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，合併有機相後並用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥後過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**1-2**。**MS *m/z* (ESI):** 474.0 $[M+H]^+$。

【0842】 步驟2：化合物**1-3**的合成

將雙 (三苯基膦)氯化鈀(II) (18.48 mg, 0.03 mmol)加入到化合物**1-2** (250 mg, 0.53 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(177.92 μL，0.53 mmol)和N,N-二甲基甲醯胺(5 mL)的混合溶液中，置換氮氣，反應在氮氣保護下90℃攪拌過夜。反應用10 mL飽和氟化鉀水溶液淬滅，然後用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，合併

有機相並用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到化合物**1-3**。**MS *m/z* (ESI):** 466.0 $[M+H]^+$。

【0843】 步驟3：化合物**1-4**的合成

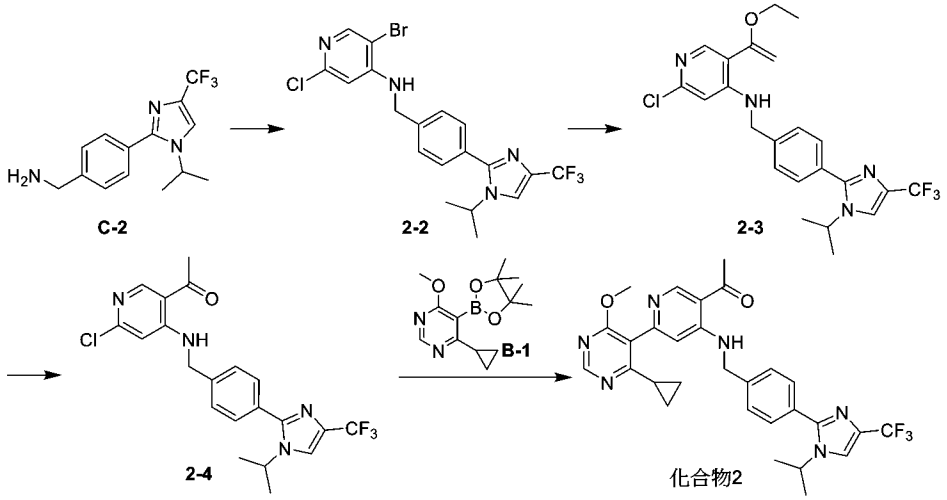
將1 M鹽酸水溶液(3 mL, 3.00 mmol)滴加到化合物**1-3** (180 mg, 0.39 mmol)的四氫呋喃(3 mL)溶液中。將混合物在25℃攪拌3小時。用飽和碳酸氫鈉水溶液(20 mL)淬滅反應，然後將混合物用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**1-4**。**MS *m/z* (ESI):** 438.0 $[M+H]^+$。

【0844】 步驟4：化合物**1**的合成

將化合物**1-4** (90 mg, 0.21 mmol)、化合物**B-1** (85.14 mg, 0.31 mmol)、碳酸銫(200.92 mg, 0.62 mmol)和二氧六環(2 mL)、水(0.5 mL)加入到50 mL圓底燒瓶中，在25℃下加入1,1'-二(叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(13.36 mg, 0.02 mmol)。將反應混合物在氮氣保護下100℃攪拌過夜。反應用15 mL飽和氯化銨水溶液淬滅，然後用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經高效液相層析製備(甲酸條件)純化得到化合物**1**。**MS *m/z* (ESI):** 552.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)**

δ: 9.71 - 9.61 (m, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.22 - 8.14 (m, 1H), 7.55 - 7.36 (m, 4H), 4.80 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 1.03 - 0.92 (m, 2H), 0.81 - 0.71 (m, 2H)。

實施例**2** **化合物2**合成



【0845】 步驟1：化合物**2-2**的合成

在25℃下將化合物**C-2** (860 mg, 3.04 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(3 mL)中，加入5-溴-2,4-二氯吡啶 (1.03 g, 4.55 mmol)和碳酸銫(2.97 g, 9.11 mmol)，在氮氣保護下升溫至130°C並攪拌3小時。反應液降溫至25℃，加入水(5 mL)，加入乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(10 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2-2**。**MS *m/z* (ESI):** 473.03 $[M+H]^+$。

【0846】 步驟2：化合物**2-3**的合成

在25℃下將化合物**2-2** (270 mg, 0.57 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)中，加入三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(308.77 mg, 0.85 mmol)和四(三苯基膦)鈀(65.86 mg, 0.06 mmol)，在氮氣保護下升溫至110°C並攪拌3小時。反應液降溫至25℃，加入水(5 mL)，加入乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(10 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2-3**。**MS *m/z* (ESI):** 465.16 $[M+H]^+$。

【0847】 步驟3：化合物**2-4**的合成

在25℃下將化合物**2-3** (147 mg, 0.32 mmol)溶於四氫呋喃(1 mL)中，加入2 M稀鹽酸(1mL)，攪拌2小時。反應液加入碳酸氫鈉溶液，pH調至9，加入乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(10 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2-4**。**MS *m/z* (ESI):** 437.13 $[M+H]^+$。

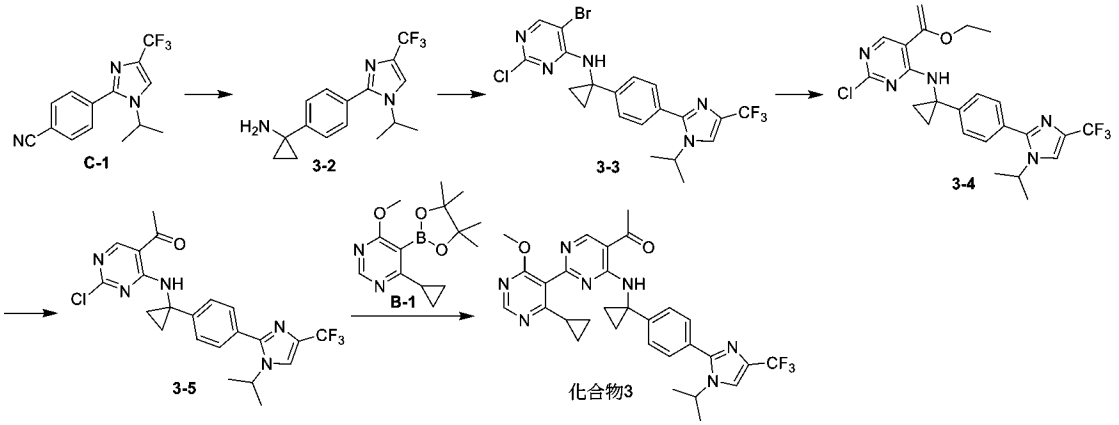
【0848】 步驟4：化合物**2**的合成

在25℃下將化合物**2-4** (80 mg, 0.18 mmol)溶於1,4-二氧六環(2 mL)中，加入化合物**B-1** (101.14 mg, 0.37 mmol)和二氯[1,1'-雙(二叔丁基膦)二茂鐵鈀(II) (23.94 mg, 0.04 mmol)和碳

酸銫 (179.00 mg, 0.55 mmol)，滴加8滴水，在氮氣保護下升溫至110°C並攪拌過夜。反應液降溫至25℃，加入水(5 mL)，加入乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(5 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2**。**MS *m/z* (ESI):** 551.23 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 9.67 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.4 Hz, 3H), 6.69 (s, 1H), 4.60 - 4.52 (m, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.82 - 1.77 (m, 1H), 1.46 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.18 - 1.13 (m, 2H), 0.84 (dd, *J* = 8.0, 2.8 Hz, 2H)。

實施例**3** 化合物**3**合成



【0849】 步驟1：化合物**3-2**的合成

將化合物**C-1** (2 g, 7.16 mmol)溶於四氫呋喃(20 mL)中，氮氣保護下於-65℃分別緩慢加入乙基溴化鎂(21.48 mL, 1.0 mol/L的四氫呋喃溶液)和鈦酸四異丙酯(3.21 mL, 10.74 mmol)。反應

液升至25℃後攪拌1小時，再加入三氟化硼乙醚(3 mL, 14.32 mL)繼續攪拌一小時。向反應液中緩慢加入稀鹽酸(10 mL, 1.0 mol/L)淬滅，再加入氫氧化鈉溶液(10 mL, 1.0 mol/L)，混合液攪拌10分鐘後通過矽藻土過濾，濾液經乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備純化得到化合物**3-2**。**MS *m/z* (ESI):** 310.0 $[M+H]^+$。

【0850】 步驟2：化合物**3-3**的合成

在室溫下向化合物**3-2** (120 mg, 0.39 mmol)和2,4-二氯-5-溴嘧啶 (0.05 mL, 0.41 mmol)的四氫呋喃(1 mL)溶液加入三乙胺(0.06 mL, 0.46 mmol)。反應液加熱至50℃攪拌反應3小時。反應液濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**3-3**。**MS *m/z* (ESI):** 500.0 $[M+H]^+$。

【0851】 步驟3：化合物**3-4**的合成

將化合物**3-3** (120 mg, 0.24 mmol)溶於甲苯(1 mL)中，加入三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(84.93 μL, 0.25 mmol)、雙三苯基磷二氯化鈀(8.41 mg, 0.01 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至90℃並攪拌18小時。反應液用飽和氟化鉀溶液(3 mL)淬滅，乙酸乙酯(2 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物**3-4**。**MS *m/z* (ESI):** 492.2 $[M+H]^+$。

【0852】 步驟4：化合物**3-5**的合成

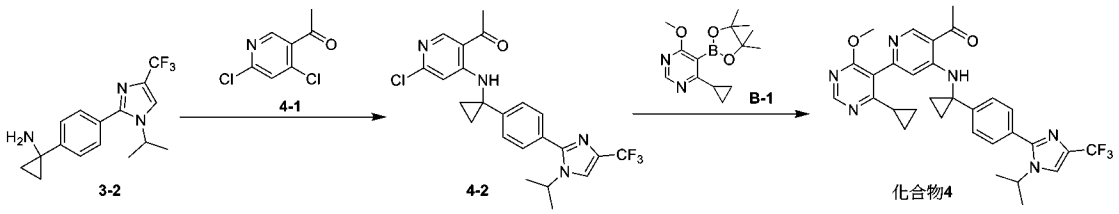
在室溫下，向化合物**3-4** (100 mg, 0.20 mmol)的四氫呋喃溶液中加入稀鹽酸(1.5 mL, 1 mol/L)，混合液攪拌1小時。加入飽和碳酸氫鈉溶液(2 mL)淬滅，用乙酸乙酯(3 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**3-5**。**MS *m/z* (ESI):** 464.0 $[M+H]^+$。

【0853】 步驟5：化合物**3**的合成

將化合物**3-5** (20 mg, 0.04 mmol)和化合物**B-1** (17.86 mg, 0.06 mmol)溶於二氧六環(0.6 mL)和水(0.1 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(42.14 mg, 0.13 mmol)和[1, 1-雙(二叔丁基磷)二茂鐵]二氯化鈀(2.78 mg, 4.31 μmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至110℃並攪拌18小時。將反應液倒入3 mL水中淬滅，乙酸乙酯(2 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(3 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(碳酸氫銨條件)純化得到化合物**3**。**MS *m/z* (ESI):** 578.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.77 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.45 – 4.38 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.73 – 1.71 (m, 1H), 1.43 – 1.41 (m,

4H), 1.39 – 1.37 (m, 6H), 0.93 – 0.86 (m, 2H), 0.66 – 0.62 (m, 2H)。

實施例**4** 化合物**4**合成



【0854】 步驟1：化合物**4-2**的合成

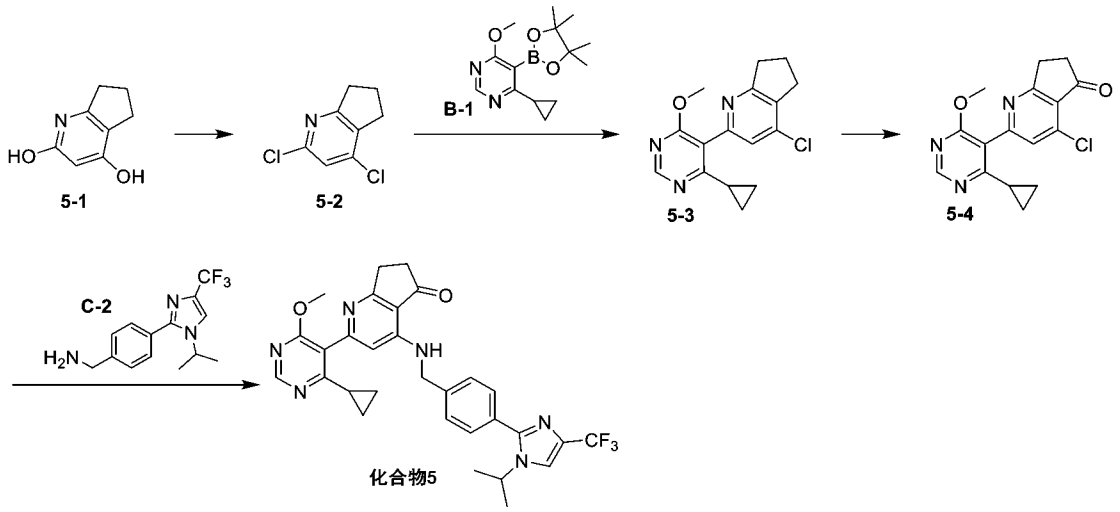
1-(4,6-二氯吡啶-3-基)乙-1-酮 (55 mg, 0.29 mmol) 溶於乙腈(1 mL)中，向體系中加入化合物**3-2** (94.01 mg, 0.30 mmol)，三乙胺(0.08 mL, 0.58 mmol)，加熱80°C反應48小時。向體系中加入水(5 mL)淬滅，乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。利用快速矽膠管柱層析進行分離，得到化合物**4-2**。**MS *m/z* (ESI):** 463.0 $[M+H]^+$。

【0855】 步驟2：化合物**4**的合成

向化合物**4-2** (42 mg, 0.09 mmol) ，化合物**B-1** (50.11 mg, 0.18 mmol)，碳酸銫(59.12 mg, 0.18 mmol)，甲烷磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基-1,1'-聯苯基)(2'-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(II) (7.08 mg, 0.01 mmol)中加入1,4-二氧六環(0.5 mL)和水(0.1 mL)。在氮氣氣氛下，100°C攪拌16小時。反應液加水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，合併有機相經無水硫酸

鎂乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。經高效液相層析製備（碳酸氫銨條件）純化，得到化合物**4**。**MS *m/z* (ESI):** 577.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, methanol-d_4)** δ: 8.96 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.90 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.86 (s, 1H), 4.53 (p, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.73 – 1.63 (m, 1H), 1.61 – 1.53 (m, 2H), 1.49 – 1.39 (m, 8H), 1.06 – 0.97 (m, 2H), 0.78 – 0.66 (m, 2H)。**^{19}F NMR (376 MHz, methanol-d_4)** δ: -63.91。

實施例**5** **化合物5**合成



【0856】 步驟1：化合物**5-2**的合成

將化合物**5-1** (1.65g, 10.92 mmol)溶於氧氯化磷(35 mL)，反應液加熱至110℃並攪拌16小時。反應液冷卻至室溫後緩慢倒入攪拌中的水(1 L)中淬滅，用飽和碳酸鈉水溶液調節pH至8左右，二氯甲烷(500 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(500 mL)

洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到化合物**5-2**。**MS *m/z* (ESI):** 188.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.14 (s, 1H), 3.09 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.97 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.23 – 2.13 (m, 2H)。

【0857】 步驟2：化合物**5-3**的合成

將化合物**5-2** (682 mg, 3.63 mmol)和化合物**B-1** (1.50 g, 5.44 mmol)溶於二氧六環(25 mL)和水(5 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(2.95 g, 9.07 mmol)和1,1'-雙(二叔丁基膦)二茂鐵二氯化鈀(II) (59.33 mg, 0.09 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至100℃並攪拌16小時。將反應液倒入50 mL水中淬滅，乙酸乙酯(75 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**5-3**。**MS *m/z* (ESI):** 302.0 $[M+H]^+$。

【0858】 步驟3：化合物**5-4**的合成

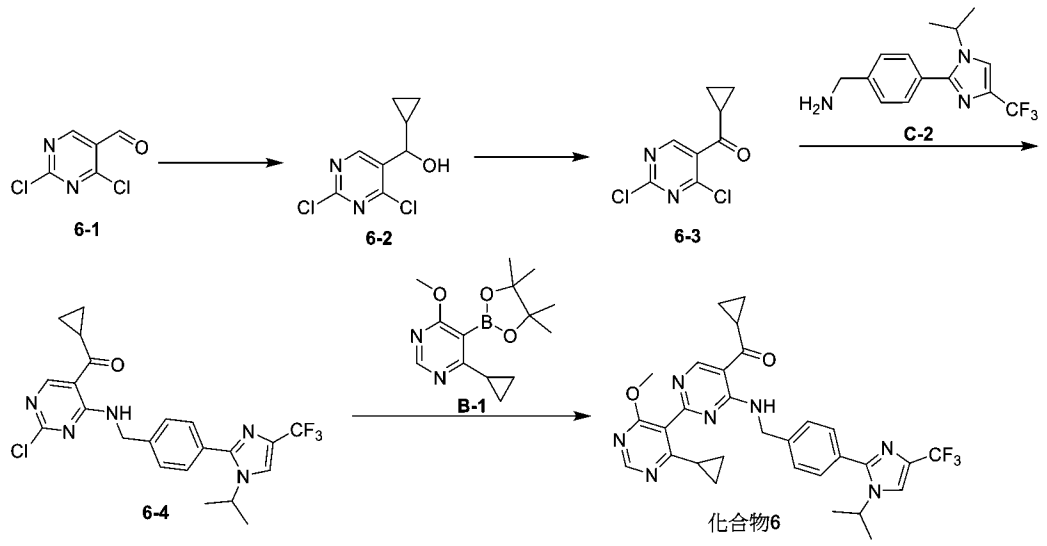
將化合物**5-3** (250 mg, 0.83 mmol)溶於過氧化氫叔丁醇(5 mL)和水(5 mL)中，加入雙(三氟甲磺酸)錳(58.83 mg, 0.17 mmol)。反應液於25℃攪拌24小時。向反應液加入20 mL飽和硫代硫酸鈉水溶液淬滅，乙酸乙酯(20 mL x 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到

粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**5-4**。**MS *m/z* (ESI):** 316.0 $[M+H]^+$。

【0859】 步驟4：化合物**5**的合成

將化合物**C-2** (50 mg, 0.18 mmol)和化合物**5-4**(83.59 mg, 0.26 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(2 mL)和水(5 mL)中，加入碳酸銫(143.76 mg, 0.44 mmol)。反應液加熱至110℃並攪拌16小時。濾除固體，濾液經高效液相層析製備(碳酸氫銨條件)純化，得到化合物**5**。**MS *m/z* (ESI):** 563.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.62 (s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 5.72 - 5.50 (m, 1H), 4.84 - 4.67 (m, 2H), 4.61 - 4.50 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.15 - 3.01 (m, 2H), 2.72 - 2.56 (m, 2H), 1.54 - 1.49 (m, 1H), 1.47 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.25 - 1.20 (m, 1H), 1.12 - 1.03 (m, 1H), 0.87 - 0.75 (m, 2H)。

實施例**6 化合物6**合成



【0860】　步驟1：化合物**6-2**的合成

在-70℃下氮氣氣氛下，向化合物**6-1** (100 mg, 0.57 mmol)的四氫呋喃(2 mL)溶液中緩慢滴加環丙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(1.37 mL, 0.5 mol/L)。滴加完畢後混合物繼續在-70℃下攪拌反應1小時。反應液中緩慢加入稀鹽酸(2 mL, 1 mol/L)淬滅，再用乙酸乙酯萃取(5 mL × 2)，合併有機相用無水硫酸鈉乾燥後減壓濃縮得到化合物**6-2**。**MS *m/z* (ESI):** 219.0 $[M+H]^+$。

【0861】　步驟2：化合物**6-3**的合成

將化合物**6-2** (480 mg, 2.19 mmol)與戴斯-馬丁氧化劑(1.86 g, 4.38 mmol)在二氯甲烷(15 mL)中的懸濁液在25℃攪拌反應3小時。將反應液用二氯甲烷(10 mL)稀釋後經過矽藻土過濾，濾液減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**6-3**。**MS *m/z* (ESI):** 217.0 $[M+H]^+$。

【0862】　步驟3：化合物**6-4**的合成

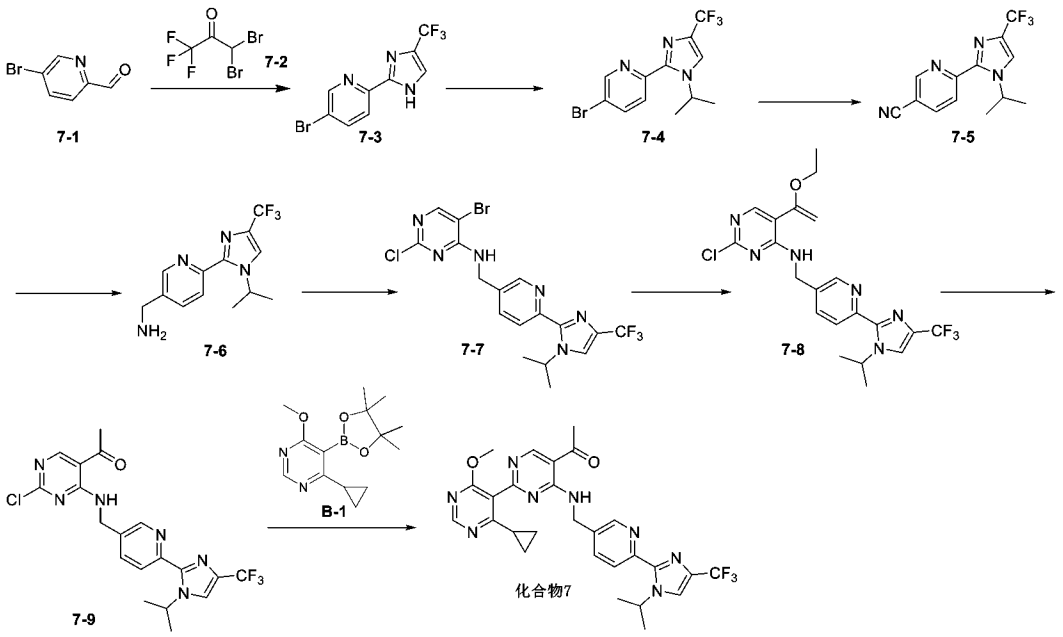
將化合物**6-3** (420 mg, 1.94 mmol)，化合物**C-2** (603.02 mg, 2.13 mmol)與三乙胺(0.54 mL, 3.88 mmol)溶解在四氫呋喃(8 mL)溶液中。混合液加熱至50℃反應3小時。反應液用水(4 mL)稀釋，乙酸乙酯(4 mL × 2)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(5 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析得到化合物**6-4**。**MS *m/z* (ESI):** 464.2 $[M+H]^+$。

【0863】 步驟4：化合物**6**的合成

將化合物**6-4** (100 mg, 0.22 mmol)和化合物**B-1** (89.29 mg, 0.32 mmol)溶於二氧六環(1.5 mL)和水(0.3 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(210.71 mg, 0.65 mmol)和1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(14.05 mg, 0.02 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至110℃並攪拌5小時。將反應液倒入水(5 mL)中淬滅，乙酸乙酯(3 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(3 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(三氟乙酸條件)純化得到化合物**6**。**MS *m/z* (ESI):** 578.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.80-9.78 (m, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.18 – 8.17 (m, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.79 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.47 – 4.40 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.07 –

3.01 (m, 1H), 1.80 – 1.74 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.10 – 1.07 (m, 4H), 1.01 – 0.96 (m, 2H), 0.80 – 0.77 (m, 2H)。

實施例**7** **化合物7**合成



【0864】 步驟1：化合物**7-3**的合成

向化合物**7-2** (16.48 mL, 120.96 mmol)和水(30 mL)的混合物中加入乙酸鈉(10.91 g, 133.06 mmol)，在100℃下攪拌1小時。將混合物冷卻至30℃，加入化合物**7-1** (15 g, 80.64 mmol)、氫氧化銨(90 mL, 2336.66 mmol)的甲醇(300 mL)溶液，在30℃下攪拌1小時。將所得混合物在100℃下攪拌10小時。將混合物濃縮，用乙酸乙酯(300 mL × 3)萃取。有機相用食鹽水(200 mL ×

2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。得到化合物**7-3**。**MS *m/z* (ESI):** 293.8 $[M+H]^+$。

【0865】 步驟2：化合物**7-4**的合成

向化合物**7-3** (25 g，57.35 mmol)和2-碘丙烷(5.73 mL，57.35 mmol)在乙腈(300 mL)中的溶液中添加碳酸銫(37.37 g，114.70 mmol)，然後將所得混合物在80℃下攪拌12小時。過濾混合物，濃縮濾液，得到粗產物。通過快速矽膠管柱層析法純化得到化合物**7-4**。**MS *m/z* (ESI):** 335.8 $[M+H]^+$。

【0866】 步驟3：化合物**7-5**的合成

向化合物**7-4** (2 g, 5.99 mmol)、氰化鋅(1.41 g, 11.97 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入四(三苯基膦)鈀(0.69 g, 0.60 mmol)，並在氮氣保護下100℃下攪拌12小時。用水(20 mL)稀釋，乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-5**。**MS *m/z* (ESI):** 281.0 $[M+H]^+$。

【0867】 步驟4：化合物**7-6**的合成

向化合物**7-5** (1480 mg, 5.28 mmol)的乙醇溶液(20 mL)加入氫氧化銨(0.41 mL, 10.56 mmol)和雷尼鎳(0.07 mL, 10.56

mmol)，在30℃下氫氣氣氛中攪拌12小時。反應液過濾，濾液濃縮得到化合物**7-6**。**MS *m/z* (ESI):** 285.1 $[M+H]^+$。

【0868】 步驟5：化合物**7-7**的合成

向化合物**7-6** (1.5 g, 5.28 mmol)和2,4-二氯-5-溴嘧啶(0.68 mL, 5.28 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液中加入三乙胺(1.46 mL, 10.55 mmol)，然後在70℃下攪拌3小時。用水(20 mL)稀釋，乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL x 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-7**。**MS *m/z* (ESI):** 476.9 $[M+H]^+$。

【0869】 步驟6：化合物**7-8**的合成

將化合物**7-7** (1 g, 2.10 mmol)、化合物三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫 (0.84 g, 2.31 mmol)和雙(三苯基膦)二氯化鈀(0.29 g, 0.42 mmol)在N,N-二甲基甲醯胺溶液(15 mL)中混合，在80℃氮氣氛圍下攪拌4小時。用飽和氟化鉀溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-8**。**MS *m/z* (ESI):** 465.1 $[M-H]^-$。

【0870】 步驟7：化合物**7-9**的合成

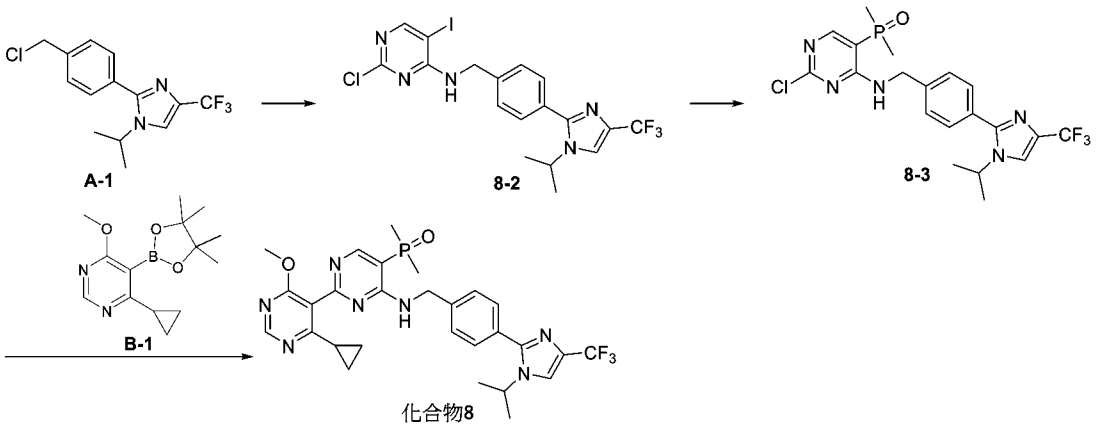
將化合物**7-8** (700 mg, 1.50 mmol)加入到鹽酸的二氧六環溶液(8 mL, 4 M)中，並將反應在25℃攪拌2小時。用飽和碳酸氫

鈉溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL x 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-9**。**MS *m/z* (ESI):** 439.0 $[M+H]^+$。

【0871】 步驟8：化合物**7**的合成

將化合物**7-9** (200 mg, 0.46 mmol)、化合物**B-1** (251.70 mg, 0.91 mmol)、碳酸銫 (445.47 mg, 1.37 mmol)和1,1'-雙(二-叔丁基膦)二茂鐵二氯合鈀 (29.43 mg, 0.05 mmol) 加入水 (1 mL) 和二氧六環 (5 mL) 的混合溶液中。體系用氮氣置換三次，並在氮氣保護下90℃攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯 (10 mL × 2) 萃取。合併有機相，經飽和食鹽水 (10 mL × 2) 洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(甲酸條件)純化得到化合物**7**。**MS *m/z* (ESI):** 553.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.70 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.62 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H),7.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.86 (dd, *J* = 2.0, 8.0 Hz, 1H), 5.71 (td, *J* = 6.4, 13.6 Hz, 1H), 4.80 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s,3H), 2.65 (s, 3H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.43 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.05 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.75 (m, 2H)。

實施例**8** **化合物8**合成



【0872】 步驟1：化合物**8-2**的合成

在0 °C下，將氫化鈉 (132 mg, 3.3 mmol, 純度60%)加到化合物**A-1** (0.5 g, 1.65 mmol)和4-胺基-2-氯-5-碘嘧啶(464 mg, 1.82 mmol)的DMF (5 mL)溶液中，反應液在0°C攪拌反應2小時。將反應液用飽和氯化銨溶液(90 mL)淬滅，然後用乙酸乙酯(90 mL × 3)萃取，合併有機層，用飽和食鹽水(體積)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。粗產物用快速矽膠層析管柱純化洗脫得到化合物**8-2**。**MS *m/z* (ESI):** 522.0 $[M+H]^+$。

【0873】 步驟2：化合物**8-3**的合成

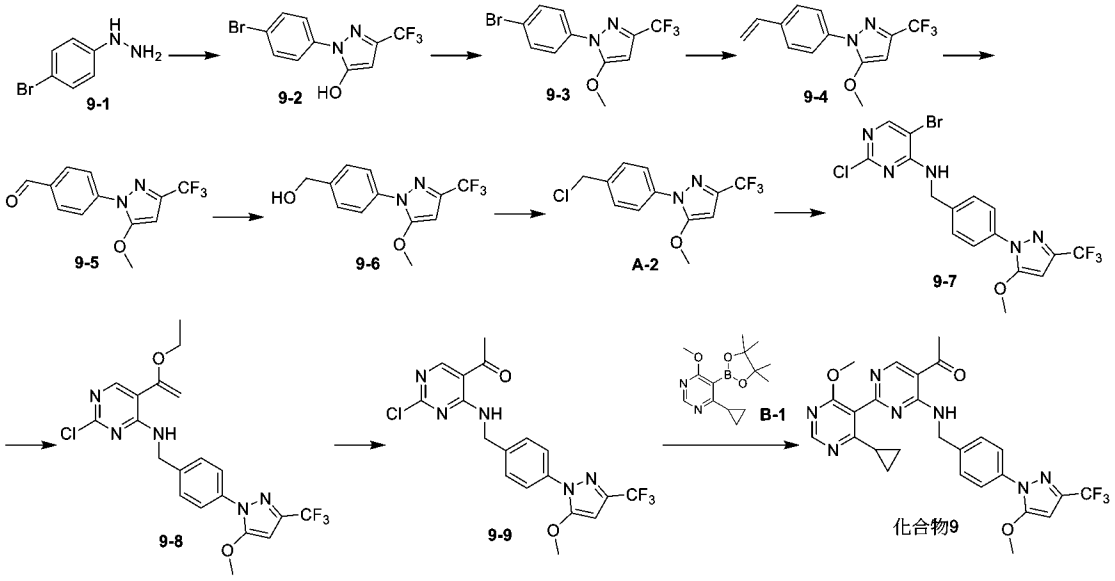
室溫下，將碘化亞銅(28 mg, 0.14 mmol)加入到化合物**8-2** (150 mg, 0.29 mmol)，二甲基氧化膦(225 mg, 2.9 mmol)，碳酸鉀(119 mg, 0.86 mmol)和S-1-苯乙胺(0.02 mL, 0.14 mmol)的甲苯(3 mL)溶液中，將反應液在80°C攪拌48小時。將反應液冷

卻到室溫，過濾濃縮得到粗產品。粗產物通過快速矽膠層析管柱純化洗脫得到化合物**8-3**。**MS *m/z* (ESI):** 472.2 [M+H]$^+$。

【0874】 步驟3：化合物**8**的合成

將化合物**8-3** (80 mg, 0.17 mmol)、 化合物**B-1** (90 mg, 0.34 mmol)、碳酸銫(293.66 mg, 0.90 mmol)、二氧六環(1 mL)和純水(0.2 mL)加入8 mL反應瓶中，氮氣吹掃後加入甲烷磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基-1,1'-聯苯基)(2'-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(II) (15 mg, 0.02 mmol)。將反應混合物在100 °C下反應4小時。將反應混合物冷卻至室溫並用飽和氯化銨溶液(25 mL)淬滅。然後將混合物用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，將合併的有機層用飽和食鹽水洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。粗產物通過製備型高效液相層析儀(甲酸條件)純化得到化合物**8**。**MS *m/z* (ESI):** 586.3 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-*d*$_4$)** δ: 8.57 (s, 1H), 8.43 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.52 (s, 4H), 4.81 (s, 2H), 4.54 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 1.94 (d, *J* = 13.6 Hz, 6H), 1.86 – 1.71 (m, 1H), 1.45 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.10 (m, 2H), 0.85 (m, 2H)。

實施例**9** **化合物9**合成



【0875】 步驟1：化合物**9-2**的合成

將氫氧化鈉(2.77 g, 69.13 mmol)加入至化合物**9-1**鹽酸鹽(15 g, 67.11 mmol)的乙醇(100 mL)溶液中，室溫下攪拌30分鐘，再加入三氟乙醯乙酸乙酯(11.96 mL, 81.21 mmol)的乙醇(20 mL)溶液，氮氣保護下升溫至80℃攪拌18小時。冷卻至室溫，將反應混合物用鹽酸(1 M)調節pH至4-5，濃縮得到粗產物。將水(20 mL)倒入混合物中，用乙酸乙酯(60 mL × 3)萃取，合併有機相，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠層析管柱純化，得到化合物**9-2**。**MS *m/z* (ESI):** 307.0 $[M+H]^+$。

【0876】 步驟2：化合物**9-3**的合成

在0℃下，將氫化鈉(3.13 g, 78.16 mmol)加入到化合物**9-2**(20 g, 65.13 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(200 mL)溶液中，0℃攪拌30分鐘，攪拌下加入碘甲烷(6.08 mL，97.70 mmol)，升溫

至25℃攪拌3小時。將反應混合物用飽和氯化銨(20 mL)淬滅，將混合物倒入水(200 mL)中，用乙酸乙酯(400 mL × 3)萃取，合併有機相，用飽和食鹽水(100 mL × 4)洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到粗產物。粗產物通過矽膠層析法純化得到化合物**9-3**。**MS *m/z* (ESI):** 321.0 [M+H]$^+$。

【0877】 步驟3：化合物**9-4**的合成

將化合物**9-3** (600 mg, 1.87 mmol)和乙烯基三氟硼酸鉀(375 mg, 2.80 mmol)溶於二氧六環(8 mL)和水(1 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(1.83 g, 5.61 mmol)和[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(129 mg, 0.16 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至90℃並攪拌16小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-4**。**MS *m/z* (ESI):** 269.2 [M+H]$^+$。

【0878】 步驟4：化合物**9-5**的合成

將化合物**9-4** (580 mg, 2.15 mmol)溶於二氧六環(8 mL)和水(2 mL)中，加入銥酸鉀二水合物(50 mg, 0.15 mmol)，和高碘酸鈉(966 mg, 4.51 mmol)。25℃下攪拌2小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食

鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-5**。**MS *m/z* (ESI):** 271.2 $[M+H]^+$。

【0879】 步驟5：化合物**9-6**的合成

將化合物**9-5** (460 mg, 1.70 mmol)溶於四氫呋喃(8 mL)中，加入硼氫化鈉(97 mg, 2.55 mmol)。25℃下攪拌1小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-6**。**MS *m/z* (ESI):** 273.2 $[M+H]^+$。

【0880】 步驟6：化合物**A-2**的合成

將化合物**9-6** (450 mg, 1.65 mmol)溶於二氯甲烷(10 mL)中，加入二氯亞碸(8 mL)。45°C下攪拌1小時。將反應液直接濃縮，得到化合物**A-2**。**MS *m/z* (ESI):** 291.7 $[M+H]^+$。

【0881】 步驟7：化合物**9-7**的合成

將化合物4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶(344 mg, 1.65 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(30 mL)中，0°C下加入氫化鈉(100 mg, 2.48 mmol，純度60%)，攪拌30分鐘，化合物**A-2** (480 mg, 1.65 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺, 滴加入體系，自然升溫至室溫，攪拌16小時。加入飽和氯化銨水溶液(15 mL)淬滅反應，用乙酸乙酯

(25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-7**。**MS *m/z* (ESI):** 464.0 $[M+H]^+$。

【0882】 步驟8：化合物**9-8**的合成

室溫下，將化合物**9-7** (407 mg, 0.88 mmol)溶於二氧六環，加入雙三苯基磷二氯化鈀 (30mg, 0.04 mmol)，三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫烷(475 mg, 1.32 mmol)，升溫至100°C，反應16個小時。向反應液中加入氟化鉀水溶液 (15 mL，1 mol/L濃度)，用乙酸乙酯 (25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到化合物**9-8**。**MS *m/z* (ESI):** 454.1 $[M+H]^+$

【0883】 步驟9：化合物**9-9**的合成

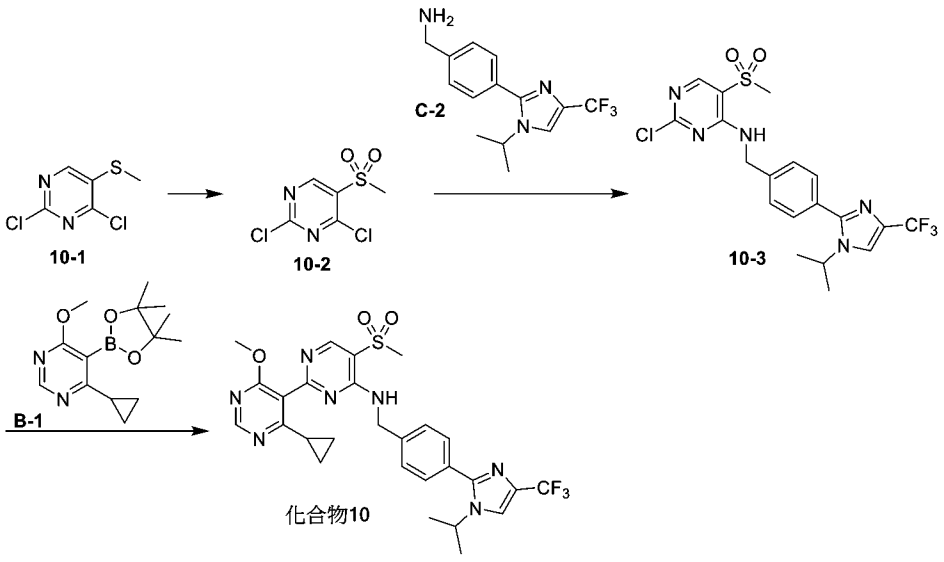
將化合物**9-8** (1 g, 2.20 mmol)溶於四氫呋喃(20 mL)中，1 M的鹽酸溶液，攪拌1小時。向反應液中加入水 (20 mL)，用乙酸乙酯 (25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物，將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-9**。**MS *m/z* (ESI):** 426.1 $[M+H]^+$。

【0884】 步驟10：化合物**9**的合成

將化合物**9-9** (100 mg, 0.23 mmol)和化合物**B-1** (95 mg, 0.34 mmol)溶於二氧六環(3 mL)和水 (0.5 mL)中，加入[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(10 mg, 0.01 mmol)，碳酸

鉑 (225 mg , 0.69 mmol)，反應液加熱至100℃，攪拌16小時。向反應液中加入水 (15 mL)，用乙酸乙酯萃取 (25 mL × 2)，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物，粗產物經高效液相層析製備(甲酸條件)純化得到化合物**9**。**MS *m/z* (ESI):** 540.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4)** δ: 8.89 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.10 (s, 1H), 4.73 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.60 (t, *J* = 4.4 Hz, 1H), 1.01 – 0.94 (m, 2H), 0.76 – 0.67 (m, 2H)。

實施例**10 化合物10**合成



【0885】 步驟1：化合物**10-2**的合成

在0℃下，向化合物**10-1** (1 g, 5.13 mmol)的二氯甲烷溶液中加入4-氯過氧苯甲酸(3.54 g, 20.52 mmol)，混合物在25 ℃下

攪拌24小時。反應液在室溫下用硫代硫酸鈉水溶液(15 mL, 2 %)和飽和碳酸鈉溶液(15 mL)淬滅。隨後用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**10-2**。**MS *m/z* (ESI):** 226.8 $[M+H]^+$。

【0886】 步驟2：化合物**10-3**的合成

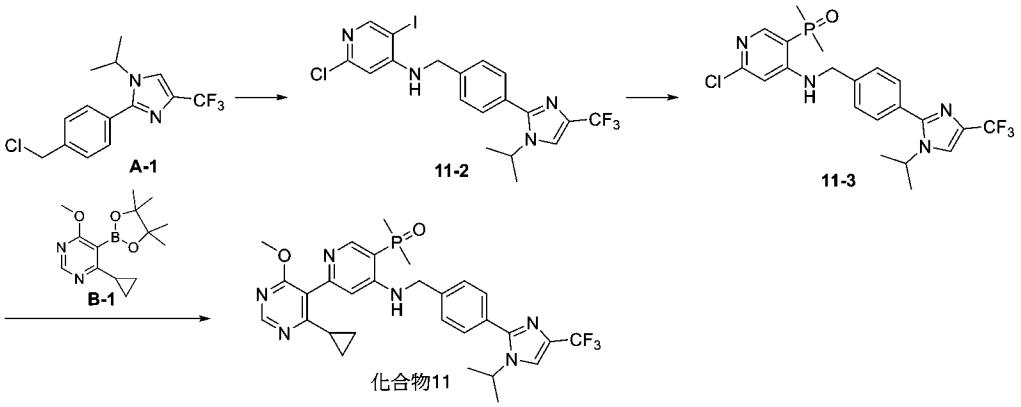
將化合物**C-2** (230 mg, 0.81 mmol)、化合物**10-2** (193 mg, 0.85 mmol)和三乙胺(110.65 mg, 0.85 mmol)的四氫呋喃(15 mL)溶液加熱升溫至50 ℃攪拌反應5小時。向反應液中加入水(40 mL)淬滅，再用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**10-3**。**MS *m/z* (ESI):** 474.0 $[M+H]^+$。

【0887】 步驟3：化合物**10**的合成

將化合物**10-3** (165 mg, 0.35 mmol)和化合物**B-1** (144 mg, 0.52 mmol)溶於二氧六環(1.5 mL)和水(0.3 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(340.33 mg, 1.04 mmol)和[1, 1-雙(二叔丁基磷)二茂鐵]二氯化鈀(22.48 mg, 0.03 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至110℃並攪拌18小時。將反應液倒入3 mL水中淬滅，乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(5 mL)洗滌，

無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備純化(甲酸條件)得到化合物**10**。**MS *m/z* (ESI):** 588.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.84 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.61 – 7.56 (m, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.47 – 7.40 (m, 3H), 4.84 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 4.59 – 4.52 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 1.79 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 1.47 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.28 (s, 2H), 0.92 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H)。

實施例**11 化合物11**合成



【0888】 步驟1：化合物**11-2**的合成

將2-氯-5-碘-4-吡啶胺 (421 mg, 1.65mmol)溶於DMF(10 mL)中，0°C下加入氫化鈉(100 mg, 2.48 mmol, 純度60%)，攪拌30分鐘，將化合物**A-1** (500 mg, 1.65mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (3 mL)，滴加入體系，自然升溫至室溫攪拌16 h。加入飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅反應，用乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取，

合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**11-2**。**MS *m/z* (ESI):** 521.0 $[M+H]^+$。

【0889】 步驟2：化合物**11-3**的合成

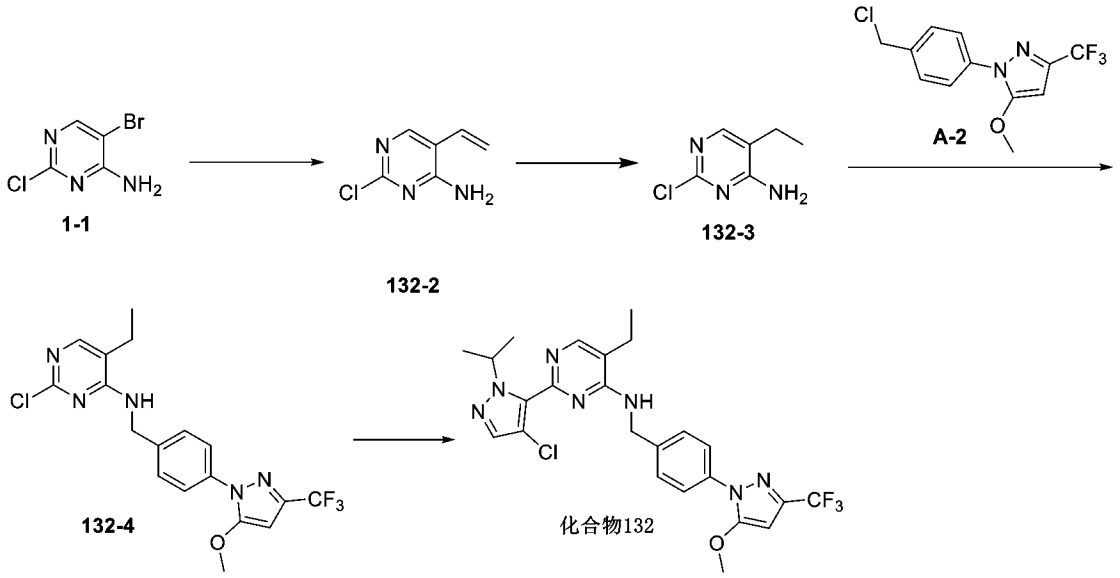
室溫下，將化合物**11-2** (300 mg, 0.58 mmol)溶於甲苯(8 mL)，加入碘化亞銅(30 mg, 0.15 mmol)，(*S*)-(-)-1-苯基乙胺(50 mg, 0.41 mmol)，和二甲基氧化膦(500 mg, 6.41 mmol)，25°C攪拌20分鐘，加入碳酸鉀(240 mg, 1.74 mmol)，升溫至110°C反應6個小時。向反應液中加入水(10 mL)，用乙酸乙酯萃取(25 mL × 2)，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**11-3**。**MS *m/z* (ESI):** 471.9 $[M+H]^+$。

【0890】 步驟3：化合物**11**的合成

將化合物**11-3** (100 mg, 0.21 mmol)和化合物**B-1** (100 mg, 0.36 mmol)溶於二氧六環(50 mL)和水 (1 mL)中，加入(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基聯苯) [2-(2'-胺基-1,1'-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽 (5 mg, 0.006mmol)，碳酸銫 (210 mg, 0.644 mmol)，反應液加熱至100℃，攪拌16小時。向反應液中加入水(10 mL)，用乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物，粗產物經高效液相層析 (甲酸條件)製備純化

得到化合物**11**。**MS *m/z* (ESI):** 585.4 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4)** δ: 8.43 (s, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.46 (s, 4H), 6.64 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.45 (dt, *J* = 13.2, 6.4 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.85 (d, *J* = 13.6 Hz, 6H), 1.57 (td, *J* = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 1.36 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.02 – 0.93 (m, 2H), 0.72 (dq, *J* = 7.2, 3.6 Hz, 2H)。

實施例**12 化合物132**合成



【0891】 步驟1：化合物**132-2**的合成

在25℃下，將**1-1** (1.00 g, 4.80 mmol)和乙烯基硼酸頻哪醇酯 (0.89 mL, 5.28 mmol)溶於1,4-二氧六環 (20 mL)和水 (5 mL)中，加入醋酸鈀(107.71 mg, 0.48 mmol)，三苯基膦 (125.83 mg, 0.48 mmol)和磷酸鉀 (3.05 g, 14.39 mmol)，反應液用氮氣置換三次，在100℃下反應3小時。反應液加入水 (20 mL) 稀釋，

用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**132-2**。**MS *m/z* (ESI):** 156.0 $[M+H]^+$。

【0892】 步驟2：化合物**132-3**的合成

將**132-2** (360 mg, 2.31 mmol)溶於乙醇 (10 mL)中，加入二氧化鉑 (131.35 mg, 0.58 mmol)，反應液用氫氣置換3次，在氫氣氣氛下25℃反應1小時。將反應液過濾，濾餅用甲醇 (10 mL × 3)洗滌，收集濾液，濃縮得到化合物**132-3**。**MS *m/z* (ESI):** 158.0 $[M+H]^+$。

【0893】 步驟3：化合物**132-4**的合成

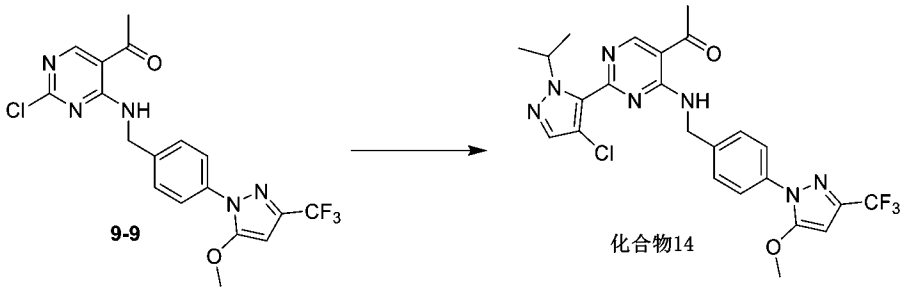
將化合物**132-3** (200 mg, 1.27 mmol) 和化合物**A-2** (405 mg, 1.40 mmol) 溶於N,N-二甲基乙醯胺 (4 mL) 中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (60.91 mg, 1.52 mmol，純度60%), 升溫至25°C下反應18小時。加入水 (10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**132-4**。**MS *m/z* (ESI):** 412.2 $[M+H]^+$。

【0894】 步驟4：化合物**132**的合成

將化合物**132-4** (200 mg, 0.49 mmol)，4-氯-1-異丙基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼烷-2-基)-1H吡唑(262 mg,

0.97 mmol)，四 (三苯基膦)鈀 (112 mg, 0.10 mmol)，碳酸銫 (632 mg, 1.94 mmol)，1,4-二氧六環 (6 mL)和水 (1.5 mL)加入到15mL微波管中，然後將反應液用氮氣吹5分鐘，通過微波升溫至120℃反應1小時。冷卻至25℃。反應液用水 (10 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈56%-86%，8 min)純化得到化合物**132**。**MS *m/z* (ESI):** 520.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.16 (s, 1H), 7.84 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 7.42 - 7.38 (m, 2H), 6.45 (s, 1H), 5.05-4.95 (m, 1H) 4.72 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.58 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

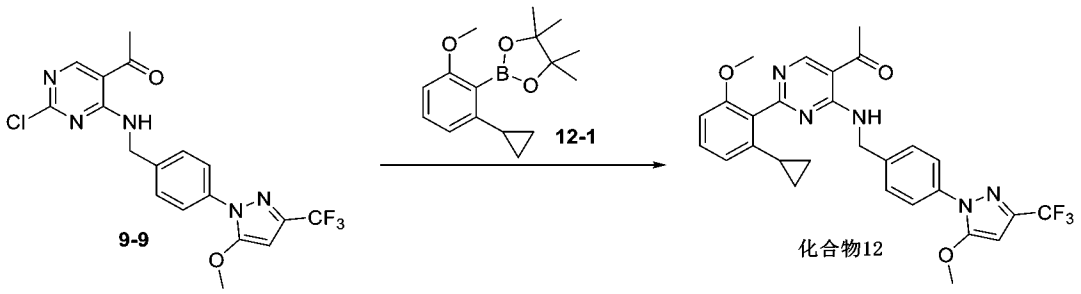
實施例**13 化合物14**合成



【0895】 步驟1：化合物**14**的合成

向化合物**9-9** (254 mg, 0.94 mmol)，4-氯-1-異丙基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼烷-2-基)-1H吡唑(254 mg, 0.94 mmol)，碳酸銫 (459 mg, 1.41 mmol)和1,1-雙(二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀(35 mg, 0.05 mmol)的混合物中分別加入1,4-二氧六環 (5 mL) 和水 (1 mL)，將混合物用氮氣置換3次，加熱至100℃，攪拌18小時。過濾混合物，濾餅用乙腈(5 mL × 3)洗滌，收集濾液減壓濃縮。粗產物經高效液相層析製備 (層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12 min)純化，得到化合物 **14**。**MS *m/z* (ESI):** 534.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.72-9.64 (m, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.57 (s, 2H), 7.45-7.39 (m, 2H), 6.45 (s, 1H), 5.25-5.17 (m, 1H), 4.89-4.85(m, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.23 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

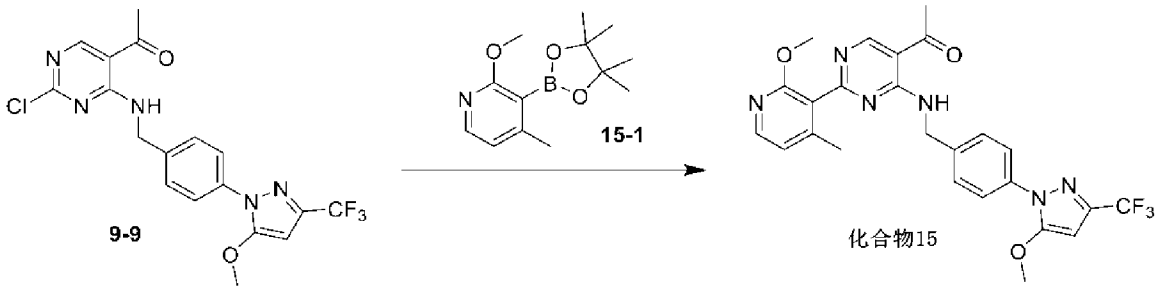
實施例**14 化合物12**合成



【0896】 步驟1：化合物**12**的合成

向化合物**9-9** (200 mg, 0.47 mmol)，化合物**12-1** (258 mg, 0.94 mmol)，碳酸銫(459 mg, 1.41 mmol)和二氯二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (33.26 mg, 0.05 mmol)的混合物中分別加入二氧六環(5 mL) 和水(1 mL)，氮氣置換3次，升溫至100℃攪拌18小時。過濾混合物，固體用乙腈(5 mL × 3)洗滌，濾液減壓濃縮，得到粗產物，粗產物經高效液相層析製備 (層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，13.2 min)純化，得到化合物**12**。**MS *m/z* (ESI):** 538.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.59-9.54 (m, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.76 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.41-1.33 (m, 1H), 0.58 (m, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.49 (m, 2H)。

實施例**15 化合物15**合成

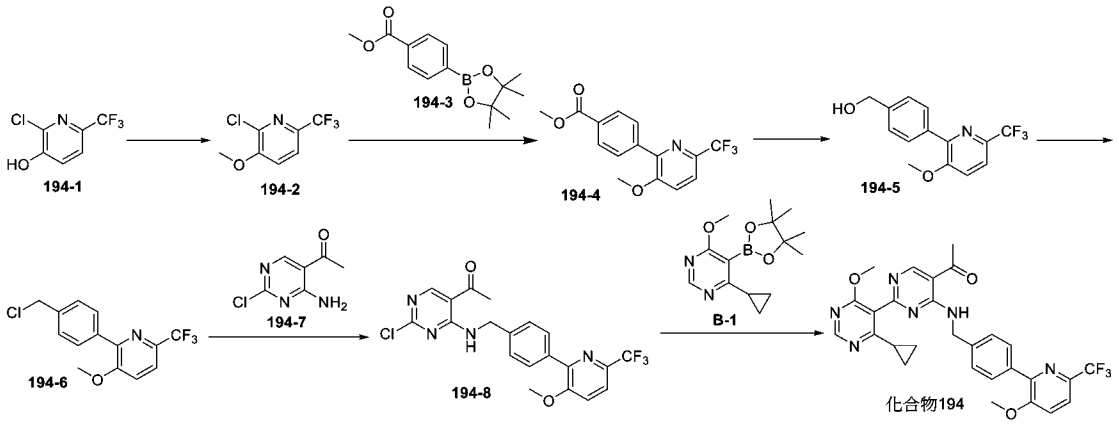


【0897】 步驟1：化合物**15**的合成

向化合物**9-9** (200 mg, 0.47 mmol)，化合物**15-1** (176 mg, 0.70 mmol)的二氧六環 (5 mL) 和 H_2O (1 mL) 的混合溶液中分別加入碳酸銫 (460 mg, 1.41 mmol)和二氯二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (33.26 mg, 0.05 mmol)，氮氣置換3次，升溫至110 ℃攪拌18小時。過濾混合物，濾餅用乙腈(10 mL × 3)洗滌，將濾液減壓濃縮至乾，得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備 (層析管柱：Puningtech-Pntulips-C18, 21.2 × 150 mm, 5 μm；流動相：10 mM 碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12.2 min)純化，得到化合物**15**。**MS *m/z* (ESI):** 513.2 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.60 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.74 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)。

實施例**16 化合物194**合成



【0898】 步驟1：化合物**194-2**的合成

在0 ℃，將氫化鈉 (79 mg, 3.29 mmol，純度60%)加入到化合物**194-1** (500 mg, 2.53 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(4 mL)的溶液中，0℃攪拌 20分鐘，加入碘甲烷(237 μL，3.80 mmol)，氮氣氛圍內，將所得混合物在25 ℃攪拌18小時。將反應混合物用飽和氯化銨水溶液(4 mL)淬滅，將水(5 mL)倒入混合物中並用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，合併有機相，用飽和食鹽水(5 mL × 4)洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**194-2**。**MS *m/z* (ESI):** 212.0 $[M+H]^+$。

【0899】 步驟2：化合物**194-4**的合成

向化合物**194-2** (540 mg, 2.55 mmol) ，化合物**194-3** (1.34 g, 5.10 mmol)，碳酸銫 (2.5 g, 7.66 mmol)和四(三苯基膦)鈀(295 mg, 0.26 mmol)中分別加入二氧六環(4 mL)和水 (1 mL)，將混合物用氮氣置換3次，升溫至100℃攪拌5小時。將水(8 mL) 倒入混合物中並用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。合併有機相，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**194-4**。**MS *m/z* (ESI):** 312.1 $[M+H]^+$。

【0900】 步驟3：化合物**194-5**的合成

在0 ℃，向化合物 **194-4** (640 mg, 2.06 mmol) 的四氫呋喃(6 mL)溶液中加入三乙基硼氫化鋰溶液(6 mL, 6.0 mmol, 1 M)，0℃攪拌30分鐘。將反應混合物用飽和氯化銨水溶液 (10 mL) 淬滅，將水 (5 mL)倒入混合物中並用乙酸乙酯 (30 mL × 3) 萃取，合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到化合物**194-5**。**MS *m/z* (ESI):** 284.1 $[M+H]^+$。

【0901】 步驟4：化合物**194-6**的合成

在25 ℃下，向化合物 **194-5** (1.0 g, 3.53 mmol) 的二氯甲烷 (10 mL)溶液中加入氯化亞碸(10 mL, 138 mmol)，在氮氣下攪拌2小時。將混合物減壓濃縮，得到化合物**194-6**。**MS *m/z* (ESI):** 302.1 $[M+H]^+$。

【0902】 步驟5：化合物**194-8**的合成

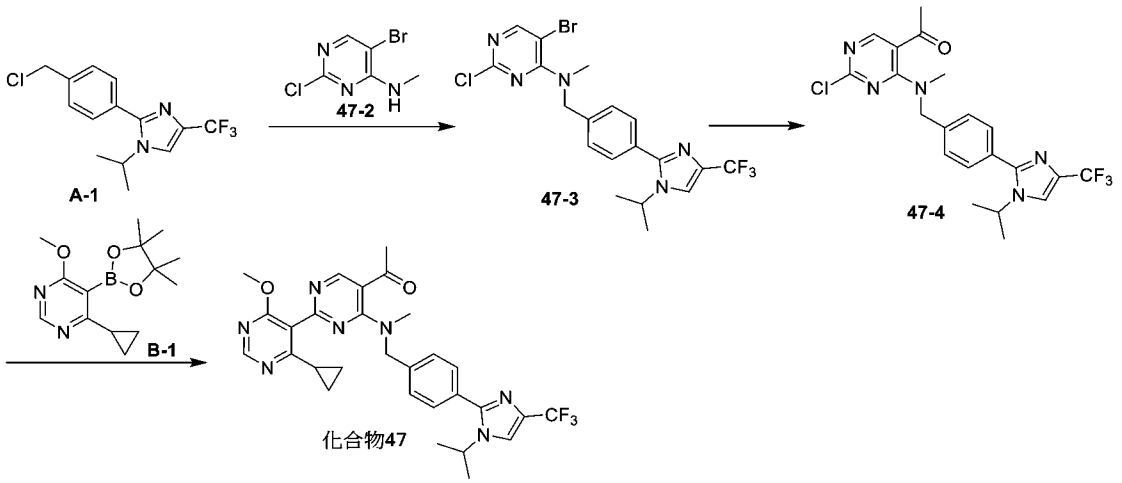
在0℃氮氣保護下，將氫化鈉 (280 mg, 6.99 mmol，純度60%)加入到化合物**194-7** (400 mg, 2.33 mmol) 的N,N-二甲基甲醯胺(5 mL) 的溶液中，攪拌20分鐘，加入化合物**194-6** (1.27 g, 4.21 mmol)，自然升溫至25℃攪拌4小時。將反應混合物用飽和氯化銨溶液(10 mL)淬滅，將水(10 mL)倒入混合物中並用乙酸乙酯(40 mL × 3)萃取，合併有機相用鹽水(10 mL × 4)洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮至乾，得到粗產物。粗產物通過快速矽膠

管柱層析純化，得到化合物**194-8**。**MS *m/z* (ESI):** 437.1 $[M+H]^+$。

【0903】 步驟6：化合物**194**的合成

向化合物**194-8** (300 mg, 0.68 mmol)，化合物**B-1** (240 mg, 0.87 mmol)，二氯二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (43.77 mg, 0.06 mmol)，碳酸銫 (605 mg, 1.85 mmol)中分別加入二氧六環 (5 mL)和水 (1 mL)，用氮氣置換3次，升溫至10℃攪拌18小時。過濾混合物，濾餅用乙酸乙酯(10 mL × 3)洗滌，將濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過高效液相層析製備 (層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12.2 min)純化，得到化合物**194**。**MS *m/z* (ESI):** 551.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67-9.62 (m, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 7.41-7.36 (m, 2H), 4.81-4.74 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.00-0.94 (m, 2H), 0.82-0.76 (m, 2H)。

實施例**17 化合物47**合成



【0904】 步驟1：化合物**47-3**的合成

在0℃向化合物**A-1** (800 mg, 2.64 mmol)和化合物**47-2** (600 mg, 2.70 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中加入氫化鈉(162 mg, 4.05 mmol, 純度60%),反應液在25℃下攪拌16小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**47-3**。**MS *m/z* (ESI):** 488.0 $[M+H]^+$。

【0905】 步驟2：化合物**47-4**的合成

將化合物**47-3** (650 mg, 1.33 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(361 mg, 1.46 mmol)溶解在二氧六環(10 mL)中，向其中加入氟化鉀(155 mg, 2.66 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(47 mg, 0.07 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌8小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(5 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸

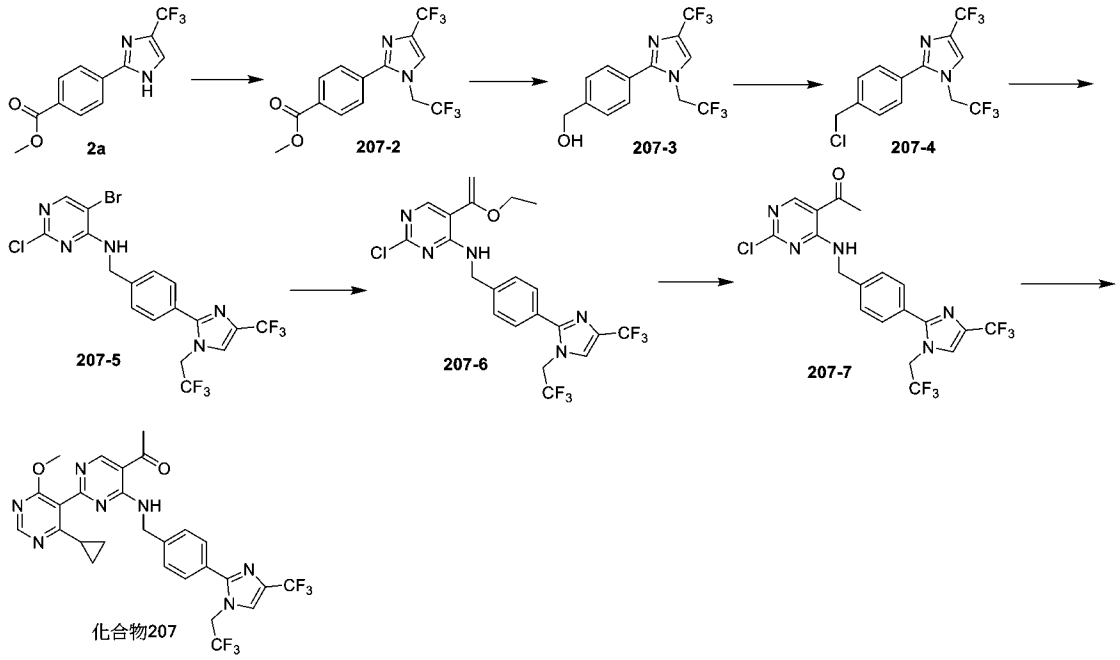
(10 mL, 1 M)。25℃攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(30 mL)中和，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**47-4**。**MS *m/z* (ESI):** 452.2 $[M+H]^+$。

【0906】 步驟3：化合物**47**的合成

將化合物**47-4** (200 mg, 0.44 mmol)、**B-1** (160 mg, 0.58 mmol)溶解在二氧六環(2.1 mL)中，向其中加入磷酸鉀(204 mg, 0.89 mmol)、雙2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯(21.1 mg, 0.04 mmol)、水(0.3 mL)、2-二環己基膦基-2′,6′-二異丙氧基-1,1′-聯苯)[2-(2′-胺基-1,1′-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽(37.0 mg, 0.04 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈25%-95%，10 min)得到化合物**47**。**MS *m/z* (ESI):** 566.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.92 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.20 - 8.14 (m, 1H), 7.58 -7.48 (m, 2H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.51 - 4.36 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 2.66 (s, 3H),

1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.02 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.73 (m, 2H)。

實施例18 化合物207合成



【0907】 步驟1：化合物**207-2**的合成

將化合物**2a** (3.5 g, 12.95 mmol) 溶於N,N-二甲基甲醯胺溶液 (50 mL) 中,加入2,2,2-三氟乙基三氟甲烷磺酸酯(9.02 g, 38.86 mmol), 碳酸銫 (12.66 g, 38.86 mmol)，然後再100°C下反應2小時，加入水 (200 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**207-2**。**MS *m/z* (ESI):** 353.1 $[M+H]^+$。

【0908】 步驟2：化合物**207-3**的合成

在0°C下向化合物**207-2** (2.5 g, 7.10 mmol)的四氫呋喃溶液(30 mL)中加入四氫鋰鋁(0.35 g, 9.23 mmol)，最終反應液在0°C下攪拌30分鐘。反應液用水(0.4 mL)淬滅，然後加入15%的氫氧化鈉溶液(0.4 mL)，過濾。濃縮濾液得到化合物**207-3**。**MS *m/z* (ESI):** 325.0 $[M+H]^+$。

【0909】 步驟3：化合物**207-4**的合成

向化合物**207-3** (2.1 g, 6.48 mmol)的二氯甲烷溶液(30 mL)中加入氯化亞碸(2.1 mL, 28.95 mmol)，最終反應液在25℃下攪拌1小時。濃縮反應液得到化合物**207-4**。**MS *m/z* (ESI):** 343.0 $[M+H]^+$。

【0910】 步驟4：化合物**207-5**的合成

向化合物4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶(1.68 g, 8.05 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入氫化鈉(0.81 g, 20.14 mmol, 純度60%)攪拌30分鐘，然後化合物**207-4** (2.3 g, 6.71 mmol)加入到反應液中去。最終反應液在25℃下攪拌4小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**207-5**。**MS *m/z* (ESI):** 516.0 $[M+H]^+$。

【0911】 步驟5：化合物**207-6**的合成

將化合物**207-5**(1.4 g, 2.72 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫 (1.18 g, 3.26 mmol)和雙三苯基磷二氯化鈀(0.10 g, 0.14 mmol)的二氧六環(30 mL)在90℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用氟化鉀溶液(30 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液得到化合物**207-6**。**MS *m/z* (ESI):** 506.2 $[M+H]^+$。

【0912】 步驟6：化合物**207-7**的合成

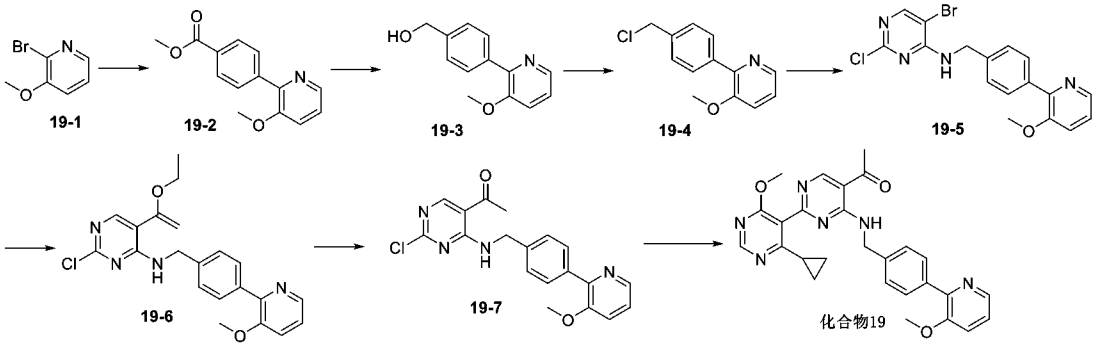
將化合物**207-6** (1.1 g, 2.17 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(10 mL, 4 mol/L)在25℃下攪拌1小時。反應液用氨水調節pH到7~8，加入水 (200 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌用無水硫酸鈉乾燥，過濾。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**207-7**。**MS *m/z* (ESI):** 478.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.74 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* =8.0 Hz, 2H), 5.18 - 5.04 (m, 2H), 4.79 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H)。

【0913】 步驟7：**化合物207**的合成

將化合物**207-7** (150 mg, 0.31 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (91.36 mg, 0.47 mmol)、磷酸鉀(166.59 mg, 0.78 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(20.52 mg,

0.03 mmol)的二氧六環(3 mL)和水(0.3 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 30 mm, 3 μm；流動相: 0.025%甲酸水溶液-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 35%-100%, 14.5 min)得到化合物**207**。**MS *m/z* (ESI):** 592.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.10 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.81 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.01 - 0.95 (m, 2H), 0.83 - 0.76 (m, 2H)。

實施例**19** 化合物**19**合成



【0914】 步驟1：化合物**19-2**的合成

將化合物**19-1** (5 g, 26.59 mmol)和4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯 (7.67 g, 29.25 mmol)溶於1,4-二氧六環 (100 mL)中，加入四 (三苯基磷)鈀(3.07 g, 2.66 mmol)和碳酸銫 (25.99 g, 79.78 mmol)，反應液用氮氣置換三次，在110℃下反應18小時。

反應液用水 (100 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(100 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**19-2**。**MS *m/z* (ESI):** 244.2 $[M+H]^+$。

【0915】 步驟2：化合物**19-3**的合成

將化合物**19-2** (3.93 g, 16.16 mmol)溶於THF (80 mL)中，在0℃下加入三乙基硼氫化鋰 (40.39 mL, 40.39 mmol, 1 M in THF)，在0℃下反應1小時。反應液加入水 (100 mL) 淬滅和稀釋，用乙酸乙酯(100 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮得到化合物**19-3**。**MS *m/z* (ESI):** 216.2 $[M+H]^+$。

【0916】 步驟3：化合物**19-4**的合成

將化合物**19-3** (3.5 g, 16.26 mmol)溶於二氯甲烷 (80 mL)中，加入二氯亞碸 (1.74 mL，24.04 mmol)，升溫至45℃反應30分鐘。反應液濃縮得到化合物**19-4**。**MS *m/z* (ESI):** 234.0 $[M+H]^+$。

【0917】 步驟4：化合物**19-5**的合成

將4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (2 g, 9.60 mmol)溶於N,N-二甲基乙醯胺 (40 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (0.64 g, 15.99 mmol, 純度60%)，在0℃下反應30分鐘，加入化合物**19-4** (1.87 g, 8.00 mmol)，升溫至25°C下反應18小時。將反應液加水 (100 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾

燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**19-5**。**MS *m/z* (ESI):** 407.0 $[M+H]^+$。

【0918】 步驟5：化合物**19-6**的合成

將化合物**19-5** (1.20 g, 2.96 mmol)和三丁基(1-乙氧基乙烯)錫 (1.50 mL，4.44 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (20 mL)中，加入雙三苯基磷二氯化鈀 (0.21 g, 0.30 mmol)，反應液用氮氣置換3次，升溫至100℃下反應3小時。將反應液加水 (50 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**19-6**。**MS *m/z* (ESI):** 397.0 $[M+H]^+$。

【0919】 步驟6：化合物**19-7**的合成

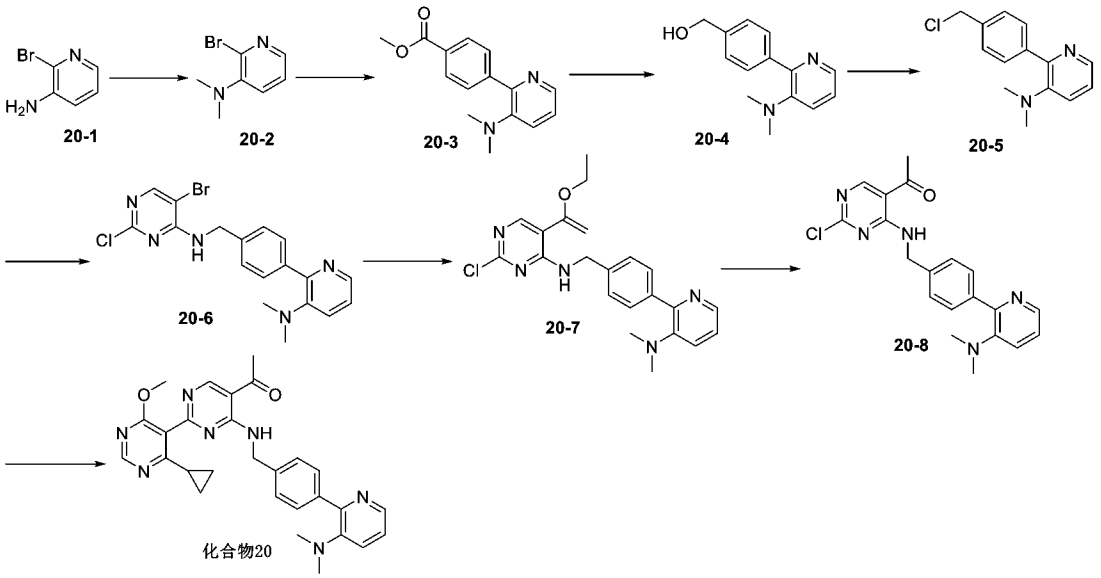
將化合物**19-6** (1.00 g, 2.52 mmol)溶於四氫呋喃 (10 mL)中，加入鹽酸 (20 mL， 1M)，25°C下反應1小時。反應液加碳酸氫鈉水溶液調pH至7，加入水 (10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**19-7**。**MS *m/z* (ESI):** 369.1 $[M+H]^+$。

【0920】 步驟7：化合物**19**的合成

將化合物**19-7** (300 mg, 0.81 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (315.60 mg, 1.63 mmol)溶於1,4-二氧六環 (8 mL)和水 (2 mL)中，加入二氯-二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (57.60 mg, 0.08 mmol)和碳酸銫 (795.07 mg, 2.44

mmol)，反應液用氮氣置換3次，在110℃下反應18小時。反應液用水 (10 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈45%-55%，8 min)純化得到化合物**19**。**MS *m/z* (ESI):** 483.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.62 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.23 (dd, *J* = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 7.81 – 7.76 (m, 2H), 7.54 (dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.34 (dt, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 3H), 4.76 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (d, *J* = 3.2 Hz, 6H), 2.64 (s, 3H), 1.72 (s, 1H), 0.98 (dt, *J* = 6.0, 3.2 Hz, 2H), 0.80 (dt, *J* = 8.4, 3.2 Hz, 2H)。

實施例**20 化合物20**合成



【0921】 步驟1：化合物**20-2**的合成

將化合物**20-1** (5 g, 28.90 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(100 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (3.18 g, 79.48 mmol, 純度60%)，反應液在0℃下反應30分鐘。然後在0℃下加入碘甲烷(4.14 mL，66.47 mmol)並在0℃反應30分鐘，升至25℃反應1小時。反應液加入水 (200 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(200 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**20-2**。**MS *m/z* (ESI):** 203.0 $[M+H]^+$。

【0922】 步驟2：化合物**20-3**的合成

將化合物**20-2** (2 g, 9.95 mmol)和4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯 (2.87 g, 10.94 mmol) 溶於1,4-二氧六環 (40 mL)中，加入四(三苯基磷)鈀(1.15 g, 0.99 mmol)和碳酸銫 (9.72 g, 29.84 mmol)，反應液用氮氣置換三次，在110℃下反應18小時。反應液加入水(80 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**20-3**。**MS *m/z* (ESI):** 257.2 $[M+H]^+$。

【0923】 步驟3：化合物**20-4**的合成

將化合物**20-3** (2.06 g, 8.04 mmol)溶於THF (40 mL)中，在0℃下加入三乙基硼氫化鋰 (20.09 mL, 20.09 mmol, 1 M in THF)，反應液在0℃反應1小時。反應液加入水 (80 mL)稀釋，用

乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮得到化合物**20-4**。**MS *m/z* (ESI):** 229.2 [M+H]$^+$。

【0924】 步驟4：化合物**20-5**的合成

將化合物**20-4** (1.77 g, 7.73 mmol)溶於二氯甲烷 (80 mL)中，加入$SOCl_2$ (1.74 mL，24.04 mmol)，在45℃下反應30分鐘。反應液減壓濃縮得到化合物**20-5**。**MS *m/z* (ESI):** 247.2 [M+H]$^+$。

【0925】 步驟5：化合物**20-6**的合成

將4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (1.8 g, 8.64 mmol)溶於DMF (40 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (0.58 g, 14.39 mmol, 純度60%)，在0℃下攪拌30分鐘。然後加入化合物**20-5** (1.78 g, 7.20 mmol)升至25℃攪拌18小時。將反應液加水(100 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**20-6**。**MS *m/z* (ESI):** 420.0 [M+H]$^+$。

【0926】 步驟6：化合物**20-7**的合成

將化合物**20-6** (1.0 g, 2.39 mmol)和三丁基(1-乙氧基乙烯)錫 (1.21 mL, 3.58 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (20 mL)中，加入雙三苯基磷二氯化鈀 (0.17 g, 0.24 mmol)，反應液氮氣置換3次，在100℃下反應3小時。將反應液加水 (100 mL)稀釋，用乙

酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮得到化合物**20-7**。**MS *m/z* (ESI):** 410.2 $[M+H]^+$。

【0927】 步驟7：化合物**20-8**的合成

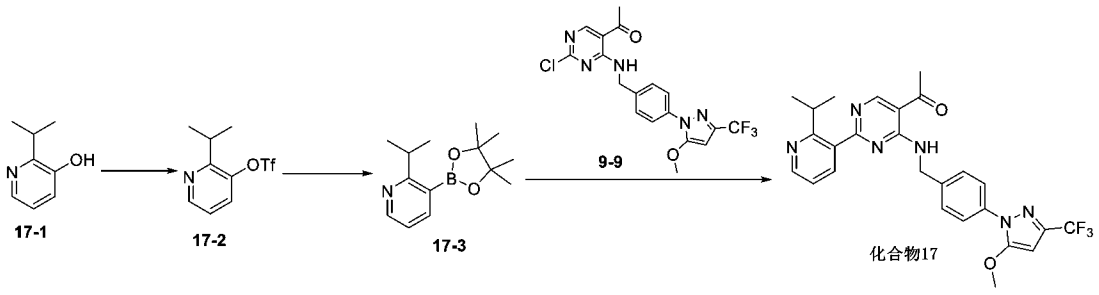
將化合物**20-7** (1.00 g, 2.44 mmol)溶於四氫呋喃 (10 mL)中，加入1 M 鹽酸水溶液 (20 mL，20.00 mmol)，在25℃反應1小時。反應液用碳酸氫鈉水溶液調pH至7，加水 (20 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**20-8**。**MS *m/z* (ESI):** 382.2 $[M+H]^+$。

【0928】 步驟8：化合物**20**的合成

將化合物**20-8** (300 mg, 0.79 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (304.82 mg, 1.57 mmol)溶於1,4-二氧六環 (8 mL)和水 (2 mL)中，加入二氯-二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (55.63 mg, 0.08 mmol)和碳酸銫(767.92 mg, 2.36 mmol)，反應液用氮氣置換3次，在110℃下反應18小時。反應液加水 (10 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈51%-61%，8 min)純化得到化合物**20**。**MS *m/z* (ESI):** 496.3

[M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.62 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.20 (dd, *J* = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 7.80 – 7.75 (m, 2H), 7.45 (dd, *J* = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.38 – 7.32 (m, 2H), 7.24 (dd, *J* = 8.4, 4.8 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.50 (d, *J* = 2.0 Hz, 6H), 1.75 (dt, *J* = 8.0, 3.6 Hz, 1H), 1.00 (dq, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 2H), 0.83 (dt, *J* = 8.4, 3.2 Hz, 2H)。

實施例**21** **化合物17**合成



【0929】 步驟1：化合物**17-2**的合成

在0℃下，將三乙胺(1.6 mL, 11.66 mmol) 加入到化合物**17-1** (500 mg, 3.64 mmol) 和二氯甲烷(5 mL)的混合溶液中，攪拌10分鐘，慢慢加入三氟甲磺酸酐(1.33 mL，8.02 mmol)，0℃攪拌2小時。將水(10 mL)倒入反應液中，並用二氯甲烷(30 mL × 3)萃取，合併有機相，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過矽膠層析法純化，得到化合物**17-2**。**^{1}H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*)** δ: 8.53 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 7.50

(d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.21–7.13 (m, 1H), 3.43–3.29 (m, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

【0930】 步驟2：化合物**17-3**的合成

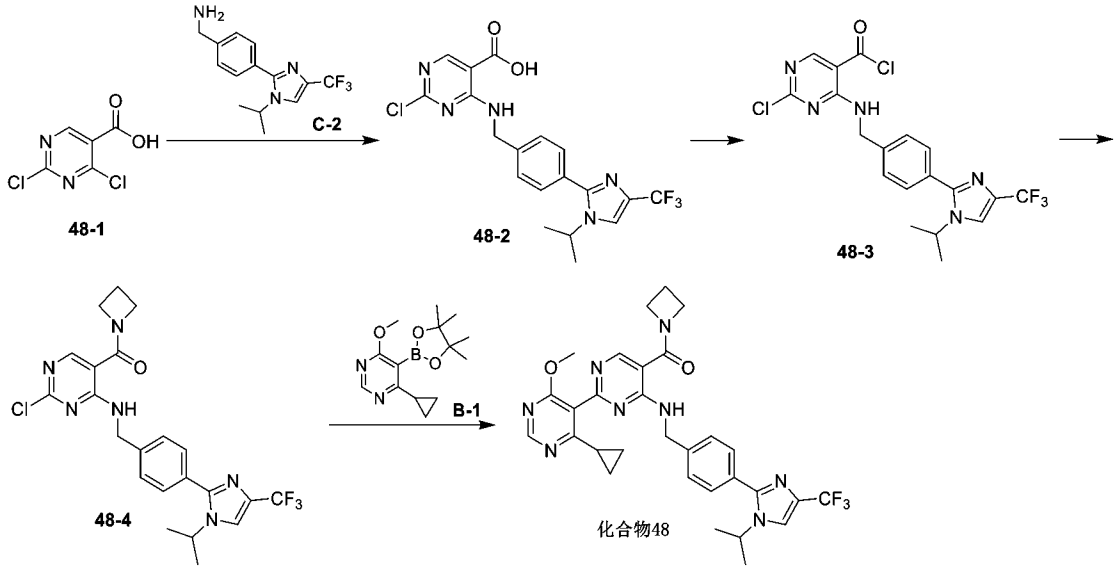
向化合物**17-2** (485 mg, 1.80 mmol)，雙聯頻哪醇硼酸酯(549 mg, 2.16 mmol) 和二氧六環 (5 mL)的混合溶液中分別加入醋酸鉀(354 mg, 3.60 mmol)，1,1-雙(二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀(132 mg, 0.18 mmol)，氮氣置換3次，升溫至80 ℃攪拌18小時。將混合物濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**17-3**。**MS *m/z* (ESI):** 248.1 $[M+H]^+$。

【0931】 步驟3：化合物**17**的合成

向化合物**9-9** (400 mg, 0.94 mmol)，化合物**17-3** (348 mg, 1.41 mmol)，二氧六環(1 mL)和水(0.2 mL) 的混合溶液中分別加入 1,1-雙(二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀 (69 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫 (918 mg, 2.82 mmol)，氮氣置換3次，升溫至100℃攪拌18小時。將混合物過濾，濾餅用乙腈 (5 mL × 3)洗滌，濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過高效液相層析製備(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12.2 min) 純化，得到化合物**17**。**MS *m/z* (ESI):** 511.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.64 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.60

(dd, *J* = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.30 (dd, *J* = 7.6, 4.8 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.85 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.71 (dt, *J* = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

實施例**22** **化合物48**合成



【0932】 步驟1：化合物**48-2**的合成

將化合物**48-1** (340 mg, 1.76 mmol)，化合物**C-2** (549 mg, 1.94 mmol)和碳酸鉀(365 mg, 2.64 mmol)溶於乙腈(6 mL)中，在25°C下反應3小時。向體系中加入水(10 mL)和乙酸乙酯(20 mL)攪拌，加入1 M的鹽酸溶液調節pH < 5, 分離有機相，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**48-2**。**MS *m/z* (ESI):** 439.9[M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.23 - 9.07 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.57 - 7.52

(m, 2H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 4.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.58 - 4.41 (m, 1H), 1.41 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H)。

【0933】 步驟2：化合物**48-3**的合成：

將化合物**48-2** (570 mg, 1.30 mmol)溶於二氯甲烷(10 mL)中，降溫至0°C，加入二氯亞碸(329 mg, 2.59 mmol), 滴加N,N-二甲基甲醯胺(0.1 mL)後在25°C下反應3小時，減壓除去溶劑得到化合物**48-3**。

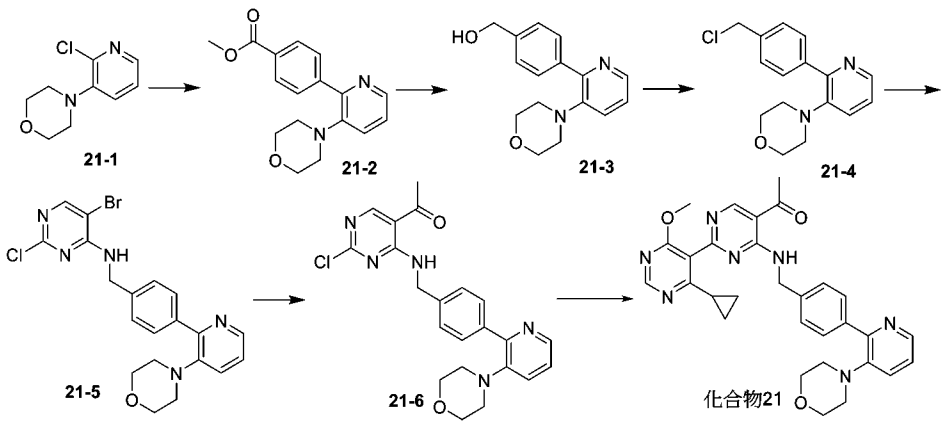
【0934】 步驟3：化合物**48-4**的合成：

將化合物**48-3** (593 mg, 1.29 mmol)溶於二氯甲烷(10 mL)，降溫至0°C，加入N,N-二異丙基乙胺(335 mg, 2.59 mmol)後加入氮雜環丁烷鹽酸鹽(121 mg, 1.29 mmol)，在0°C下反應3小時。在0°C下緩慢加入水(20 ml)淬滅反應，用二氯甲烷(10 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**48-4**。**MS *m/z* (ESI):** 479.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.02 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.18 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 2H), 4.70 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.52 - 4.44 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.27 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

【0935】 步驟4：化合物**48**的合成：

將化合物**48-4** (300 mg, 0.63 mmol)溶於二氧六環(4 mL)和水(0.4 mL)中，加入化合物**B-1** (208 mg, 0.75 mmol)，磷酸鉀(398.90 mg, 1.88 mmol)和1,1-二 (叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(1 mg, 1.5 μμmol)後置換氮氣3次，在100°C下反應18小時。加入水(10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過製備型高效液相層析儀純化 (層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 48%-68%, 10 min)純化得到**48**。**MS *m/z* (ESI):** 615.1 $[M+Na]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.87 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 4.72 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.56 - 4.35 (m, 3H), 4.18 - 4.04 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.36 - 2.23 (m, 2H), 1.80 - 1.67 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.01 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.71 (m, 2H)。

實施例**23 化合物21**合成



【0936】 步驟1：化合物**21-2**的合成

將化合物**21-1** (2.45 g, 12.33 mmol)、4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯(3.23 g, 12.33 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(40 mL)中，向其中加入碳酸銫(10.05 g, 30.83 mmol)、四(三苯基膦)鈀(2.85 g, 2.47 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌2小時。反應液後用飽和食鹽水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通C18反相矽膠層析管柱純化(乙腈/水(0.1%三氟乙酸))純化，得到化合物**21-2**。**MS *m/z* (ESI):** 299.2 $[M+H]^+$。

【0937】 步驟2：化合物**21-3**的合成

在0℃將四氫鋁鋰(340 mg, 8.95 mmol)加入化合物**21-2** (1.78 g, 5.97 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中，保持0℃攪拌1小時。向反應混合物加入水(0.35 mL)攪拌20分鐘，隨後加入15%氫氧化鈉水溶液(0.35 mL)。在25℃下攪拌10分鐘後加入水(0.7

mL)，攪拌20分鐘後用無水硫酸鈉乾燥，將混合物過濾，收集濾液減壓濃縮得到化合物**21-3**。**MS *m/z* (ESI):** 271.3 [M+H]$^+$。

【0938】 步驟3：化合物**21-4**的合成

將氯化亞碸(0.64 mL, 8.88 mmol)加到化合物**21-3** (800 mg, 2.96 mmol)的二氯甲烷(10 mL)溶液中。升溫到40℃攪拌1小時。將反應液減壓濃縮得到化合物**21-4**。**MS *m/z* (ESI):** 289.1 [M+H]$^+$。

【0939】 步驟4：化合物**21-5**的合成

在0℃向4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (600 mg, 2.88 mmol)和化合物**21-4** (800 mg, 2.77 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)溶液中加入氫化鈉(170 mg, 4.32 mmol，純度60%)，反應液在25℃下攪拌16小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**21-5**。**MS *m/z* (ESI):** 460.0 [M+H]$^+$。

【0940】 步驟5：化合物**21-6**的合成

將化合物**21-5** (850 mg, 1.84 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(733 mg, 2.03 mmol)溶解在二氧六環(10 mL)中，向其中加入氟化鉀(214 mg, 3.69 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(64.7 mg, 0.09 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水

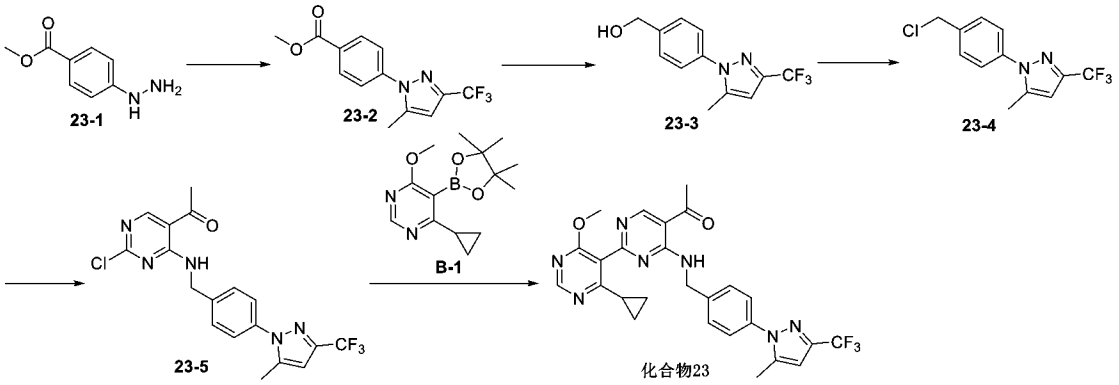
(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(5 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸水溶液(10 mL, 1 M)。25℃攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(30 mL)中和，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**21-6**。**MS *m/z* (ESI):** 424.2 $[M+H]^+$。

【0941】 步驟6：化合物**21**的合成

將化合物**21-6**(250 mg, 0.59 mmol)，化合物(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(137.3 mg, 0.71 mmol)溶解在二氧六環(4 mL)中，向其中加入磷酸鉀(271 mg, 1.18 mmol)、雙2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯(28.0 mg, 0.06 mmol)、水(1 mL)、2-二環己基膦基-2′,6′-二異丙氧基-1,1′-聯苯)[2-(2′-胺基-1,1′-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽(49.0 mg, 0.06 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Wetch-Ultimate-XB C18, 150 × 21.2 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈25%-95%，10 min)得到化合物**21**。**MS *m/z* (ESI):** 538.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol -d_4)** δ: 9.90 - 9.67 (m, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.28 - 8.10 (m, 1H),

7.87 - 7.70 (m, 2H), 7.60 - 7.48 (m, 1H), 7.45 (*d*, *J* = 2.0 Hz, 2H), 7.36 - 7.24 (m, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.66 - 3.46 (m, 4H), 2.87 - 2.71 (m, 4H), 2.66 (s, 3H), 1.87 - 1.75 (m, 1H), 1.17 - 1.00 (m, 2H), 0.96 - 0.76 (m, 2H)。

實施例**24 化合物23**合成



【0942】 步驟1：化合物**23-2**的合成

將化合物**23-1**鹽酸鹽(4.50 g, 22.21 mmol)和1,1,1-三氟-2,4-戊二酮 (2.69 mL, 22.21 mmol)溶於六氟異丙醇 (30 mL)中，在0℃下加入三乙胺 (3.08 mL, 22.21 mmol)的六氟異丙醇(15 mL)溶液，在25℃下反應1小時。反應液加水 (50 mL)稀釋，用二氯甲烷 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**23-2**。**MS *m/z* (ESI):** 285.1 $[M+H]^+$。

【0943】 步驟2：化合物**23-3**的合成

將化合物**23-2** (5 g, 17.59 mmol)溶於THF (50 mL)中，在0℃下加入三乙基硼氫化鋰 (43.98 mL, 43.98 mmol, 1 M in THF)，在0℃下反應1小時。反應液用水 (100 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (100 mL× 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮得到化合物**23-3**。**MS *m/z* (ESI):** 257.2 $[M+H]^+$。

【0944】 步驟3：化合物**23-4**的合成

將化合物**23-3** (4.5 g, 17.56 mmol)溶於二氯甲烷 (100 mL)中，加入二氯亞碸(3.18 mL, 43.91 mmol)，在45℃下反應18小時。反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液調pH至7，加水 (100 mL)稀釋，用二氯甲烷 (50 mL × 2)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**23-4**。**MS *m/z* (ESI):** 275.0 $[M+H]^+$。

【0945】 步驟4：化合物**23-5**的合成

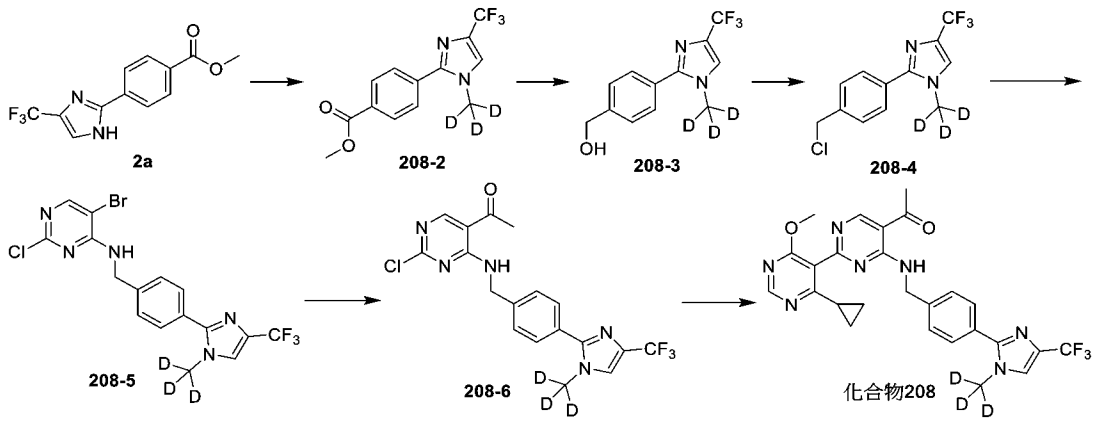
將1- (4-胺基-2-氯嘧啶-5-基)乙烷-1-酮 (694.09 mg, 4.05 mmol)溶於DMF (20 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉(323.62 mg, 8.09 mmol, 純度60%)，反應液用N_2置換3次，在0℃下反應30分鐘。然後加入化合物**23-4** (1 g, 3.64 mmol)，升至25℃反應4小時。將反應液加水 (100 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用

快速矽膠管柱純化，得到化合物**23-5**。**MS *m/z* (ESI):** 410.2 [M+H]$^+$。

【0946】 步驟5：化合物**23**的合成

將化合物**23-5** (200 mg, 0.49 mmol)和化合物**B-1** (202.15 mg, 0.73 mmol)溶於1,4-二氧六環 (6 mL)和水 (1.5 mL)中，加入[1,1'-雙(二苯基磷基)二茂鐵]二氯化鈀 (35.71 mg, 0.05 mmol)和碳酸銫 (477.04 mg, 1.46 mmol)，反應液在氮氣氛圍中100℃下反應18小時。反應液加水 (20 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈56%-66%，8 min)純化得到化合物**23**。**MS *m/z* (ESI):** 524.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.48 (q, *J* = 8.8 Hz, 4H), 6.74 (s, 1H), 4.81 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.71 (dt, *J* = 8.0, 3.8 Hz, 1H), 0.98 (dq, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 2H), 0.80 (dt, *J* = 8.0, 3.6 Hz, 2H)。

實施例25 化合物208合成



【0947】 步驟1：化合物**208-2**的合成

在0℃將氫化鈉(800 mg, 19.98 mmol, 純度60%)加到化合物**2a** (3.60 g, 13.32 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(50 mL)中，保持溫度攪拌0.5小時後加入氘代碘甲烷(2.90 g, 19.98 mmol)，在25℃攪拌1.5小時。反應液用飽和食鹽水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**208-2**。**MS *m/z* (ESI):** 288.2 $[M+H]^+$。

【0948】 步驟2：化合物**208-3**的合成

在0℃將四氫鋁鋰(400 mg, 10.44 mmol)加入化合物**208-2**(2.00 g, 6.96 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中，保持0℃攪拌2小時。向反應混合物加入水(0.4 mL)攪拌20分鐘，隨後加入15%氫氧化鈉水溶液(0.4 mL)。在25℃攪拌10分鐘後加入水(0.8 mL)，攪拌20分鐘後用無水硫酸鈉乾燥，將混合物過濾，收集濾液濃縮得到化合物**208-3**。

【0949】 步驟3：化合物**208-4**的合成

將氯化亞碸(0.45 mL, 6.18 mmol)加到化合物**208-3**(800 mg, 3.09 mmol)的二氯甲烷(15 mL)溶液中。升溫到40℃攪拌2小時。將反應液減壓濃縮得到化合物**208-4**。

【0950】 步驟4：化合物**208-5**的合成

在-5℃向化合物**208-4** (1.0 g, 3.60 mmol)和4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (750 mg, 3.60 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(15 mL)中加入氫化鈉(430 mg, 10.80 mmol, 純度60%)，反應液在25℃下攪拌16小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**208-5**。**MS *m/z* (ESI):** 449.0 $[M+H]^+$。

【0951】 步驟5：化合物**208-6**的合成

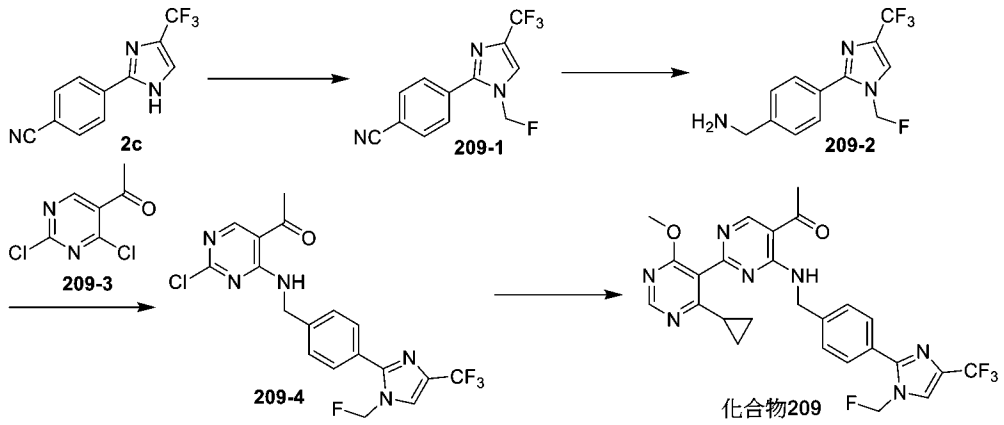
將化合物**208-5** (950 mg, 2.11 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(839 mg, 2.32 mmol)溶解在二氧六環(12 mL)中，向其中加入氟化鉀(245.5 mg, 4.23 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(74.1 mg, 0.11 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(10 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸(20 mL, 1 M)。室溫攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶

液將pH調至7，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**208-6**。

【0952】 步驟6：化合物**208**的合成

將化合物**208-6** (300 mg, 0.73 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (211.5 mg, 1.09 mmol)溶解在二氧六環(3 mL)中，向其中加入碳酸銫(713.6 mg, 2.19 mmol)、1,1-二(叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(47.6 mg, 0.07 mmol)、水(0.1 mL)，置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液後用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18，19 × 250 mm，10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈45%-95%，10 min) 純化得到化合物**208**。**MS *m/z* (ESI):** 527.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol -d_4)** δ: 9.95 – 9.80 (m, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.76 – 7.66 (m, 1H), 7.65 – 7.57 (m, 2H), 7.55 – 7.44 (m, 2H), 4.93 – 4.89 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.84 – 1.69 (m, 1H), 1.18 – 1.04 (m, 2H), 0.91 – 0.78 (m, 2H)。

實施例26 化合物209合成



【0953】　步驟1：化合物**209-1**的合成

將化合物**2c** (3.09 g, 13.03 mmol)，氟碘甲烷的乙腈溶液(13 mL, 26.06 mmol, 2 M)和碳酸銫(10.6 g, 32.57 mmol)的乙腈(40 mL)溶液加熱升溫至45℃攪拌反應1小時。反應液過濾後減壓濃縮，得到化合物**209-1**。**MS *m/z* (ESI):** 270.0 $[M+H]^+$。

【0954】　步驟2：化合物**209-2**的合成

室溫氮氣氣氛下，在三口瓶裡向化合物**209-1** (400 mg, 1.49 mmol)的甲醇(2 mL)和乙酸乙酯(12 mL)混合溶液中加入雷尼鎳(100 mg)和氨水(0.2 mL, 質量分數25%)。體系在氫氣球氛圍下於25℃攪拌反應10小時。反應液墊矽藻土過濾後減壓濃縮，得到化合物**209-2**。**MS *m/z* (ESI):** 274.2 $[M+H]^+$。

【0955】　步驟3：化合物**209-4**的合成

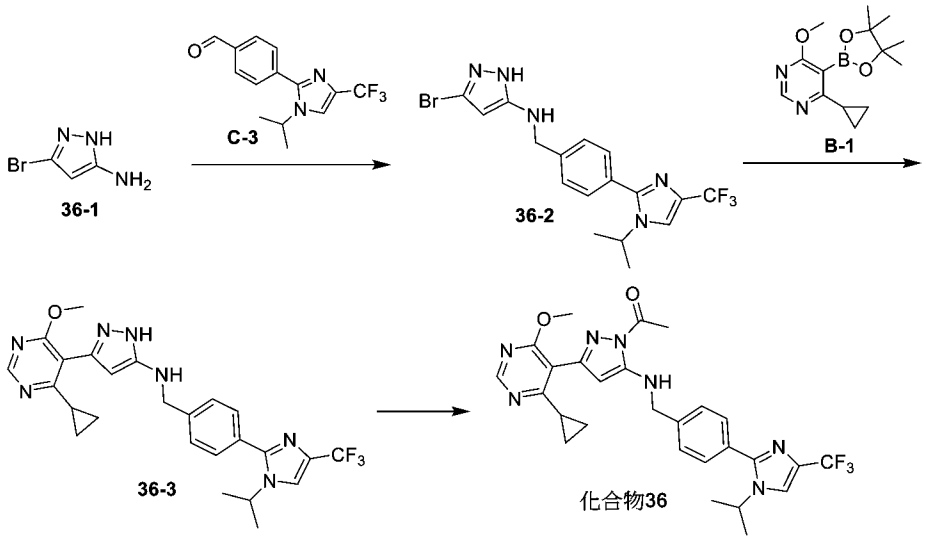
將化合物**209-2** (210 mg, 0.77 mmol)，化合物**209-3** (154.15 mg, 0.81 mmol)和三乙胺(213 μL, 1.54 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(4

mL)稀釋，乙酸乙酯(4 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到化合物**209-4**。**MS *m/z* (ESI):** 428.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.68 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.59 - 7.55 (m, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.98 (s, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.86 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H)。

【0956】 步驟4：化合物**209**的合成

將化合物**209-4** (140 mg, 0.33 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (190.47 mg, 0.98 mmol)、碳酸銫(319.89 mg, 0.98 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.55 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，混合液用氮氣鼓泡除空氣2分鐘，並置換成氮氣氣氛，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.01%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈20%-64%，18.5 min)得到化合物**209**。**MS *m/z* (ESI):** 542.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.32 – 8.28 (m, 1H), 7.67 – 7.60 (m, 2H), 7.52 – 7.45 (m, 2H), 6.09 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 4.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.77 – 1.68 (m, 1H), 1.03 – 0.95 (m, 2H), 0.85 – 0.75 (m, 2H)。

實施例27 化合物36合成



【0957】 步驟1：化合物**36-2**的合成

將化合物**36-1** (379 mg, 2.34mmol)，化合物**C-3** (600 mg, 2.13 mmol)溶於乙醇溶液(20 mL)中。在80°C下反應16小時，將反應液降至25℃後加入氰基硼氫化鈉 (3.06 g, 10.6 mmol)。反應混合物加水 (50 mL)淬滅後，過濾，濾液用乙酸乙酯(100 mL)萃取，有機相用飽和食鹽水(100 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**36-2**。**MS *m/z* (ESI):** 429.9[M+H]$^+$ 。

【0958】 步驟2：化合物**36-3**的合成：

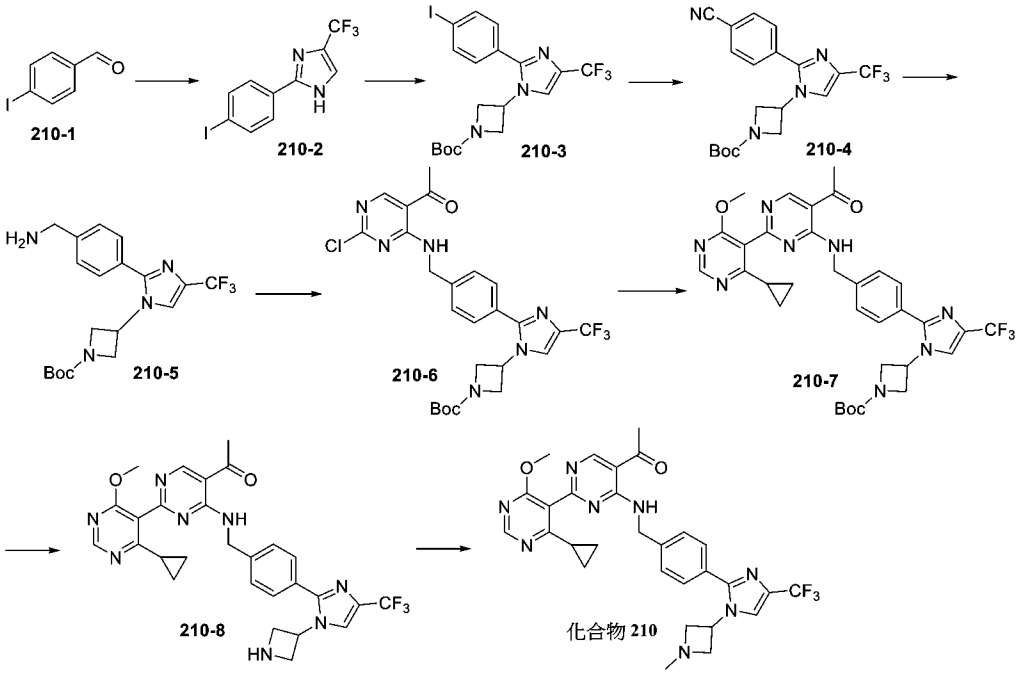
將化合物**36-2**(1.50 g, 3.50 mmol)，化合物**B-1** (1.93 g, 7.01 mmol)，1,1-二 (叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(0.27 g, 0.70 mmol)，磷酸鉀(1.49 g, 7.01 mmol)溶於水(2 mL)和二氧六環(8

mL)中，在80°C下加熱攪拌3小時。通過過濾去除固體。減壓濃縮除去溶劑，剩餘物倒入水(50 mL)中，用乙酸乙酯(100 mL)萃取。有機相用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾和減壓濃縮後用快速矽膠管柱純化得到化合物**36-3**。**MS *m/z* (ESI):** 498.3[M+H]$^+$。

【0959】 步驟3：化合物**36**的合成：

將化合物**36-3** (200 mg, 0.40 mmol)，乙酸酐(126 mg, 1.61 mmol)溶於吡啶(5 mL)中。在80°C下反應5小時。反應混合物過濾，濾液加入水 (10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(100 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾後通過製備型高效液相層析儀純化 (層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**36**。**MS *m/z* (ESI):** 540.3 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.60 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.55 (s, 4H), 5.58 (s, 1H), 4.54 - 4.38 (m, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.30 - 2.16 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.01 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 0.95 - 0.86 (m, 2H)。

實施例28 化合物210合成



【0960】 步驟1：化合物**210-2**的合成

向3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮(19.1 mL, 140.07 mmol)和水(100 mL)的混合物中加入乙酸鈉(26.5 g, 323.25 mmol)，混合物加熱至100℃並攪拌1小時，再冷卻至25℃。緩慢加入化合物**210-1** (25 g, 107.75 mmol)的甲醇(200 mL)和氨水(80 mL)溶液。反應液於25℃攪拌40分鐘後，再加熱至100℃並攪拌5小時。反應液冷卻至室溫，加入水(150 mL)稀釋，用乙酸乙酯(300 mL × 3)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**210-2**。**MS *m/z* (ESI):** 339.0 $[M+H]^+$。

【0961】 步驟2：化合物**210-3**的合成

向化合物**210-2** (7.5 g, 22.18 mmol)和1-叔丁氧羰基-3-碘氮雜環丁烷(6.28 g, 22.18 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(75 mL)中加入碳酸銫(14.46 g, 44.37 mmol)，最終反應液在130℃下攪拌3小時。反應液用水(80 mL)稀釋，用乙酸乙酯(80 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(80 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-3**。**MS *m/z* (ESI):** 494.0 $[M+H]^+$。

【0962】 步驟3：化合物**210-4**的合成

將化合物**210-3** (4.15 g, 8.41 mmol)、四(三苯基膦)鈀(0.97 g, 0.84 mmol)和氰化鋅(1.98 g, 16.83 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(40 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌3小時。反應液用水(40 mL)稀釋，用乙酸乙酯(40 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(40 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-4**。**MS *m/z* (ESI):** 393.2 $[M+H]^+$。

【0963】 步驟4：化合物**210-5**的合成

向化合物**210-4** (2.5 g, 6.37 mmol)和氨水(0.49 mL, 12.74 mmol)的甲醇溶液(25 mL)中加入雷尼鎳(0.08 mL, 12.74 mmol)，最終反應液在20℃氫氣氛圍下攪拌12小時。混合物過濾，濃縮濾液得到化合物**210-5**。**MS *m/z* (ESI):** 397.2 $[M+H]^+$。

【0964】 步驟5：化合物**210-6**的合成

向1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(240.92 mg, 1.26 mmol)和化合物**210-5** (500 mg, 1.26 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.35 mL, 2.52 mmol)，最終反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-6**。***MS m/z* (ESI):** 551.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.75 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.20 - 5.13 (m, 1H), 4.78 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.27 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.38 (s, 9H)。

【0965】 步驟6：化合物**210-7**的合成

將化合物**210-6** (500 mg, 0.91 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(264.08 mg, 1.36 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(59.15 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫(591.36 mg, 1.81 mmol)的二氧六環混合溶液(5 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-7**。**MS *m/z* (ESI):** 665.4 $[M+H]^+$。

【0966】 步驟7：化合物**210-8**的合成

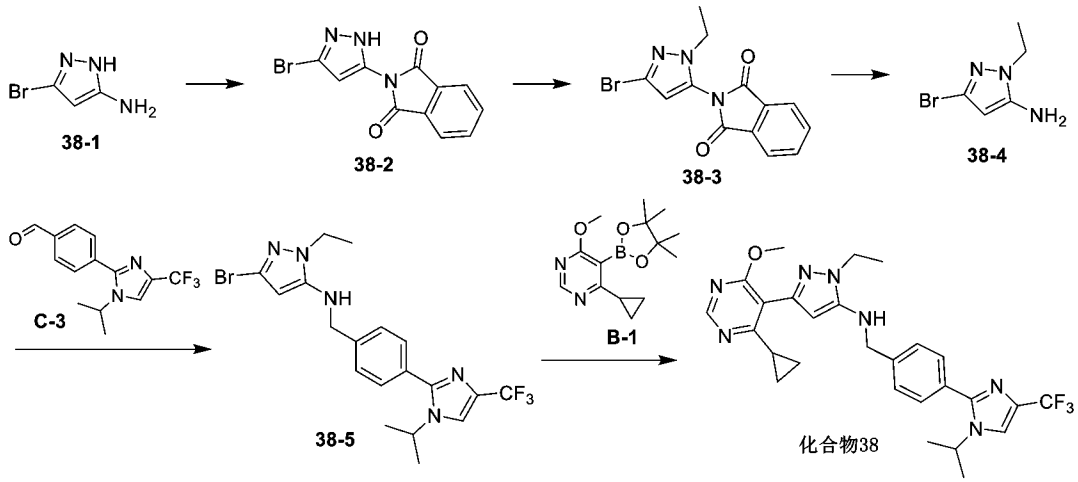
將化合物**210-7** (400 mg, 0.60 mmol)和三氟乙酸(1 mL, 0.60 mmol)的二氯甲烷溶液(5 mL)在10℃下攪拌12小時。用氨水將反應液的pH調節到7~8。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 5%-95%, 20 min)得到化合物**210-8**。**MS *m/z* (ESI):** 565.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.09 - 5.01 (m, 1H), 4.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 - 3.66 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.00 - 0.97 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

【0967】 步驟8：化合物**210**的合成

向化合物**210-8** (70 mg, 0.12 mmol)、甲醛水溶液(10.81 mg, 0.36 mmol)和乙酸(0.01 mL, 0.12 mmol)的甲醇(1 mL)中加入三乙醯氧基硼氫化鈉(75.93 mg, 0.36 mmol)，最終反應液在50℃下攪拌1小時。減壓濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 37%-95%, 20 min)得到化合物**210**。**MS *m/z* (ESI):** 579.4

$[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.85 - 4.79 (m, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.63 - 3.60 (m, 2H), 3.34 - 3.32 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.30 (s, 3H),1.73 - 1.69 (m, 1H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.80 - 0.77 (m, 2H)。

實施例29 化合物38合成



【0968】 步驟1：化合物**38-2**的合成

將化合物**38-1** (5.01 g, 30.9 mmol)和鄰苯二甲酸酐(6.40 g, 43.2 mmol)溶於二氧六環(30 mL)，在120°C下反應20小時。過濾去除固體，減壓濃縮除去溶劑，加入水 (50 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**38-2**。**MS *m/z* (ESI):** 292.0 $[M+H]^+$

【0969】 步驟2：化合物**38-3**的合成：

將化合物**38-2**(2.00 g, 6.85 mmol)，碘乙烷(1.17 g, 7.53 mmol)和碳酸鉀(1.89 g, 13.7 mmol)溶於乙腈(50 mL)中。在25°C下高壓釜中反應16小時。加入水(100 mL)稀釋，用乙酸乙酯(80 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，後使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**38-3**。**MS *m/z* (ESI):** 320.0[M+H]$^+$。

【0970】 步驟3：化合物**38-4**的合成：

將化合物**38-3** (1.01 g, 3.12 mmol)加入到乙醇 (20 mL)中，加入水合肼(0.46 g, 7.81 mmol , 純度85%)，在80°C下高壓悶罐中反應3小時。減壓濃縮，加入水(50 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，用快速矽膠管柱純化，得到化合物**38-4**。**MS *m/z* (ESI):** 190.1 [M+H]$^+$。

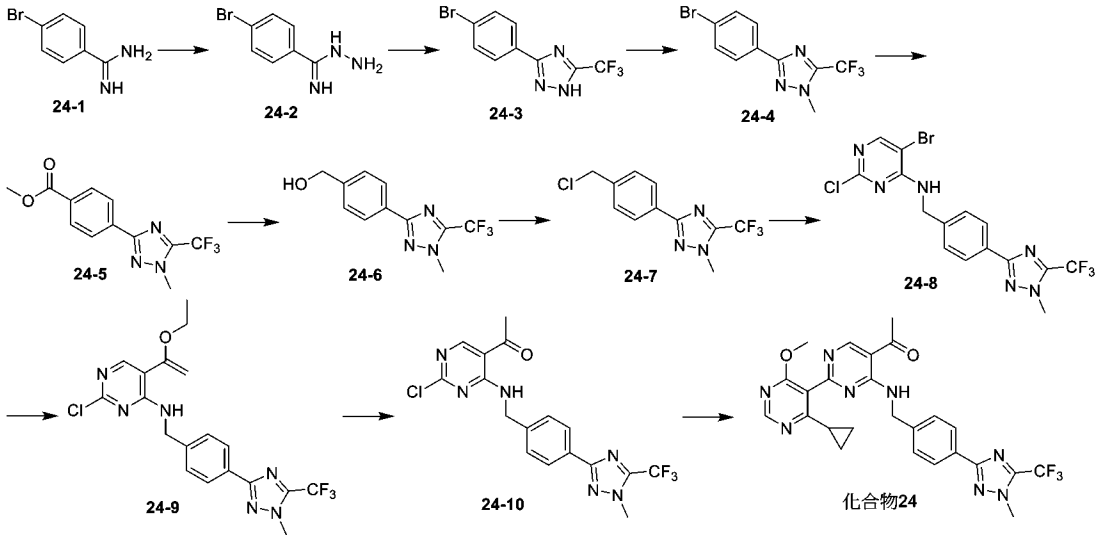
【0971】 步驟4：化合物**38-5**的合成：

將化合物**38-4** (1.83 g, 9.63 mmol)，化合物**C-3** (2.31 g, 8.15 mmol)溶於乙醇 (20 mL)中。在80°C下反應16小時，降至室溫後加入氰基硼氫化鈉 (4 g, 0.06 mol)25°C反應1小時。加入水(50 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**38-5**。

【0972】 步驟5：化合物**38**的合成

將化合物**38-5** (100 mg, 0.22 mmol)，化合物**B-1** (121 mg, 0.44 mmol)，1,1-二 (叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀 (31.5 mg, 0.05 mmol)，磷酸鉀(93.0 mg, 0.44 mmol)溶於水(2 mL)和二氧六環(8 mL)中，在80°C下加熱攪拌3 小時。通過過濾去除固體。加入水 (50 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，通過製備型高效液相層析儀純化 (層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(wt為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**38**。**MS *m/z* (ESI):** 526.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.51 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 4H), 6.23 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.48 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.31 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 4.02 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.37 - 2.32 (m, 1H), 1.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.30 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.05 - 0.93 (m, 2H), 0.90 - 0.83 (m, 2H)。

實施例**30 化合物24**合成



【0973】 步驟1：化合物**24-2**的合成

將化合物 **24-1** (9.5 g, 40.3 mmol)，水合肼 (11.5 mL, 201.7 mmol, 純度85 %)溶入乙醇 (60 mL)中，並在25℃下攪拌1小時。將反應混合物用水 (100 mL)稀釋，並用乙酸乙酯 (2 × 100 mL)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，得到化合物 **24-2**。**MS *m/z* (ESI):** 216.0 $[M+H]^+$。

【0974】 步驟2：化合物**24-3**的合成

將化合物 **24-2** (5 g, 23.4 mmol)，三氟乙酸酐 (4.87mL，35.0 mmol)在二氯甲烷 (50 mL)中混合，反應液在40℃下攪拌12小時。將反應液減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-3**。**MS *m/z* (ESI):** 294.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.87 - 7.79 (m, 2H), 7.73 - 7.66 (m, 2H)。

【0975】 步驟3：化合物**24-4**的合成

將氫化鈉 (0.35 g, 8.73 mmol，純度60 %)在0°C下加入化合物**24-3** (1.7 g, 5.82 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺 (20 mL)溶液中。將所得混合物在室溫下攪拌30分鐘。再加入碘甲烷 (0.72 mL，11.64 mmol)，並將所得溶液在25℃攪拌1小時。將反應混合物倒入冰水 (50 mL)中，用乙酸乙酯 (3 × 150 mL)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-4**。**^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 4.08 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H)。

【0976】 步驟4：化合物**24-5**的合成

將化合物**24-4** (710 mg, 2.32 mmol)，[1,1-雙(二苯基磷)二茂鐵]二氯化鈀 (169.73 mg, 0.23 mmol)和三乙胺 (1.61 mL, 11.6 mmol)溶入甲醇 (50 mL)中，反應液在一氧化碳的氣氛下加熱到60°C 並且攪拌12小時。將混合物冷卻至25°C，通過矽藻土過濾，濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-5**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.22 - 8.17 (m, 2H), 8.16 - 8.12 (m, 2H), 4.16 - 4.12 (s, 3H), 3.97 (s, 3H)。

【0977】 步驟5：化合物**24-6**的合成

將化合物 **24-5** (230 mg, 0.81 mmol)溶入四氫呋喃 (1 mL)中冷卻到0℃，將四氫鋁鋰 (39.78 mg, 1.05 mmol)緩慢分批加入到反應液中並且攪拌1小時。將反應混合物冷卻至0℃，並用水 (40

μL)，10%氫氧化鈉水溶液 (40 μL)和水 (80 μL)淬滅反應。在25℃下攪拌15分鐘後，懸浮液通過矽藻土墊過濾，濾液濃縮，得到化合物**24-6**。**MS *m/z* (ESI):** 258.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.11 - 4.07 (m, 3H), 1.80 - 1.64 (m, 1H)。

【0978】 步驟6：化合物**24-7**的合成

在25℃下向化合物**24-6** (180 mg, 0.70 mmol)的二氯甲烷 (5 mL)溶液中加入二氯亞碸 (0.15 mL, 2.10 mmol)。然後將反應混合物在室溫下攪拌1小時。將反應混合物減壓濃縮得到化合物**24-7**。**MS *m/z* (ESI):** 276.0 $[M+H]^+$。

【0979】 步驟7：化合物**24-8**的合成

在0℃下，向4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (90.7 mg, 0.44 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺 (5 mL)溶液中加入氫化鈉 (25.1 mg, 1.04 mmol,純度60%)並且攪拌0.5 小時。然後加入化合物**24-7** (120 mg, 0.44mmol)並攪拌11.5小時。將反應混合物倒入50 mL冰水中，並用乙酸乙酯 (5 mL × 3)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，濾液減壓濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-8**。**MS *m/z* (ESI):** 449.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.18 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42

(d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.82 (br s, 1H), 4.76 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 4.10 (s, 3H)。

【0980】 步驟8：化合物**24-9**的合成

在氮氣下，向化合物**24-8** (190 mg, 0.42 mmol)，三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫 (160.96 mg, 0.45 mmol)和氟化鉀 (0.02 mL, 0.85 mmol)的1,4二氧六環 (5 mL)的溶液中加入二(三苯基膦)氯化鈀 (14.90 mg, 0.02 mmol)，將反應混合物在90°C下攪拌2小時。然後將反應混合物冷卻至25℃，並用飽和氟化鉀水溶液 (50 mL)淬滅。然後用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取混合物，合併的有機層用飽和食鹽水 (體積)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到化合物**24-9**。**MS *m/z* (ESI):** 439.2 $[M+H]^+$。

【0981】 步驟9：化合物**24-10**的合成

在25℃下向化合物**24-9** (260 mg, 0.59 mmol)在四氫呋喃 (3 mL)中的混合物中加入鹽酸水溶液 (5.92 mL, 1 M)並攪拌1小時。將20 mL飽和碳酸氫鈉水溶液加入到反應混合物中，並用乙酸乙酯 (20 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-10**。**MS *m/z* (ESI):** 411.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.72 - 9.54 (m, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.41

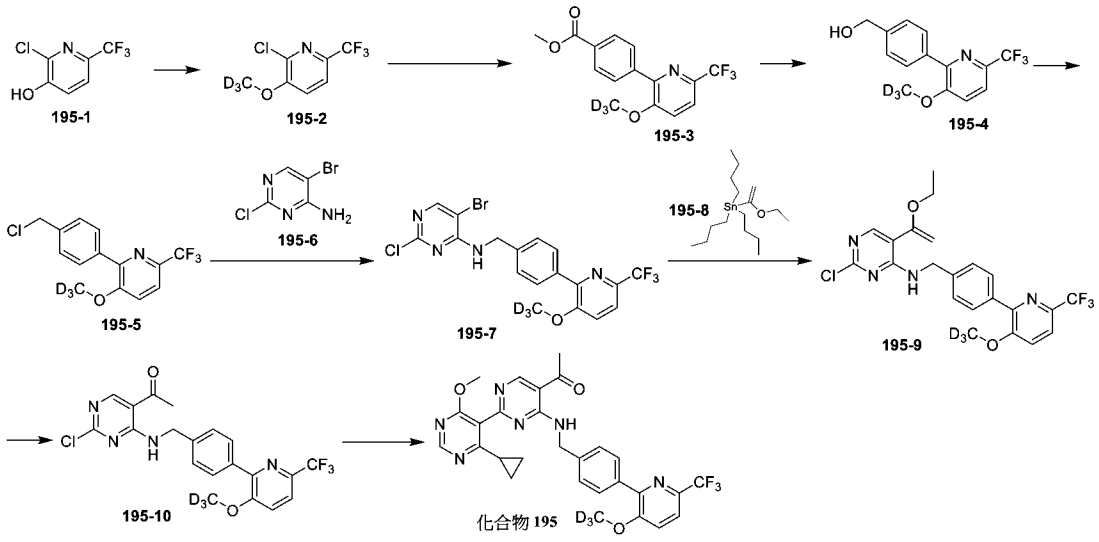
(d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.84 - 4.76 (m, 2H), 4.13 - 4.07 (m, 3H), 2.57 (s, 3H)。

【0982】 步驟10：化合物**24**的合成

將化合物**24-10** (80 mg, 0.19 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(45.3 mg, 0.23 mmol)，碳酸銫 (190.36 mg, 0.58 mmol)在1,4-二氧六環 (5 mL)和水 (1 mL)中的混合物，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀 (3.18 mg, 0.01 mmol)，在室溫下用氮氣吹掃該混合物3分鐘。將反應混合物在氮氣氣氛下100°C攪拌過夜。加入5mL水，並用乙酸乙酯 (5mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24**。**MS *m/z* (ESI):** 525.2 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.93 - 9.66 (m, 1H), 9.02 - 8.93 (m, 1H), 8.68 - 8.61 (m, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.87 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 4.01 - 3.92 (s, 3H), 2.70 - 2.61 (s, 3H), 1.87 - 1.79 (m, 1H), 1.20 (m, 2H), 0.86 - 0.81 (m, 2H)。

實施例31 化合物195合成



【0983】 步驟1：化合物**195-2**的合成

向化合物**195-1** (2 g, 10.12 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入氫化鈉(0.61 g, 15.19 mmol，純度60%)攪拌30分鐘，然後氘代碘甲烷(0.63 mL, 10.12 mmol)加入反應液中。反應液在50℃下攪拌11.5小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**195-2**。**MS *m/z* (ESI):** 215.0 $[M+H]^+$。

【0984】 步驟2：化合物**195-3**的合成

將化合物**195-2** (1.7 g, 7.92 mmol)、4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯 (2.08 g, 7.92 mmol)、碳酸銫(5.16 g, 15.84 mmol)和甲烷磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基-1,1'-聯苯基)(2'-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(0.69 g, 0.79 mmol)的二氧六環溶液(25 mL)

在110℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**195-3**。**MS *m/z* (ESI):** 315.0 [M+H]$^+$。

【0985】 步驟3：化合物**195-4**的合成

在0℃下，向化合物**195-3**(2.1 g, 6.68 mmol)的四氫呋喃溶液(20 mL)中加入四氫鋰鋁(0.28 g, 7.35 mmol)，最終反應液在0℃下攪拌30分鐘。反應液用水(0.3 mL)淬滅，然後加入15%的氫氧化鈉溶液(0.3 mL)，過濾。濃縮濾液得到化合物**195-4**。**MS *m/z* (ESI):** 287.2 [M+H]$^+$。

【0986】 步驟4：化合物**195-5**的合成

向化合物**195-4**(1.8 g, 6.29 mmol)的二氯甲烷溶液(18 mL)中加入氯化亞碸(1.37 mL, 18.86 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌1小時。濃縮反應液得到化合物**195-5**。**MS *m/z* (ESI):** 305.0 [M+H]$^+$。

【0987】 步驟5：化合物**195-7**的合成

向化合物**195-6**(1.3 g, 6.24 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入氫化鈉(0.37 g, 9.35 mmol，純度60%)攪拌30分鐘，然後化合物**195-5**(1.9 g, 6.24 mmol)加入到反應液中去。最終反應液在10℃下攪拌4小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽

膠管柱層析純化得到化合物**195-7**。**MS *m/z* (ESI):** 476.0 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.39 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 3H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.63 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H)。

【0988】 步驟6：化合物**195-9**的合成

將化合物**195-7**(2.6 g, 5.45 mmol)、化合物**195-8**(2.17 g, 6.00 mmol)和二氯二三苯基膦鈀(0.77 g, 1.09 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(30 mL)在80℃氮氣氛圍下攪拌4小時。反應液用飽和氟化鉀水溶液(30 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**195-9**。**MS *m/z* (ESI):** 468.2 [M+H]$^+$。

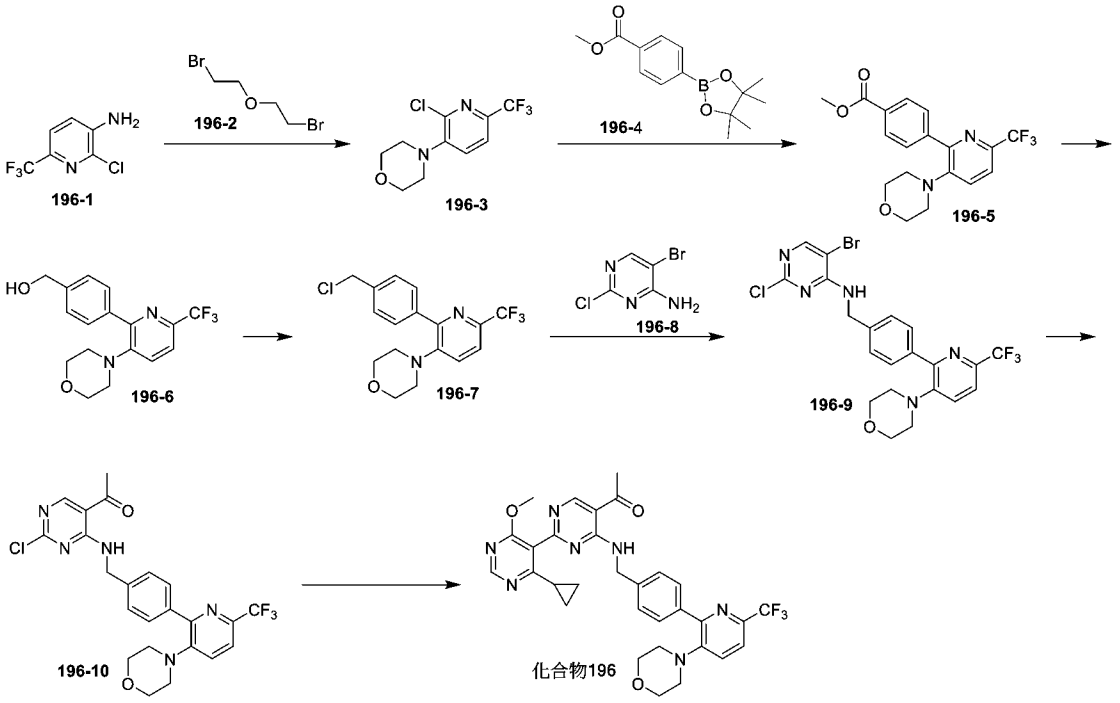
【0989】 步驟7：化合物**195-10**的合成

將化合物**195-9** (2 g, 4.27 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(20 mL)在10℃下攪拌1小時。反應液用氨水調節pH到7~8，濃縮得到化合物**195-10**。**MS *m/z* (ESI):** 440.1 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.72 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.87 - 7.82 (m, 3H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H)。

【0990】 步驟8：化合物**195**的合成

將化合物**195-10**(200 mg, 0.45 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(88 mg, 0.45 mmol)、磷酸鉀(289 mg, 1.36 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(38 mg, 0.05 mmol)的二氧六環(3 mL)和水(0.3 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 40%-100%, 13 min)得到化合物**195**。**MS *m/z* (ESI):** 554.6 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.64 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.73 - 1.66 (m, 1H), 0.99 -0.95 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

實施例32 化合物196合成



【0991】 步驟1：化合物**196-3**的合成

將化合物**196-1** (2.0 g, 10.18 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(25 mL)中，向其中加入氫化鈉(610 mg, 15.26 mmol,純度60%)，在25℃下攪拌0.5小時。將化合物**196-2** (7.08 g, 30.53 mmol)加到反應液中，升溫到80℃下攪拌3小時。反應液後用飽和氯化銨水溶液 (30 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水 (50 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過C18反相矽膠層析管柱純化，得到化合物**196-3**。**MS *m/z* (ESI):** 267.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4)** δ: 7.78 - 7.67 (m, 1H), 7.67 - 7.59 (m, 1H), 3.90 - 3.79 (m, 4H), 3.21 - 3.10 (m, 4H)。

【0992】 步驟2：化合物**196-5**的合成

將化合物**196-3** (1.0 g, 3.75 mmol)、化合物**196-4** (1.08 g, 4.13 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中，向其中加入碳酸銫(3.05 g, 9.38 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(II) (310 mg, 0.38 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌3小時。反應液用飽和食鹽水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**196-5**。**MS *m/z* (ESI):** 367.2 $[M+H]^+$。

【0993】 步驟3：化合物**196-6**的合成

在0℃將四氫鋁鋰(140 mg, 3.69 mmol)加入化合物**196-5** (900 mg, 2.46 mmol)的四氫呋喃(10 mL)溶液中，保持0℃攪拌1小時。向反應混合物加入水(0.15 mL)攪拌20分鐘，隨後加入15%氫氧化鈉水溶液(0.15 mL)。在25℃下攪拌10分鐘後加入水(0.3 mL)，攪拌20分鐘後用無水硫酸鈉乾燥，將混合物過濾，收集濾液減壓濃縮得到化合物**196-6**。**MS *m/z* (ESI):** 339.1 $[M+H]^+$。

【0994】 步驟4：化合物**196-7**的合成

將氯化亞碸(0.48 mL, 6.65 mmol)加到化合物**196-6**(750 mg, 2.22 mmol)的二氯甲烷(10 mL)溶液中。升溫到40℃攪拌1小時。將反應液減壓濃縮得到化合物**196-7**。**MS *m/z* (ESI):** 357.2 $[M+H]^+$。

【0995】 步驟5：化合物**196-9**的合成

在0℃向化合物**196-8** (500 mg, 2.40 mmol)和化合物**196-7** (860 mg, 2.40 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中加入氫化鈉(190 mg, 4.80 mmol, 純度60%)，反應液在25℃下攪拌12小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**196-9**。 **MS *m/z* (ESI):** 528.1 $[M+H]^+$。

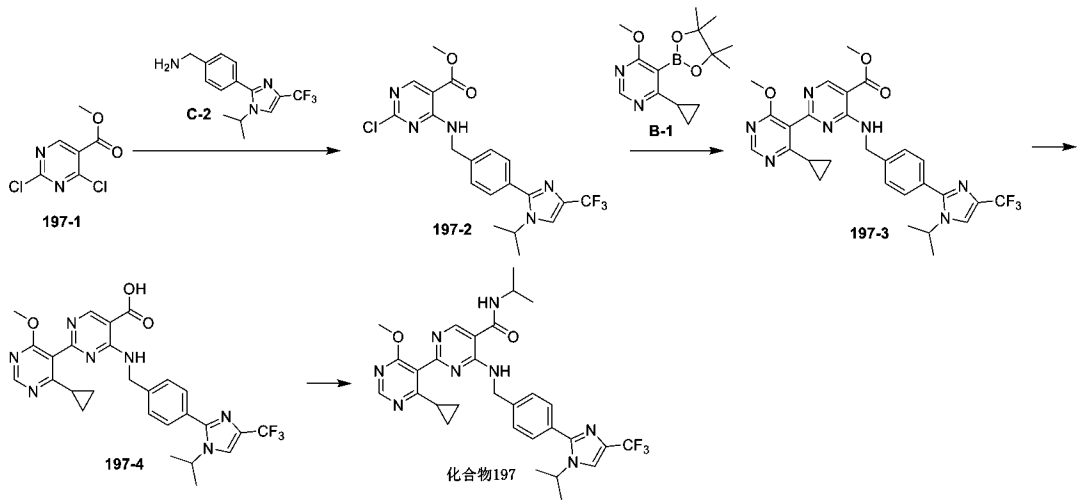
【0996】 步驟6：化合物**196-10**的合成

將化合物**196-9** (640 mg, 1.21 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(481 mg, 1.33 mmol)溶解在二氧六環(12 mL)中，向其中加入氟化鉀(141 mg, 2.42 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(42.5 mg, 0.06 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(5 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸(10 mL, 1 M)。室溫攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(30 mL)中和，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**196-10**。**MS *m/z* (ESI):** 492.2 $[M+H]^+$。

【0997】 步驟7：化合物**196**的合成

將化合物**196-10** (50 mg, 0.10 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(23.7 mg, 0.12 mmol)溶解在二氧六環(1.5 mL)中，向其中加入磷酸鉀(70.2 mg, 0.3 mmol)、雙2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯(4.9 mg, 0.01 mmol)、水(0.2 mL)、2-二環己基膦基-2′,6′-二異丙氧基-1,1′-聯苯)[2-(2′-胺基-1,1′-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽(8.5 mg, 0.01 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Bonnasil-BR-C18, 20 × 250 mm, 10 μm；流動相：10mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈5%-95%，14 min)得到化合物**196**。**MS *m/z* (ESI):** 606.7 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.69 - 9.53 (m, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.61 - 7.50 (m, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.84 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.73 - 3.59 (m, 4H), 2.98 - 2.83 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 1.89 - 1.78 (m, 1H), 1.24 - 1.13 (m, 2H), 0.95 - 0.83 (m, 2H)。

實施例33 化合物197合成



【0998】 步驟1：化合物**197-2**的合成

將化合物**197-1** (3.29 g, 15.9 mmol)，中間物**C-2** (5.00 g, 17.65 mmol)，碳酸鉀(4.88 g, 35.3 mmol)溶於乙腈 (50 mL)中。在25°C下反應16小時。加入水(100 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮，使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**197-2**。**MS *m/z* (ESI):** 454.1[M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.20 - 9.12 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 4.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.48 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 1.41 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)。

【0999】 步驟2：化合物**197-3**的合成

將化合物**197-2** (100 mg, 0.22 mmol)，**B-1** (121 mg, 0.44 mmol)，二氯[1,1'-雙(二叔丁基膦)二茂鐵鈀 (25.3 mg, 0.04 mmol)，磷酸鉀(93.5 mg, 0.44 mmol)溶於水(2 mL)和二氧六環(8 mL)中，在80°C下反應16小時。過濾去除固體。加入水 (10 mL)

稀釋，用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，通過快速矽膠管柱純化得到化合物**197-3**。**MS *m/z* (ESI):** 568.4 $[M+H]^+$。

【1000】 步驟3：化合物**197-4**的合成

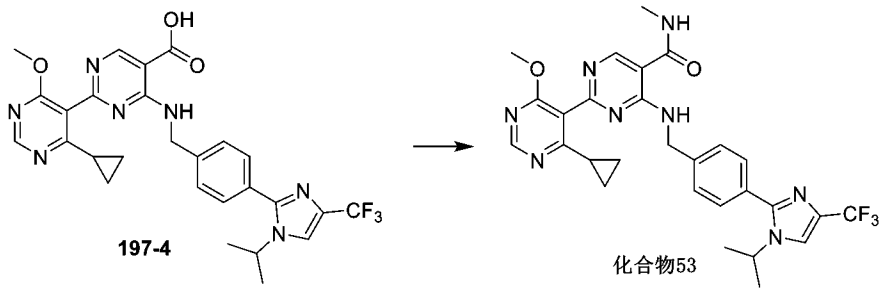
將化合物**197-3** (3.01 g, 5.29 mmol)，氫氧化鈉(0.21g, 5.21mmol)溶於乙醇 (20 mL)中。在80 °C下反應1小時。反應混合物過濾用乙酸乙酯(100 mL)和水(50 mL)萃取，水相用稀鹽酸調節pH至5-6，用乙酸乙酯(50 mL)萃取後有機相用飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮得到化合物**197-4**。**MS *m/z* (ESI):** 554.2 $[M+H]^+$。

【1001】 步驟4：化合物**197**的合成

將化合物**197-4** (400 mg, 0.72 mmol)，異丙基胺(63.84 mg, 1.08 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯 (549 mg, 1.45 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(279 mg, 2.16 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25°C下反應16小時。通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)純化得到化合物**197**。**MS *m/z* (ESI):** 595.5 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.33 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.64

(s, 1H), 8.55 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 4.74 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.45 (td, *J* = 6.7, 13.3 Hz, 1H), 4.19 - 4.06 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.79 - 1.66 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.19 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.04 - 0.92 (m, 2H), 0.85 - 0.72 (m, 2H)。

實施例34 化合物53合成

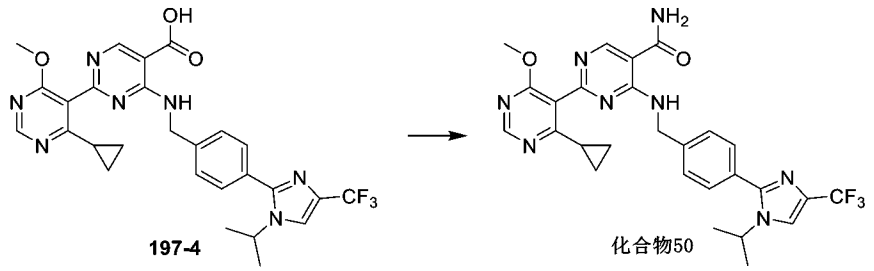


【1002】 步驟1：化合物**53**的合成

將化合物**197-4** (200 mg, 0.36 mmol)，甲胺鹽酸鹽(48.6 mg, 0.72 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯 (275 mg, 0.72 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(140.10 mg, 1.08 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25 °C下反應16小時通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**53**。**MS *m/z* (ESI):** 567.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.36 (br s, 1H), 8.79 - 8.70 (m, 2H), 8.64 (s,

1H), 8.17 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 4.75 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.45 (q, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.81 (d, *J* = 4.6 Hz, 3H), 1.71 (dt, *J* = 4.1, 8.1 Hz, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.01 - 0.95 (m, 2H), 0.82 - 0.75 (m, 2H)。

實施例35 化合物50合成

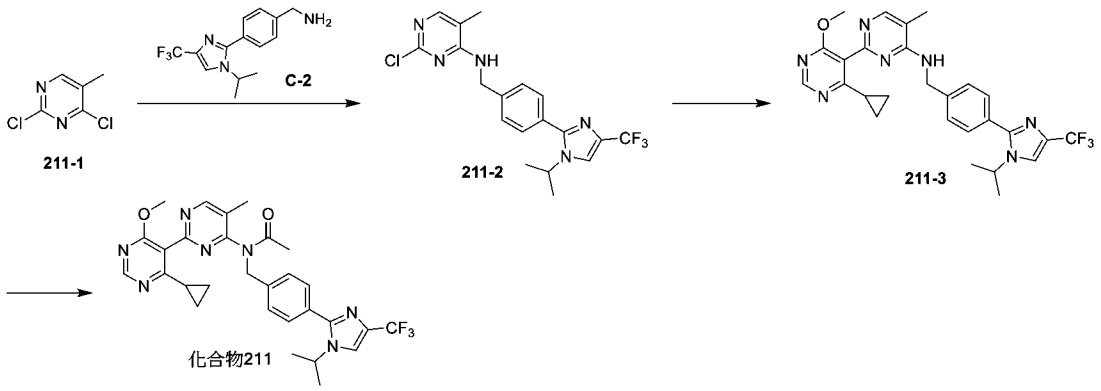


【1003】 步驟1：化合物**50**的合成

將化合物**197-4** (200 mg, 0.36 mmol)，氯化銨(77.3 mg, 1.45 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯 (549 mg, 1.45 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(140 mg, 1.09 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25°C下反應16小時。通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**50**。**MS *m/z* (ESI):** 553.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.50 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.48

- 7.40 (m, 2H), 4.75 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 4.45 (td, *J* = 6.4, 13.0 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.80 - 1.63 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 0.98 (s, 2H), 0.79 (dd, *J* = 3.1, 7.5 Hz, 2H)。

實施例36 化合物211合成



【1004】 步驟1：化合物**211-2**的合成

將化合物**211-1** (5 g, 30.7 mmol)和**C-2** (9.56 g, 33.7 mmol)溶於乙腈 (100 mL)中，加入碳酸鉀(8.48 g, 7.06 mmol)，25°C下攪拌16小時。反應混合物過濾，濾液加水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**211-2**。**MS *m/z* (ESI):** 410.1 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.17 (s, 1H), 7.96 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.56 - 7.51 (m, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 4.67 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.53 - 4.44 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.41 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)。

【1005】 步驟2：化合物**211-3**的合成

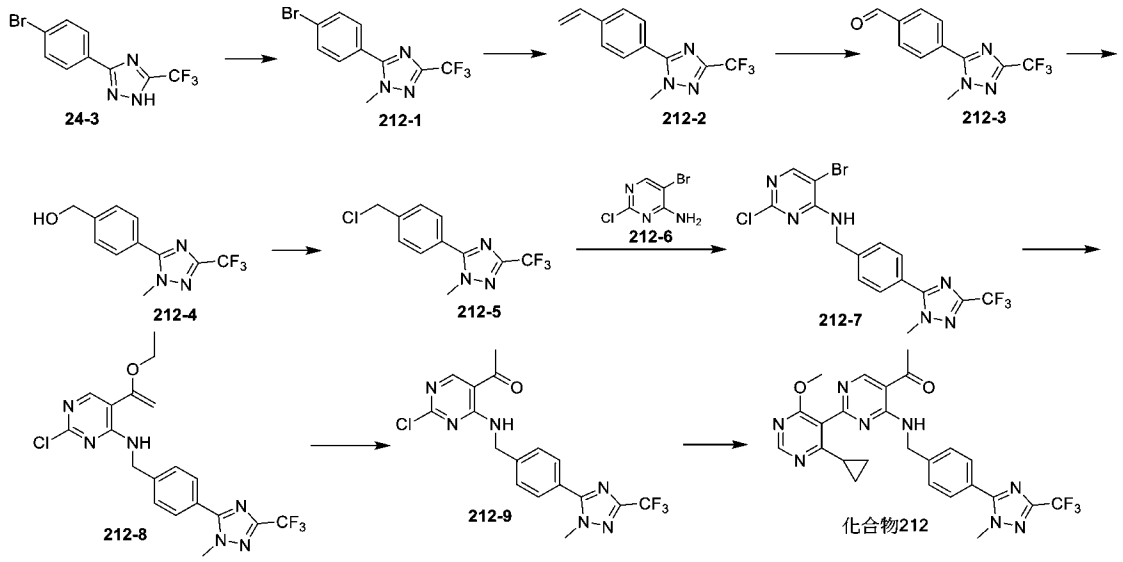
將化合物**211-2** (3.2 g, 7.81 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(1.67 g, 8.59 mmol)，(2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基-1,1'-聯苯基)[2-(2'-胺基-1,1'-聯苯)]甲磺酸鈀(660 mg, 0.78 mmol)，磷酸鉀(4.14 g, 19.5 mmol)溶於水(6 mL)和二氧六環(30 mL)中，在100°C下反應16小時。反應混合物過濾，濾液加水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**211-3**。**MS *m/z* (ESI):** 524.4[M+H]$^+$。

【1006】 步驟3：化合物**211**的合成

將化合物**211-3** (500 mg, 0.96 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (5 mL)中，在0°C下緩慢加入氫化鈉(45.8 mg, 1.15 mmol, 純度60%)，在0°C下反應0.5小時，隨後緩慢加入醋酸酐(195 mg, 1.91 mmol)，在25°C下反應3.5小時。在0°C下緩慢加入水(10 ml)淬滅反應，加入水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.225%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈20%-50%，12.5 min)純化得到化合物**211**。**MS *m/z* (ESI):** 566.3 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.90 (br s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.16 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.44 - 7.37 (m, 2H),

5.04 (s, 2H), 4.41 (td, *J* = 6.7, 13.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.58 (dt, *J* = 4.1, 8.2 Hz, 1H), 1.38 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.07 - 1.00 (m, 2H), 0.86 (dd, *J* = 3.2, 7.9 Hz, 2H)。

實施例37 化合物212的合成



【1007】 步驟1：化合物**212-1**的合成

將氫化鈉(0.35 g, 8.73 mmol，純度60 %)在0°C下加入化合物**24-3** (1.7 g, 5.82 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(20 mL)溶液中。將所得混合物在室溫下攪拌30分鐘。再加入碘甲烷 (0.72 mL，11.64 mmol)，並將所得溶液在25℃攪拌1小時。將反應混合物倒入冰水 (50 mL)中，用乙酸乙酯(3 × 150 mL)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化

合物**212-1**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.73 - 7.66 (m, 2H), 7.62 - 7.56 (m, 2H), 4.05 (s, 3H)。

【1008】 步驟2：化合物**212-2**的合成

在25°C下向化合物**212-1**(725 mg, 2.37 mmol)的1,4-二氧六環-水(10 mL，V:V = 5:1)的混合溶液中加入三氟(乙烯基)硼酸鉀(475.91 mg, 3.55 mmol)，碳酸銫(1.54 g, 4.74 mmol)和[1,1-雙(二苯基磷)二茂鐵]二氯化鈀(86.66 mg, 0.12 mmol)。然後將反應混合物在90℃下氮氣氛圍中攪拌12小時。將反應混合物倒入冰水(50 mL)中，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-2**。**MS *m/z* (ESI):** 254.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.68 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.77 (dd, *J* = 10.8, 17.6 Hz, 1H), 5.88 (d, *J* = 18.4 Hz, 1H), 5.41 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H)。

【1009】 步驟3：化合物**212-3**的合成

向化合物**212-2**(500 mg, 1.97 mmol)的丙酮(10 mL)和水(2.5 mL)的溶液中加入鐵酸鉀(VI)二水合物(36.38 mg, 0.10 mmol)和高碘酸鈉(886.88 mg, 4.15 mmol)。將該混合物在25°C下攪拌1小時。將20 mL飽和硫代硫酸鈉水溶液加入到反應混合物中並攪拌30分鐘。然後用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。將有機層合

併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-3**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 10.12 (s, 1H), 8.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H)。

【1010】 步驟4：化合物**212-4**的合成

在0℃下，向化合物**212-3**(300 mg, 1.18 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液中加入硼氫化鈉(53.37 mg, 1.41 mmol, 純度60%)。反應液在25°C下攪拌1小時。將反應混合物倒入10 mL冰水中，並用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，得到化合物**212-4**。**MS *m/z* (ESI):** 258.0 $[M+H]^+$。

【1011】 步驟5：化合物**212-5**的合成

向化合物**212-4**(180 mg，0.70 mmol)的二氯甲烷(10 mL)溶液中加入氯化亞碸(0.28 mL，3.85 mmol)，在25°C下反應攪拌1小時。將反應液濃縮得到化合物**212-5**。**MS *m/z* (ESI):** 276.0 $[M+H]^+$。

【1012】 步驟6：化合物**212-7**的合成

在0℃下向化合物**212-6**(301.70 mg, 1.45 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)溶液中加入氫化鈉(79.4 mg, 1.99 mmol, 純度60%)並攪拌0.5小時。然後加入化合物**212-5**(120 mg, 0.44

mmol)，並攪拌12小時。將反應混合物倒入5 mL冰水中，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-7**。**MS *m/z* (ESI):** 449.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.19 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.92 (br s, 1H), 4.82 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.06 (s, 3H)。

【1013】 步驟7：化合物**212-8**的合成

向化合物**212-7**(190 mg, 0.42 mmol)，三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(355.80 mg, 0.99 mmol)，氟化鉀(0.04 mL, 1.88 mmol)在1,4-二氧六環(20 mL)的溶液中加入二(三苯基膦)氯化鈀(14.90 mg, 0.02 mmol)。將反應混合物在90℃氮氣氛圍下攪拌12小時。然後冷卻至25℃，並用飽和氟化鉀水溶液(50 mL)淬滅。然後用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，合併的有機層用飽和食鹽水洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到化合物 **212-8**。**MS *m/z* (ESI):** 439.2 $[M+H]^+$。

【1014】 步驟8：化合物**212-9**的合成

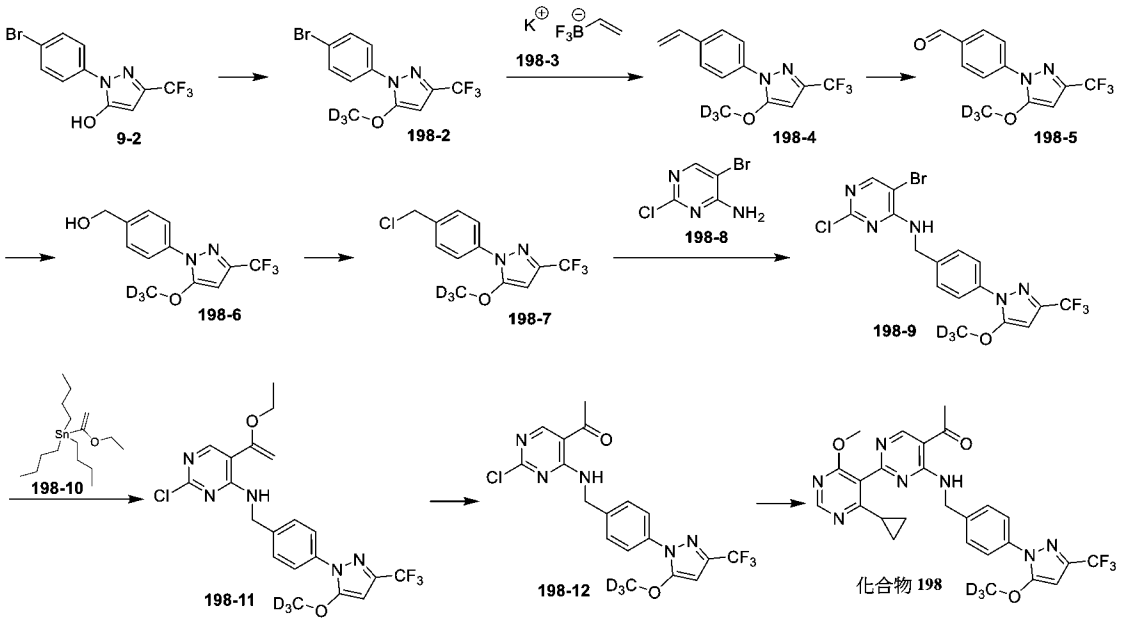
在25°C下，將化合物**212-8**(260 mg, 0.59 mmol)溶於濃鹽酸(1 mL)和四氫呋喃(6 mL)的混合溶液並攪拌1小時。將20 mL飽和碳酸氫鈉水溶液加入到反應混合物中，並用乙酸乙酯(20 mL × 2)

萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-9**。**MS *m/z* (ESI):** 411.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.67 (br s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.85 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 2.59 (s, 3H)。

【1015】 步驟9：化合物**212**的合成

將化合物**212-9**(100 mg，0.24 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(30 mg, 0.15 mmol)，碳酸銫(238 mg，0.73 mmol)溶於1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)的混合溶液中，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(7.96 mg, 0.01 mmol)。100℃氮氣氣氛下攪拌過夜。加入5 mL水稀釋，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212**。**MS *m/z* (ESI):** 525.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.78 - 9.61 (m, 1H), 9.05 - 8.95 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.90 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.87 - 1.76 (m, 1H), 1.23 - 1.18 (m, 2H), 0.87 - 0.83 (m, 2H)。

實施例38 化合物198合成



【1016】　步驟1：化合物**198-2**的合成

在25℃下，向化合物**9-2** (2 g, 6.51 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(30 mL)溶液中加入氫化鈉(338.68 mg, 8.47 mmol，純度60%)攪拌30分鐘，然後加入氘代碘甲烷(0.61 mL, 9.77 mmol)。反應液在25℃下攪拌1小時。反應液倒入水(200 mL)中淬滅，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-2**。**MS *m/z* (ESI):** 326.1 $[M+H]^+$。

【1017】　步驟2：化合物**198-4**的合成

將化合物**198-2** (2 g, 6.17 mmol)、化合物**198-3** (1.24 g, 9.26 mmol)、碳酸銫(6.03 g, 18.51 mmol)和雙(三苯基膦)二氯化鈀(216.56 mg, 0.31 mmol)溶於二氧六環(30 mL)和水(3 mL)的混合溶液中，在90℃氮氣氛圍下攪拌7小時。減壓濃縮，粗產物

經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-4**。**MS *m/z* (ESI):** 272.0 [M+H]$^+$。

【1018】 步驟3：化合物**198-5**的合成

向化合物**198-4** (1.1 g, 4.06 mmol)的水(15 mL)和二氧六環(15 mL)混合溶液中加入鐵酸鉀(0.15 g, 0.41 mmol)，攪拌30分鐘，然後加入高碘酸鈉(1.74 g, 8.12 mmol)。混合物在10℃下攪拌1.5小時。反應液用飽和亞硫酸鈉溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-5**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 10.05 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 12.0 Hz, 2H), 7.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H)。

【1019】 步驟4：化合物**198-6**的合成

向化合物**198-5** (490 mg, 1.79 mmol)的甲醇(5 mL)溶液中加入硼氫化鈉(0.13 mL, 3.59 mmol)，反應液在10℃下攪拌30分鐘。減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-6**。**MS *m/z* (ESI):** 276.1 [M+H]$^+$。

【1020】 步驟5：化合物**198-7**的合成

向化合物**198-6** (470 mg, 1.71 mmol)的二氯甲烷(5 mL)溶液中加入氯化亞碸(0.37 mL, 5.12 mmol)，反應液在10℃下攪拌30分鐘。減壓濃縮得到化合物**198-7**。

【1021】 步驟6：化合物**198-9**的合成

向化合物**198-8** (333 mg, 1.60 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(5 mL)溶液中加入氫化鈉(96 mg, 2.40 mmol，純度60%)，隨後加入化合物**198-7** (470 mg, 1.60 mmol)，在50℃下攪拌1小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-9**。**MS *m/z* (ESI):** 465.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 8.39 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.62 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H)。

【1022】 步驟7：化合物**198-11**的合成

將化合物**198-9** (650 mg, 1.40 mmol)、化合物**198-10** (554 g, 1.54 mmol)和二氯二(三苯基膦)鈀(195 mg, 0.28 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)溶液在80℃氮氣氛圍下攪拌12小時。反應液用飽和氟化鉀水溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾

燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-11**。**MS m/z (ESI):** 457.2 $[M+H]^+$。

【1023】 步驟8：化合物**198-12**的合成

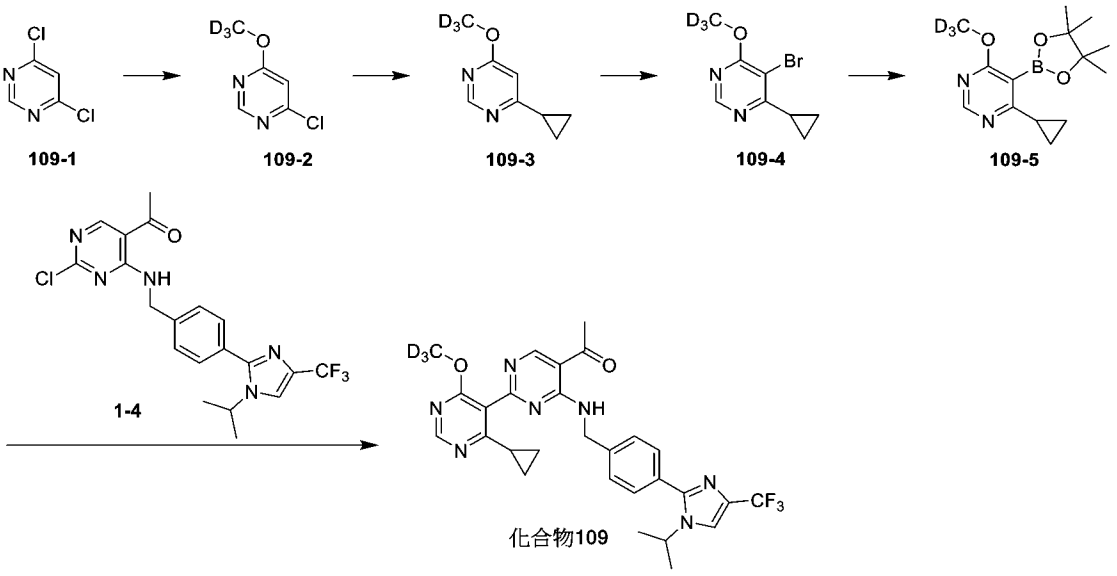
將化合物**198-11** (110 mg, 0.24 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(2 mL)在10℃下攪拌30分鐘。反應液用氨水調節pH到7~8，減壓濃縮。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-12**。**MS *m/z* (ESI):** 429.1 $[M+H]^+$。

【1024】 步驟9：化合物**198**的合成

將化合物**198-12** (40 mg, 0.09 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(36.19 mg, 0.19 mmol)、碳酸銫(60.79 mg, 0.19 mmol)、1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵二氯化鈀(II)二氯甲烷複合物(7.62 mg, 0.01 mmol)的二氧六環(1 mL)和水(0.1 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌2小時。減壓濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Synergi Max-RP, 150 × 30 mm, 4 μm；流動相: 0.225%甲酸水溶液-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 55%-100%, 17 min)得到化合物**198**。**MS *m/z* (ESI):** 543.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.64 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 4.76 (d, *J* = 8.0

Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.72 - 1.66 (m, 1H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

實施例39 化合物109的合成



【1025】 步驟1：化合物**109-2**的合成

在0°C下向氘代甲醇(1.14 mL, 28.19 mmol)的四氫呋喃(40 mL)溶液中加入氫化鈉(1.40 g, 34.91 mmol, 純度60%)並攪拌0.5小時。然後加入化合物**109-1**(2.44 mL, 26.85 mmol)，並攪拌1小時。將反應液倒入50 mL冰水中，並用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-2**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.57 (s, 1H), 6.76 (s, 1H)。

【1026】 步驟2：化合物**109-3**的合成

向化合物**109-2**(1.36 g, 9.22 mmol)，環丙基硼酸(1.58 g, 18.43 mmol)和磷酸鉀(5.87 g, 27.65 mmol)的1,4-二氧六環(30 mL)溶液中加入1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵二氯化鈀(II)二氯甲烷複合物(0.38 g, 0.46mmol)以及氧化銀(1.07 g, 4.61 mmol)。將反應混合物在氮氣氣氛下90℃攪拌16小時。反應液用矽藻土過濾，濾餅用二氯甲烷(30 mL)洗滌。將合併的濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-3**。**MS *m/z* (ESI):** 154.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.58 (s, 1H), 6.55 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 1.90 (s, 1H), 1.12 - 1.06 (m, 2H), 1.06 - 0.98 (m, 2H)。

【1027】 步驟3：化合物**109-4**的合成

在0℃下，向化合物**109-3**(620 mg, 4.07 mmol)的乙醇(10 mL)溶液中加入液溴(1.55 g, 9.71 mmol)，將反應混合物緩慢升至25℃，攪拌16 小時。向反應混合物中滴加飽和的硫代硫酸鈉水溶液(30 mL)，減壓濃縮反應液，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。將合併的有機層用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，並用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-4**。**MS *m/z* (ESI):** 232.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.36 (s, 1H), 2.51 - 2.40 (m, 1H), 1.13 - 1.07 (m, 2H), 1.06 - 0.98 (m, 2H)。

【1028】 步驟4：化合物**109-5**的合成

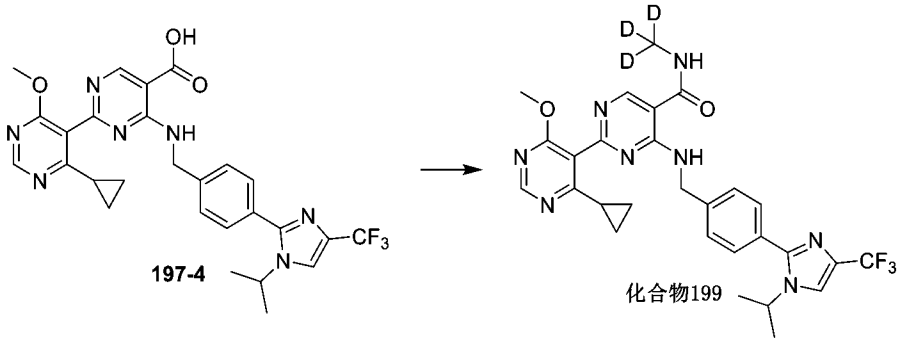
在25℃下，向化合物**109-4**(710 mg, 3.06 mmol)，聯硼酸頻那醇酯(1.17 g, 4.59 mmol)，醋酸鉀(1.05 g, 10.71 mmol)的1,4-二氧六環(10 mL)溶液中加入1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵二氯化鈀(II)二氯甲烷複合物(89.85 mg, 0.12 mmol)。反應液在氮氣氣氛下90℃攪拌12小時。反應液用矽藻土過濾，濾餅用20 mL乙酸乙酯洗滌。將合併的濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-5**。**MS *m/z* (ESI):** 280.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.57 (s, 1H), 2.16 - 2.04 (m, 1H), 1.39 (s, 12H), 1.21 - 1.15 (m, 2H), 1.02 - 0.95 (m, 2H)。

【1029】 步驟5：化合物**109**的合成

向化合物**1-4**(100 mg, 0.23 mmol)，化合物**109-5**(127 mg, 0.46 mmol)，碳酸銫(223 mg, 0.69 mmol)的1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)混合溶液中，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(7.47 mg, 0.01 mmol)。反應液在100℃下氮氣氣氛中攪拌12小時。加入5 mL水，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。合併有機層，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109**。**MS *m/z* (ESI):** 555.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 9.62 (br t, *J* = 5.2 Hz, 1H),

9.00 - 8.94 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H), 4.87 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.61 - 4.48 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.45 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.22 - 1.16 (m, 2H), 0.90 - 0.81 (m, 2H)。

實施例40 化合物199合成

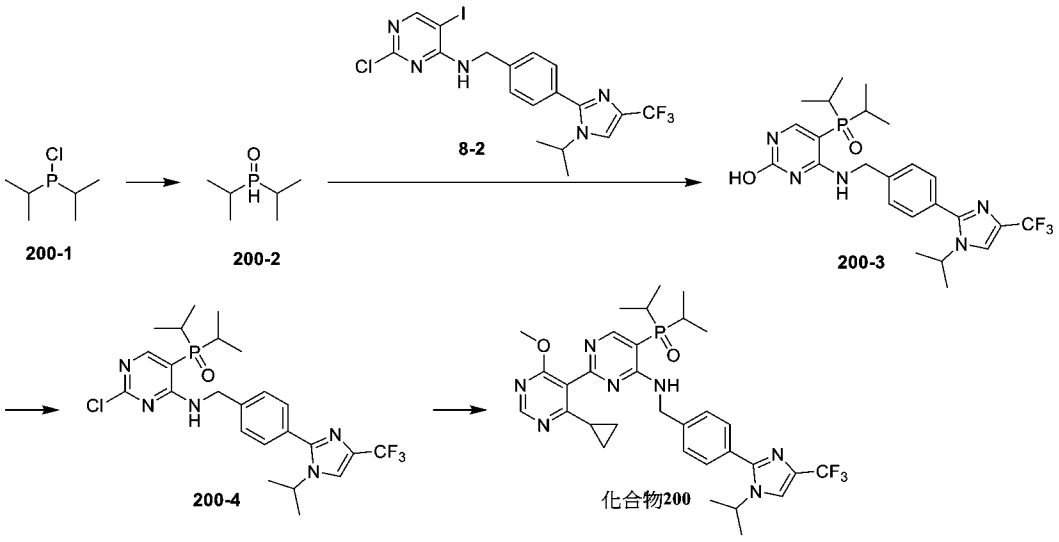


【1030】 步驟1：化合物**199**的合成

將化合物**197-4** (200 mg, 0.36 mmol)，氘代甲胺鹽酸鹽(38.2 mg, 0.56 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯(275 mg, 0.73 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(140 mg, 0.72 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25 °C下反應16小時。通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**199**。**MS *m/z* (ESI):** 570.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.93 - 9.64 (m, 1H), 8.98 - 8.85 (m,

1H), 8.82 (s, 1H), 8.75 - 8.58 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.63 - 7.39 (m, 4H), 4.80 (s, 2H), 4.54 - 4.31 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 1.81 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 1.40 (d, *J* = 5.7 Hz, 6H), 1.01 (s, 2H), 0.79 (s, 2H)。

實施例41 化合物200的合成



【1031】 步驟1：化合物**200-2**的合成

將化合物 **200-1** (1.05 mL, 6.55 mmol)和水(236.17 μL, 13.11 mmol)的四氫呋喃(18 mL)溶液在30℃攪拌反應3小時。向反應液中緩慢加入碳酸氫鈉粉末，直到反應液中不再有氣泡產生，再加入無水硫酸鎂乾燥並用乙醚(15 mL)稀釋。反應液過濾後減壓濃縮，得到化合物**200-2**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 6.85 – 5.71 (m, 1H), 2.09 – 1.98 (m, 2H), 1.22 – 1.10 (m, 12H)。

【1032】 步驟2：化合物**200-3**的合成

將化合物 **8-2** (100 mg, 0.19 mmol)、化合物 **200-2** (38.57 mg, 0.29 mmol)、磷酸鉀(41.46 mg, 0.30 mmol)、醋酸鈀(4.30 mg, 0.02 mmol)、4,5-雙(二苯基膦基)-9,9-二甲基氧雜蒽(22.18 mg, 0.04 mmol)和4Å分子篩(40 mg)溶於1,4-二氧六環(1 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至115℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **200-3**。**MS *m/z* (ESI):** 510.2 $[M+H]^+$。

【1033】 步驟3：化合物**200-4**的合成

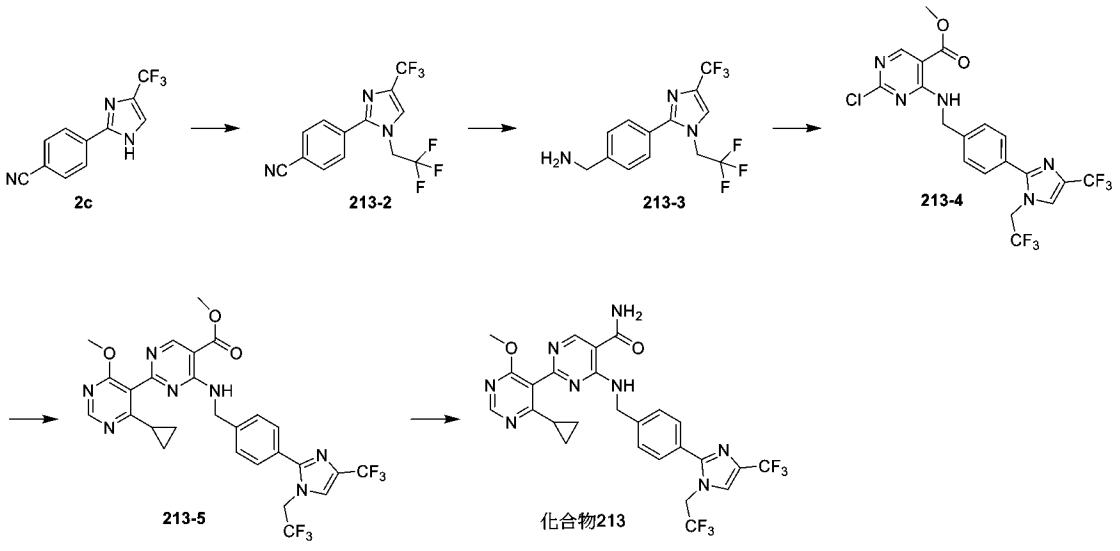
在25℃下，向化合物 **200-3** (150 mg, 0.29 mmol)的乙腈(3 mL)溶液中滴入三氯氧磷(164.14 μL, 1.77 mmol)，混合液加熱升溫至85℃攪拌反應8小時。反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(5 mL)淬滅，乙酸乙酯(3 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **200-4**。**MS *m/z* (ESI):** 528.2 $[M+H]^+$。

【1034】 步驟4：化合物**200**的合成

將化合物 **200-4** (65 mg, 0.12 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(95.54 mg, 0.49 mmol)、碳酸銫(120.34 mg, 0.37 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(1.22 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(1 mL)和水(0.01 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃

縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.025%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-60%，17.1 min)得到化合物 **200**。**MS *m/z* (ESI):** 642.5 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.32 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.19 – 8.14 (m, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.69 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.51 – 4.40 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.49 – 2.42 (m, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 1.16 (dd, *J* = 16.0, 8.0 Hz, 6H), 1.07 (dd, *J* = 16.0, 8.0 Hz, 6H), 1.01 – 0.96 (m, 2H), 0.87 – 0.78 (m, 2H)。

實施例42 化合物213的合成



【1035】 步驟1：化合物**213-2**的合成

將化合物**2c** (1 g, 4.22 mmol) 溶於N,N-二甲基甲醯胺(20 mL)中，加入2,2,2-三氟乙基三氟甲烷磺酸酯(2.94 g, 12.65 mmol), 碳酸銫(4.12 g, 12.65 mmol)，然後在100°C下反應2小時，加入水 (20 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**213-2**。**MS *m/z* (ESI):** 320.0 $[M+H]^+$。

【1036】 步驟2：化合物**213-3**的合成

向化合物**213-2** (1 g, 3.13 mmol)的甲醇(30 mL)溶液中加入氨水(0.1 mL, 0.31 mmol)和雷尼鎳(1.84 g, 31.33 mmol, 質量分數50%)在25℃氫氣氛圍下攪拌18小時。反應液過濾，濾液減壓濃縮得到化合物**213-3**。**MS *m/z* (ESI):** 324.2 $[M+H]^+$。

【1037】 步驟3：化合物**213-4**的合成

向化合物**213-3** (900 mg, 2.78 mmol)的四氫呋喃溶液(10 mL)中加入三乙胺(1.16 mL, 8.35 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸甲酯(1.84 g, 31.33 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水 (20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**213-4**。**MS *m/z* (ESI):** 494.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.16 - 8.96 (m,

1H), 8.66 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.70 - 7.47 (m, 4H), 5.24 - 5.04 (m, 2H), 4.85 - 4.73 (m, 2H), 3.87 (s, 3H)。

【1038】 步驟4：化合物**213-5**的合成

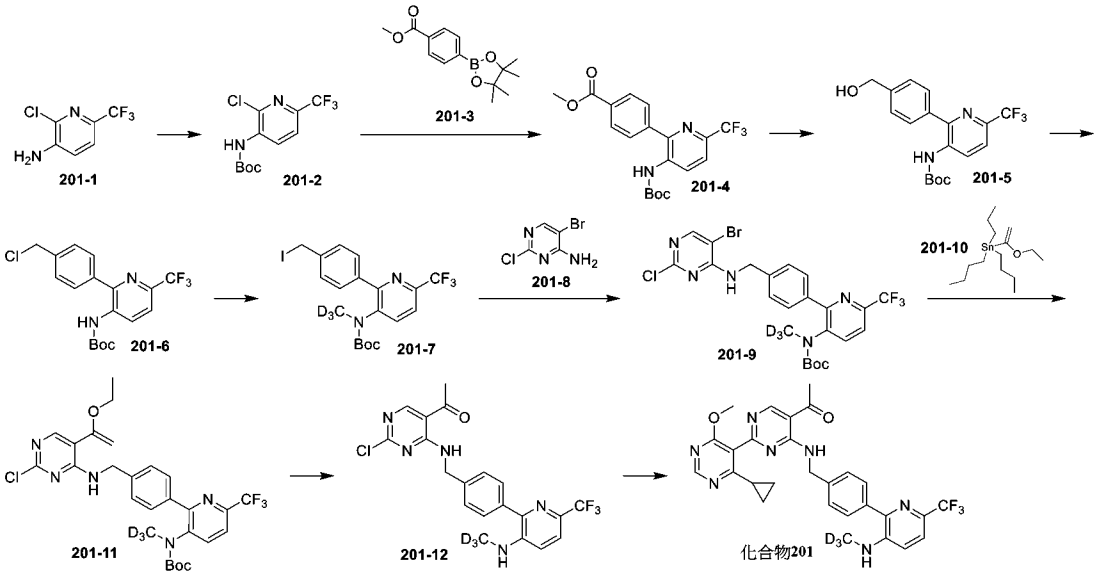
將化合物**213-4** (1.1 g, 2.23 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(0.65 g, 3.34 mmol)、碳酸銫(2.18 g,6.68 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(0.15 g, 0.22 mmol)的二氧六環(10 mL)和水(0.2 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**213-5**。**MS *m/z* (ESI):** 608.2 $[M+H]^+$。

【1039】 步驟5：**化合物213**的合成

將化合物**213-5** (400 mg, 0.66 mmol)、氨水 (8 mL, 207.7 mmol)的乙醇(4 mL)混合溶液在80℃條件下攪拌18小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19×250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 42%-95%, 15.4 min)得到化合物**213**。**MS *m/z* (ESI):** 593.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.48 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.59 (d, *J* =

7.6 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 5.17 - 5.03 (m, 2H), 4.75 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.01 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H)。

實施例43 化合物201的合成



【1040】 步驟1：化合物**201-2**的合成

將化合物**201-1** (6.0 g, 30.53 mmol)溶於二氯甲烷中(90 mL)，加入三乙胺(10.58 mL, 76.31 mmol)、4-二甲胺基吡啶(0.37 g, 3.05 mmol)和碳酸二叔丁酯(7.18 mL, 33.58 mmol)，反應液於20℃攪拌16小時。將反應液倒入100 mL水中，二氯甲烷(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經50 mL飽和食鹽水洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-2**。**MS *m/z* (ESI):** 297.2 $[M+H]^+$。

【1041】 步驟2：化合物**201-4**的合成

將化合物**201-2** (1.9 g, 6.40 mmol)、化合物**201-3** (3.36 g, 12.81 mmol)、碳酸銫(4.17 g, 12.81 mmol)和[1,3-雙(2,6-二異丙基苯)咪唑-2-叉](3-氯吡啶)二氯化鈀(0.87 g, 1.28 mmol)的二氧六環溶液(20 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌2小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-4**。**MS *m/z* (ESI):** 397.1 $[M+H]^+$。

【1042】 步驟3：化合物**201-5**的合成

在0℃下，向化合物**201-4** (2.3 g, 5.80 mmol)的四氫呋喃(25 mL)中加入四氫鋰鋁(0.24 g, 6.38 mmol)，最終反應液在0℃下攪拌30分鐘。反應液依次用水(0.3 mL)、15%的氫氧化鈉(0.3 mL)淬滅。混合物過濾，濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-5**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.90 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.29 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H)。

【1043】 步驟4：化合物**201-6**的合成

向化合物**201-5** (1.45 g, 3.94 mmol)的二氯甲烷溶液(15 mL)中加入氯化亞碸(0.86 mL, 11.81 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌3小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-6**。**MS *m/z* (ESI):** 387.2 $[M+H]^+$。

【1044】 步驟5：化合物**201-7**的合成

向化合物**201-6** (500 mg, 1.29 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入氫化鈉(77.56 mg, 1.94 mmol，純度60%)，然後氘代碘甲烷(0.08 mL, 1.29 mmol)加入到反應液中去。最終反應液在50℃下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-7**。**MS *m/z* (ESI):** 496.1 $[M+H]^+$。

【1045】 步驟6：化合物**201-9**的合成

向化合物**201-8** (239 mg, 1.15 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(10 mL)中加入氫化鈉(69.05 mg, 1.73 mmol，純度60%)，隨後加入化合物**201-7** (570 mg, 1.15 mmol)。最終反應液在50℃下攪拌30分鐘。反應液用水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-9**。**MS *m/z* (ESI):** 519.1 $[M+H-56]^+$。

【1046】 步驟7：化合物**201-11**的合成

將化合物**201-9** (450 mg, 0.78 mmol)、化合物**201-10** (310 mg, 0.86 mmol)和二氯二(三苯基膦)鈀(109.70 mg, 0.16 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)在80℃氮氣氛圍下攪拌12小時。反應液用飽和氟化鉀水溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾

燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-11**。**MS *m/z* (ESI):** 567.3 [M+H]$^+$。

【1047】 步驟8：化合物**201-12**的合成

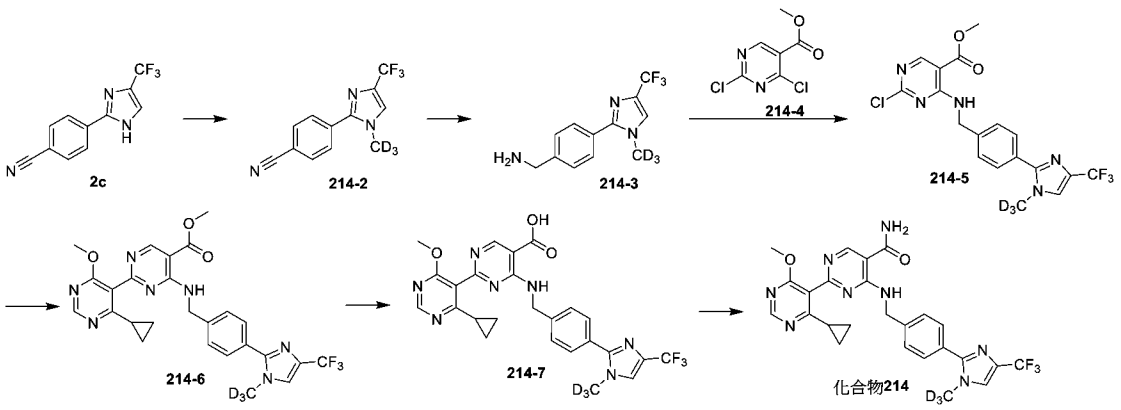
將化合物**201-11** (280 mg, 0.49 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(3 mL)在10℃下攪拌12小時。反應液用氨水調節pH到7~8，濃縮反應液。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-12**。**MS *m/z* (ESI):** 439.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.73 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 12.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.05 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H)。

【1048】 步驟9：化合物**201**的合成

將化合物**201-12** (130 mg, 0.30 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(114 mg, 0.59 mmol)、磷酸鉀(188 mg, 0.89 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(24.78 mg, 0.03 mmol)的二氧六環(2 mL)和水(0.2 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 0.1%甲酸水溶液-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 55%-95%, 14 min)得到化合物

201。**MS** ***m/z*** **(ESI):** 553.4 [M+H]$^+$。^{1}**H NMR (400 MHz, DMSO-**d_6**)** δ: 9.64 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.76 - 1.69 (m, 1H), 1.01 - 0.99 (m, 2H), 0.87 - 0.84 (m, 2H)。

實施例44 化合物214的合成



【1049】 步驟1：化合物**214-2**的合成

將化合物**2c** (700 mg, 2.95 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中，0℃下加入氫化鈉(153 mg, 3.84 mmol,純度60%)，0℃下攪拌0.5小時。加入氘代碘甲烷(556 mg, 3.84 mmol)，0℃下攪拌1.5小時。反應液用飽和氯化銨水溶液 (20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水 (30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過快速矽膠層析管柱層析純化，得到化合物**214-2**。**MS** ***m/z*** **(ESI):** 255.0 [M+H]$^+$。

【1050】 步驟2：化合物**214-3**的合成

將化合物**214-2** (660 mg, 2.60 mmol)、濃氨水(2 mL)溶解在乙酸乙酯(15 mL)中，向其中加入雷尼鎳(300 mg, 5.11 mmol)。置換氫氣，在氫氣氛圍中25℃下攪拌12小時。反應液過濾，收集濾液減壓濃縮得到化合物**214-3**。**MS *m/z* (ESI):** 259.2 $[M+H]^+$。

【1051】 步驟3：化合物**214-5**的合成

將化合物**214-3** (500 mg, 1.94 mmol)、**214-4** (401 mg, 1.94 mmol)、三乙胺(0.81 mL, 5.81 mmol)溶解在四氫呋喃(8 mL)中，加熱到50℃攪拌3小時。反應液用飽和氯化銨水溶液 (20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水 (30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過快速矽膠層析管柱純化得到化合物**214-5**。**MS *m/z* (ESI):** 429.2 $[M+H]^+$。

【1052】 步驟4：化合物**214-6**的合成

將化合物**214-5** (500 mg, 1.17 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(271 mg, 1.40 mmol)溶解在二氧六環(10 mL)和水(0.02 mL)中，加入磷酸鉀(806 mg, 3.50 mmol)、1,1-二(叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(76 mg, 0.12 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過快速矽膠層

析管柱層析純化，得到化合物**214-6**。**MS *m/z* (ESI):** 543.4 [M+H]$^+$。

【1053】 步驟5：化合物**214-7**的合成

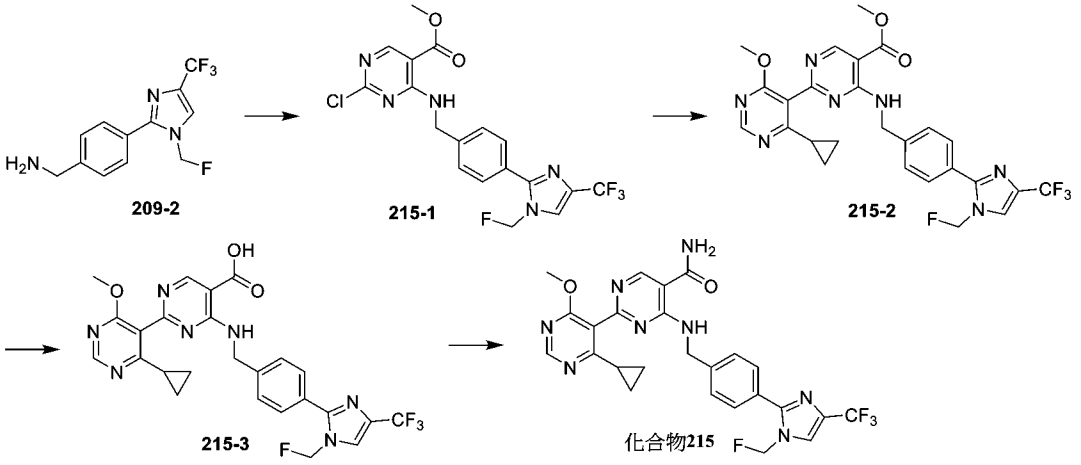
將濃氨水(2 mL, 52 mmol)滴加到化合物**214-6** (300 mg, 0.55 mmol)的乙醇(2 mL)溶液中，反應液在70℃下攪拌18小時。反應液減壓濃縮得到化合物**214-7**。 **MS *m/z* (ESI):** 529.2 [M+H]$^+$。

【1054】 步驟6：化合物**214**的合成

將2-(7-偶氮苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯(147 mg, 0.39 mmol)加到化合物**214-7** (170 mg, 0.32 mmol)、氯化銨(68.8 mg, 1.29 mmol)、N,N-二異丙基乙胺(125 mg, 0.96 mmol)的四氫呋喃(3 mL)溶液中。在25℃下攪拌3小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM 碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-95%，10 min)純化，得到化合物**214**。**MS *m/z* (ESI):** 528.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.52 - 9.41 (m, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.26 (br s, 1H), 7.97 - 7.89 (m, 1H), 7.68 (br s, 1H), 7.67 - 7.62 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 4.73 (d, *J* =

6.4 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.74 - 1.67 (m, 1H), 1.05 - 0.92 (m, 2H), 0.87 - 0.73 (m, 2H)。

實施例45 化合物215的合成



【1055】 步驟1：化合物**215-1**的合成

將化合物**209-2**(400 mg, 1.46 mmol)，2,4-二氯嘧啶-5-羧酸甲酯(318.21 mg, 1.54 mmol)和三乙胺(405.86 μL, 2.93 mmol)的四氫呋喃(50 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(50 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **215-1**。**MS *m/z* (ESI):** 444.2 $[M+H]^+$。

【1056】 步驟2：化合物**215-2**的合成

將化合物 **215-1** (240 mg, 0.54 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (314.74 mg, 1.62 mmol)、碳酸銫(528.61 mg, 1.62 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.27 mg, 0.01

mmol)溶於1,4-二氧六環(2.5 mL)和水(0.02 mL)中，混合液在氮氣氛圍中加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到化合物**215-2**。**MS *m/z* (ESI):** 558.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.04 (s, 1H), 8.81 – 8.72 (m, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.74 – 7.66 (m, 2H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 5.96 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.90 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.00 – 3.88 (m, 6H), 1.87 – 1.78 (m, 1H), 1.24 – 1.17 (m, 2H), 0.93 – 0.81 (m, 2H)。

【1057】 步驟3：化合物**215-3**的合成

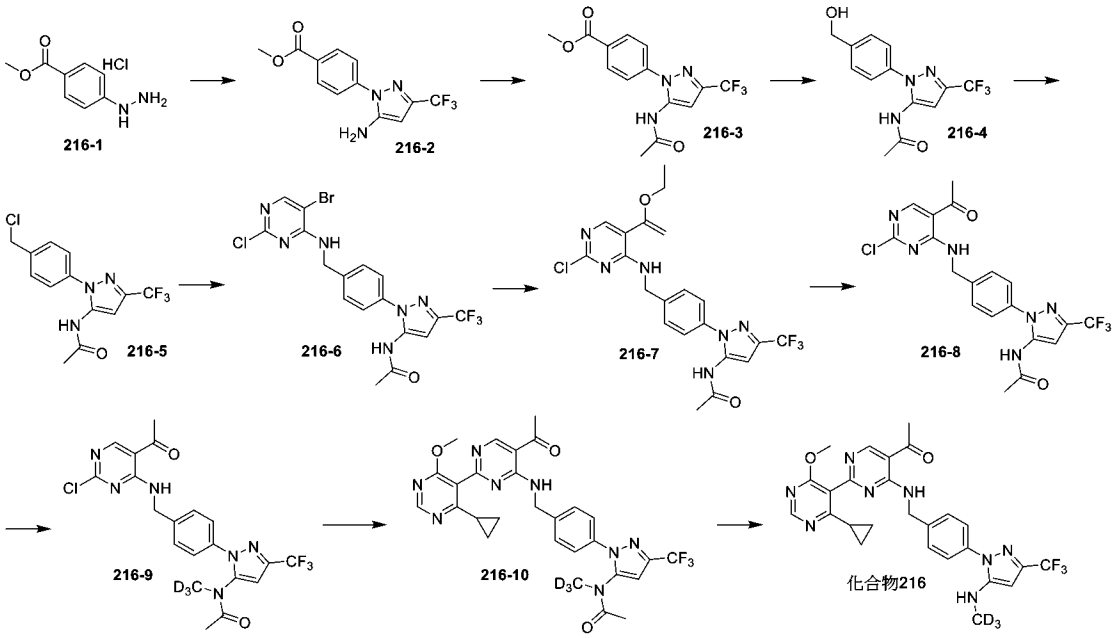
向化合物 **215-2** (273 mg, 0.49 mmol)的乙醇(5 mL)溶液中加入氫氧化鈉(97.94 mg, 2.45 mmol)的水(2.5 mL)溶液，在25℃攪拌反應0.5小時。反應液濃縮，加入水(5 mL)溶解，用稀鹽酸水溶液(1 M)調節pH至5-6後，有大量白色固體析出。過濾，濾餅用水(10 mL)淋洗。濾餅自然乾燥後得到化合物 **215-3**。**MS *m/z* (ESI):** 544.3 $[M+H]^+$。

【1058】 步驟4：化合物**215**的合成

將化合物 **215-3** (100 mg, 0.18 mmol)、氯化銨(39.37 mg, 0.74 mmol)、O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯(75.29 mg, 0.20 mmol)和N,N-二異丙基乙胺(119.31

μL, 0.72 mmol)的四氫呋喃(2 mL)在25℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.025%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈15%-59%，17.5 min)得到化合物**215**。**MS *m/z* (ESI):** 543.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.56 – 9.46 (m, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.32 – 8.29 (m, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.09 (d, J = 52.0 Hz, 2H), 4.75 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.77 – 1.67 (m, 1H), 1.02 – 0.95 (m, 2H), 0.85 – 0.77 (m, 2H)。

實施例46 化合物216的合成



【1059】 步驟1：化合物**216-2**的合成

將化合物**216-1** (10.35 g, 51.07 mmol) 溶於甲醇 (100 mL) 中，加入3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮 (7 g, 51.07 mmol)，然後在100°C下反應2小時，反應液減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**216-2**。**MS *m/z* (ESI):** 286.0 $[M+H]^+$。

【1060】 步驟2：化合物**216-3**的合成

將化合物**216-2** (4 g, 14.02 mmol) 溶於吡啶 (30 mL) 中，加入乙醯氯 (1.20 mL, 16.83 mmol)，然後在25°C下反應3小時，反應液用飽和氯化銨水溶液(40 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-3**。**MS *m/z* (ESI):** 328.2 $[M+H]^+$。

【1061】 步驟3：化合物**216-4**的合成

在0℃下，向化合物**216-3** (4.3 g, 13.14mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中加入四氫鋰鋁(1.25 g, 32.85 mmol)，反應液在0℃下攪拌30分鐘。反應液用水(1.3 mL)淬滅，然後加入15%的氫氧化鈉溶液(1.3 mL)，過濾。濃縮濾液得到化合物**216-4**。**MS *m/z* (ESI):** 300.2 $[M+H]^+$。

【1062】 步驟4：化合物**216-5**的合成

向化合物**216-4** (3.1 g, 10.36 mmol)的二氯甲烷溶液(18 mL)中加入氯化亞碸(1.88 mL, 25.90 mmol)，反應液在0℃下攪

拌1小時。濃縮反應液得到化合物**216-5**。**MS *m/z* (ESI):** 318.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 10.26 (s, 1H), 7.66 - 7.53 (m, 4H), 6.88 (s, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.01 (s, 3H)。

【1063】 步驟5：化合物**216-6**的合成

向化合物4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶(677 mg, 3.25 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(10 mL)中加入氫化鈉(216 mg, 5.41 mmol, 60%)攪拌30分鐘，然後將化合物**216-5** (860 mg, 2.71 mmol)加入到反應液中去。反應液在25℃下攪拌2小時。反應液用氯化銨溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-6**。**MS *m/z* (ESI):** 491.1 $[M+H]^+$。

【1064】 步驟6：化合物**216-7**的合成

將化合物**216-6** (311 mg, 0.64 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(252.31 g, 0.70 mmol)、氟化鉀(73.80 mg, 1.27 mmol)和雙(三苯基膦)二氯化鈀(22.29 mg, 0.03 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)在90℃氮氣氛圍下攪拌4小時。反應液用氟化鉀溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，

粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-7**。**MS *m/z* (ESI):** 481.2 [M+H]$^+$。

【1065】 步驟7：化合物**216-8**的合成

將化合物**216-7** (400 mg, 0.83 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(5 mL, 4 mol/L)在25℃下攪拌1小時。反應液用氨水調節pH到7~8，減壓濃縮得到化合物**216-8**。**MS *m/z* (ESI):** 453.2 [M+H]$^+$。

【1066】 步驟8：化合物**216-9**的合成

向化合物**216-8** (250 mg, 0.55 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)中加入氫化鈉(24.29 mg, 0.61 mmol, 60%)攪拌30分鐘，然後將氘代碘甲烷(93.20 mg, 0.64 mmol)加入到反應液中去。反應液在25℃下攪拌2小時。反應液用氯化銨溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(100 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。減壓濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-9**。**MS *m/z* (ESI):** 470.2 [M+H]$^+$。

【1067】 步驟9：化合物**216-10**的合成

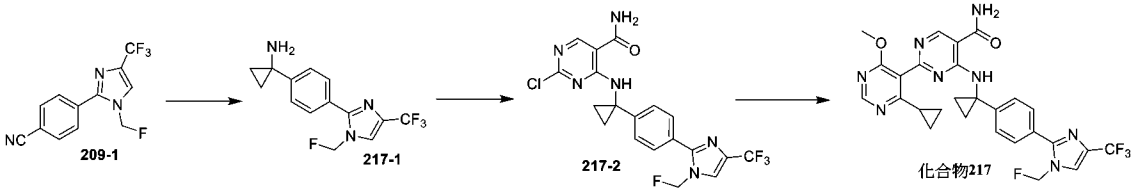
將化合物**216-9** (80 mg, 0.17 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(82.58 mg, 0.43 mmol)、磷酸鉀(289.55 mg, 1.36 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(14.24 mg, 0.02 mmol)的二氧

六環(2 mL)和水(0.2 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**216-10**。**MS *m/z* (ESI):** 584.4 [M+H]$^+$。

【1068】 步驟10：化合物**216**的合成

向化合物**216-10** (20 mg, 0.03 mmol)的甲醇(2 mL)溶液中加入碳酸鉀(23.68 mg, 0.17 mmol)，反應液在50℃下攪拌18小時。減壓濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 0.01%甲酸水溶液-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 50%-95%, 13.7 min)得到化合物**216**。**MS *m/z* (ESI):** 542.4 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.63 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.47 (s, 4H), 5.88 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.78 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.03 - 1.96 (m, 1H), 1.78 - 1.70 (m, 1H), 1.05 - 0.96 (m, 2H), 0.87 - 0.83 (m, 2H)。

實施例47 化合物217的合成



【1069】 步驟1：化合物**217-1**的合成

在-65℃氮氣氣氛下，向化合物**209-1** (1.5 g, 5.57 mmol)和鈦酸四異丙酯(1.74 g, 6.13 mmol)的四氫呋喃(30 mL)溶液中緩慢加入乙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(11.7 mL, 1 M)。混合液自然升溫至25℃反應1小時。再緩慢加入三氟化硼乙醚絡合物(1.41 mL, 11.14 mmol)，繼續在25℃反應1小時。反應液加入水(150 mL)淬滅，再滴加鹽酸(1 M)直至反應液澄清，隨後滴加氫氧化鈉(15%質量分數)調節pH至6左右。加入乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到化合物 **217-1**。**MS *m/z* (ESI):** 300.0 $[M+H]^+$。

【1070】 步驟2：化合物**217-2**的合成

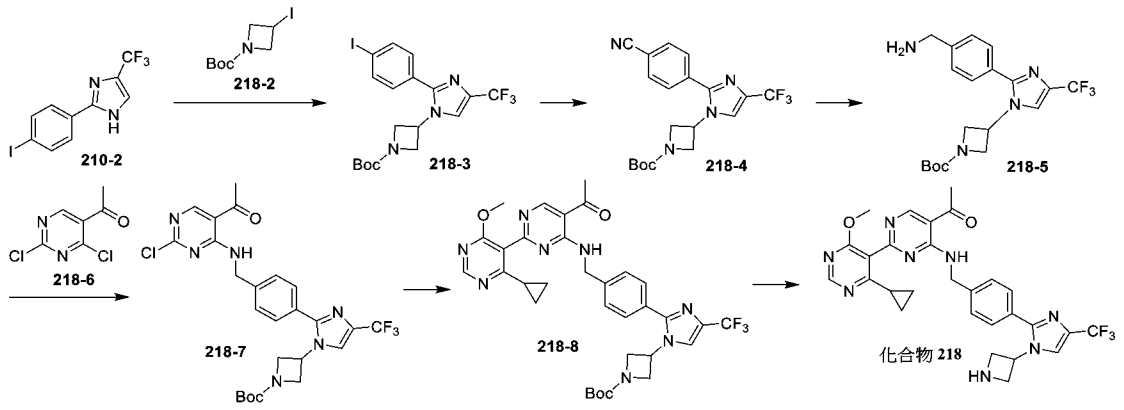
將化合物**217-1** (280 mg, 0.94 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(188.62 mg, 0.98 mmol)和三乙胺(0.26 mL, 1.87 mmol)的四氫呋喃(4 mL)的混合溶液加熱升溫至50℃反應3小時。反應液用水(4 mL)稀釋，乙酸乙酯(4 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **217-2**。**MS *m/z* (ESI):** 455.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.91 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 – 8.27 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.65 – 7.59 (m, 2H), 7.37

– 7.32 (m, 2H), 6.10 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 1.49 – 1.42 (m, 2H), 1.42 – 1.36 (m, 2H)。

【1071】 步驟3：化合物**217**的合成

在25℃氮氣氣氛下，將化合物 **217-2** (150 mg, 0.33 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(191.95 mg, 0.99 mmol)、碳酸銫(322.37 mg, 0.99 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.27 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，混合液加熱升溫至100℃反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.025%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈16%-55%，21.3 min)得到化合物 **217**。**MS *m/z* (ESI):** 569.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.71 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.30 – 8.26 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.32 – 7.26 (m, 2H), 6.07 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.75 – 1.66 (m, 1H), 1.45 – 1.34 (m, 4H), 0.92 – 0.85 (m, 2H), 0.71 – 0.63 (m, 2H)。

實施例48 化合物218的合成



【1072】 步驟1：化合物**218-3**的合成

向化合物**210-2** (7.5 g, 22.18 mmol)和化合物**218-2** (6.28 g, 22.18 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(75 mL)中加入碳酸銫(14.46 g, 44.37 mmol)，反應液在130℃下攪拌3小時。反應液用水(80 mL)稀釋，用乙酸乙酯(80 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(80 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。減壓濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**218-3**。**MS *m/z* (ESI):** 494.0 $[M+H]^+$。

【1073】 步驟2：化合物**218-4**的合成

將化合物**218-3** (4.15 g, 8.41 mmol)、四(三苯基膦)鈀(0.97 g, 0.84 mmol)和氰化鋅(1.98 g, 16.83 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(40 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌3小時。反應液用水(40 mL)稀釋，用乙酸乙酯(40 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(40 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽

膠管柱層析純化得到化合物**218-4**。**MS *m/z* (ESI):** 393.2 [M+H]$^+$。

【1074】 步驟3：化合物**218-5**的合成

向化合物**218-4** (2.5 g, 6.37 mmol)和氨水(0.49 mL, 12.74 mmol)的甲醇溶液(25 mL)中加入雷尼鎳-水混懸液(0.08 mL, 質量分數50%)，反應液在20℃氫氣氛圍下攪拌12小時。反應液過濾，濃縮濾液得到化合物**218-5**。**MS *m/z* (ESI):** 397.2 [M+H]$^+$。

【1075】 步驟4：化合物**218-7**的合成

向化合物**218-6** (240 mg, 1.26 mmol)和化合物**218-5** (500 mg, 1.26 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.35 mL, 2.52 mmol)，反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**218-7**。**MS *m/z* (ESI):** 551.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.75 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.20 - 5.13 (m, 1H), 4.78 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.27 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.38 (s, 9H)。

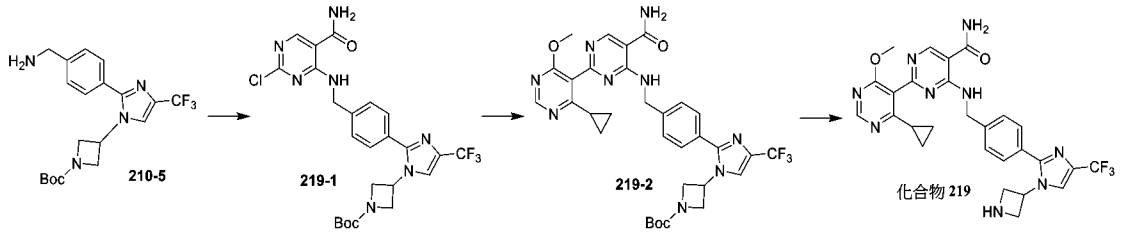
【1076】 步驟5：化合物**218-8**的合成

將化合物**218-7** (500 mg, 0.91 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (264.08 mg, 1.36 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(59.15 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫(591.36 mg, 1.81 mmol)的二氧六環混合溶液(5 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**218-8**。**MS *m/z* (ESI):** 665.4 $[M+H]^+$。

【1077】 步驟6：化合物**218**的合成

將化合物**218-8** (400 mg, 0.60 mmol)和三氟乙酸(1 mL, 0.60 mmol)的二氯甲烷溶液(5 mL)在10℃下攪拌12小時。用氨水將反應液的pH調節到7~8。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 5%-95%, 20 min)得到化合物**218**。**MS m/z (ESI):** 565.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.09 - 5.01 (m, 1H), 4.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 - 3.66 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.00 - 0.97 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

實施例49 化合物219的合成



【1078】 步驟1：化合物**219-1**的合成

向2,4-二氯-5-嘧啶甲醯胺(242 mg, 1.26 mmol)和化合物**210-5** (500 mg, 1.26 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.35 mL, 2.52 mmol)，反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**219-1**。**MS *m/z* (ESI):** 552.2 $[M+H]^+$。

【1079】 步驟2：化合物**219-2**的合成

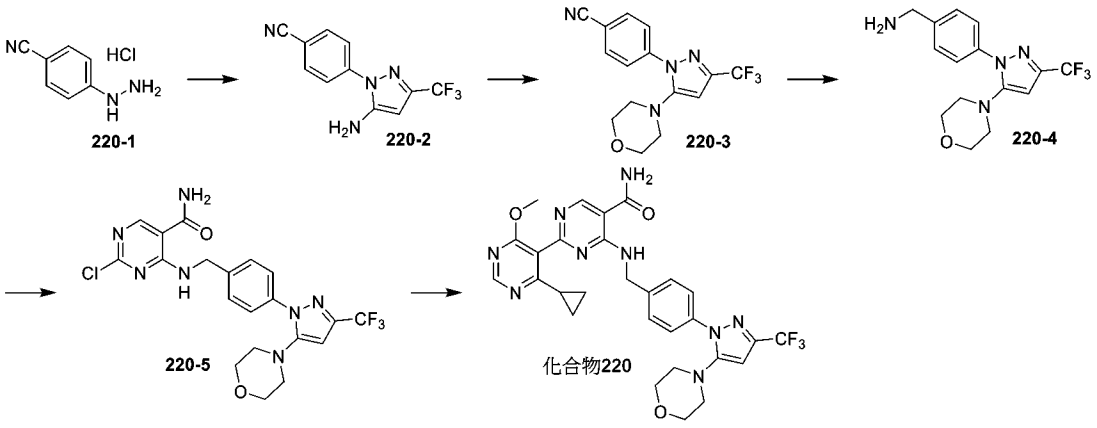
將化合物**219-1** (500 mg, 0.91 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(264.81 mg, 1.36 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(59.31 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫(592.99 mg, 1.82 mmol)的二氧六環混合溶液(5 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**219-2**。**MS m/z (ESI):** 666.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.47 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.18 - 5.11 (m, 1H),

4.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.32 - 4.20 (m, 2H), 4.14 - 4.05 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.75 - 1.68 (m, 1H), 1.38 (s, 9H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.85 - 0.79 (m, 2H)。

【1080】 步驟3：化合物**219**的合成

將化合物**219-2** (400 mg, 0.60 mmol)和三氟乙酸(1 mL, 0.60 mmol)的二氯甲烷溶液(5 mL)在10℃下攪拌4小時。用氨水將反應液的pH調節到7~8。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 20%-95%, 16 min)得到化合物**219**。**MS *m/z* (ESI):** 566.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.47 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.27 (br s, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.09 - 5.05 (m, 1H), 4.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.77 - 3.66 (m, 4H), 1.74 - 1.68 (m, 1H), 0.99 - 0.96 (m, 2H), 0.81 - 0.78 (m, 2H)。

實施例50 化合物220的合成



【1081】 步驟1：化合物**220-2**的合成

將4,4,4-三氟-3-氧代丁腈(30.3 g, 221.1 mmol)加入化合物**220-1**(15 g, 88.44 mmol, HCl)的乙醇(400 mL)溶液中。將混合物在90°C下加熱48小時。將反應混合物濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**220-2**。**MS *m/z* (ESI):** 253.0 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.04 - 7.99 (m, 2H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 6.04 (s, 2H), 5.85 (s, 1H)。

【1082】 步驟2：化合物**220-3**的合成

在25℃下向化合物**220-2**(1.6 g, 6.34 mmol)的乙腈(30 mL)溶液中加入碳酸銫(6.20 g, 19.03 mmol)和1-溴-2-[(2-溴乙基)氧基]乙烷(2.21 g, 9.52 mmol)。然後將反應混合物在90℃下攪拌12小時。冷卻至室溫後，過濾反應混合物，濾液減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**220-3**。**MS *m/z* (ESI):** 323.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.05 (d, *J* =

8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.20 (s, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 4H), 2.97 - 2.86 (m, 4H)。

【1083】 步驟3：化合物**220-4**的合成

向化合物**220-3**(1.75 g, 5.43 mmol)的甲醇(30 mL)溶液中加入雷尼鎳(1.19 g, 5.43 mmol)，氨水(0.21 mL, 5.43 mmol)。反應混合物在氫氣氣氛下室溫攪拌12小時。過濾反應混合物，濾餅用甲醇洗滌，濾液減壓濃縮，得到化合物 **220-4**。**MS *m/z* (ESI):** 327.2 $[M+H]^+$。

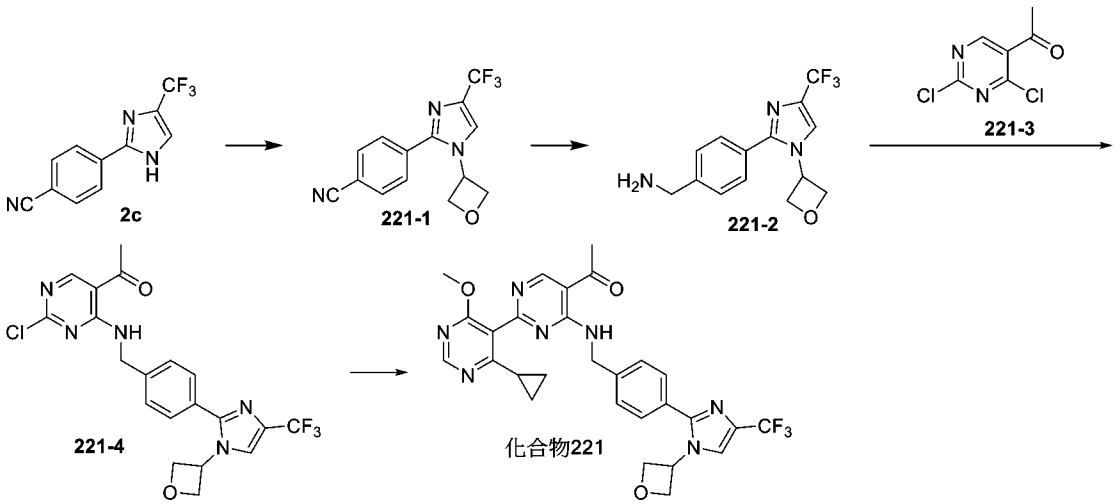
【1084】 步驟4：化合物**220-5**的合成

在室溫下向化合物**220-4**(300 mg, 0.92 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液中加入三乙胺(279.08 mg, 2.76 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(185.34 mg，0.97 mmol)。然後將反應混合物在50℃下攪拌1小時。將混合物倒入5 mL水中，並用乙酸乙酯(2 × 10 mL)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**220-5**。**MS *m/z* (ESI):** 482.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.31 (br t, *J* = 5.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.41 - 5.53 (m, 3H), 4.77 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.83 - 3.57 (m, 4H), 2.97 - 2.76 (m, 4H)。

【1085】 步驟5：化合物**220**的合成

向化合物**220-5**(300 mg, 0.62 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(362.35 mg, 1.87 mmol)，碳酸銫(709.98 mg, 2.18 mmol)的1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)中的混合物，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(40.7 mg, 0.06 mmol)。將反應混合物在100℃氮氣氣氛下攪拌2小時。加入5 mL水，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**220**。**MS *m/z* (ESI):** 596.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.51 - 9.44 (m, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.30 - 8.24 (m, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.4 Hz, 3H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 6.52 (s, 1H), 4.73 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.62 - 3.57 (m, 4H), 2.85 - 2.79 (m, 4H), 1.78 - 1.66 (m, 1H), 1.02 - 0.94 (m, 2H), 0.86 - 0.78 (m, 2H)。

實施例51 化合物221的合成



【1086】 步驟1：化合物**221-1**的合成

將化合物**2c** (3.5 g, 14.76 mmol)，3-碘氧雜環丁烷(12.69 mL, 147.6 mmol)和碳酸銫(9.6 g, 29.51 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (40 mL)溶液加熱升溫至110℃攪拌反應18小時。反應液冷卻至室溫，加入水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**221-1**。**MS *m/z* (ESI)**: 294.2 $[M+H]^+$。

【1087】 步驟2：化合物**221-2**的合成

25℃氮氣氣氛下，在三口瓶裡向化合物**221-1** (3.0 g, 10.23 mmol)的甲醇(30 mL)溶液中加入雷尼鎳(1.0 g)和氨水(2 mL, 質量分數25%)。體系在氫氣氛圍下於25℃攪拌反應18小時。反應液墊矽藻土過濾後減壓濃縮，得到化合物**221-2**。**MS *m/z* (ESI):** 298.2 $[M+H]^+$。

【1088】 步驟3：化合物**221-4**的合成

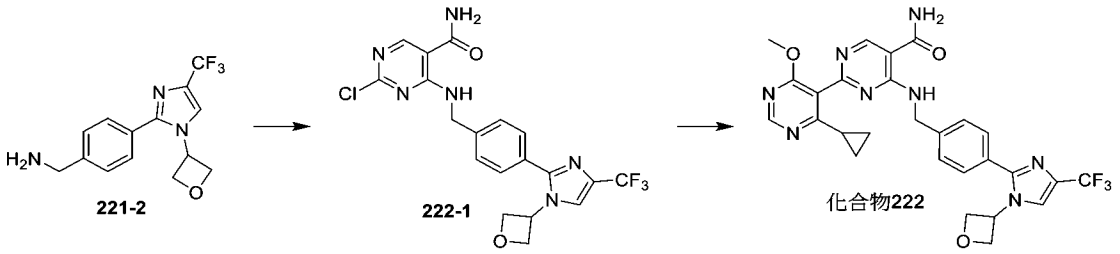
將化合物**221-2** (340 mg, 1.14 mmol)，化合物**221-3** (240mg, 1.26 mmol)和三乙胺(320 μL, 2.29 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾

燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物**221-4**。**MS *m/z* (ESI):** 452.2 $[M+H]^+$。

【1089】 步驟4：化合物**221**的合成

將化合物**221-4** (170 mg, 0.38 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(145.98 mg, 0.75 mmol)、碳酸銫(245.18 mg, 0.75 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.55 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：0.01%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈42%-95%，12.2 min)得到化合物**221**。**MS *m/z* (ESI):** 566.2 $[M+H]^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.54 – 5.44 (m, 1H), 4.88 – 4.80 (m, 4H), 4.78 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 – 1.68 (m, 1H), 1.03 – 0.95 (m, 2H), 0.84 – 0.74 (m, 2H)。

實施例52 化合物222的合成



【1090】 步驟1：化合物**222-1**的合成

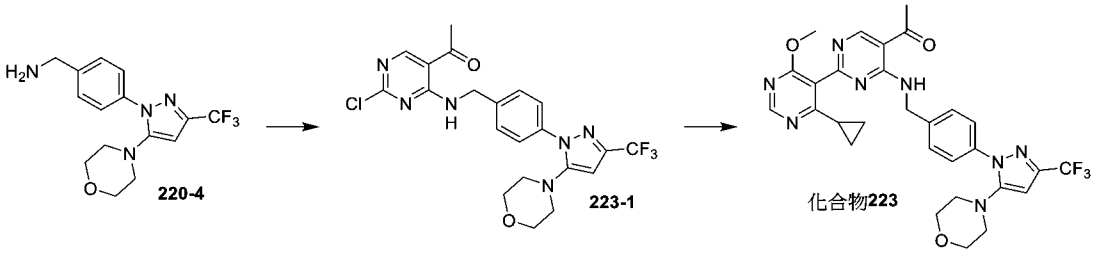
將化合物**221-2** (500 mg, 1.68 mmol)，2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(387.51 mg, 2.02 mmol)和三乙胺(470 μL, 3.36 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物**222-1**。**MS *m/z* (ESI):** 453.2 $[M+H]^+$。

【1091】 步驟2：化合物**222**的合成

將化合物**222-1** (170 mg, 0.38 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(218.5 mg, 1.13 mmol)、碳酸銫(305.8 mg, 0.94 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(15.1 mg, 0.02 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250mm, 10 μm；流動相：0.01%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-60%，9.2 min)得到化合物**222**。**MS *m/z* (ESI):** 567.2 $[M+H]^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.47

(t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.55 – 5.45 (m, 1H), 4.91 – 4.82 (m, 2H), 4.82 – 4.77 (m, 2H), 4.74 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.76 – 1.67 (m, 1H), 1.05 – 0.93 (m, 2H), 0.87 – 0.76 (m, 2H)。

實施例53 化合物223的合成



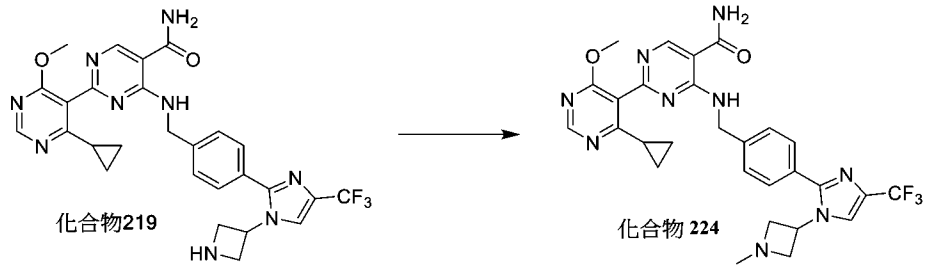
【1092】 步驟1：化合物**223-1**的合成

在25℃下向化合物**220-4**(350 mg, 1.07 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液中加入三乙胺(0.45 mL, 3.22 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙烷-1-酮(215.11 mg, 1.13 mmol)。反應混合物在50℃下攪拌2小時。將混合物倒入10 mL水中，並用乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。將合併的有機相用15 mL鹽水洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**223-1**。**MS *m/z* (ESI):** 481.22 $[M+H]^+$。

【1093】 步驟2：化合物**223**的合成

向化合物**223-1**(300 mg, 0.62 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(484.11 mg, 2.5 mmol)，碳酸銫(711.43 mg, 2.18 mmol)的1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)中的混合物，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(40.8 mg, 0.06 mmol)。反應混合物在100℃氮氣氣氛下攪拌2小時。加入5 mL水，並用乙酸乙酯(2 × 5 mL)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，在真空下濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**223**。**MS *m/z* (ESI):** 595.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.65 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.68 - 8.60 (m, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.54 - 6.48 (m, 1H), 4.79 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.62 - 3.54 (m, 4H), 2.84 - 2.77 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.77 - 1.67 (m, 1H), 1.02 - 0.95 (m, 2H), 0.84 - 0.78 (m, 2H)。

實施例54 化合物224的合成



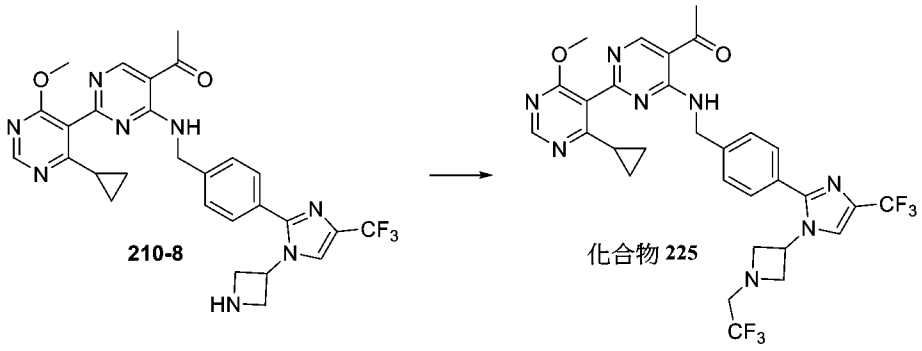
【1094】 步驟1：化合物**224**的合成

向化合物**219** (100 mg, 0.18 mmol)、甲醛水溶液(41.92 mg, 0.53 mmol)和乙酸(0.01 mL, 0.18 mmol)的甲醇(1 mL)溶液中

加入三乙醯氧基硼氫化鈉(111.89 mg, 0.53 mmol)，反應液在50℃下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 32%-95%, 16 min)得到化合物**224**。**MS *m/z* (ESI):** 580.2 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.47 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.30 - 8.28 (m, 2H), 7.69 (br s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.85 - 4.81 (m, 1H), 4.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.60 - 3.56 (m, 2H), 3.27 - 3.24 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.03 - 0.95 (m, 2H), 0.83 - 0.75 (m, 2H)。

實施例55 化合物225的合成

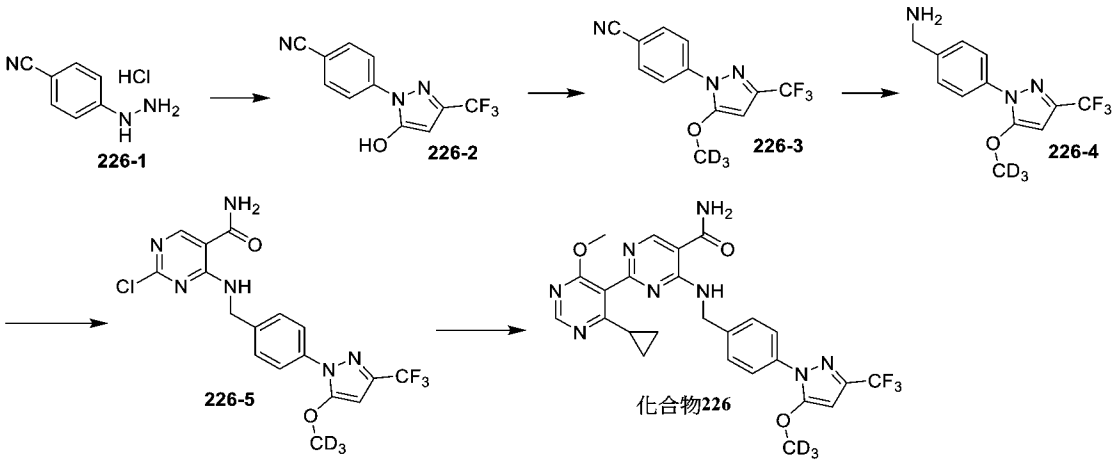


【1095】 步驟1：化合物**225**的合成

向化合物**210-8** (90 mg, 0.16 mmol)和碳酸銫(103.88 mg, 0.32 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(1 mL)中加入化合物三氟甲烷磺酸三氟乙酯(0.05 mL, 0.32 mmol)，反應液在100℃下攪

拌3小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 30 mm, 3μm；流動相: 0.225%甲酸水溶液-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 0%-100%, 14 min)得到化合物**225**。**MS *m/z* (ESI):** 647.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.02 - 4.92 (m, 1H), 4.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 - 3.78 (m, 5H), 3.57 - 3.54 (m, 2H), 3.33 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 0.99 - 0.95 (m, 2H), 0.80 - 0.72 (m, 2H)。

實施例56 化合物226的合成



【1096】 步驟1：化合物**226-2**的合成

在室溫下，向化合物**226-1** (10 g, 58.96 mmol)的乙醇(200 mL)中的溶液中加入氫氧化鈉(2.36 g, 58.96mmol)並攪拌30分鐘。然後將三氟乙醯乙酸乙酯(13.03 g, 70.75 mmol)溶入乙醇

(200 mL)中，並加入反應液。將所得混合物回流攪拌24小時。將反應混合物冷卻至室溫並過濾。將濾液減壓濃縮。將殘留物溶解於甲苯(200 mL)中，並加入4-甲基苯-1-亞磺酸(0.46g, 2.95mmol)。將所得混合物在120℃下攪拌6小時。將混合物冷卻至室溫並減壓濃縮。得到化合物**226-2**。**MS *m/z* (ESI):** 254.0 $[M+H]^+$。

【1097】 步驟2：化合物**226-3**的合成

向化合物**226-2** (500 mg, 1.97 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)中加入氫化鈉(118.49 mg, 2.96 mmol，純度60%)，然後加入氘代碘甲烷(0.25 mL, 3.95 mmol)，反應液在10℃攪拌2小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**226-3**。**MS *m/z* (ESI):** 271.2 $[M+H]^+$。

【1098】 步驟3：化合物**226-4**的合成

向化合物**226-3** (500 mg, 1.85 mmol)和氨水(0.14 mL, 3.70 mmol)的甲醇(5 mL)溶液中加入雷尼鎳-水的混懸液(0.02 mL, 質量分數50%)，反應液在10℃氫氣氛圍下攪拌12小時。混合物過濾，濃縮濾液得到化合物**226-4**。**MS *m/z* (ESI):** 275.2 $[M+H]^+$。

【1099】 步驟4：化合物**226-5**的合成

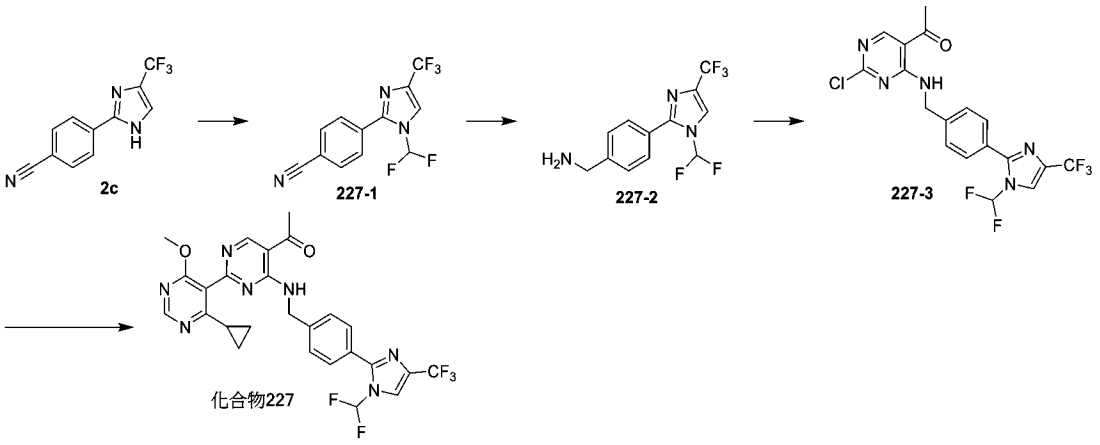
向化合物**226-4** (400 mg, 1.46 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺 (280 mg, 1.46 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.40 mL, 2.92 mmol)，反應液在50℃下攪拌2小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**226-5**。**MS *m/z* (ESI):** 430.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.64 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.21 (br s, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 4.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H)。

【1100】 步驟5：化合物**226**的合成

將化合物**226-5** (150 mg, 0.35 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(101.56 mg, 0.52 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(22.75 mg, 0.03 mmol)和碳酸銫(227.42 mg, 0.70 mmol)的二氧六環(3 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**226**。**MS *m/z* (ESI):** 544.4 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.45 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.23 (br s, 1H), 7.65 (br s, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.70 (d, *J* = 4.0

Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 0.99 - 0.96 (m, 2H), 0.82 - 0.75 (m, 2H)。

實施例57 化合物227的合成



【1101】 步驟1：化合物**227-1**的合成

將化合物**2c** (1.5 g, 6.32 mmol)、二氟氯乙酸鈉(4.82 g, 31.62 mmol)溶於乙腈(30 mL)中，加入氫氧化鉀(2.13 g, 37.94 mmol)。反應液升至80℃攪拌12小時。向反應液中加入飽和食鹽水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**227-1**。**MS *m/z* (ESI):** 288.0 $[M+H]^+$。

【1102】 步驟2：化合物**227-2**的合成

向化合物**227-1** (800 mg, 2.79 mmol)和濃氨水(3 mL)的乙酸乙酯溶液(15 mL)中加入雷尼鎳(50 mg)，最終反應液在25℃氫

氣氛圍下攪拌12小時。將混合物過濾，濃縮濾液得到化合物**227-2**。**MS *m/z* (ESI):** 292.0 [M+H]$^+$。

【1103】 步驟3：化合物**227-3**的合成

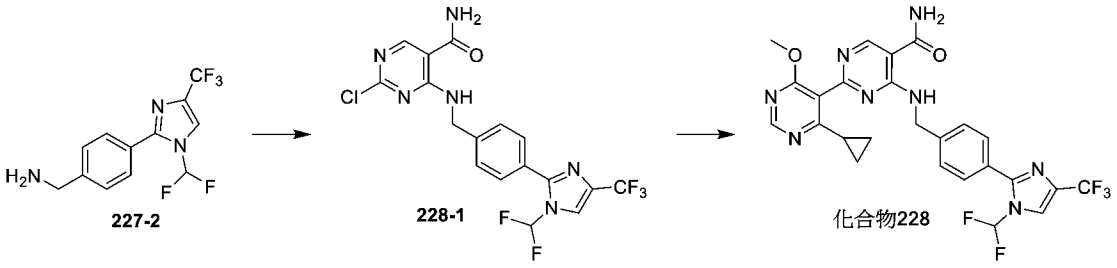
向化合物**227-2** (200 mg, 0.69 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.29 mL, 2.07 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(131.17 mg, 0.69 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水 (10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**227-3**。**MS *m/z* (ESI):** 446.2 [M+H]$^+$。

【1104】 步驟4：化合物**227**的合成

將化合物**227-3** (200 mg, 0.45 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(174.08 mg, 0.90 mmol)、碳酸銫(438.54 mg,1.35 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(58.66 m g, 0.09 mmol)的二氧六環(3 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 0.1%甲酸/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 50%-95%, 18.4 min)得

到化合物**227**。**MS *m/z* (ESI):** 560.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.78 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.61 - 7.44 (m, 4H), 4.81 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.02 - 0.88 (m, 2H), 0.86 - 0.76 (m, 2H)。

實施例58 化合物228的合成



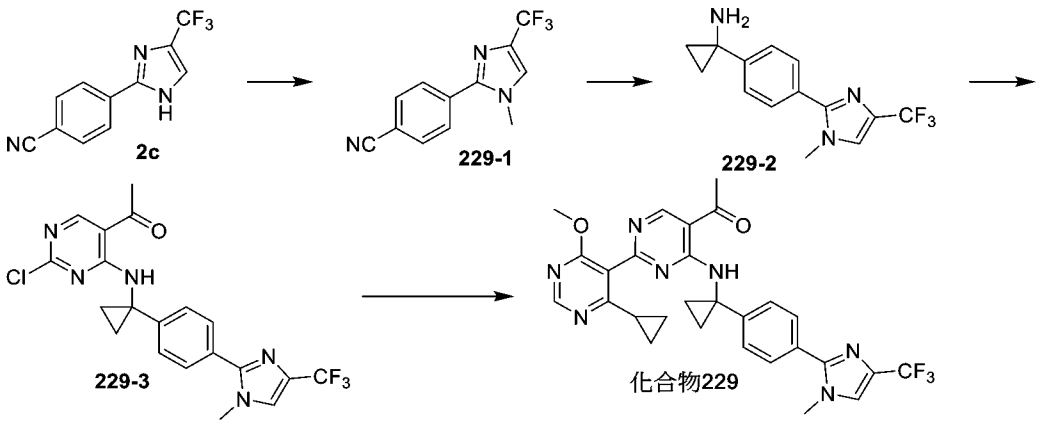
【1105】 步驟1：化合物**228-1**的合成

將化合物**227-2** (300 mg, 1.03 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(198 mg, 1.03 mmol)溶於四氫呋喃(6 mL)中，加入N,N-二異丙基乙胺(683 μL, 4.12 mmol)。反應液加熱至50℃並攪拌3小時。反應液用飽和食鹽水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**228-1**。**MS *m/z* (ESI):** 447.2 [M+H]$^+$。

【1106】 步驟2：化合物**228**的合成

將化合物**228-1** (190 mg, 0.43 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(248 mg, 1.28 mmol)溶於二氧六環(4 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(416 mg, 1.28 mmol)和1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(55.4 mg, 0.09 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌2小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱：Waters-SunFire C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈45%-95%，10 min)純化得到化合物**228**。**MS *m/z* (ESI):** 561.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.54 - 9.38 (m, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.54 - 8.46 (m, 1H), 8.35 - 8.15 (m, 1H), 7.95 - 7.63 (m, 2H), 7.62 - 7.44 (m, 4H), 4.75 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.05 - 0.92 (m, 2H), 0.88 - 0.75 (m, 2H)。

實施例59 化合物229的合成



【1107】 步驟1：化合物**229-1**的合成

將化合物**2c** (2.5 g, 10.54 mmol) 溶於乙腈 (20 mL) 中，加入碘甲烷(3.94 mL, 63.24mmol)，碳酸銫 (3.43 g, 10.54 mmol)，然後在80°C下反應16小時，加入水 (20 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**229-1**。**MS *m/z* (ESI):** 252.0 $[M+H]^+$。

【1108】 步驟2：化合物**229-2**的合成

在-65℃氮氣氣氛下，向化合物**229-1** (1.5 g, 5.97 mmol)和鈦酸四異丙酯(1.87 g, 6.57 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中緩慢加入乙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(6.27 mL, 12.54 mmol, 2 M)。混合液自然升溫至25℃反應1小時。再緩慢加入三氟化硼乙醚絡合物(1.51 mL, 11.94 mmol)，繼續在25℃反應1小時。反應液加入水(150 mL)淬滅，再滴加鹽酸(1 M)直至反應液澄清，隨後滴加氫氧化鈉(15%質量分數)調節pH至6左右。加入乙酸乙酯(20 mL ×

2)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱純化得到化合物**229-2**。**MS *m/z* (ESI):** 282.2 [M+H]$^+$。

【1109】 步驟3：化合物**229-3**的合成

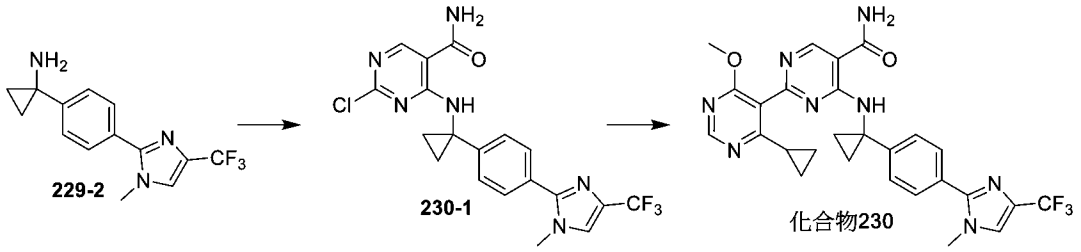
向化合物**229-2** (160 mg, 0.57 mmol)的四氫呋喃溶液(2 mL)中加入三乙胺(0.24 mL, 1.71 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(119.52 mg, 0.63 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**229-3**。**MS *m/z* (ESI):** 436.2 [M+H]$^+$。

【1110】 步驟4：化合物**229**的合成

將化合物**229-3** (90 mg, 0.21 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(80.12 mg, 0.41 mmol)、碳酸銫(201.84 mg,0.62 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(13.5 mg, 0.02 mmol)的二氧六環(2 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 35%-95%, 14.4 min)得到

化合物**229**。**MS *m/z* (ESI):** 550.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.76 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.84 - 1.65 (m, 1H), 1.55 - 1.33 (m, 4H), 0.96 - 0.85 (m, 2H), 0.77 - 0.61 (m, 2H)。

實施例60 化合物230的合成



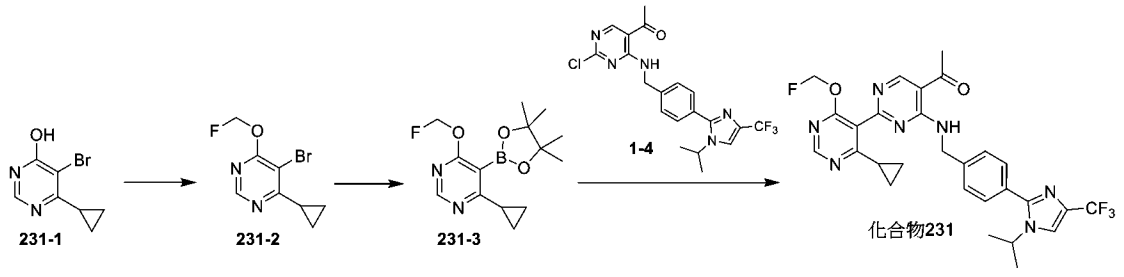
【1111】 步驟1：化合物**230-1**的合成

向化合物**229-2** (160 mg, 0.57 mmol)的四氫呋喃溶液(2 mL)中加入三乙胺(0.24 mL, 1.71 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(120.38 mg, 0.63 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**230-1**。**MS *m/z* (ESI):** 437.2 [M+H]$^+$。

【1112】 步驟2：化合物**230**的合成

將化合物**230-1** (120 mg, 0.27mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(106.59 mg, 0.55 mmol)、碳酸銫(268.52 mg,0.82 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(17.96 mg, 0.03 mmol)的二氧六環(2 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 48%-95%, 14.4 min)得到化合物**230**。**MS *m/z* (ESI):** 551.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.70 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 1.78 - 1.65 (m, 1H), 1.46 - 1.28 (m, 4H), 0.95 - 0.85 (m, 2H), 0.77 - 0.61 (m, 2H)。

實施例61 化合物231的合成



【1113】 步驟1：化合物**231-2**的合成

將化合物**231-1** (1.0 g, 4.65 mmol)，氟碘甲烷(1.41 mL, 20.93 mmol)和碳酸銀(1.92 g, 6.98 mmol)溶於氯仿(7 mL)，反應液加熱升溫至50℃攪拌72小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**231-2**。**MS *m/z* (ESI):** 249.0[M+H]$^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.51 (s, 1H), 6.13 (d, *J* = 50.9 Hz, 2H), 2.63 - 2.54 (m, 1H), 1.26 - 1.20 (m, 2H), 1.19 - 1.13 (m, 2H)。

【1114】 步驟2：化合物**231-3**的合成

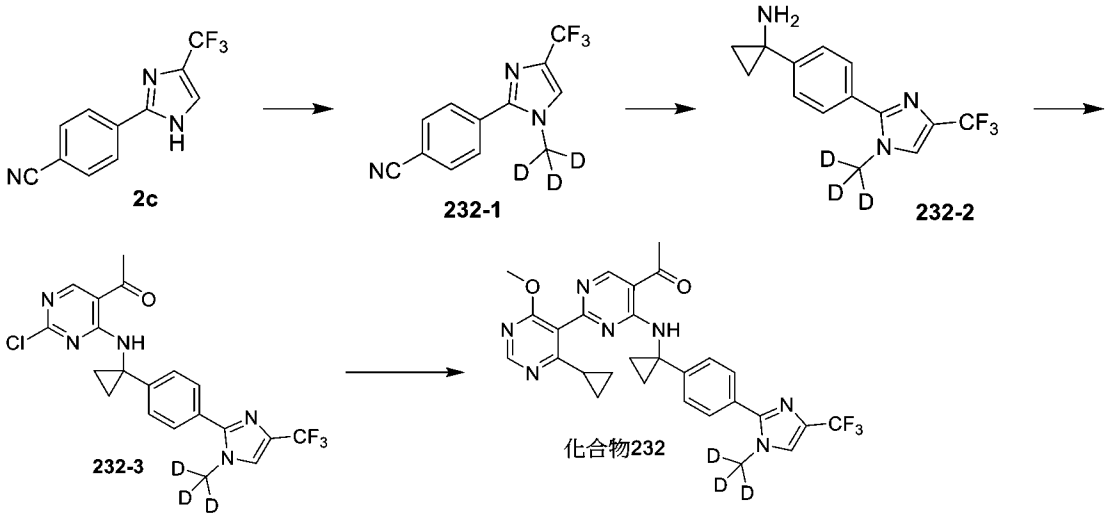
將化合物**231-2** (800 mg, 3.24 mmol)，特戊酸銫(1.29 g, 5.50 mmol)，聯硼酸頻那醇酯(1.23 g, 4.86 mmol)，[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷絡合物(132.21 mg, 0.16 mmol)溶於二氧六環(6 mL)，反應液在氮氣氛圍中加熱升溫至75℃攪拌12小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**231-3**。**MS *m/z* (ESI):** 295.2 [M+H]$^+$。

【1115】 步驟3：化合物**231**的合成

將化合物**1-4** (150 mg, 0.34 mmol)、化合物**231-3** (201.53 mg, 0.69 mmol)、碳酸銫(334.86 mg, 1.03 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(22.12 mg, 0.03mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，反應液在氮氣氛圍中加熱升溫至100℃

攪拌2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250mm, 10 μm；流動相：0.01%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈50%-60%，15 min)得到化合物**231**。**MS *m/z* (ESI):** 570.3 $[M+H]^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.69 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.19 - 8.13 (m, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 6.04 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 4.81 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.50 - 4.37(m, 1H), 2.66 (s, 3H), 1.84 - 1.75 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 1.08 - 0.98 (m, 2H), 0.89 - 0.78 (m, 2H)。

實施例62 化合物232的合成



【1116】 步驟1：化合物**232-1**的合成

將化合物**2c** (1.85 g, 7.80 mmol)、氘代碘甲烷(3.39 g, 23.40 mmol)溶於乙腈(20 mL)中，加入碳酸銫(7.62 g, 23.40

mmol)。反應液在25℃攪拌3小時。向反應液中加入飽和食鹽水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**232-1**。**MS *m/z* (ESI):** 255.2 $[M+H]^+$。

【1117】 步驟2：化合物**232-2**的合成

將化合物**232-1** (1.35 g, 5.31 mmol)、鈦酸四異丙酯(1.66 g, 5.84 mmol)溶解在四氫呋喃(20 mL)中。置換氮氣，將反應液冷卻到-65℃後向其中滴加乙基溴化鎂(5.84 mL, 11.68 mmol)，緩慢升溫到25℃後攪拌1小時，向反應混合物中滴加三氟化硼乙醚(0.1 mL, 10.62mmol)，繼續保持25℃攪拌2小時。向反應液中滴加1 M的稀鹽酸水溶液淬滅反應，然用10%的氫氧化鈉水溶液調節pH至11左右，混合物用乙酸乙酯(500 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經C18反相層析管柱純化(乙腈/水(0.1%甲酸))純化得到**232-2**。**MS *m/z* (ESI):** 285.1 $[M+H]^+$。

【1118】 步驟3：化合物**232-3**的合成

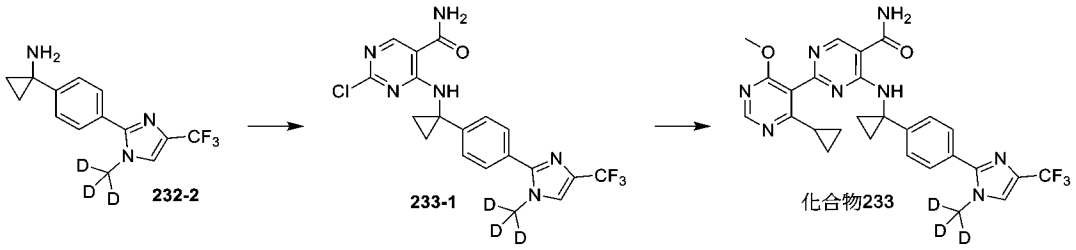
將化合物**232-2** (200 mg, 0.70 mmol)、1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(121 mg, 0.63 mmol)溶於四氫呋喃(10 mL)中，加入N,N-二異丙基乙胺(0.47 mL, 2.81 mmol)。反應液在25℃攪拌12

小時。反應液用飽和食鹽水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**232-3**。**MS *m/z* (ESI):** 439.0 $[M+H]^+$。

【1119】 步驟4：化合物**232**的合成

將化合物**232-3** (90 mg, 0.21 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(50 mg, 0.26 mmol)溶於二氧六環(1 mL)中，加入碳酸銫(167 mg, 0.51 mmol)、水(0.01 mL)和[1, 1-雙(二叔丁基磷)二茂鐵]二氯化鈀(13 mg, 0.02 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱：Waters-Xbridge C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈44%-74%，10 min)純化得到化合物**232**。**MS *m/z* (ESI):** 553.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.75 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.96 - 7.83 (m, 1H), 7.65 - 7.51 (m, 2H), 7.31 - 7.18 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.51 - 1.33 (m, 4H), 0.98 - 0.86 (m, 2H), 0.73 - 0.53 (m, 2H)。

實施例63 化合物233的合成



【1120】 步驟1：化合物**233-1**的合成

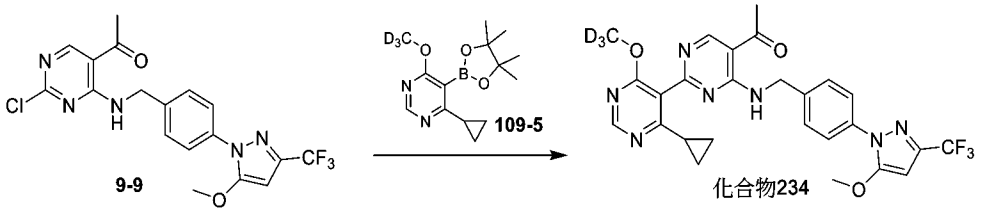
將化合物**232-2** (200 mg, 0.70 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(121 mg, 0.63 mmol)溶於四氫呋喃(10 mL)中，加入N,N-二異丙基乙胺(0.47 mL, 2.81 mmol)。反應液在25℃攪拌12小時。反應液用飽和食鹽水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**233-1**。**MS *m/z* (ESI):** 440.1 $[M+H]^+$。

【1121】 步驟2：化合物**233**的合成

將化合物**233-1** (120 mg, 0.27 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(58 mg, 0.30 mmol)溶於甲苯(3 mL)中，加入磷酸鉀(188 mg, 0.82 mmol)、2-雙環己基膦-2',6'-二甲氧基聯苯(11.2 mg, 0.03 mmol)和三(二伸苄基丙酮)二鈀(25.0 mg, 0.03 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有

機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱：Wetch-SunFire-XB C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-60%，10 min)純化得到化合物**233**。**MS *m/z* (ESI):** 554.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.69 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.38 - 8.26 (m, 1H), 7.95 - 7.85 (m, 1H), 7.82 - 7.69 (m, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.28 - 7.18 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.75 - 1.68 (m, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 4H), 0.94 - 0.86 (m, 2H), 0.71 - 0.60 (m, 2H)。

實施例64 化合物234的合成

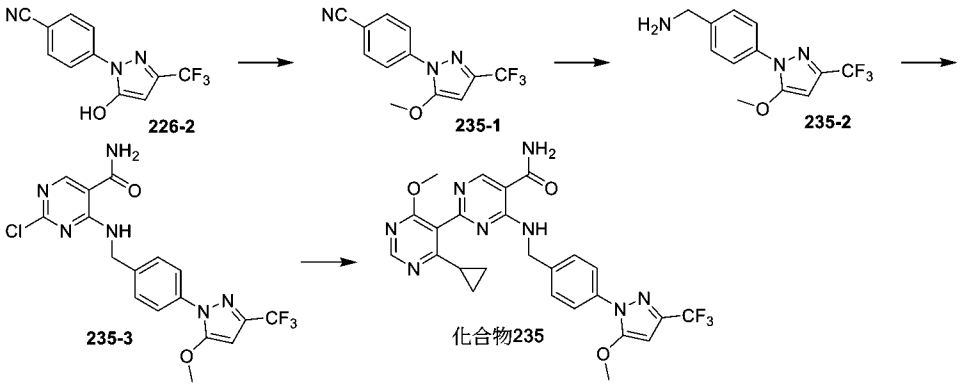


【1122】 步驟1：化合物**234**的合成

將化合物**9-9** (100 mg, 0.23 mmol)，化合物**109-5** (262.25 mg, 0.94 mol)，碳酸銫(229.56 mg, 0.70 mol)溶入1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)的混合溶液中，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(15.35 mg，0.02 mmol)，反應混合物在氮氣氛圍中100℃下攪拌1小時。將混合物倒入15 mL水中，並用乙酸乙酯(10

mL × 2)萃取。合併的有機相用15 mL飽和食鹽水洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**234**。**MS *m/z* (ESI):** 543.4 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.63 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.77 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.03 - 0.96 (m, 2H), 0.83 - 0.76 (m, 2H)。

實施例65 化合物235的合成



【1123】 步驟1：化合物**235-1**的合成

在0℃下，向化合物**226-2** (4 g, 15.80 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(50 mL)溶液中加入氫化鈉(0.70 g, 17.38 mmol, 純度60%)。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。滴加入碘甲烷(2.69 g, 18.96 mmol)，混合物在25℃下攪拌16小時。將反應混合物倒入冰水混合物(100 mL)中，用乙酸乙酯(200 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(200 mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮濾液。

粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**235-1**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 7.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.74 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.98 (s, 1H), 4.05 (s, 3H)。

【1124】 步驟2：化合物**235-2**的合成

在25℃下，向化合物**235-1** (1.2 g, 4.49 mmol)的甲醇 (20 mL)溶液中加入雷尼鎳 (0.98 g, 4.49 mmol)，氨水(0.47 g, 13.47 mmol)。反應混合物在氫氣氛圍中25℃攪拌12小時。過濾反應混合物，濾餅用甲醇洗滌，濾液濃縮得到化合物**235-2**。**MS *m/z* (ESI):** 272.1 $[M+H]^+$。

【1125】 步驟3：化合物**235-3**的合成

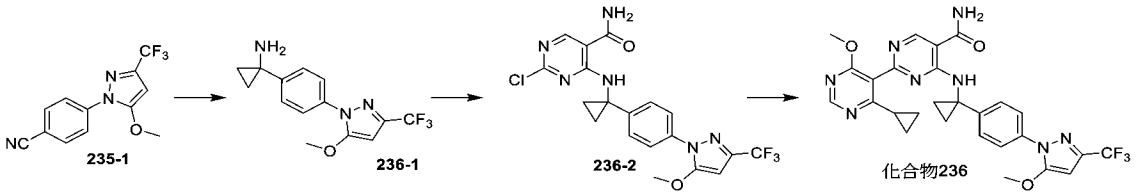
將化合物**235-2** (220 mg, 0.81 mmol)，2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(186.88 mg, 0.97 mmol)和三乙胺(220 μL, 1.62 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌3小時。反應液用水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物經矽膠管柱純化得到化合物**235-3**。**MS *m/z* (ESI):** 427.2 $[M+H]^+$。

【1126】 步驟4：化合物**235**的合成

將化合物**235-3** (250 mg, 0.59 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(568.21 mg, 2.93 mmol)、碳酸銫(572.89 mg, 1.76 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(135.38 mg, 0.12

mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，混合液在氮氣氛圍中加熱升溫至100℃攪拌2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物經製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10μm；流動相：0.01%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈42%-95%，9.2 min)純化得到化合物**235**。**MS *m/z* (ESI):** 541.2 [M+H]$^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.45 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 4.71 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.83 - 0.77 (m, 2H)。

實施例66 化合物236的合成



【1127】 步驟1：化合物**236-1**的合成

在-65℃氮氣氣氛下，向**235-1** (1.5 g, 5.61 mmol)和鈦酸四異丙酯(1.87 g, 6.17 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中緩慢加入乙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(11.79 mL, 11.79 mmol, 1 M)。自然升溫至25℃反應1小時。再緩慢加入三氟化硼乙醚絡合物(1.42 mL, 11.23 mmol)，繼續在25℃反應1小時。反應液加入水(150

mL)淬滅，再滴加鹽酸水溶液(1 M)直至反應液澄清，隨後滴加氫氧化鈉(15%質量分數)調節pH至6左右。加入乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**236-1**。**MS *m/z* (ESI):** 298.2 $[M+H]^+$。

【1128】 步驟2：化合物**236-2**的合成

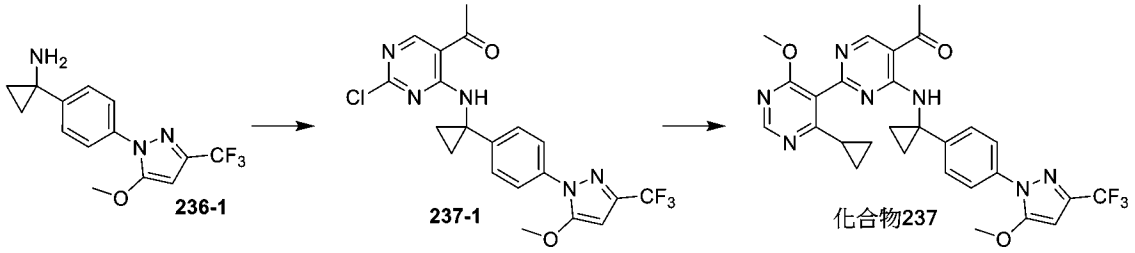
將**236-1** (400 mg, 1.35 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(258.34 mg, 1.35 mmol)和三乙胺(0.37 mL, 2.69 mmol)的四氫呋喃(7 mL)的混合溶液加熱升溫至50℃反應3小時。反應液用水(5 mL)稀釋，乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物經矽膠管柱純化得到化合物**236-2**。**MS *m/z* (ESI):** 453.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.50 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 6.30 - 5.78 (m, 3H), 3.96 (s, 3H), 1.41 - 1.36 (m, 2H), 1.34 - 1.29 (m, 2H)。

【1129】 步驟3：化合物**236**的合成

將化合物**236-2** (90 mg, 0.20 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(192.79 mg, 0.99 mmol)、碳酸銫(194.27 mg,0.60 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(12.99 mg, 0.02 mmol)的二氧六環(2 mL)和水(0.6 mL)的混合溶液在

100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：40 mL/min；梯度: 35%-100%, 17.1 min) 純化得到化合物**236**。**MS *m/z* (ESI):** 567.8 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.70 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 1.70 - 1.63 (m, 1H), 1.35 (d, *J* = 13.6 Hz, 4H), 0.94 - 0.83 (m, 2H), 0.70 - 0.60 (m, 2H)。

實施例67 化合物237的合成



【1130】 步驟1：化合物**237-1**的合成

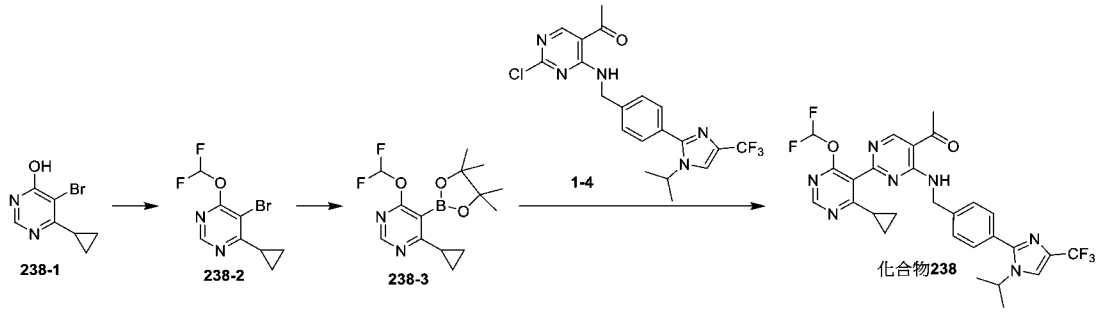
將**236-1** (280 mg, 0.94 mmol)、1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(179.91 mg, 0.94 mmol)和三乙胺(0.26 mL, 1.88 mmol)的四氫呋喃(7 mL)的混合溶液加熱升溫至50℃反應3小時。反應液用水(5 mL)稀釋，乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水

硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到**237-1**。**MS *m/z* (ESI):** 452.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.79 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.92 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.42 – 1.37 (m, 2H), 1.35 – 1.30 (m, 2H)。

【1131】 步驟2：化合物**237**的合成

將化合物**237-1** (140 mg, 0.31mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(180.33 mg, 0.93 mmol)、碳酸銫(302.87 mg, 0.93 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(20.26 mg, 0.03 mmol)的二氧六環(2 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 62%-95%, 15.4 min) 純化得到化合物**237**。**MS *m/z* (ESI):** 566.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.74 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.76 - 1.65 (m, 1H), 1.43 - 1.33 (m, 4H), 0.97 - 0.86 (m, 2H), 0.72 - 0.59 (m, 2H)。

實施例68 化合物238的合成



【1132】 步驟1：化合物**238-2**的合成

向化合物**238-1** (1.10 g, 5.12 mmol)的四氫呋喃(10 mL)溶液中加入氫化鈉(0.82 g, 20.46 mmol, 60% 純度)。反應液在25℃攪拌0.5小時後慢慢滴加2-氟磺醯基二氟乙酸(1.82 g, 10.23 mmol)。反應液繼續在25℃攪拌18小時。反應液用水(20 mL)淬滅，乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**238-2**。**MS *m/z* (ESI):** 265.0 $[M+H]^+$。

【1133】 步驟2：化合物**238-3**的合成

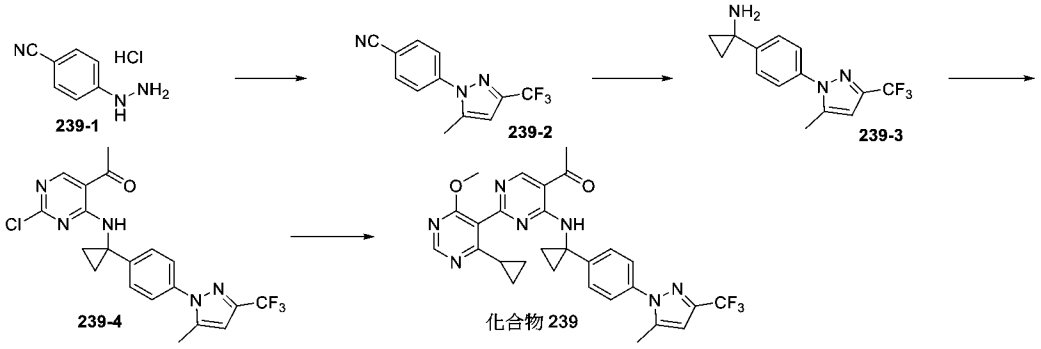
將化合物**238-2** (0.65 g, 2.45 mmol)、雙聯頻哪醇硼酸酯(1.24 g, 4.90 mmol)溶解到二氧六環(10 mL)中，加入乙酸鉀(0.72 g, 7.36 mmol)、1,1-雙 (二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀(0.18 g, 0.25 mmol)。置換氮氣後升溫到90℃攪拌18小時。反應液過濾，濾液濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到

化合物**238-3**。**MS *m/z* (ESI):** 313.1 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.71 (s, 1H), 7.72 (t, *J* = 72 Hz, 1H), 2.19 - 2.10 (m, 1H), 1.34 (s, 12H), 1.12 - 1.08 (m, 4H)。

【1134】 步驟3：化合物**238**的合成

將化合物**1-4** (100 mg, 0.23 mmol)和化合物**238-3** (106 mg, 0.34 mmol)溶於二氧六環(3 mL)、水(0.01 mL)中，加入碳酸銫(223 mg, 0.69 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(14.8 mg, 0.02 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱： Waters-Xbridge C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈57%-87%，10 min)純化得到化合物**238**。**MS *m/z* (ESI):** 588.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, MeOH-d_4)** δ: 9.04 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.93 - 7.85 (m, 1H), 7.81 - 7.45 (m, 5H), 4.90 (s, 2H), 4.56 - 4.48 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 1.92 - 1.83 (m, 1H), 1.44 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.23 - 1.15 (m, 2H), 0.98 - 0.88 (m, 2H)。

實施例69 化合物239的合成



【1135】 步驟1：化合物**239-2**的合成

在0℃下向化合物**239-1** (5 g, 29.48 mmol)和化合物1,1,1-三氟-2,4-戊二酮 (3.58 mL, 29.48 mmol)的六氟異丙醇溶液(20 mL)中加入三乙胺(8.17 mL, 58.96 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌12小時。反應液用水(40 mL)稀釋，用二氯甲烷(50 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(40 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**239-2**。**MS *m/z* (ESI):** 252.0 $[M+H]^+$。

【1136】 步驟2：化合物**239-3**的合成

向化合物**239-2** (2 g, 7.96 mmol)和鈦酸四異丙酯 (2.62 mL, 8.75 mmol)的四氫呋喃溶液(20 mL)中加入乙基溴化鎂(8.76 mL, 17.52 mmol)，在-78℃氮氣氛圍下攪拌30分鐘，然後加入三氟化硼乙醚(2.02 mL, 15.92 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌1小時。反應液依次用水(20 mL)、稀鹽酸(10 mL, 1 M)和氫氧化鈉(20 mL, 15%)淬滅，過濾。濾液用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，

過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**239-3**。**MS *m/z* (ESI):** 282.2 [M+H]$^+$。

【1137】 步驟3：化合物**239-4**的合成

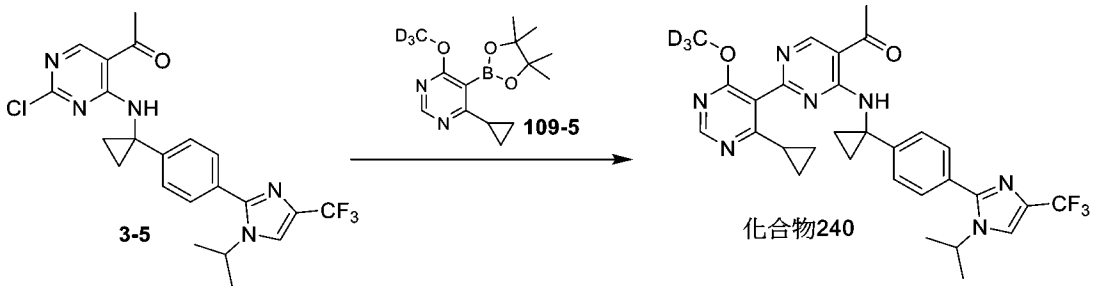
向化合物**239-3** (300 mg, 1.07 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮 (203.72 mg, 1.07 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(3 mL)中加入三乙胺(0.3 mL, 2.13 mmol)，最終反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(3 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL ×3)萃取。有機相用飽和食鹽水(3 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**239-4**。**MS *m/z* (ESI):** 436.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.84 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (s, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.44 - 1.40 (m, 2H), 1.38 - 1.34 (m, 2H)。

【1138】 步驟4：化合物**239**的合成

將化合物**239-4** (240 mg, 0.55 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (160.24 mg, 0.83 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦)二茂鐵二氯合鈀(35.89 mg, 0.06 mmol)、碳酸銫(358.83 mg, 1.1 mmol)的二氧六環(5 mL)和水(0.5 mL)的混合物在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。反應液濃縮得到粗產物。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10

μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 55%-95%, 16 min)得到化合物**239**。**MS *m/z* (ESI):** 550.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.76 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.72 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.43 - 1.39 (m, 4H), 0.92 - 0.91 (m, 2H), 0.71 - 0.68 (m, 2H)。

實施例70 化合物240的合成

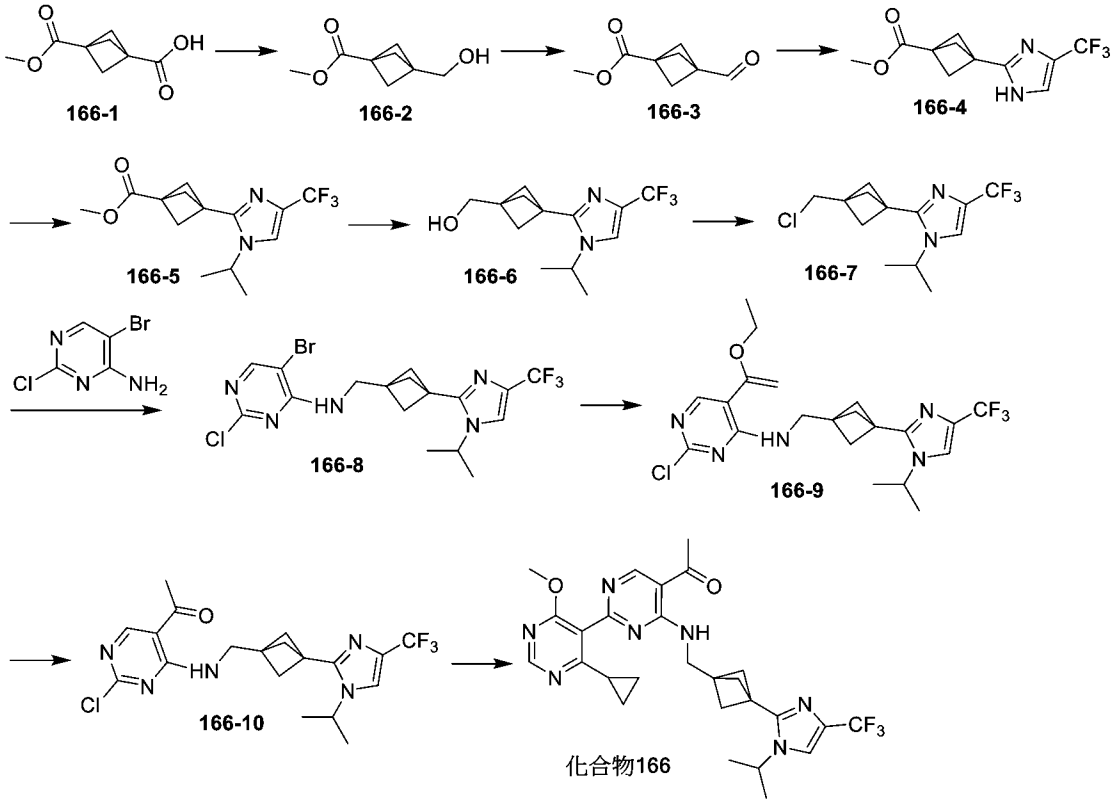


【1139】 步驟1：化合物**240**的合成

將化合物**3-5** (100 mg, 0.22 mmol)、化合物**109-5** (240.71 mg, 0.86 mmol)、碳酸銫(210.71 mg, 0.65 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(14.09 mg, 0.02 mmol)的二氧六環(3 mL)和水(0.6 mL)的混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18,

150 × 40 mm, 5 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 35%-100%, 13.1 min)得到化合物**240**。**MS *m/z* (ESI):** 581.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.76 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.46 - 4.37 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.46 - 1.39 (m, 4H), 1.38 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 0.94 -0.87 (m, 2H), 0.71 - 0.59 (m, 2H)。

實施例71 化合物166的合成



【1140】 步驟1：化合物**166-2**的合成

在0℃下向化合物**166-1** (2.5 g, 14.69 mmol)的四氫呋喃(40 mL)溶液中滴加硼烷四氫呋喃絡合物 (22.04 mL, 22.04 mmol)。混合物在25℃攪拌過夜。將反應冷卻至0℃，滴加甲醇(10 mL)淬滅，減壓濃縮得到化合物**166-2**。**MS *m/z* (ESI):** 156.9 $[M+H]^+$。

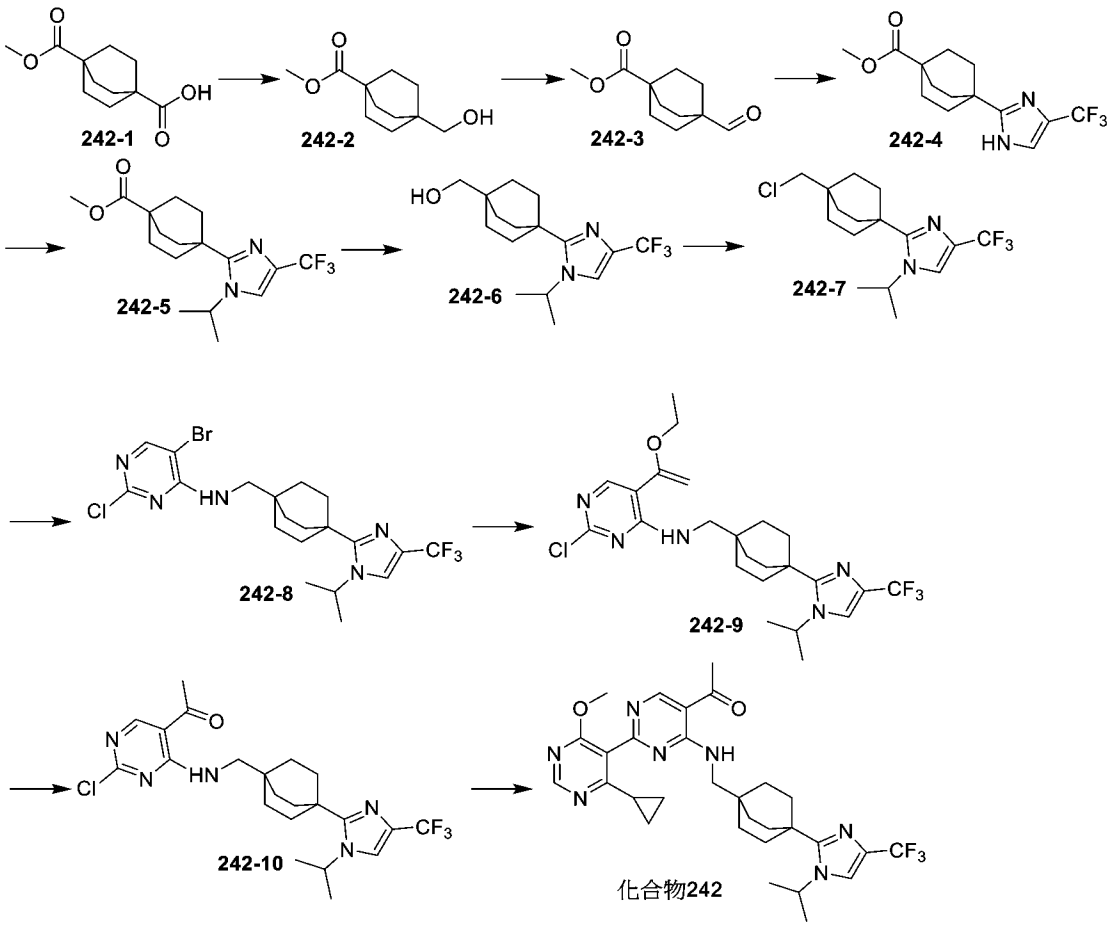
【1141】 步驟2：化合物**166-3**的合成

在0℃下將戴斯馬丁試劑(10.86 g, 25.61 mmol)加入到化合物**166-2** (2 g, 12.81 mmol)的二氯甲烷(50 mL)溶液中。自然升溫至25℃並在該溫度下繼續攪拌3小時。將反應液用飽和亞硫酸鈉水溶液(10 mL)淬滅並用二氯甲烷(50 mL × 2)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮得到粗產物，通過快速矽膠管柱層析純化得到化合物**166-3**。**MS *m/z* (ESI):** 155.0 $[M+H]^+$。

【1142】 步驟3：化合物**166**的合成

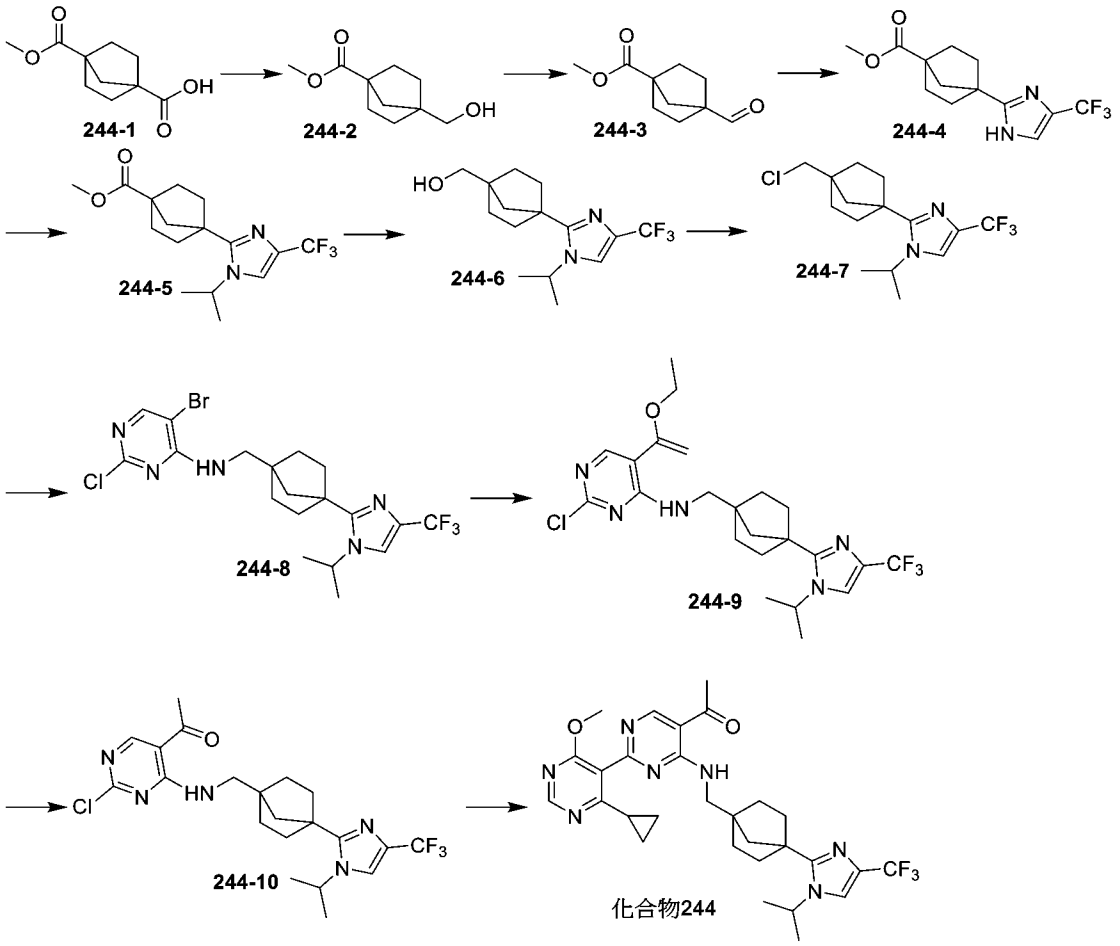
以化合物**166-3**為原料，參考化合物**A-1**的合成，製備獲得化合物**166-7**，然後參考實施例**18**(化合物**207**)的製備方法，以化合物**166-7**替換化合物**207-4**，製備獲得化合物**166**，**MS *m/z* (ESI):** 542.2 $[M+H]^+$。

實施例72 化合物242的合成



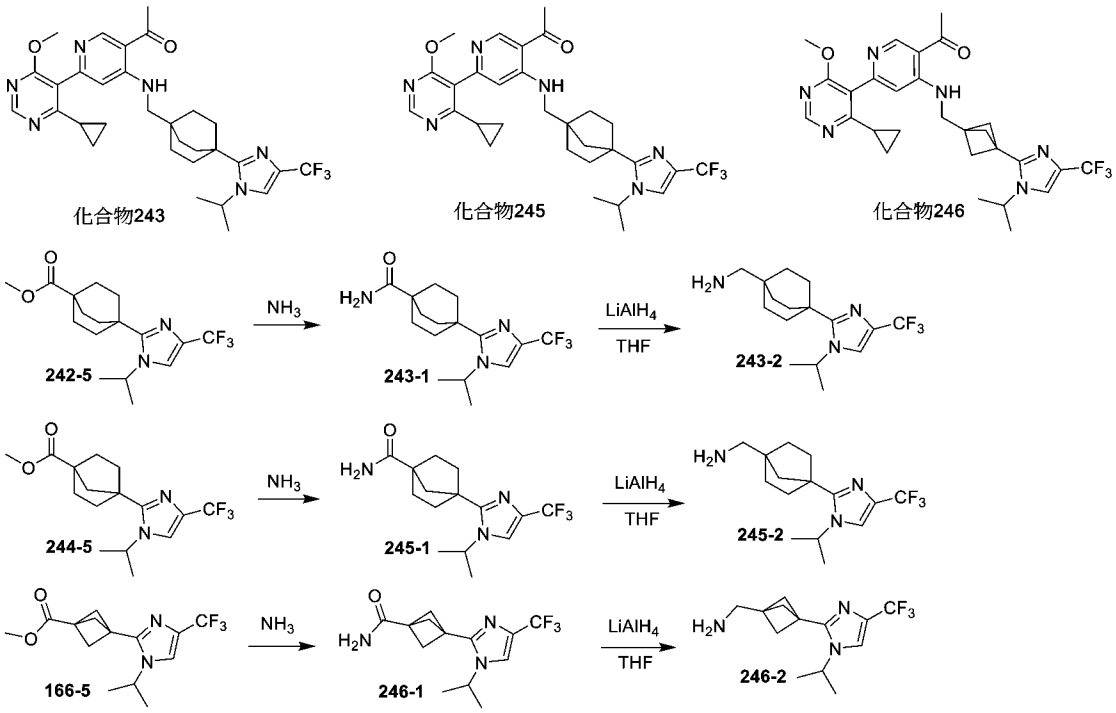
【1143】 以化合物**242-1**替換實施例**71**(化合物**166-1**)，並參考實施例**71**的製備方法獲得化合物**242**，**MS *m/z* (ESI):** 584.3 $[M+H]^+$。

實施例73 化合物244的合成



【1144】 以化合物**244-1**替換實施例**71**(化合物**166-1**)，並參考實施例**71**的製備方法獲得化合物**244**，**MS *m/z* (ESI):**570.3 $[M+H]^+$。

實施例74 化合物243、245、246的合成



【1145】 分別以化合物**242-5**、**244-5**、**166-5**為原料按照上述反應路線分別製備獲得化合物**243-2**、**245-2**、**246-2**，然後以化合物**243-2**、**245-2**、**246-2**分別替換實施例**2**(化合物**2**)中的**C-2**，並參考化合物**2**的製備方法獲得化合物**243**(**MS *m/z* (ESI):** 583.3 $[M+H]^+$)、化合物**245**(**MS *m/z* (ESI):** 569.3 $[M+H]^+$)、化合物**246**(**MS *m/z* (ESI):** 541.2 $[M+H]^+$)。

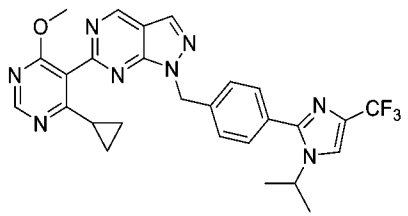
【1146】 需要說明的是，本申請的化合物可參考上述具體製備例進行必要的調整後製備獲得。

生物活性測試：

實驗例1：酶學抑制實驗方法(USP1 IC50)

【1147】 使用Echo(Beckman 665)在384黑色淺孔盤(GREINER 784076)中加入梯度稀釋的20 nL化合物(10 μM開始，3倍稀釋，2個重複孔)/1‰ DMSO，添加10 μL實驗緩衝液[pH值7.8，50 mM Tris-HCl，0.5 mM EDTA，0.01%牛血清白蛋白、1 mM DTT、0.01%Tween-20]溶解的重組His6-USP1/His6-UAF1 複合蛋白(Boston Biochem E-568-05，終濃度：0.15625 nM)，密封淺孔盤，震盪後1000 rpm離心1分鐘，37℃培育15分鐘；然後加入10 μL 實驗緩衝液配製的2倍反應濃度重組泛素-羅丹明110 (Boston Biochem U-555-050，終濃度：150 nM)，密封淺孔盤，震盪後1000 rpm離心1分鐘，15分鐘後使用酵素標示讀取儀(PerkinElmer 2105)在激發光485 nm/發射光535 nm波長下讀取數值。

【1148】 抑制百分比是使用以下公式計算：抑制% = 100×[1-(X-min)/(max-min)]，其中X是原始數據讀數，min是最大濃度陽性參考化合物的對照孔(n = 2)的平均值，max是DMSO對照孔(n = 2)的平均值。在Prism GraphPad 9軟體中，使用標準四參數曲線擬合算法計算IC50值。部分代表性化合物的測試結果見表1。

其中陽性參考化合物為：。

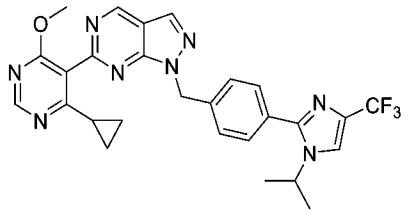
實驗例2：細胞抗增殖實驗方法(Cell IC50)

【1149】 MDA-MB-436(中科院 BSL-1)培養基為DMEM(Gibco 11965118)培養基和F-12培養基(Gibco 11765062) 1：1混合，添加10%胎牛血清(Gibco 10091-148)和1% 青黴素-鏈黴素雙抗(Gibco 15140-122)。

【1150】 使用Echo(Beckman 665)在96孔白邊低透盤(PE 6005181)中加入200 nL化合物(10 μM開始，3倍稀釋，2個重複孔)/1‰ DMSO，每孔加入200 μL 密度為2.25 ×10^3的MDA-MB-436細胞平盤培養，連續培養10天，添加50 μL CTG試劑(Promega G7572)，1000 rpm離心1分鐘後震動2 min，1000 rpm離心1分鐘，避光靜置10分鐘，使用酵素標示讀取儀(PerkinElmer 2105)讀取數值。

【1151】 抑制百分比是使用以下公式計算：抑制% = 100×[1-(X-min)/(max-min)]，其中X是原始數據讀數，min是最大濃度陽性參考化合物的對照孔(n = 2)的平均值，max是DMSO對照孔(n = 2)的平均值。在Prism GraphPad 9軟體中，使用標準四參數

曲線擬合算法計算IC50值。部分代表性化合物的測試結果見表1。

其中陽性參考化合物為：。

實驗例3：肝微粒體穩定性測試(Liver microsomal stability，LMS)

【1152】 取各種屬肝微粒體及化合物的乙腈溶液以100 mM磷酸緩衝液(pH7.4)配製成反應母液，使化合物在反應體系終濃度為1 μM。種屬包括人(human)，小鼠(mouse)，大鼠(rat)。混勻後，各取30 μL分裝至新的96深孔盤中設為含NADPH的0、5、15、30和45 min反應組(n=2)，及0和45 min不加NADPH的對照組(n=1)。

【1153】 將以上樣品37℃水浴振盪預培育5 min後，分別加入15 μL NADPH啟動反應，使NADPH終濃度為1 mM，無NADPH對照組加入15 μL的磷酸緩衝溶液，混勻後，繼續培育相應的時間。以200 μL含內部標準的冰乙腈終止反應。渦旋混勻，4℃ 4000 rpm條件下離心50 min，取上清超純水稀釋，待UPLC-MS/MS檢測分析。

【1154】 以測試物剩餘百分率對數值對培育時間作圖，採用$T_{1/2}$ = 0.693/K計算測試物消除半衰期。部分代表性化合物各種屬測試結果見表1。

【1155】 經檢測，本發明的化合物在酶、細胞位準上對USP1具有較強的抑制活性，在肝微粒體中具有較好的穩定性。示例性化合物的數據參見表1。

表1

化合物編號	USP1 IC50	Cell IC50	HLM (human/rat/mouse, $T_{1/2}$; min)
化合物 1	A	A	>30/>30/>30
化合物 2	B	A	>30/>30/>30
化合物 3	A	B	>30/>30/>30
化合物 4	B	B	>30/>30/>30
化合物 10	B	B	>30/>30/>30
化合物 6	B	B	>30/>30/>30
化合物 7	C	B	
化合物 8	C	C	>30/>30/>30
化合物 11	D	C	
化合物 9	A	B	>30/>30/<30
化合物 132	A	A	
化合物 14	B	B	
化合物 12	B	A	
化合物 15	B	B	
化合物 194	A	A	>30/<30/<30
化合物 47	A	A	
化合物 207	B	A	>30/<30/<30
化合物 19	A	A	
化合物 20	A	A	
化合物 17	B	B	
化合物 48	B	B	
化合物 21	B	B	
化合物 23	B	B	
化合物 208	B	A	

化合物 **209**	B	B	
化合物 **36**	C	D	
化合物 **210**	B	B	
化合物 **38**	B	B	
化合物 **24**	C	C	
化合物 **195**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **196**	B	A	
化合物 **197**	C	B	>30/>30/>30
化合物 **53**	B	B	
化合物 **50**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **211**	C	C	
化合物 **212**	C	C	
化合物 **198**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **109**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **199**	C	B	>30/>30/>30
化合物 **200**	C	B	
化合物 **213**	B	A	
化合物 **201**	A	A	
化合物 **214**	A	A	
化合物 **215**	C	B	
化合物 **216**	B	B	
化合物 **217**	C	B	
化合物 **218**	C	D	-/-/>30
化合物 **219**	C	D	-/-/>30
化合物 **220**	B	A	
化合物 **221**	B	B	-/-/>30
化合物 **222**	B	B	-/-/>30
化合物 **223**	B	A	
化合物 **224**	B	B	
化合物 **225**	C	C	
化合物 **226**	B	A	
化合物 **227**	B	A	-/-/>30
化合物 **228**	B	B	
化合物 **229**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **230**	B	B	
化合物 **231**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **232**	B	A	<30/>30/>30
化合物 **233**	B	B	-/-/<30

化合物 234	A	A	>30/>30/<30
化合物 235	B	A	-/-/<30
化合物 236	B	A	-/-/>30
化合物 237	B	A	>30/-/<30
化合物 238	A	A	>30/>30/>30
化合物 239			-/-/>30

註：在表1中，對於USP1 IC50 來說，A表示：<10 nM，B表示10-100 nM，C表示100-1000 nM，D表示>1000 nM；對於Cell IC50來說，A表示：<50 nM，B表示50-200 nM，C表示200-1000 nM，D表示>1000 nM。陽性參考化合物USP1 IC50為B，Cell IC50為A。

實驗例4：單泛素化增殖細胞核抗原(Ubiquitin-proliferating cell nuclear antigen，Ub-PCNA)免疫螢光方法

【1156】 USP1可通過去泛素化受質Ub-PCNA來除泛素進行DNA跨損傷路徑的修復。因此可以建立免疫螢光分析來檢測細胞中的Ub-PCNA位準去衡量USP1抑制劑的活性。

【1157】 MDA-MB-436（中科院 BSL-1)培養基為DMEM (Gibco 11965118)培養基和F-12培養基(Gibco 11765062) 1：1混合，添加10%胎牛血清(Gibco 10091-148)和1% 青黴素-鏈黴素雙抗(Gibco 15140-122)。

【1158】 細胞用SDS-PAGE NuPAGE gel處理，然後轉移到PVDF膜上。然後對膜在含有吐溫20的Tris緩衝溶液中進行化學發光免疫印跡處理，後依次加入一級和二級抗體處理。將膜清洗後對western blot訊號強度進行分析。

【1159】 經檢測，本發明的化合物在細胞位準上對USP1具有較強的抑制活性。

實驗例5：CYP抑制測試方法(IC50)

【1160】 將化合物及陽性參考抑制劑分別以DMSO稀釋至6個不同的濃度(如表2所示)。以人肝微粒體和100 mM磷酸緩衝液(pH7.4)配製成肝微粒體溶液(如表3所示)。取1 μL各濃度的化合物或陽性參考抑制劑溶液加入至96深孔盤中，再加入169 μL的肝微粒體溶液，混勻，37℃水浴預培育15 min後，分別加入10 μL的磷酸緩衝液稀釋後的受質溶液(CYP3A4 加入1 μL睪酮乙腈溶液和9 μL磷酸緩衝液)及20 μL 10 mM NADPH溶液，然後繼續培育相應的時間，受質濃度、蛋白濃度和培育時間具體如下表4所示。除CYP2D6以400 μL含內部標準(500 nM 甲苯磺丁脲，10 nM 特非那定)的冰乙腈/甲醇(v/v，1:1)終止反應外，其餘亞型以400 μL含內部標準(500 nM 甲苯磺丁脲，10 nM 特非那定)的冰乙腈終止反應，振盪混勻後，4000 rpm 4℃離心50 min。取上清超純水稀釋，待UPLC-MS/MS檢測分析。

【1161】 通過檢測 CYP450 各亞型探針受質的代謝產物生成量與溶劑對照組比值的減少以判斷測試物對各亞型的抑制作用。CYP450的相對活性以與溶劑對照組的百分比表示，計算公式為：

相對活性＝試驗組或陽性對照組中的代謝產物生成量/溶劑對照組中的代謝產物生成量平均值× 100%，以GraphPad 9擬合計算半數抑制濃度(IC50)。

表2. 陽性參考抑制劑以及測試化合物的濃度

CYP亞型	陽性參考抑制劑或測試化合物	最終濃度(μM)
CYP1A2	α-萘黃酮(α-naphthoflavone)	0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0.005, 0.0015, 0
CYP2C9	磺胺苯吡唑(Sulfaphenazole)	5, 1.5, 0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0
CYP2C19	S-(+)-N-3-苄基神經醇(S-(+)-N-3-benzyl-nirvanol)	5, 1.5, 0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0
CYP2D6	奎尼丁(Quinidine)	1, 0.3, 0.1, 0.03, 0.01, 0.003, 0
CYP3A4	酮康唑(Ketoconazole)	0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0.005, 0.0015, 0
所有CYP亞型	測試化合物	30, 10, 3, 1, 0.3, 0.1, 0

表3. 微粒體溶液的配製

試劑	原液濃度	體積	最終濃度
磷酸緩衝液	100 mM	168.5/167 μL	100 mM
微粒體	20 mg/mL	0.5/2 μL	0.05/0.2 mg/mL

表4. 探針受質原液的配製以及培育條件

CYP亞型	受質	原液濃度(mM)	稀釋的受質溶液的濃度(mM)	體系中的最終濃度(μM)	培育時間(min)	HLM (mg/mL)
CYP1A2	非那西汀(Phenacetin)	40 (乙腈中)	0.4	20	20	0.05
CYP2C9	雙氯芬酸鈉(Diclofenac Sodium)	8 (水中)	0.08	4	10	0.05
CYP2C19	美芬妥英(Mephenytoin)	15 (乙腈中)	0.2	10	40	0.2
CYP2D6	右美沙芬(Dextromethorphan)	20 (乙腈中)	0.2	10	10	0.05

CYP3A4	睪酮 (Testosterone)	8 (乙腈中)	/	40	10	0.05

【1162】 經檢測，本發明的至少部分化合物在CYP抑制活性方面具有良好的成藥性質；例如，化合物1的CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6抑制活性與陽性參考化合物相當，而化合物1的CYP3A4抑制活性較陽性參考化合物更低(＞30μM VS 14μM)，即化合物1的毒性更低，能有效降低毒副作用。

實驗例6：動物體內藥代動力學實驗

【1163】 測試化合物在CD-1雄性小鼠口服以及靜脈注射下的藥代動力學特徵。

【1164】 將化合物溶解在5%DMSO+10%Solutol (Kolliphor HS15，品牌：SIGMA-ALDRICH)+85%Saline中，超聲溶解，得到澄清溶液，微孔濾膜過濾後備用。選取CD-1雄性小鼠，大小在20-30 g，靜脈注射(IV)或者口服(PO)給予候選化合物溶液。PO組小鼠給藥前禁食過夜(10-14 h)。收集指定時間的靜脈血(眼眶、下頜靜脈或其他合適的靜脈)，製備得到血漿，以LC-MS/MS方法分析藥物濃度，並用Phoenix WinNonlin 軟體處理數據計算藥代參數。IV組取血時間點：給藥後0.033 h，0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，8 h，24 h；PO組取血時間：給藥後0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，6 h，8 h，24 h。

【1165】 經檢測，本發明化合物Cmax、Tmax、AUC、半衰期、生物利用度等藥代參數較好，本發明的化合物具有較好的PK(藥代動力學)性質。

【1166】 口服10 mpk劑量下，陽性參考的AUC為14164 (h·ng/mL)，半衰期為1.9h，Cmax為2347(ng/mL)，生物利用度為82%。本發明化合物1、3、4、6、8、50、109、195、198、199、207、208、213、214、221、222、223、227、229、231、234、238、239、240的AUC在8035-94108 (h·ng/mL)範圍內，半衰期在0.5-14.43(h)範圍內；化合物1、3、4、6、8、109、195、198、207、213、221、222、223、227、229、231、234、238、239、240的Cmax在1245-11554 (ng/mL)範圍內；化合物1、3、109、238的生物利用度89%-141%範圍內。

【1167】 靜脈注射1 mpk劑量下，陽性參考化合物的AUC為1730(h·ng/mL)，半衰期為2.6 h，VSS為2.3 (L/kg)，CL為9.6(mL/min/kg)。本發明化合物1、3、50、109、238的AUC為2121-8512(h·ng/mL)，VSS為0.48-6.2 (L/kg)，CL為1.7-7.9(mL/min/kg)。

【1168】 測試化合物在SD雄性大鼠口服以及靜脈注射下的藥代動力學特徵。

【1169】 將化合物溶解在5%DMSO+10%Solutol (Kolliphor HS15，品牌：SIGMA-ALDRICH)+85%Saline中，超聲溶解，得到澄清溶液，微孔濾膜過濾後備用。選取SD雄性大鼠，大小在180-300 g，靜脈注射(即IV)或者口服(即PO)給予候選化合物溶液。PO組大鼠給藥前禁食過夜(10-14 h)。收集指定時間的靜脈血(頸靜脈或其他合適的靜脈)，製備得到血漿，以LC-MS/MS方法分析藥物濃度，並用Phoenix WinNonlin 軟體處理數據計算藥代參數。IV組取血時間點：給藥後0.033 h，0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，8 h，24 h；PO組取血時間：給藥後0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，6 h，8 h，24 h。

【1170】 經檢測，本發明化合物Cmax、Tmax、AUC、半衰期、生物利用度等藥代參數較好，本發明的化合物具有較好的PK(藥代動力學)性質。

【1171】 口服10 mpk劑量下，陽性參考的AUC為12212 (h·ng/mL)，半衰期為6.7h，Cmax為1025 (ng/mL)，生物利用度為74%。本發明化合物1、3、109、221、231、240的AUC為3142-15720(h·ng/mL)，半衰期為0.99-9.74 h，Cmax為625-1102 (ng/mL)；化合物1、3、109的生物利用度為57%-87%。

【1172】 此外，化合物4口服5 mpk的AUC為13526 (h·ng/mL)，半衰期為10.5h，Cmax為1248 (ng/mL)。

【1173】 靜脈注射1 mpk劑量下，陽性參考化合物的AUC為1644(h·ng/mL)，半衰期為8 h，VSS為4.54 (L/kg)，CL為9.2 (mL/min/kg)。本發明化合物3、109的AUC為1778-1808(h·ng/mL)，半衰期為6.84- 8.43 h，VSS為3.3-4.4 (L/kg)，CL為8.3- 8.8 (mL/min/kg)。

實施例7 動物體內藥效學實驗1

【1174】 人乳腺癌MDA-MB-436細胞皮下移植雌性NOD Scid小鼠模型的體內藥效學研究。

【1175】 MDA-MB-436(中科院 BSL-1) 體外單層培養，培養液為含有10%胎牛血清Leibovitz's L-15培養基(上海源培生物科技有限公司，貨號：L620KJ，批號：M21106)，含10 μg/ml insulin (Gibco Cat# 12585-014), 16 μg/ml glutathione (Sigma Cat# G6013 or equivalent)，在零二氧化碳條件下培養。一周兩到三次用胰酶-EDTA(上海源培生物科技有限公司，貨號：S310KJ，批號：M121101)進行常規消化處理傳代。當細胞飽和度為80 %-90 %時，數量到達要求時，收取細胞，計數，接種。在雌性NOD Scid小鼠(維通利華實驗動物技術有限公司)皮下接種0.20 mL/1×10^7個MDA-MB-436細胞(1:1與BD Matrigel基質膠混勻，Catalogue: 356234)。腫瘤平均體積達到134.30 mm^3，將小鼠

根據腫瘤體積和體重隨機進行分組分為溶劑組和給藥組(每組8隻動物)，並在當天分組給藥，按照以下描述進行給藥處理。

【1176】 第1組(G1：溶劑對照組)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照10 uL/g體重的劑量口服給藥溶劑。

【1177】 第2組(G2：陽性參考化合物，30 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥陽性參考化合物，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater；Solutol (Kolliphor HS15，品牌：SIGMA-ALDRICH, 貨號：102442754，批號：BCCG3794)。PEG400(品牌：國藥集團化學試劑有限公司，分析純，貨號：30150828，批號：20220222)。

【1178】 第3組(G3：陽性參考化合物，100 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照100 mg/kg體重的劑量口服給藥陽性參考化合物，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%dd Water。

【1179】 第4組(G4：化合物1，30 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物1，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater。

【1180】 第5組(G5：化合物1，100 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照100 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物1，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater.

【1181】 第6組(G6：化合物olaparib，50 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物 olaparib ， 溶 劑 為 5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+50%Saline；PEG300, 品牌：SIGMA-ALDRICH，分析純，貨號：202371-500G，批號：BCCF9465。Tween 80，品牌：國藥集團化學試劑有限公司，分析純，貨號：30189828，批號：20210819。

【1182】 第7組(G7：陽性參考化合物+olaparib，30+50 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥陽性參考化合物，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater，同時每天一次口服化合物olaparib，劑量為50 mg/kg，溶劑為5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+50%Saline。

【1183】 第8組(G8：化合物1+olaparib，30+50 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物1，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater，同時每天一次口服化合物olaparib，劑量為50

mg/kg，溶劑為5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+ 50% Saline。

【1184】 每週兩次用游標卡尺測量腫瘤直徑。腫瘤體積的計算公式為：$V=0.5a \times b^2$，a和b分別表示腫瘤的長徑和短徑。化合物的抑瘤效果用TGI(Tumor Growth Inhibition，%)或者相對腫瘤增殖率T/C(%)評價。相對腫瘤增殖率T/C(%)=TRTV/CRTV × 100%(TRTV：治療組RTV；CRTV：陰性對照組RTV)。根據腫瘤測量的結果計算出相對腫瘤體積(relative tumor volume，RTV)，計算公式為RTV=Vt/V0，其中V0是分組給藥時(即D0)測量所得平均腫瘤體積，Vt為某一次測量時的平均腫瘤體積，TRTV與CRTV取同一天數據。所有數據均採用Mean ± SEM表示，通過One-Way ANOVA LSD(L) test比較各治療組與對照組的腫瘤體積和瘤重有無顯著性差異，*p< 0.05, **p< 0.01, ***p< 0.001，****p< 0.0001，所有數據均採用GraphPad Prism 進行分析。

【1185】 TGI(%)反應腫瘤生長抑制率。TGI=[(1-(某處理組給藥結束時平均瘤組織體積-該處理組開始給藥時的平均瘤體積))/(對照組治療結束時平均瘤體積-對照組開始治療時的平均體積)]×100%。

【1186】 部分實驗結果見圖1-3：

【1187】 上述實驗中，除了陽性參考化合物的30 mpk組別*p*值為0.072，其他實驗組的*p*值均<0.001。陽性參考化合物單藥的TGI為28%(30 mpk)、57%(100 mpk)；化合物1單藥的TGI為61%(30 mpk)、81%(100 mpk)。說明本發明化合物的藥效較好，且遠遠優於陽性參考化合物(見圖1)。olaparib的TGI為87%(50 mpk)，陽性參考化合物與olaparib聯用的TGI為106%(30+50 mpk)；化合物1與olaparib聯用的TGI為110%(30+50 mpk)。說明本發明化合物展示出了很好的聯用增強效果，腫瘤已顯示明顯縮瘤(見圖1)；腫瘤秤重和體外測量的數據也具有一致性(見圖2)；且實驗期間小鼠無明顯異常，表明化合物具有較好的安全性(見圖3)

實施例8 動物體內藥效學實驗2

【1188】 本次實驗的目的是評價受試物在人源卵巢癌PDX動物模型上的抗腫瘤藥效。

【1189】 取人源卵巢癌-低分化腺癌腫瘤組織中的腫瘤細胞，傳代至FP1+3代用於藥效實驗。本實驗採用的是雌性Nu/Nu小鼠(購自北京維通利華實驗動物技術有限公司)，6-8周齡，體重18-22 g。

【1190】 PDX體內傳代

當模型荷瘤鼠腫瘤長至500-800 mm^3時，無菌條件下將腫瘤取出，然後將腫瘤組織分別均勻切成大小約為3 mm × 3 mm × 3 mm

(約27 mg)腫瘤塊並接種於Nu/Nu小鼠右側皮下。隨後觀察接種後小鼠狀態並監測其體重變化和腫瘤的生長。

【1191】 動物分組及給藥

第一次實驗中，當分組用小鼠腫瘤平均體積達到98.68(80.11-139.68) mm^3時，根據瘤體積大小隨機分組，共分10組，每組6隻。分組當天為第0天並開始給藥，詳細的給藥方法、給藥劑量、給藥途徑見表5。其中陽性參考化合物和化合物1的配置溶劑是溶劑1，即 5%DMSO+10%solutol+20%PEG400+65%ddWater (solutol，sigma，貨號42966，批號BCCH1767；PEG400，阿拉丁，貨號P103737，批號E2316728)。olaparib的配置溶劑是溶劑2，即 5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+50%Saline (PEG300，阿拉丁，貨號P103728，批號I1820217，Tween80，阿拉丁，貨號T104866-500ml，批號G2021231)。

表5.模型分組及給藥

組別	給藥組	N	劑量	給藥方式	給藥週期
G1	Vehicle(溶劑 1+溶劑 2)	6	--	p.o.+ p.o.	QD×42
G2	olaparib	6	50 mg/kg	p.o.	QD×42
G3	陽性參考化合物	6	100 mg/kg	p.o.	QD×42
G4	化合物 1	6	100 mg/kg	p.o.	QD×42
G5	陽性參考化合物 +olaparib	6	10 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42
G6	陽性參考化合物 +olaparib	6	30 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o..	QD×42

G7	陽性參考化合物+olaparib	6	100 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42
G8	化合物 1+olaparib	6	10 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o..	QD×42
G9	化合物 1+olaparib	6	30 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42
G10	化合物 1+olaparib	6	100 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42

【1192】 腫瘤體積測量：使用游標卡尺每週測量兩次，腫瘤體積計算公式為V = 0.5 a × b2，a，b分別代表腫瘤的長徑和寬徑。腫瘤生長抑制率TGI(%)：計算公式如下：TGI % =[1- (Ti-T0) / (Ci-C0)]×100。Ti是給藥組調查當天平均腫瘤體積，T0是給藥組分組平均腫瘤體積，Ci是對照組調查當天平均腫瘤體積，C0是對照組分組平均腫瘤體積)。所有數據均採用Mean ± SEM表示，通過One-Way ANOVA LSD(L) test比較各治療組與對照組的腫瘤體積和瘤重有無顯著性差異，*p< 0.05, **p< 0.01, ***p< 0.001，****p< 0.0001，所有數據均採用GraphPad Prism 進行分析。

【1193】 如圖4-5所示，本實驗中相比空白組，所有實驗組的數據均表現出具有統計學意義的抑制腫瘤生長的作用(p < 0.0001)。本發明的化合物001和olaparib聯用藥效明顯(見圖4)，在低劑量組中(10+50 mpk)，TGI為101%，其中達到CR(complete response，完全緩解)的老鼠隻數比例為1/3；在中劑量組中(30+50 mpk)，TGI為107%，其中達到CR的老鼠隻數比例為2/3；在高劑量組中(100+50 mpk)，TGI為108%，其中達到CR的老鼠隻數比例為100%。且在停止給藥後的觀察期聯用組腫瘤未見明顯惡化(見圖

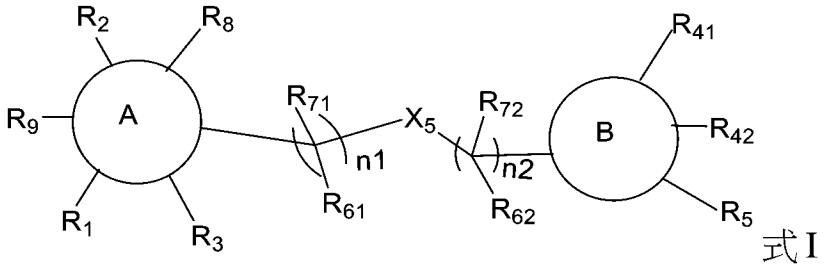
4)。本次試驗中，所有治療組荷瘤小鼠體重均在正常範圍內波動(見圖5)，也未見其他任何異常，表明荷瘤小鼠對受試劑量下的受試物治療具有良好的耐受性。

【符號說明】

【1194】　無

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 式I所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，



式I

其中：

A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-10員雜芳環基、4-10員雜環基以及環戊二烯基環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

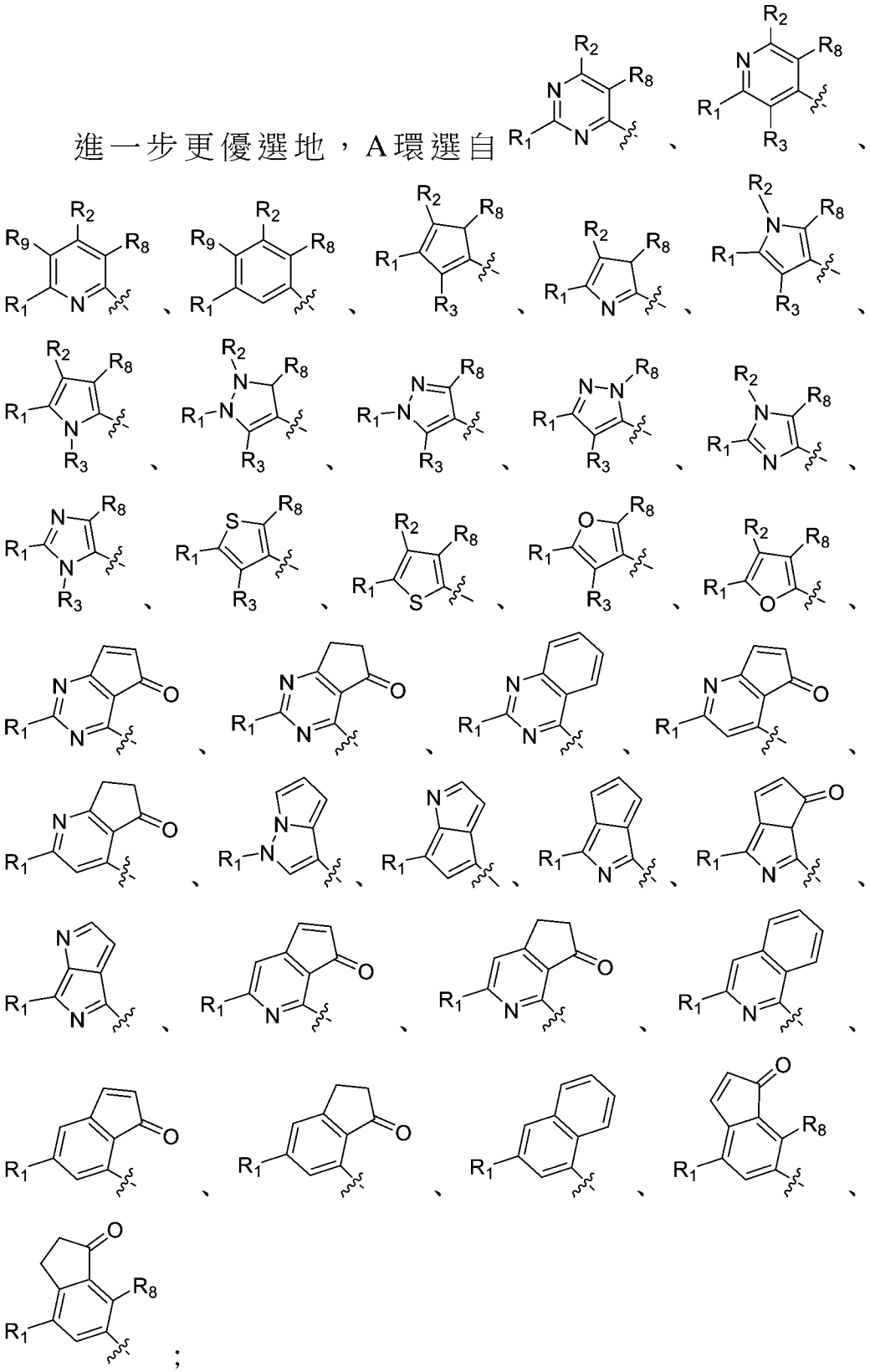
更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳

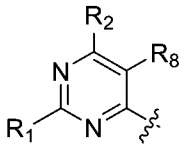
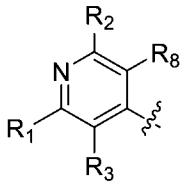
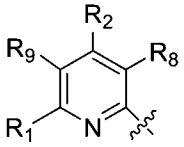
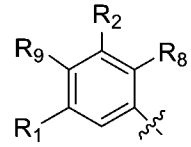
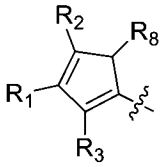
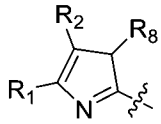
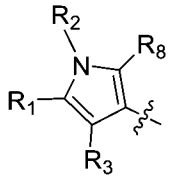
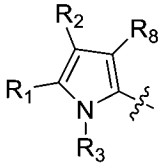
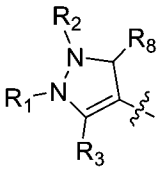
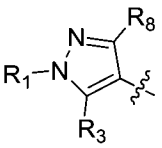
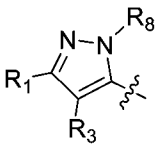
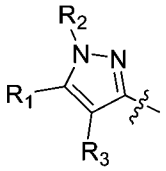
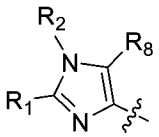
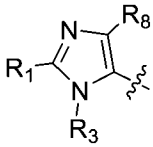
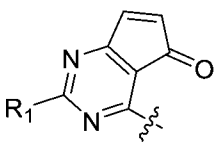
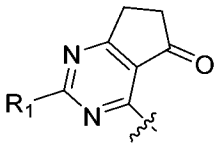
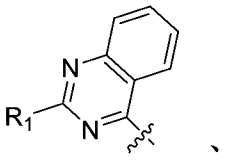
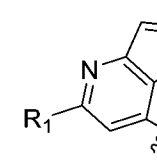
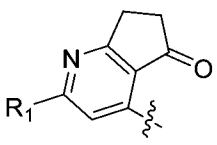
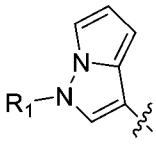
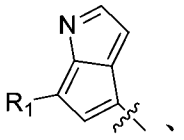
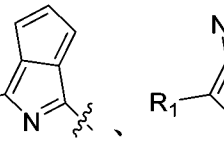
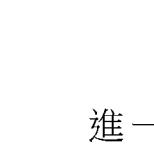
環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

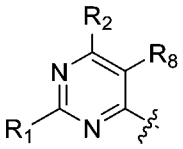
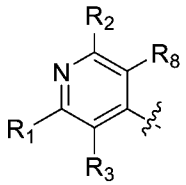
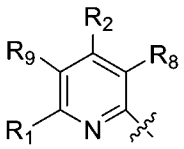
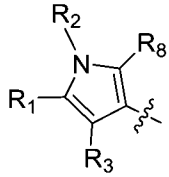
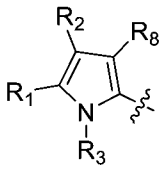
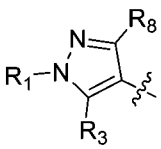
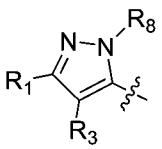
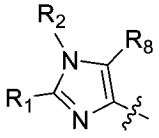
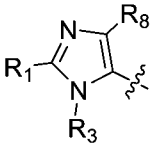
進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

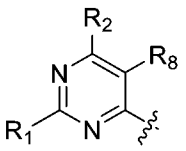
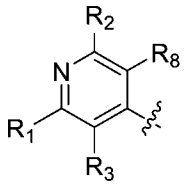
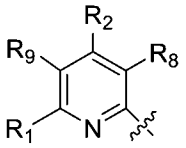
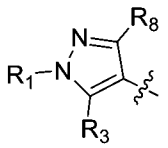
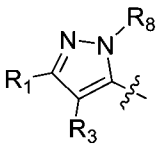
進一步更優選地，A環選自苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環，所述苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

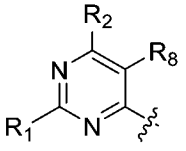
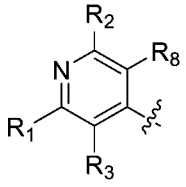
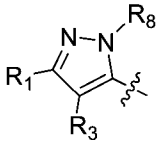
進一步更優選地，A環選自嘧啶環、吡啶環、吡唑環，所述嘧啶環、吡啶環、吡唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

進一步更優選地，A環選自；

再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、；

進一步更優選地，A環選自、、、、；

進一步更優選地，A環選自、、；

R_1選自5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

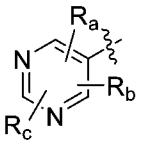
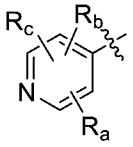
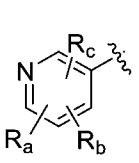
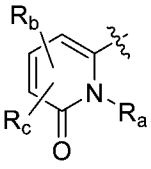
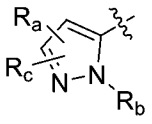
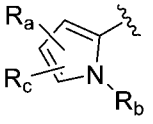
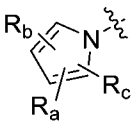
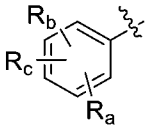
優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

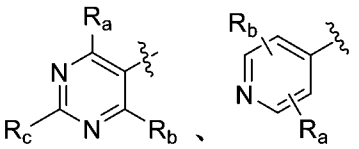
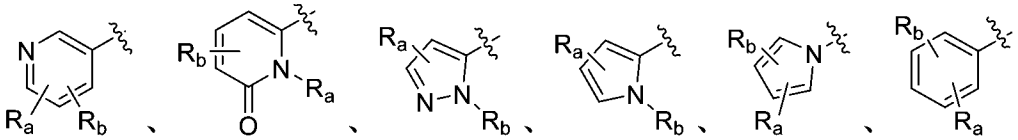
更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

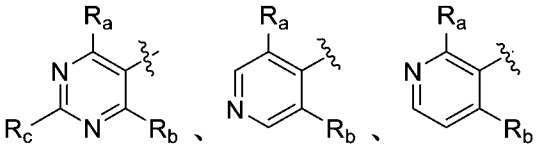
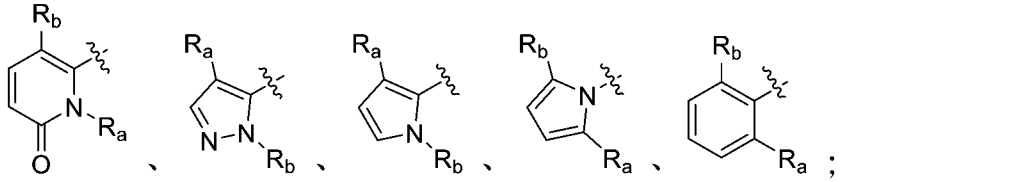
進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

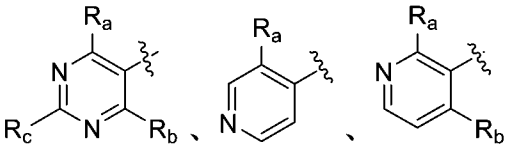
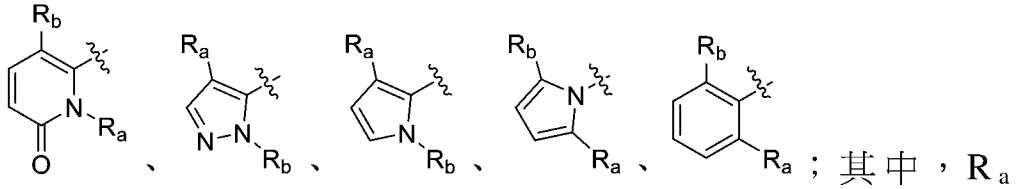
再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

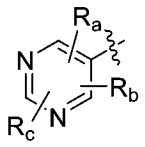
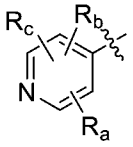
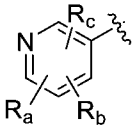
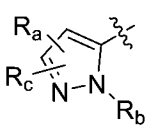
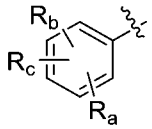
更進一步更優選地，R_1選自：、；

更優選地，R_1選自：、；

再更優選地，R_1選自：、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6

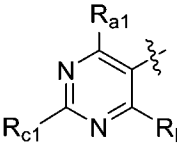
醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6烷基氧基-C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選

被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基甲氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、二氟代甲氧基、氟代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

進一步更優選地，R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

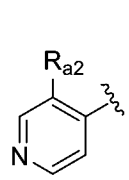
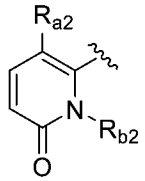
C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

進一步更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

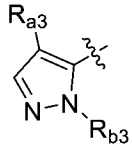
1) ，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基

(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、異丙基、

甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

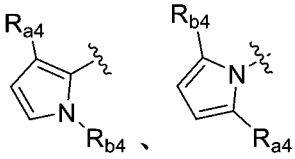
2) 、、，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的

C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；

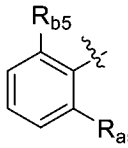
3) ，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選

自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、

氘取代；優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

4) 、，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中

R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基、氯；

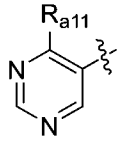
5) 

，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基

C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、

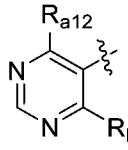
C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

進一步還更加優選地，R_1選自1)-13)組中的任一個：

1) 

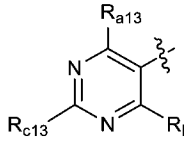
，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺

基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a11}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a11}選自：氫、異丙基；

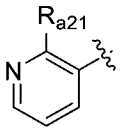
2)  ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥

基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、

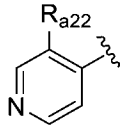
C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲氧基、二氟甲氧基、乙基、環丙基、異丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

3) ，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基

(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；

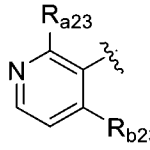
4) ，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代

的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a21}選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地R_{a21}選自：氫、異丙基、異丙基胺基；

5) 

，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺

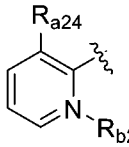
基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a22}選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a22}選自：氫、甲氧基；

6) 

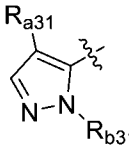
，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥

基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、

C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；

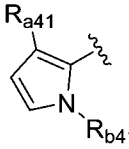
7) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代

的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基；

8) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8

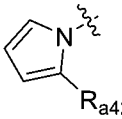
烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵

素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

9) 

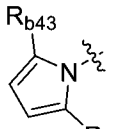
，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基；

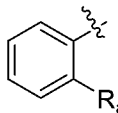
10) ，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取

代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；

優選地，R_{a42}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a42}選自：氫、異丙基；

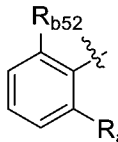
11) ，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取

代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、異丙基、氯；

12) ，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6

醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a51}選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_{a51}

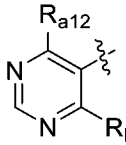
選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；

13) 

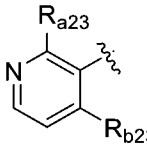
，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選

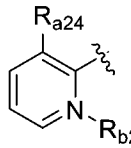
被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、環丙基、甲硫基；

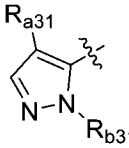
進一步還更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

1) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-

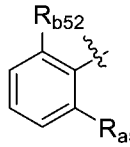
C6烷氧基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、二氟甲氧基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

2) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_{a23}、R_{b23}更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

3) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

4) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-NRd1Re1(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6

烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

5) 

，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環

丙基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

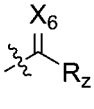
R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

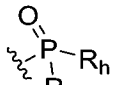
C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、更優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_3選自：氫、甲基；

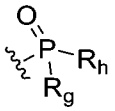
R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代

的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6醯基；更優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選地，R_2選自：H、鹵素、C1-C3烷基、C1-C3醯基、C3-C4環烷基；更優

選地，R_2選自：氫、甲基、乙基、環丙基、氯、氟、乙醯基；

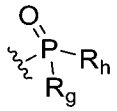
R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-

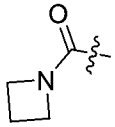
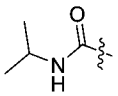
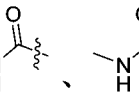
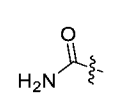
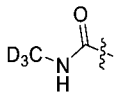
$C(O)NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C8環烷基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C6環烷基)、-$C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基，任選被取代的

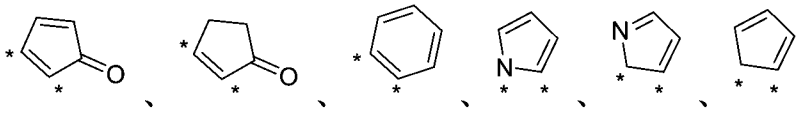
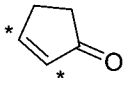
C3-C6環烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、胺基、氘取代；

優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代或者被C3-C8環烷基氧基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基(任選被氘代)取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；

更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基或C3-C6環烷基氧基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-

$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)、C1-C6烷基取代的C3-C6環烷基；更優選選自：氫、甲基、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯基、N-環丙基胺基甲醯基、N-異丙基胺基甲醯基、N-三氘代甲基胺基甲醯基、氮雜環丁基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、N-甲基-N-環丙基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基；

更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；或者

R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

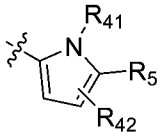
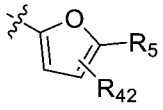
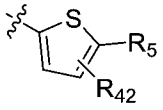
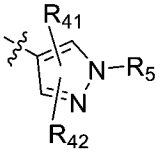
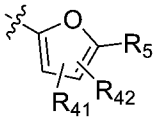
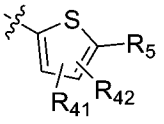
優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

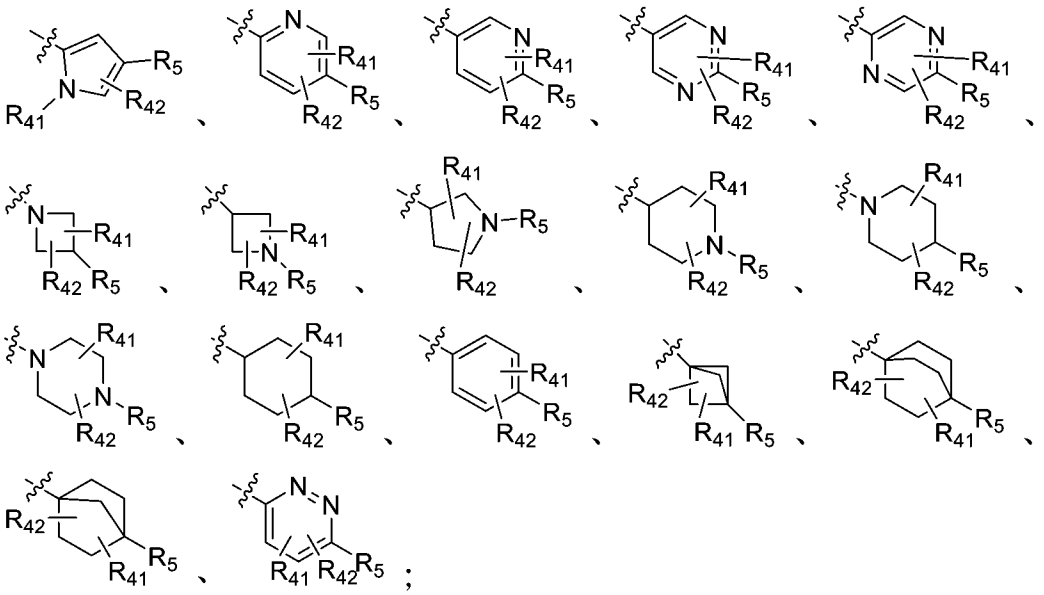
更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫

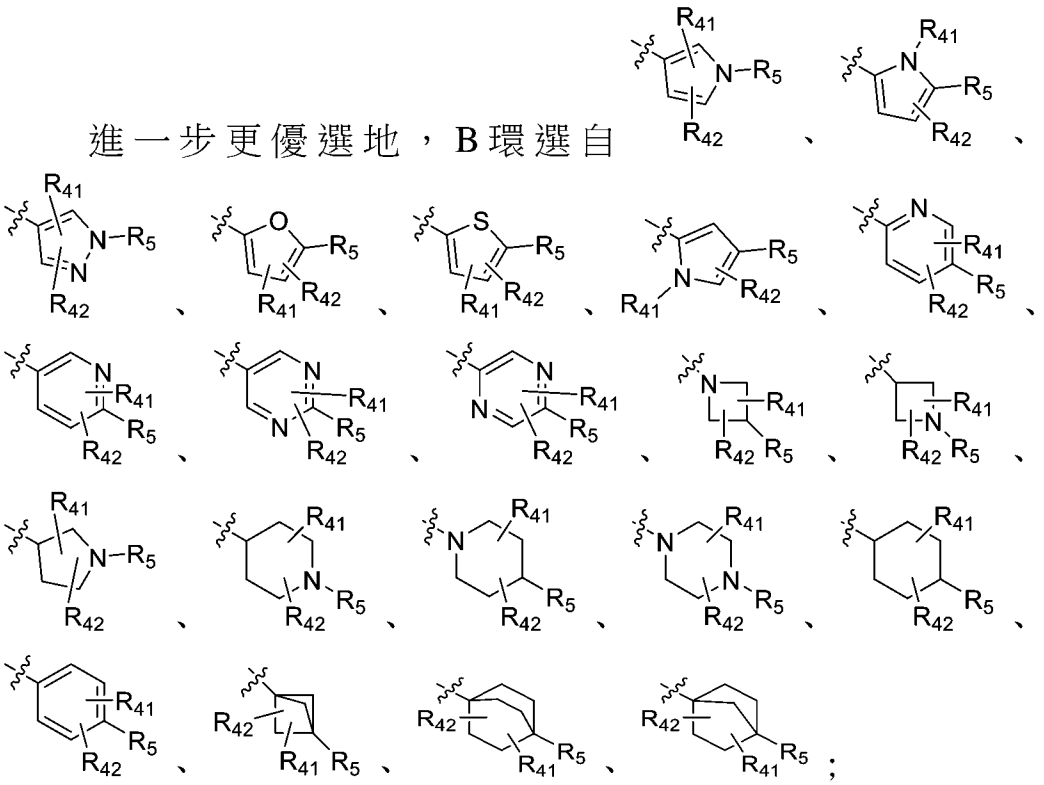
吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選的，B環選自苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

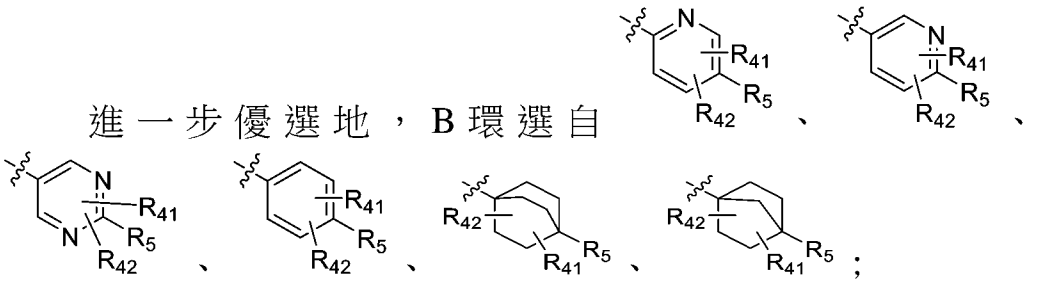
進一步更優選地，B環選自  、  、  、  、  、  、  、

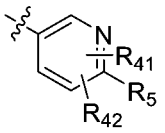
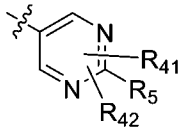
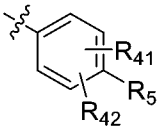


進一步更優選地，B環選自



進一步優選地，B環選自



進一步優選地，B環選自 、、、；

R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-

C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-

C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘所取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫

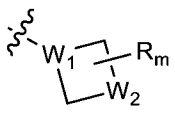
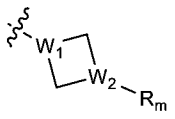
吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

優選地，R5選自任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷

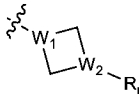
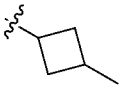
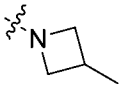
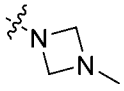
基或氘代C1-C6烷基)、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為雜原子的4-7員雜環基所取代；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基；

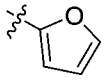
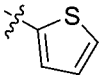
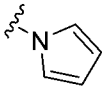
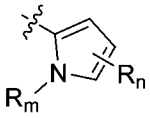
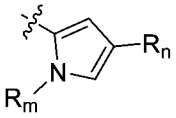
更優選地，R5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；

更進一步優選地，R_5選自(1)-(7)組中的任一個：

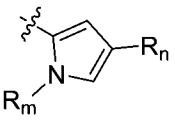
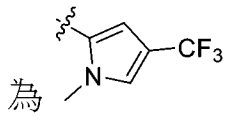
(1) ，優選，其中，W_1, W_2各自獨立地選自C或N，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代

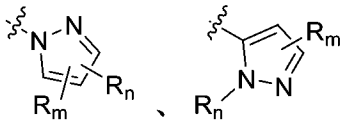
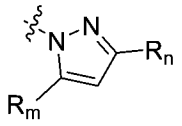
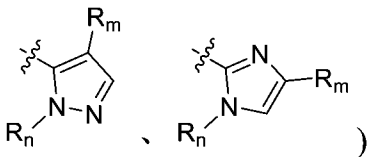
的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意

指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述“任選被取代的”意指優選被C1-C6烷基取代，所述“任選被取代的”意指優選被甲基取代；優選選自：、、；

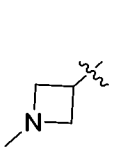
(2)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；所述5員雜芳環基更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；所述5員雜芳環基再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫

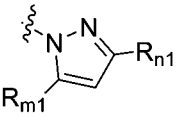
基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、取代；所述“任選被取代的”意指優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基所取代，所述“任選被取代的”


意指更優選被三氟甲基、甲基所取代；優選地，
為)；

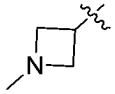
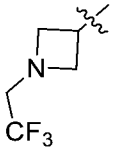
(3)(優選、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}

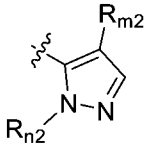
為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的

C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

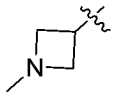
再更優選地，R_5選自，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-

C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代

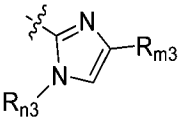
或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

或者，R_5選自，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧

基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被

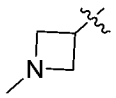
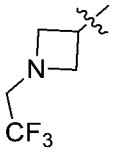
1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

或者，

R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代

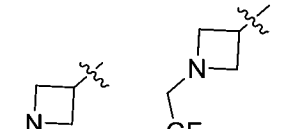
的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述

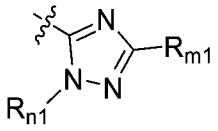
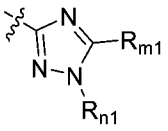
“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、

乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

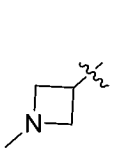
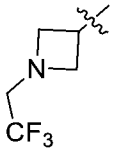
(4)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基或異噁唑環基，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的

C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被

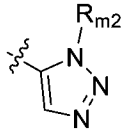
取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、嗎啉基；

更優選地，R_5選自或，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被

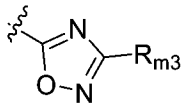
取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代

的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

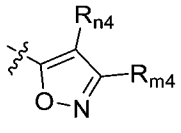
或者，

R_5選自，其中，R_{m2}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代

的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}選自：氫、甲基；或者，

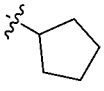
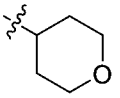
R_5選自 ，其中，R_{m3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任

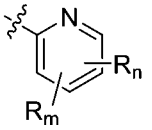
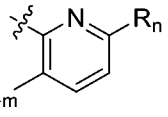
選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m3}選自：氫、三氟甲基；

R_5選自，其中，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、

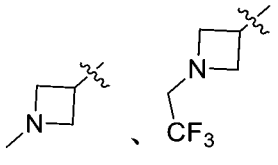
任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其

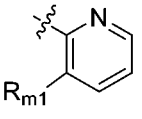
中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、三氟甲基；

(5)  或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選 ；

(6) ，優選 ，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}

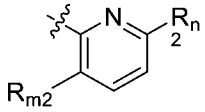
為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有

1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、嗎啉基；

優選地，，其中，R_{m1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷

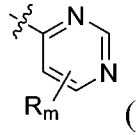
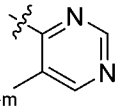
基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-

C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_m選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者



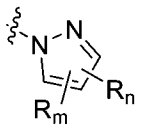
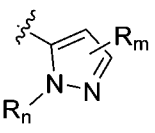
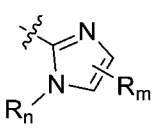
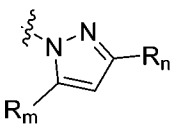
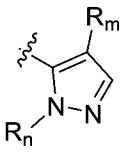
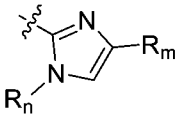
，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取

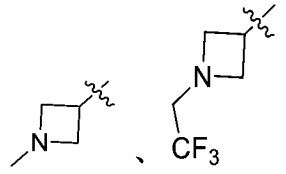
代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

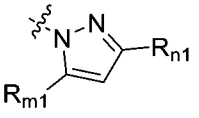
(7)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代

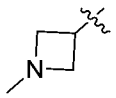
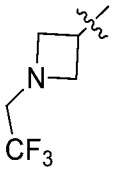
的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

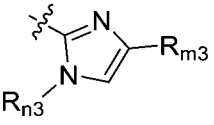
更進一步優選地，R_5選自(i)-(iii)組中的任一個：

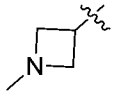
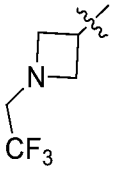
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜

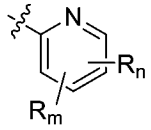
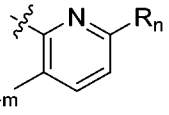
環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、嗎啉基；

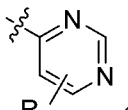
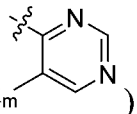
再更優選地，R_5選自，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙

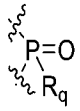
醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙

基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、$-CH_2CF_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、、、嗎啉基；

(ii) ，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

(iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、-$N(R_q)$-、，其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任

選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的C1-C6醯基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代，優選地，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選地，R_q選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

優選地，X_5選自：-NH-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、，其中R_q為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

更優選地，X_5選自：直接鍵、-NH-、-N(CH_3)-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、；

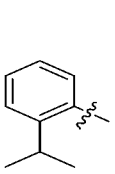
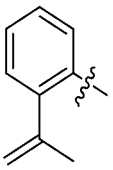
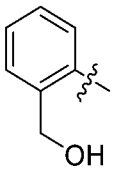
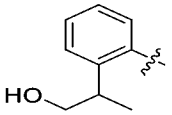
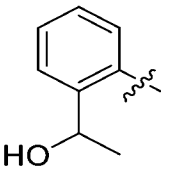
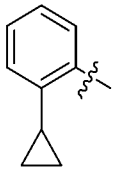
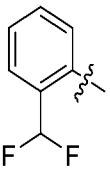
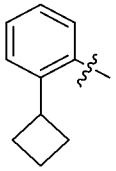
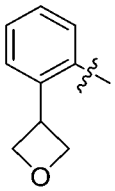
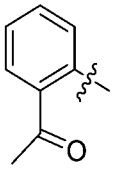
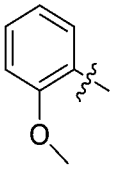
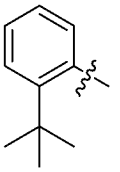
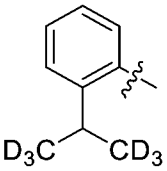
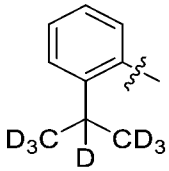
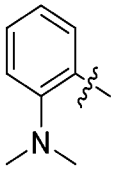
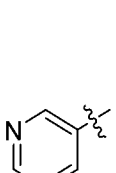
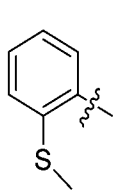
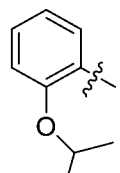
最優選地，X_5選自-NH-、-N(CH_3)-、-N(C(O)CH_3)-；

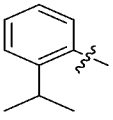
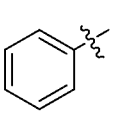
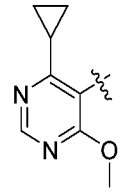
n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，最優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，最優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；最進一步優選地，n_1為0且n_2為1；

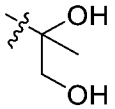
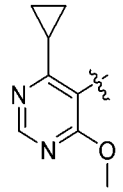
R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選地，R_{61}、R_{62}、

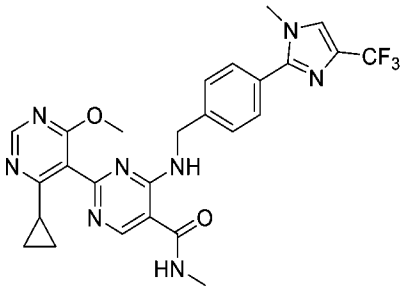
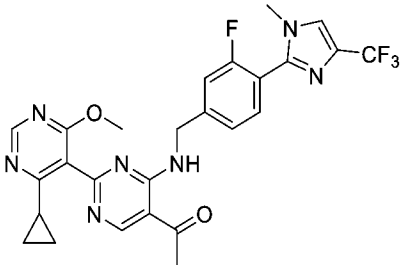
R_{71}、R_{72}各自獨立地選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選地，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成、=O；

上述通式化合物滿足以下條件：

當R_8為甲基時，R_1不是、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

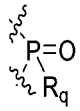
當R_8為$-NR_{d1}R_{e1}$時，R_1不是、、；

當R_8為$-NH_2$、-COOH、$-C(=O)O-C_2H_5$、$-CH_2-NH_2$、-CN、、時，R_1不是；並且所述

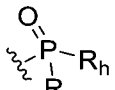
化合物不是：、。

【請求項2】 請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，

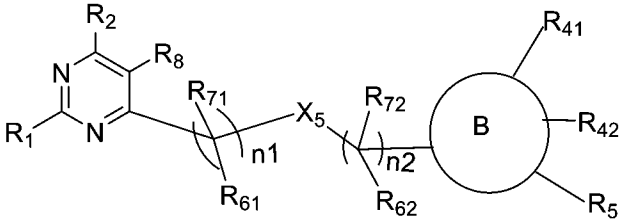
當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-

C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5選自：-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧

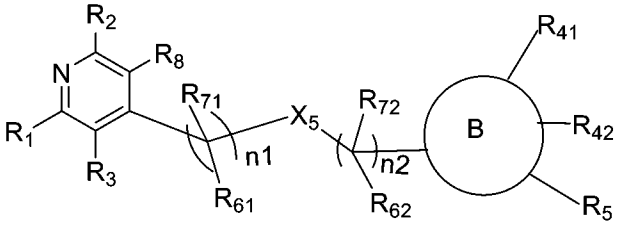
膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-N(R_q)-,其中,R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【請求項3】 請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式選自以下：



1) 式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



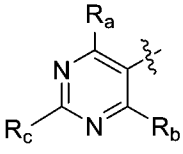
2) 式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

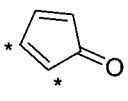
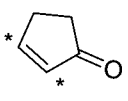
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

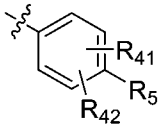
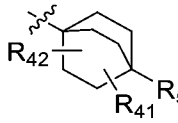
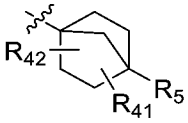
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

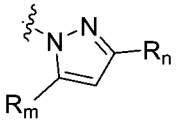
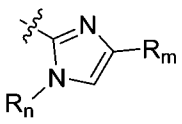
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基、7-14員二環或三環稠環雜環基，優選6員芳基、7-9員二環稠環雜環基，所述芳基或稠環雜環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自  、  、  ；

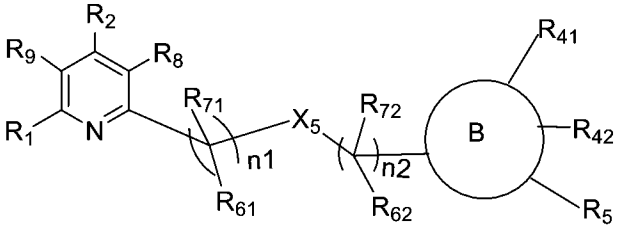
R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_5選自：  、  ，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

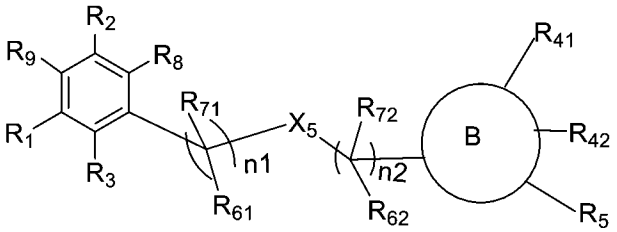
X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

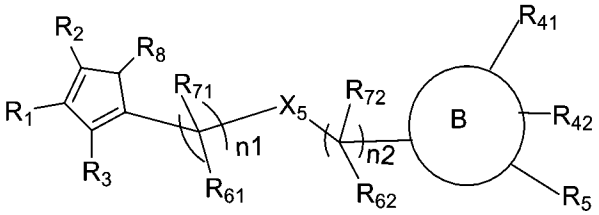
R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選  ；

3)  式I-A3

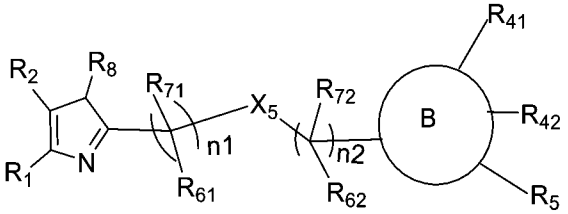
其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

4)  式I-A4

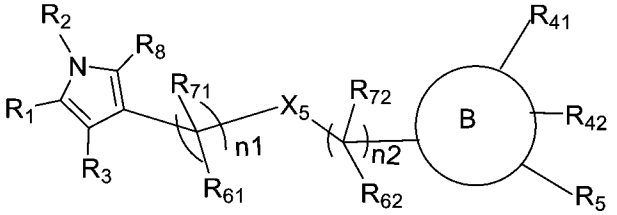
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

5)  式I-A5

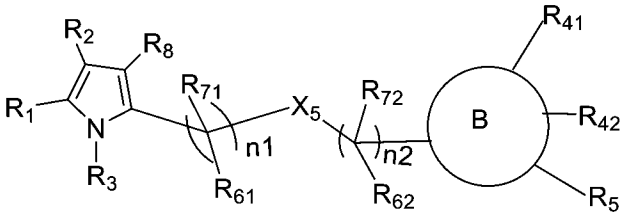
其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

6)  式I-A6

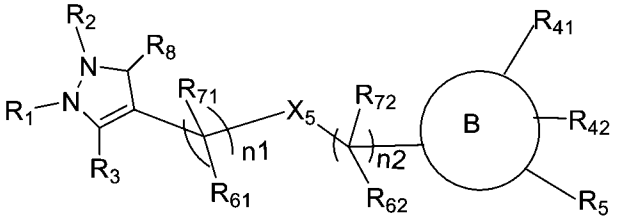
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

7)  式I-A7

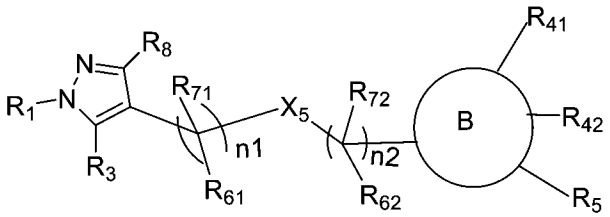
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

8)  式I-A8

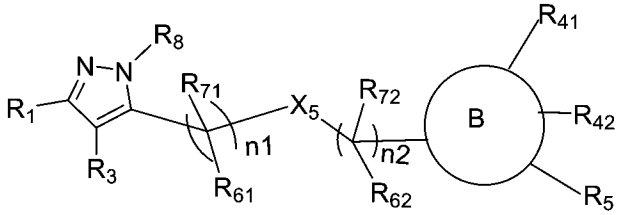
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

9)  式I-A9

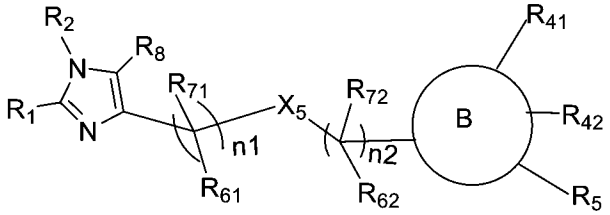
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

10)  式I-A10

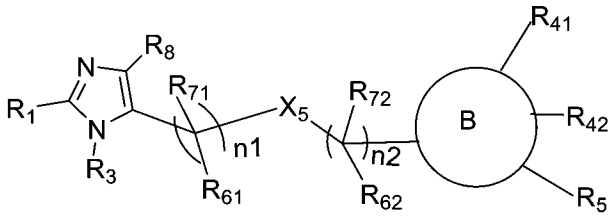
其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

11)  式I-A11

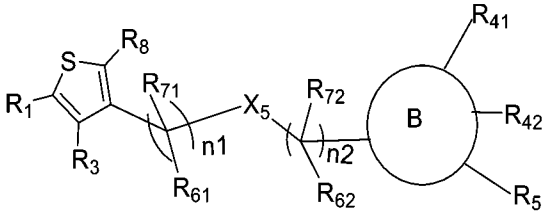
其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

12)  式I-A12

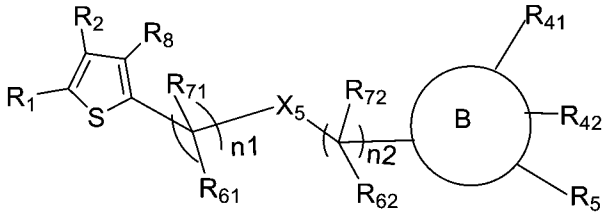
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

13)  式I-A13

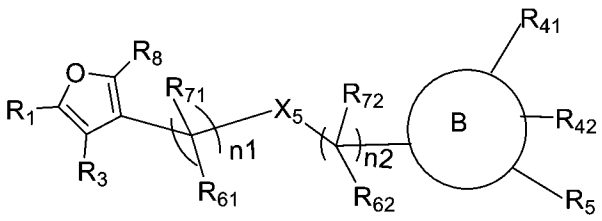
其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

14)  式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

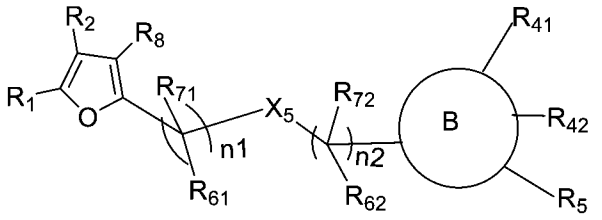
15)  式I-A15

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



16) 式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



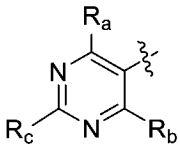
17) 式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義，

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基；優選選自：氫、甲基、乙基、乙醯基；

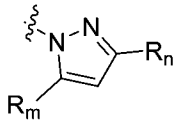
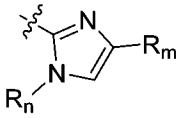
R_8選自：C1-C6醯胺、C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：醯胺、乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、、，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

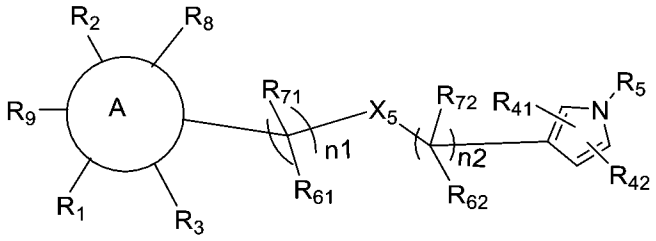
R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫；氟、甲氧基；

R_5選自：、，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基、甲基、乙基；

X_5選自：-NH-；

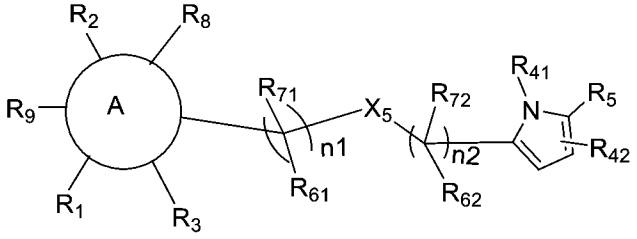
n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；



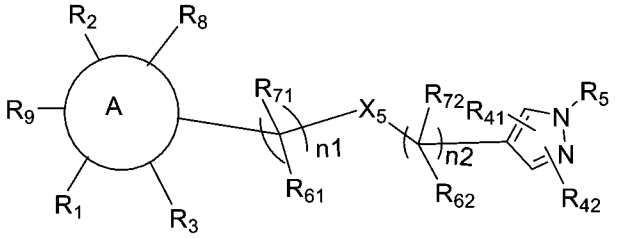
18) 式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



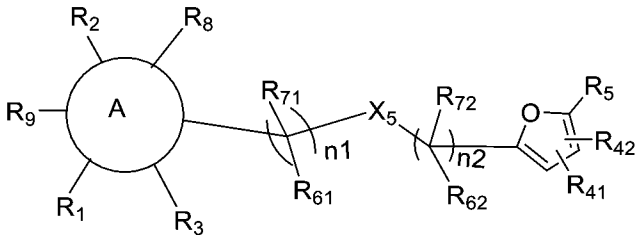
19) 式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



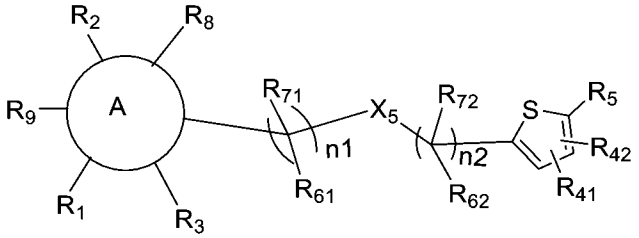
20) 式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

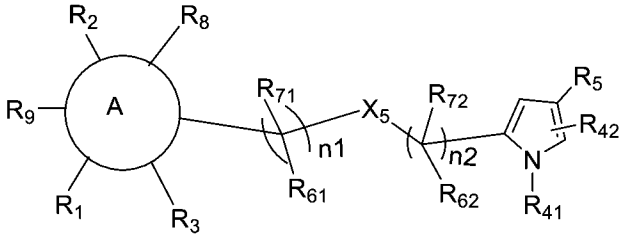


21) 式I-B4

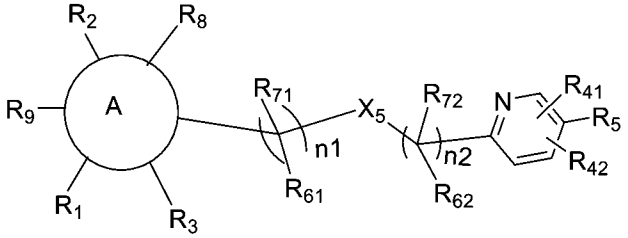
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

22)  式I-B5

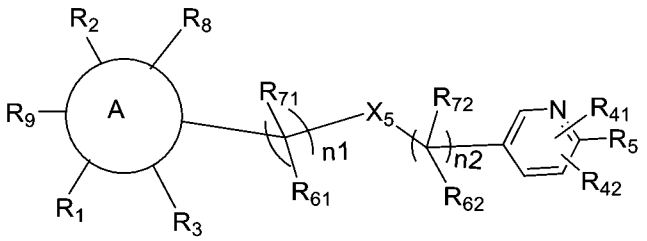
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

23)  式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

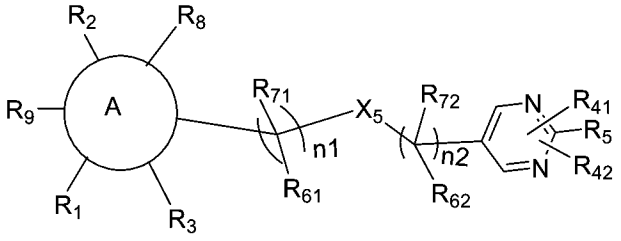
24)  式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



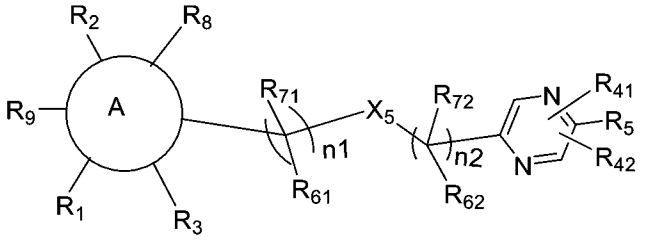
25) 式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



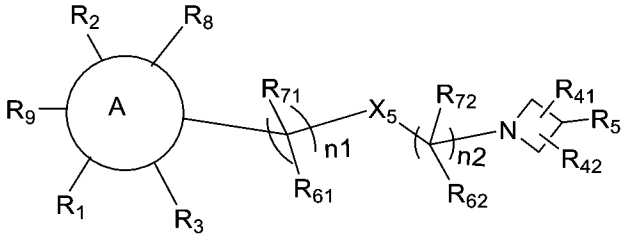
26) 式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



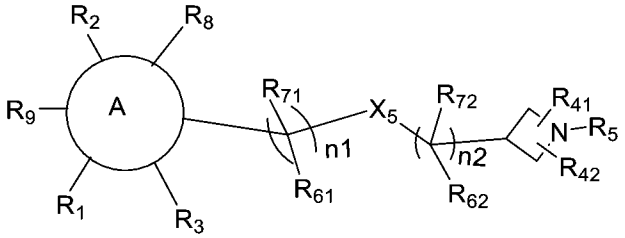
27) 式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

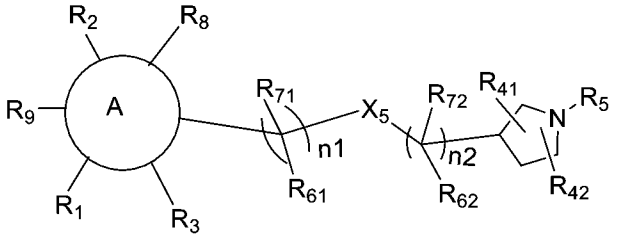


28) 式I-B11

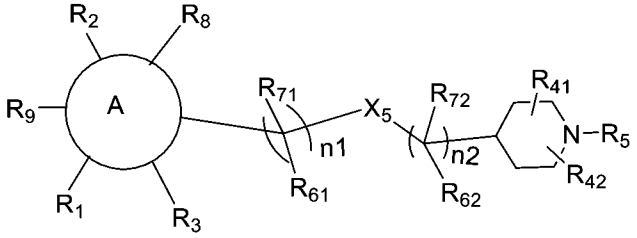
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

29)  式I-B12

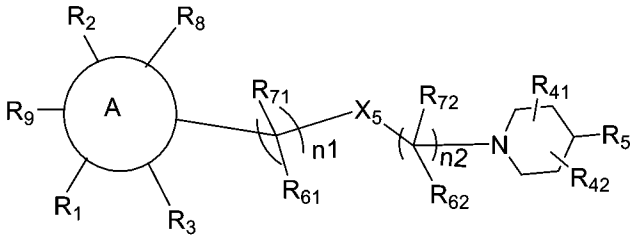
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

30)  式I-B13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

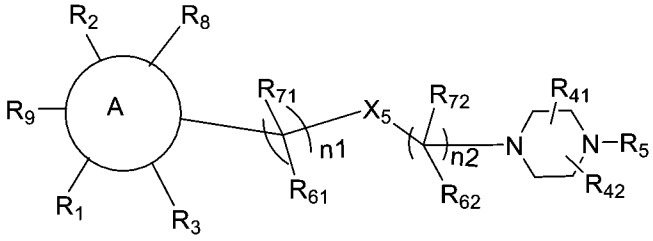
31)  式I-B14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



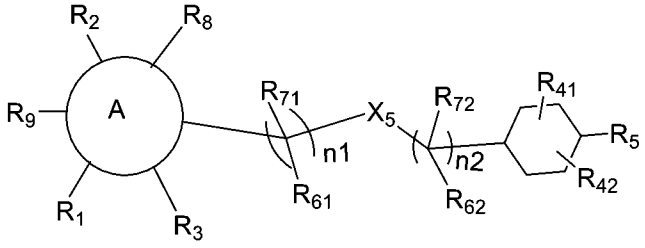
32) 式I-B15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



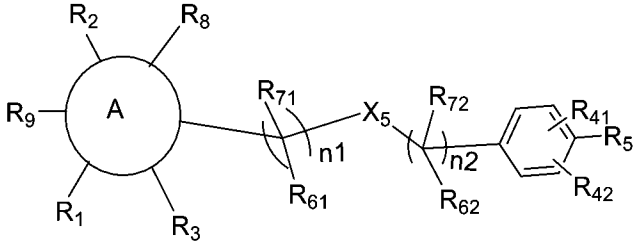
33) 式I-B16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



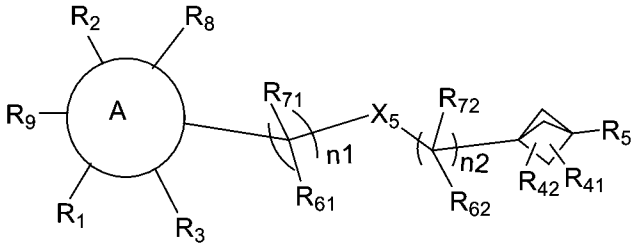
34) 式I-B17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

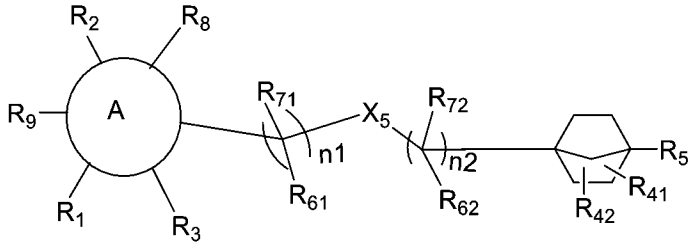


35) 式I-B18

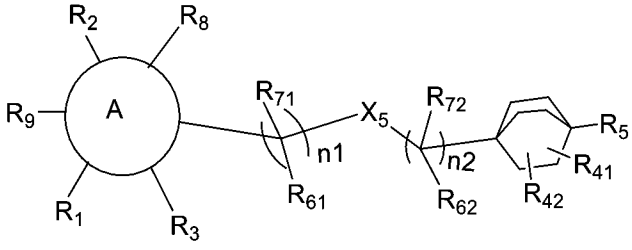
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

36)  式I-B19

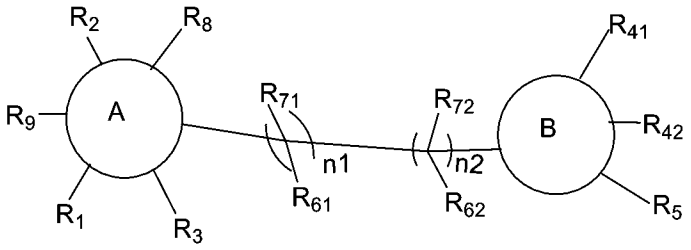
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

37)  式 I-B19-2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

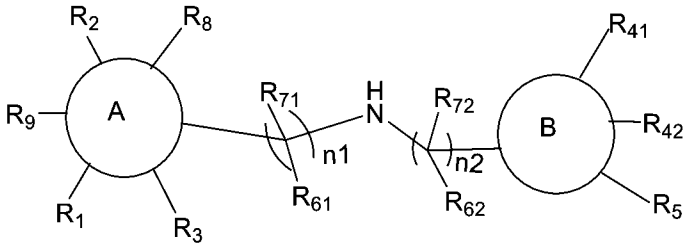
38)  式I-B19-3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



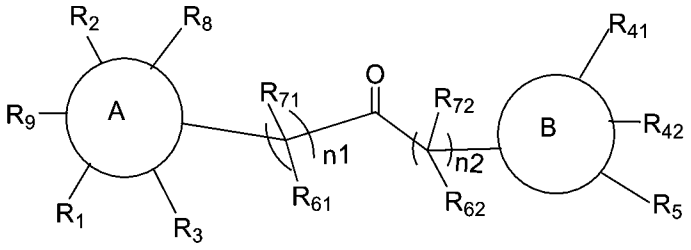
39) 式I-X1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



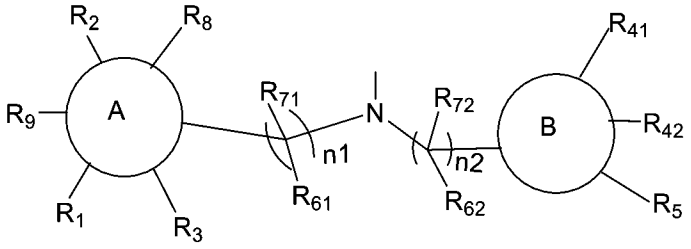
40) 式I-X2

其中： A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



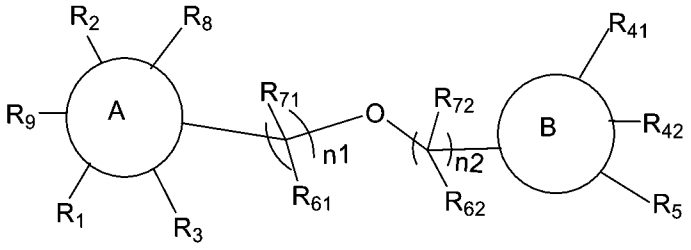
41) 式I-X3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

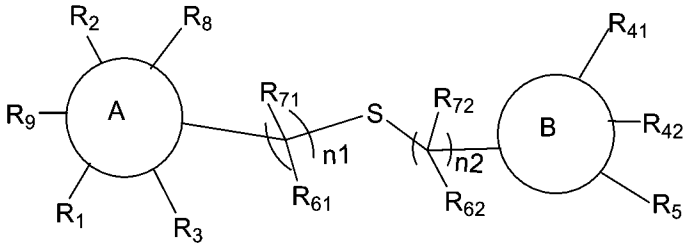


42) 式I-X4

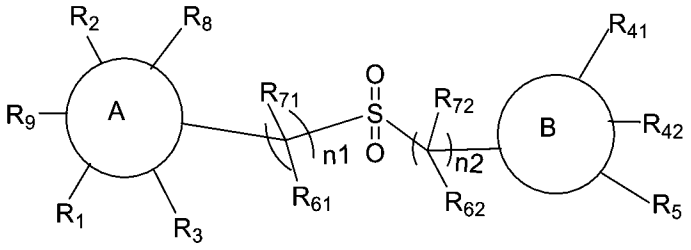
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

43)  式I-X5

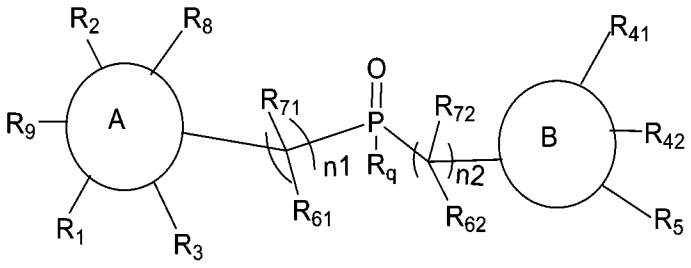
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

44)  式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

45)  式I-X7

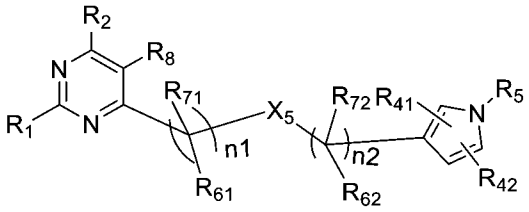
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



46) 式I-X8

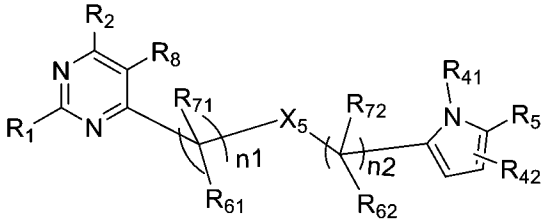
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；



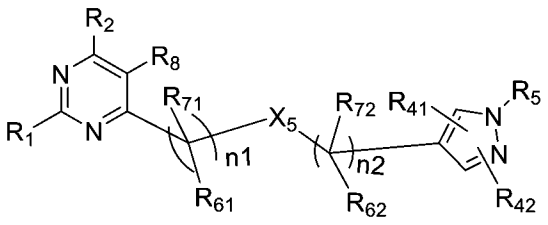
47) 式I-AB1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



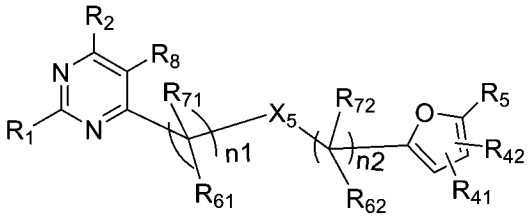
48) 式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



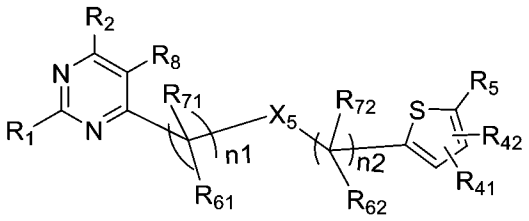
49) 式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



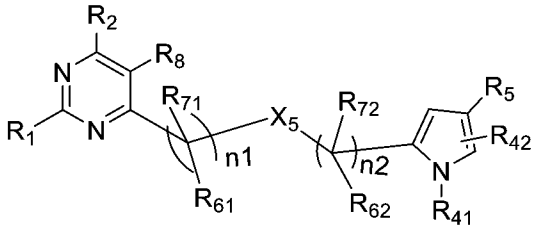
50) 式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



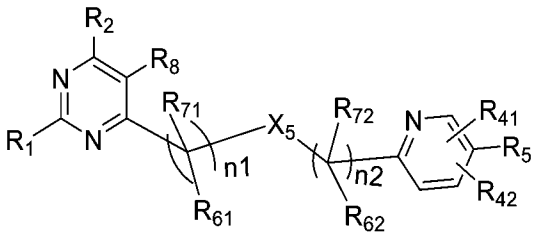
51) 式I-AB5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



52) 式I-AB6

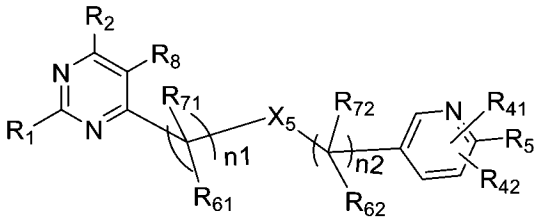
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



53) 式I-AB7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

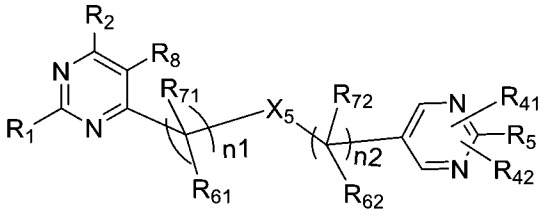
54)



式I-AB8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

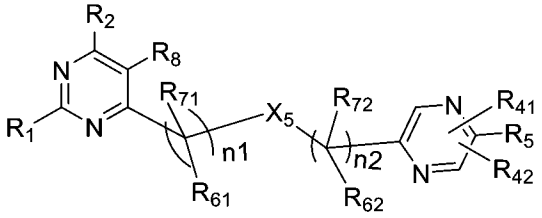
55)



式I-AB9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

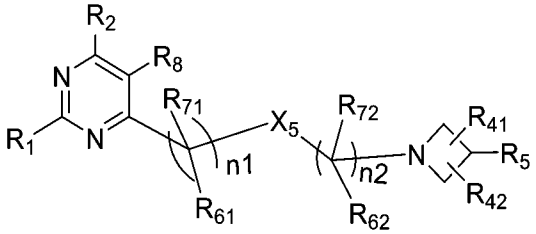
56)



式I-AB10

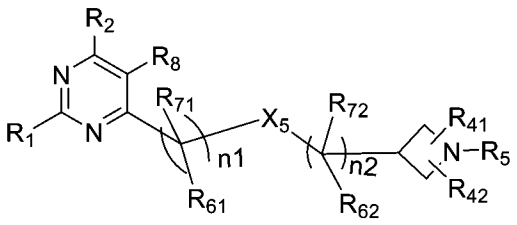
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

57)



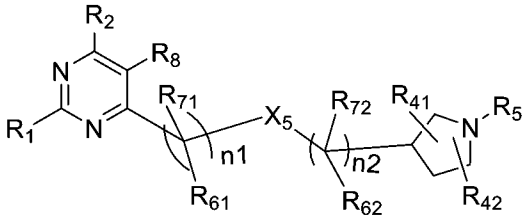
式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



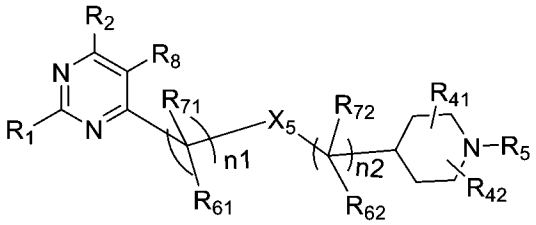
58) 式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



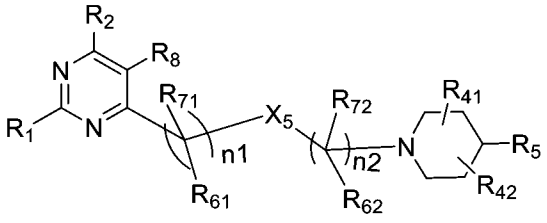
59) 式I-AB13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



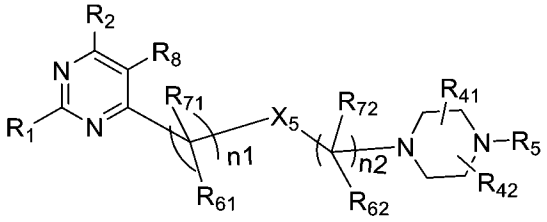
60) 式I-AB14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



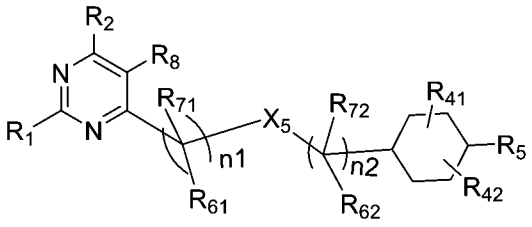
61) 式I-AB15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

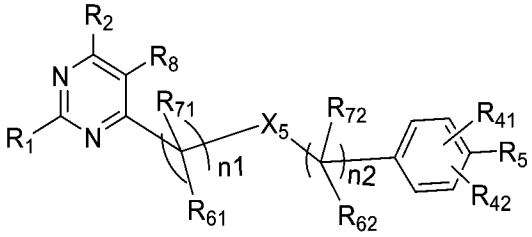


62) 式I-AB16

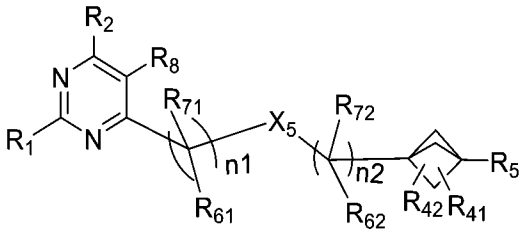
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

63)  式I-AB17

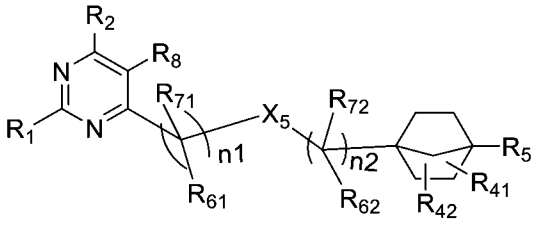
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

64)  式I-AB18

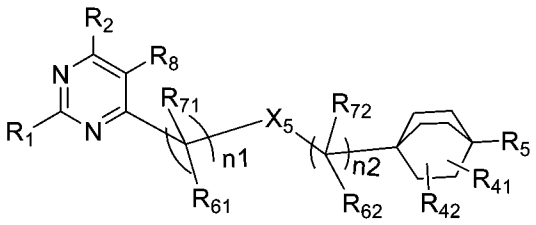
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

65)  式I-AB19

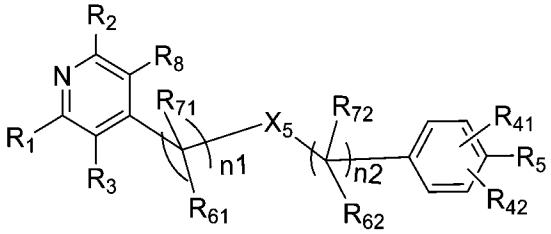
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

66)  I-AB19-2

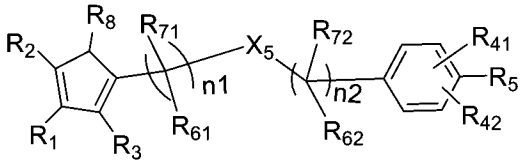
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

67)  I-AB19-3

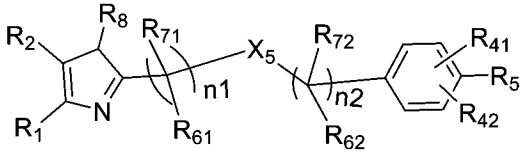
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

68)  式I-AB20

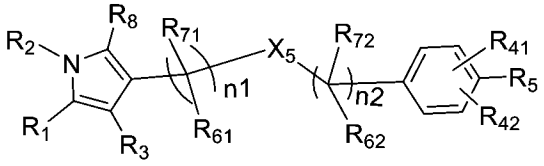
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

69)  式I-AB21

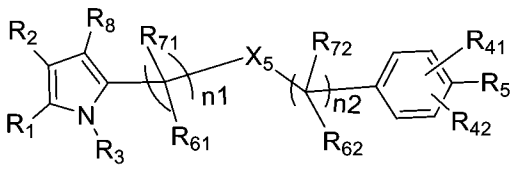
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

70)  式I-AB22

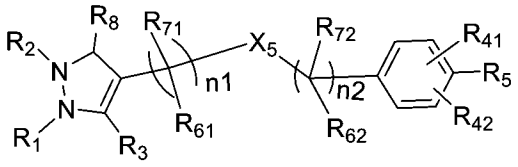
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

71)  式I-AB23

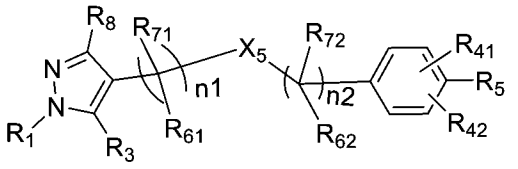
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

72)  式I-AB24

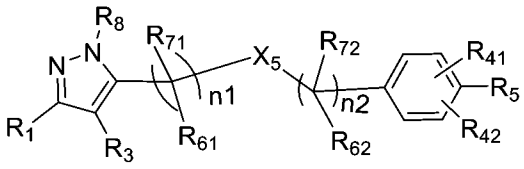
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

73)  式I-AB25

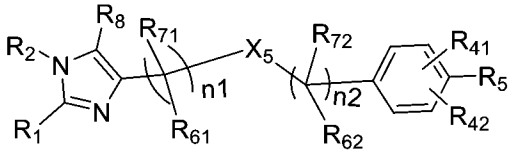
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

74)  式I-AB26

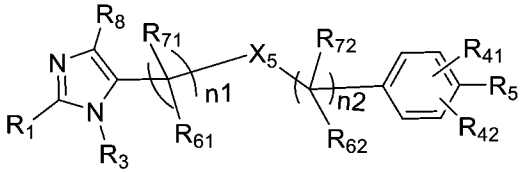
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

75)  式I-AB27

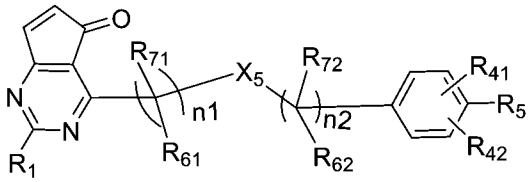
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

76)  式I-AB28

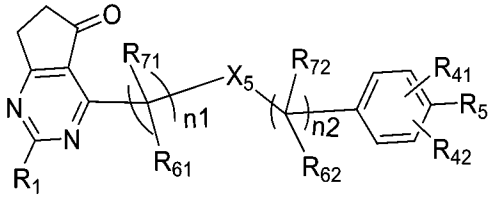
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

77)  式I-AB29

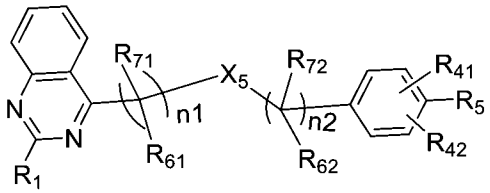
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

78)  式I-AB30

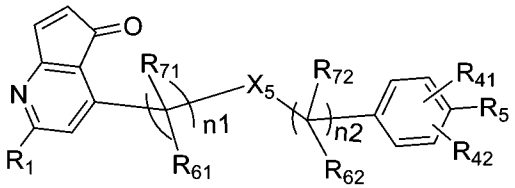
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

79)  式I-AB31

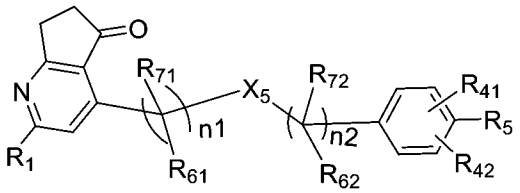
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

80)  式I-AB32

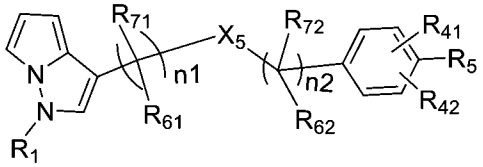
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

81)  式I-AB33

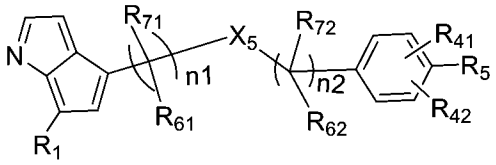
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

82)  式I-AB34

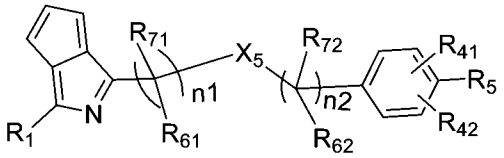
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

83)  式I-AB35

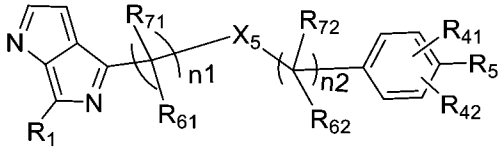
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

84)  式I-AB36

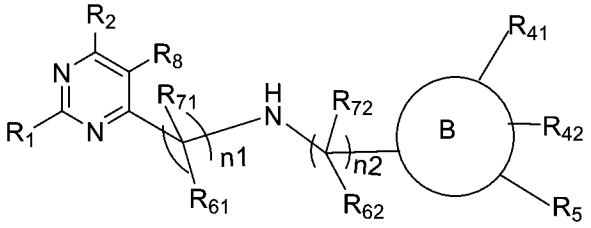
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

85)  式I-AB37

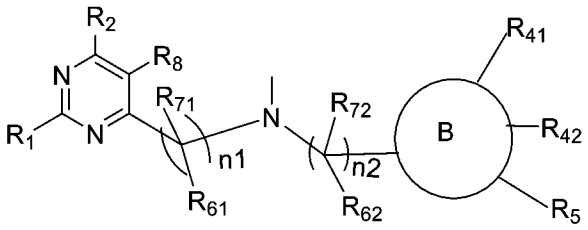
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

86)  式I-AB38

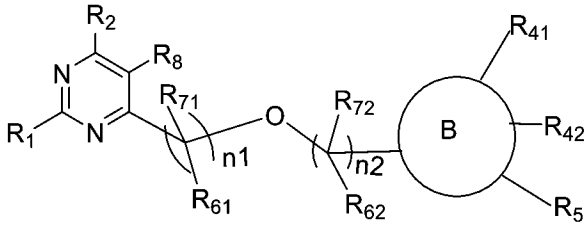
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

87)  式I-AX1

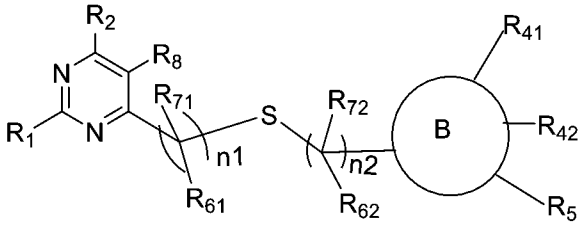
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

88)  式I-AX2

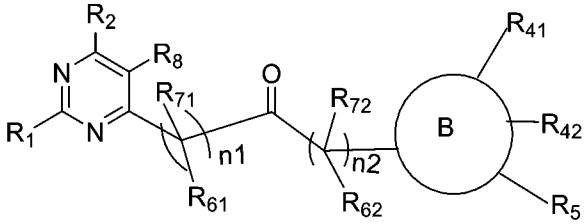
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

89)  式I-AX3

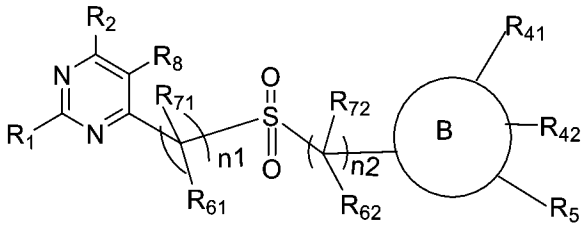
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

90)  式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

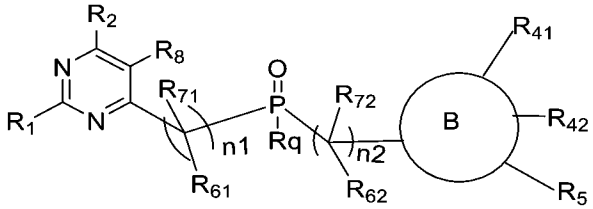
91)  式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



92) 式I-AX6

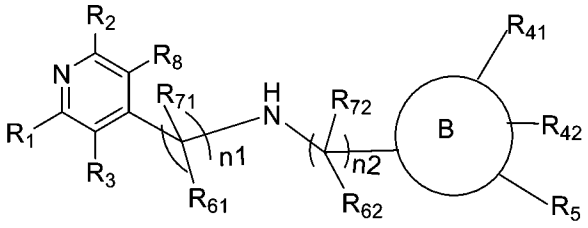
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



93) 式I-AX7

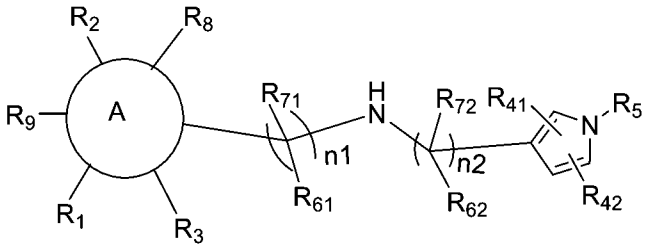
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；



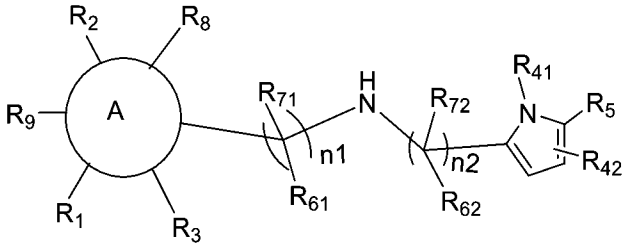
94) 式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



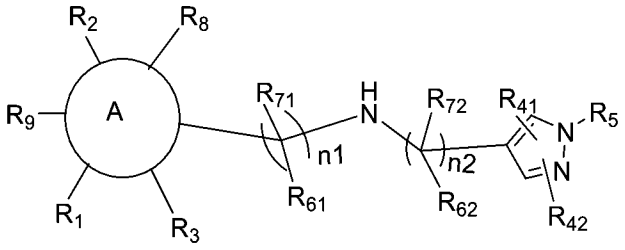
95) 式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



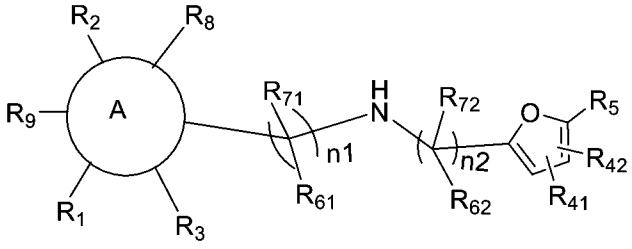
96) 式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



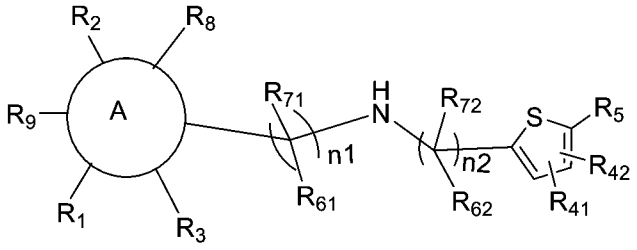
97) 式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

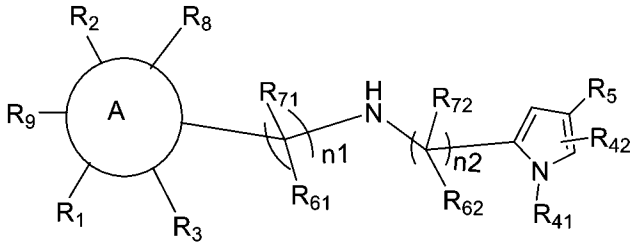


98) 式I-BX4

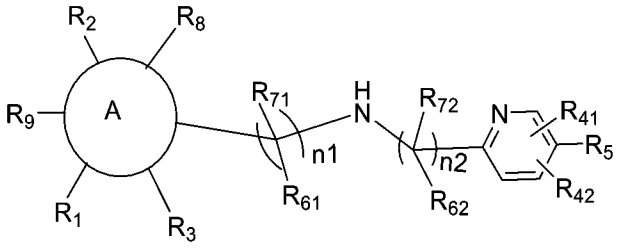
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

99)  式I-BX5

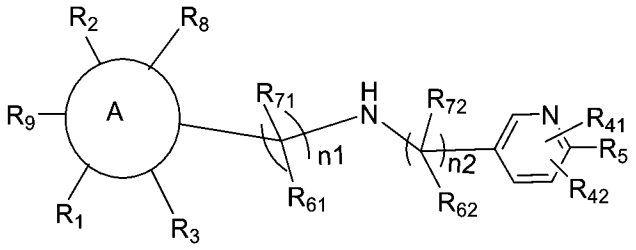
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

100)  式I-BX6

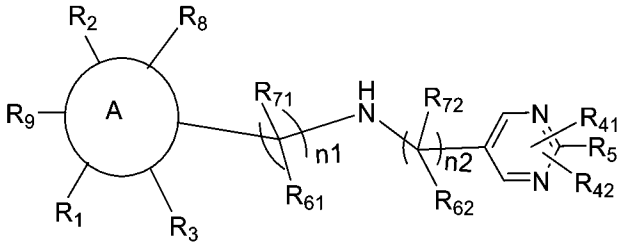
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

101)  式I-BX7

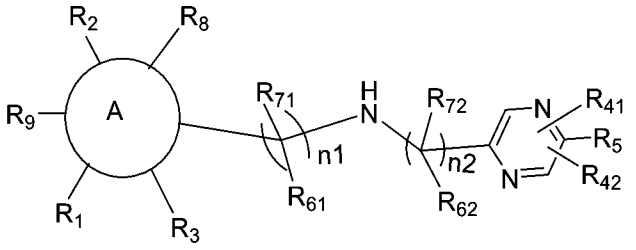
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

102)  式I-BX8

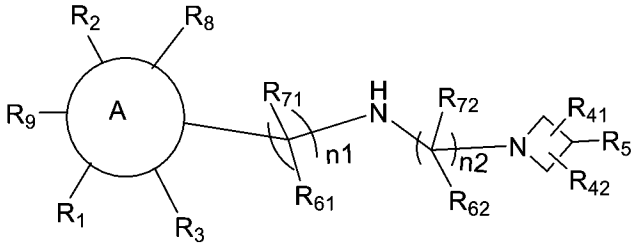
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

103)  式I-BX9

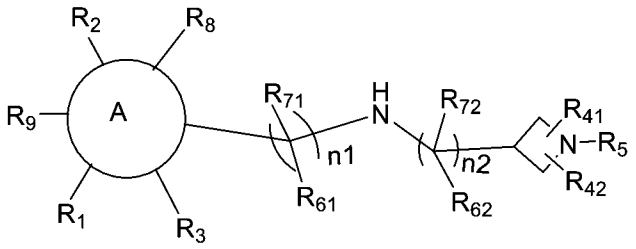
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

104)  式I-BX10

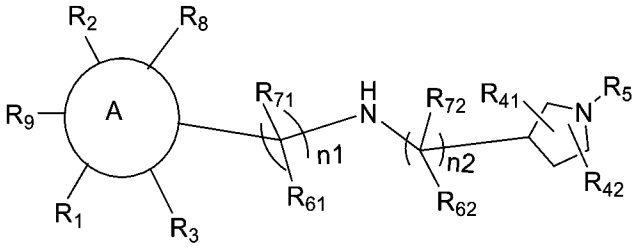
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

105)  式 I-BX11

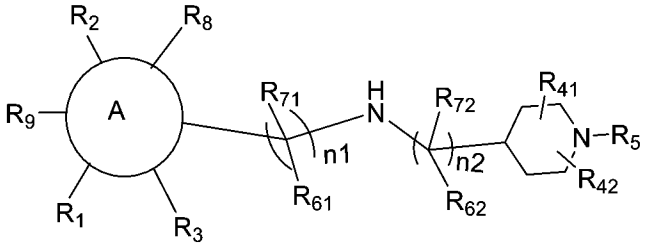
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

106)  式I-BX12

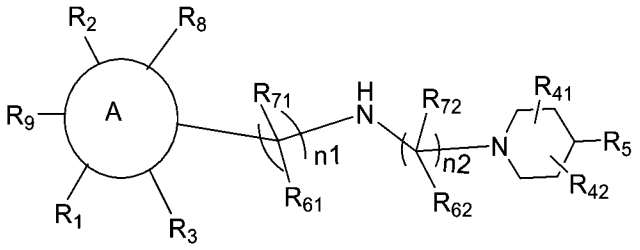
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

107)  式 I-BX13

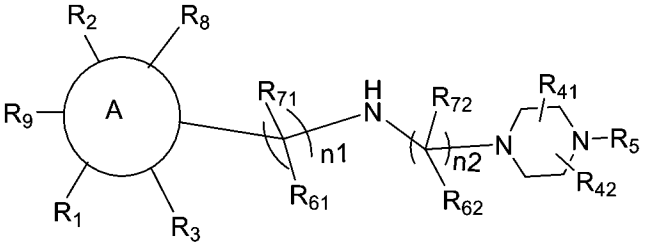
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

108)  式 I-BX14

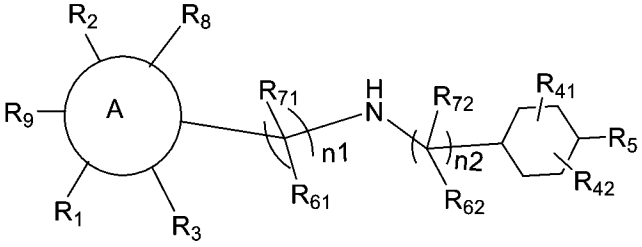
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

109)  式 I-BX15

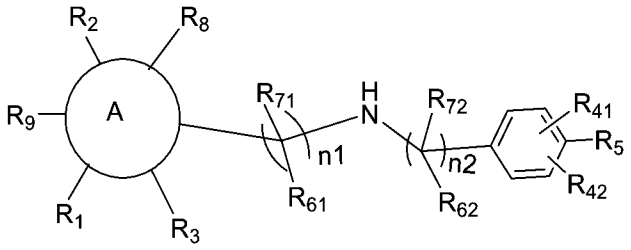
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

110)  式 I-BX16

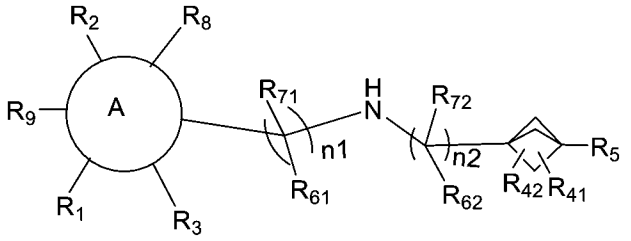
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

111)  式 I-BX17

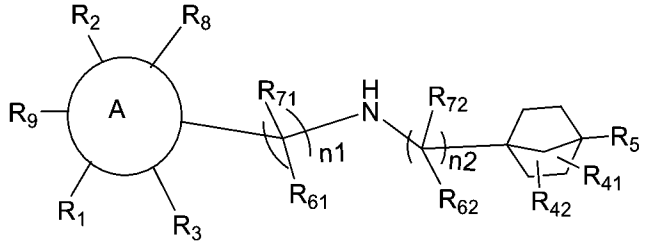
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

112)  式I-BX18

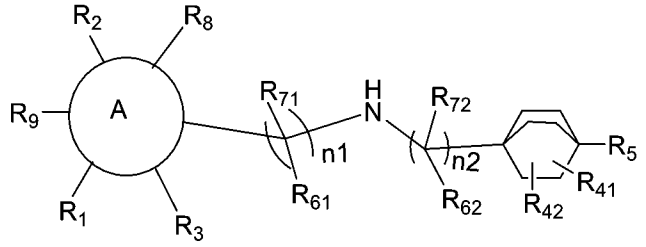
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

113)  式I-BX19

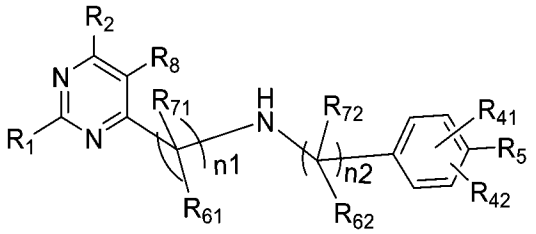
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

114)  I-BX19-2

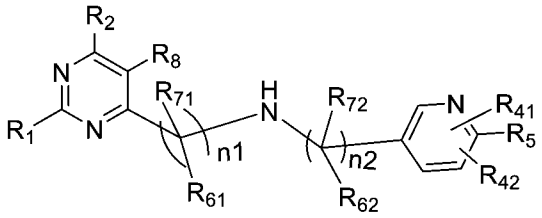
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

115)  I-BX19-3

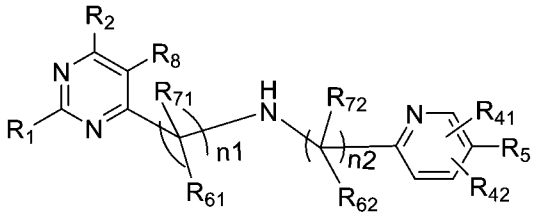
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

116)  式I-ABX1

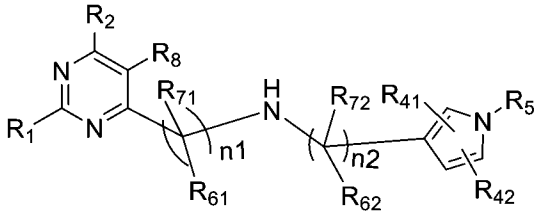
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

117)  式I-ABX2

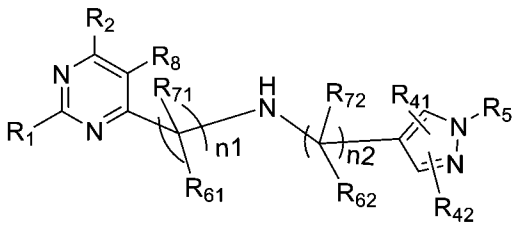
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

118)  式I-ABX3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

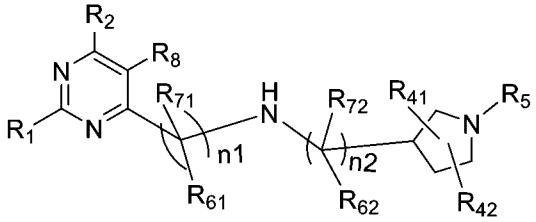
119)  式I-ABX4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



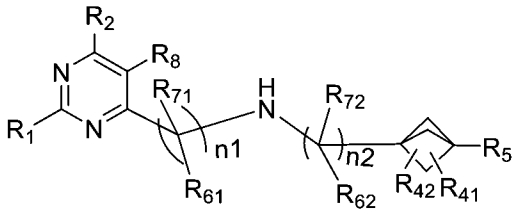
120) 式I-ABX5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



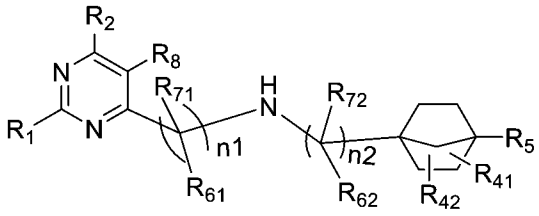
121) 式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



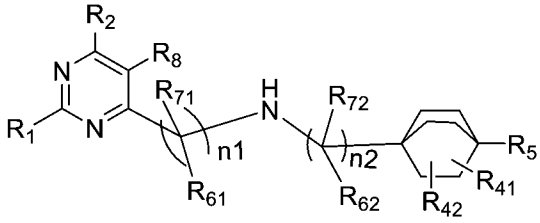
122) 式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；



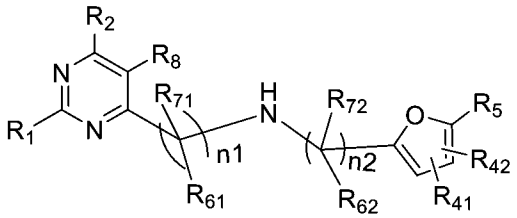
123) I-ABX7-2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

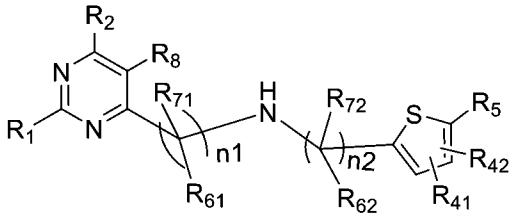


124) I-ABX7-3

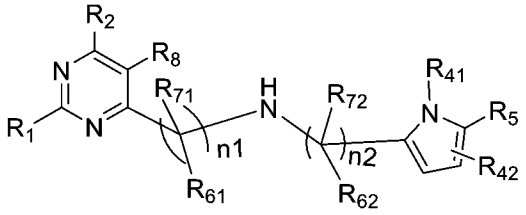
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

125)  式I-ABX8

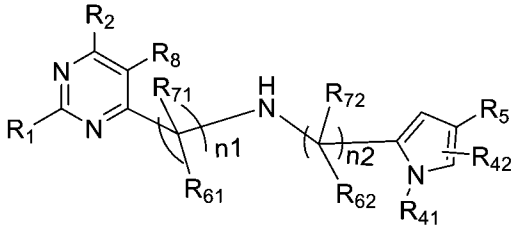
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

126)  式I-ABX9

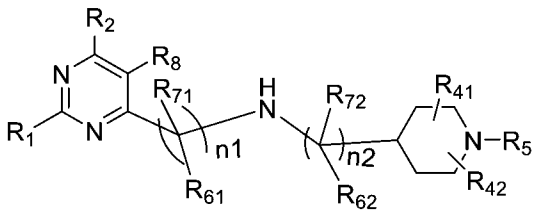
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

127)  式I-ABX10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

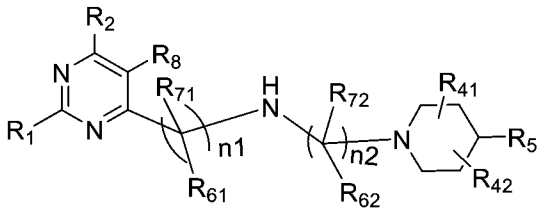
128)  式I-ABX11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



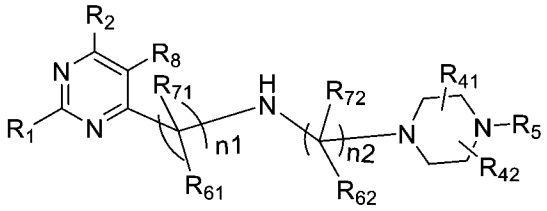
129) 式I-ABX12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



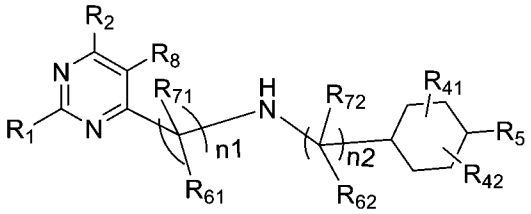
130) 式I-ABX13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



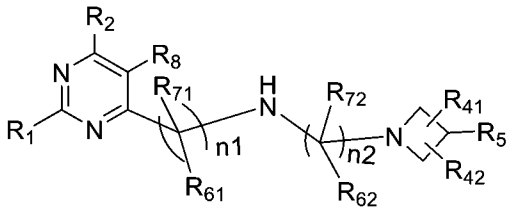
131) 式I-ABX14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



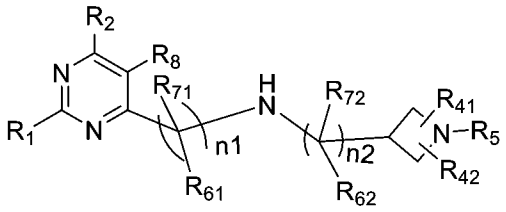
132) 式I-ABX15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

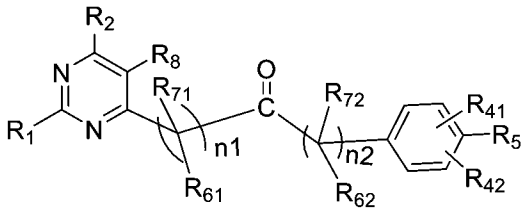


133) 式I-ABX16

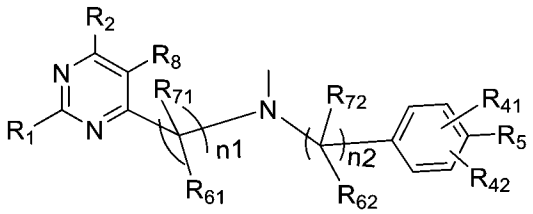
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

134)  式I-ABX17

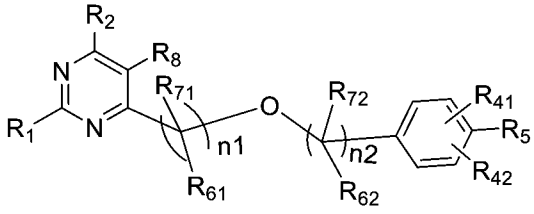
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

135)  式I-ABX18

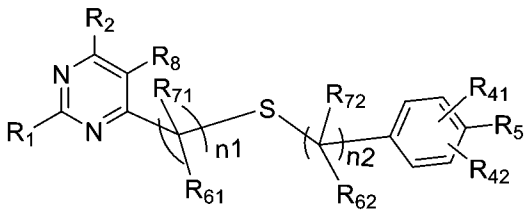
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

136)  式I-ABX19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

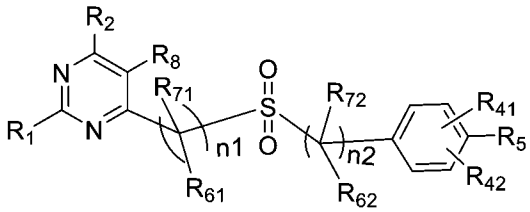
137)  式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



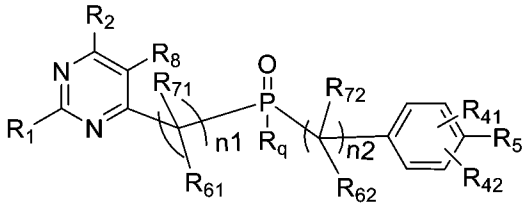
138) 式I-ABX21

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



139) 式I-ABX22

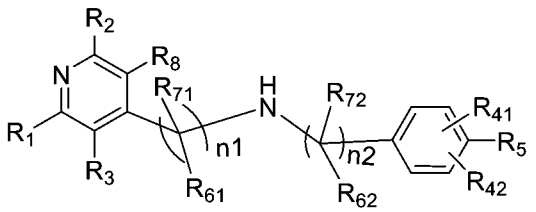
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



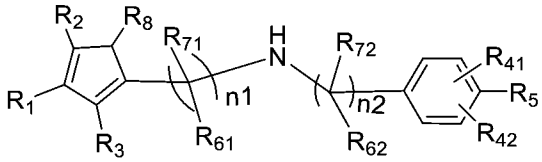
140) 式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

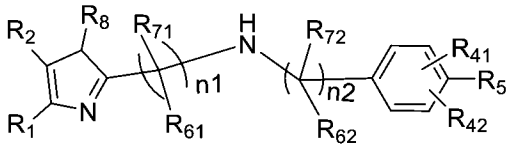
R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

141)  式I-ABX24

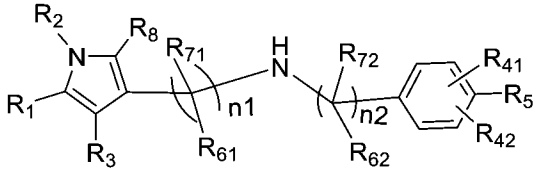
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

142)  式I-ABX25

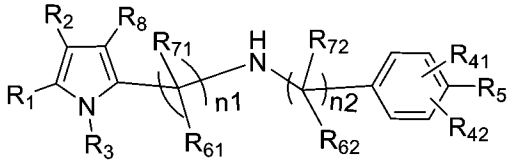
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

143)  式I-ABX26

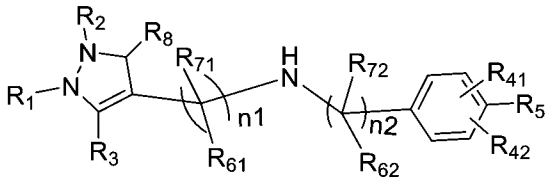
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

144)  式I-ABX27

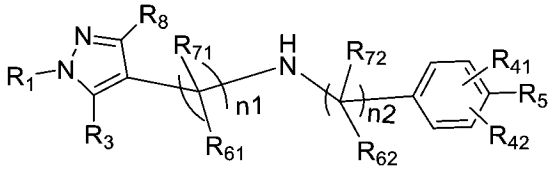
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

145)  式I-ABX28

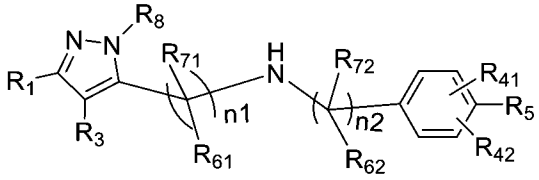
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

146)  式I-ABX29

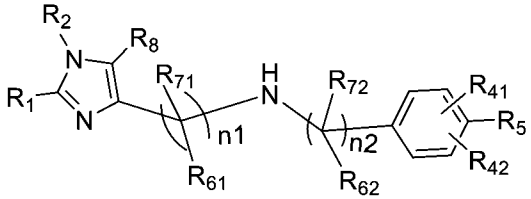
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

147)  式I-ABX30

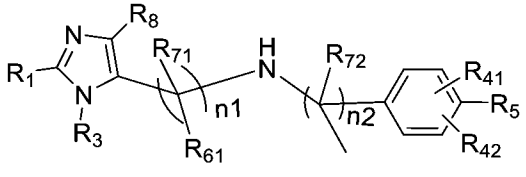
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

148)  式I-ABX31

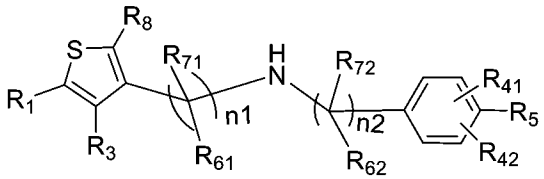
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

149)  式I-ABX32

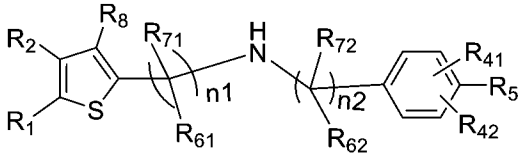
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

150)  式I-ABX33

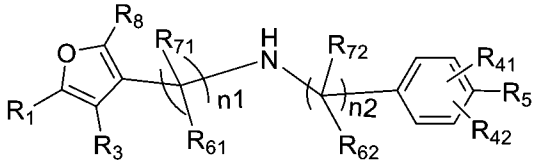
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

151)  式I-ABX35

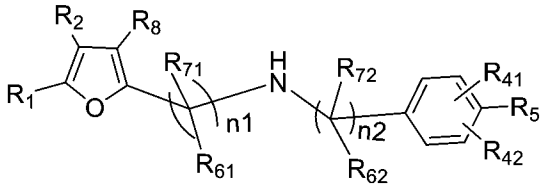
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

152)  式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

153)  式I-ABX37

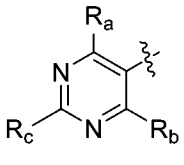
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

154)  式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義。

【請求項4】 請求項1-3任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，

其中：



R_1選自：，其中，

R_1上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

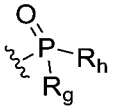
R_1上的R_c為氫，此時R_1具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

【請求項5】 請求項3所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，

對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-B19-2、38)式I-B19-3、39)式I-X1、40)式I-X2、41)式I-X3、42)式I-X4、43)式I-X5、44)式I-X6、45)式I-X7、46)式I-X8、47)式I-AB1、48)式I-AB2、49)式I-AB3、50)式I-AB4、51)式I-AB5、52)式I-

AB6、53)式I-AB7、54)式I-AB8、55)式I-AB9、56)式I-AB10、57)式I-AB11、58)式I-AB12、59)式I-AB13、60)式I-AB14、61)式I-AB15、62)式I-AB16、63)式I-AB17、64)式I-AB18、65)式I-AB19、66)式I-AB19-2、67)式I-AB19-3、87)式I-AX1、88)式I-AX2、89)式I-AX3、90)式I-AX4、91)式I-AX5、92)式I-AX6、93)式I-AX7、94)式I-AX8、95)式I-BX1、96)式I-BX2、97)式I-BX3、98)式I-BX4、99)式I-BX5、100)式I-BX6、101)式I-BX7、102)式I-BX8、103)式I-BX9、104)式I-BX10、105)式I-BX11、106)式I-BX12、107)式I-BX13、108)式I-BX14、109)式I-BX15、110)式I-BX16、111)式I-BX17、112)式I-BX18、113)式I-BX19、114)式I-BX19-2、115)式I-BX19-3、116)式I-ABX1、117)式I-ABX2、118)式I-ABX3、119)式I-ABX4、120)式I-ABX5、121)式I-ABX6、122)式I-ABX7、123)式I-ABX7-2、124)式I-ABX7-3、125)式I-ABX8、126)式I-ABX9、127)式I-ABX10、128)式I-ABX11、129)式I-ABX12、130)式I-ABX13、131)式I-ABX14、132)式I-ABX15、133)式I-ABX16、134)式I-ABX17、135)式I-ABX18、136)式I-ABX19、137)式I-ABX20、138)式I-ABX21、139)式I-ABX22、140)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)。

【請求項6】 請求項1-3任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，

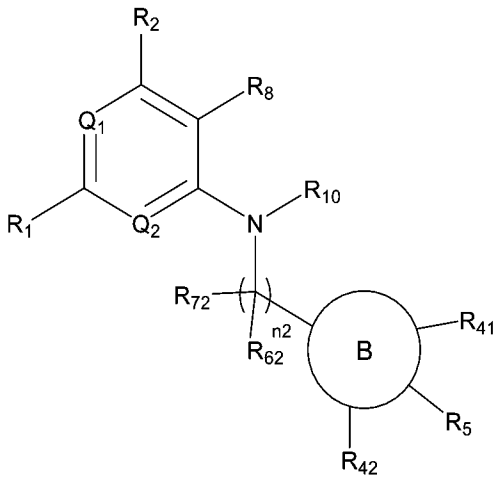
其中：

X_5為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R_5為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【請求項7】 請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX44，

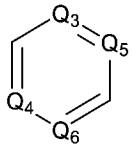
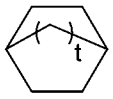
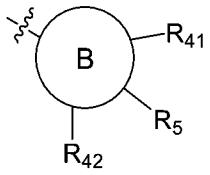
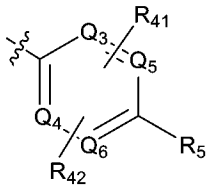
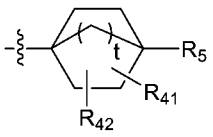


式I-ABX44

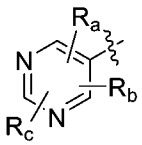
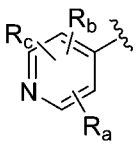
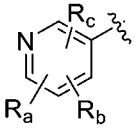
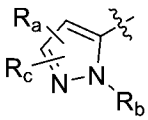
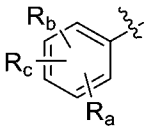
其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；優選地，Q1為N，Q2為N或CH；

R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；優選地，R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

B環選自苯基、6員雜芳基、7-10員橋環雜環基，所述6員雜芳基、7-10員橋環雜環基含有1-2個N原子；優選地，B環選自、，其中，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，t為1或2；優選地，選自、，其中，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，優選地，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N，t為1或2；

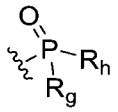
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；優選地，

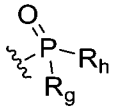
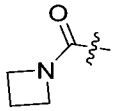
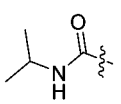
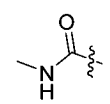
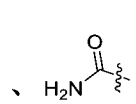
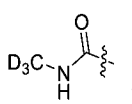
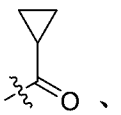
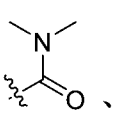
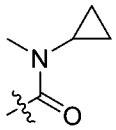
R_1選自、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中

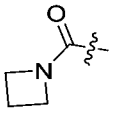
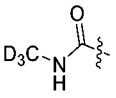
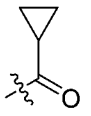
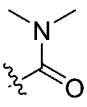
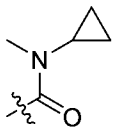
R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、

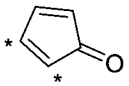
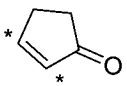
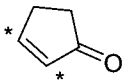
甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；

R_2選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；優選選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$（其中R_f為C1-C6烷基）、（其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自：R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選

自：C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C3-C5環烷基、C3-C4鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、、、、；更

優選選自：乙醯基、、、、、、；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

n_2為1；

R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基(優選C3-C5伸環烷基)或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

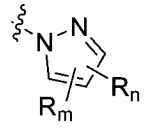
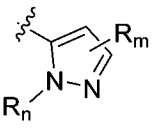
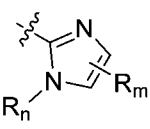
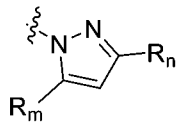
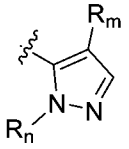
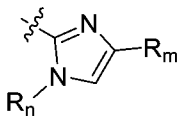
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；

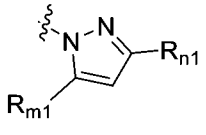
進一步優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}

各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；

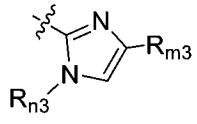
更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，

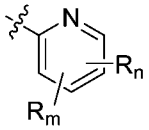
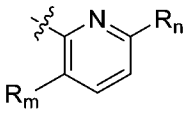
R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、

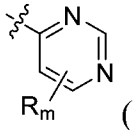
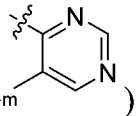
鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個

或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

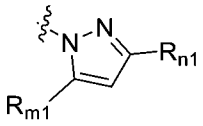
(ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-

$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

(iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7

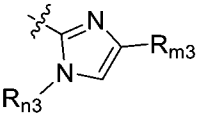
員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

更進一步優選地，R_5選自：

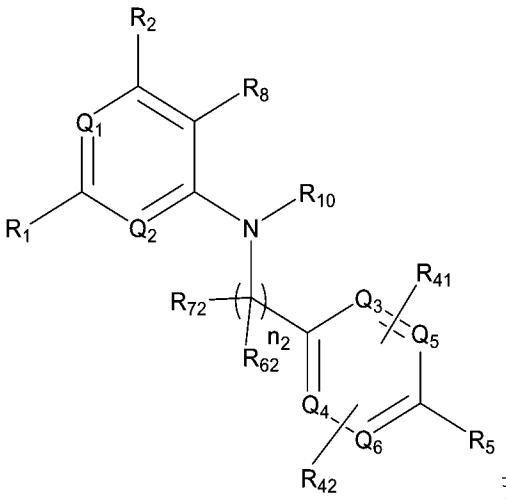


，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲

基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基。

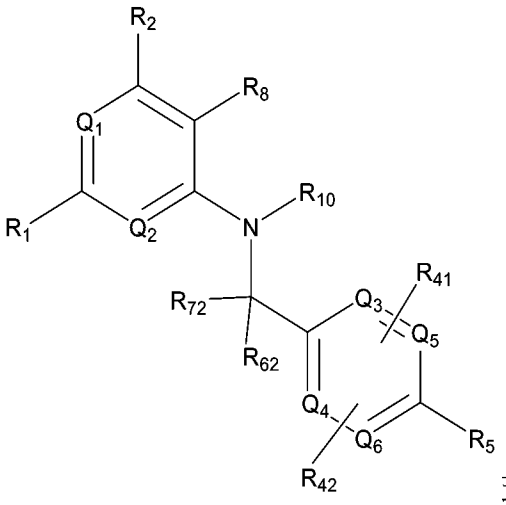
【請求項8】 請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX39，



式I-ABX39

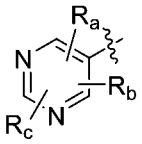
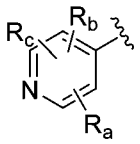
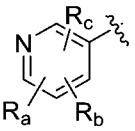
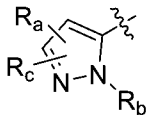
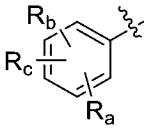
其中：Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義。

【請求項9】 請求項8所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX40，



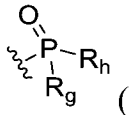
式I-ABX40

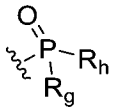
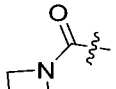
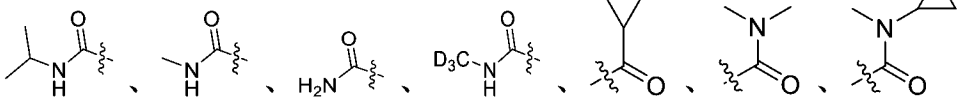
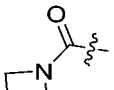
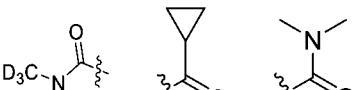
其中：Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

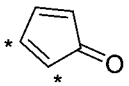
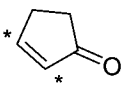
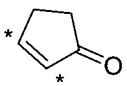
R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基

乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；

R$_2$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$（其中R$_f$為C1-C6烷基）、（其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自

為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、；更優選選自：乙醯基、、；

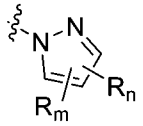
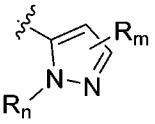
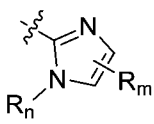
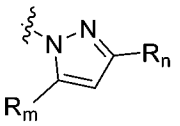
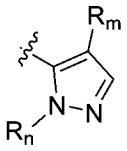
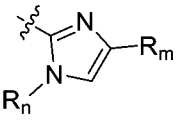
或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

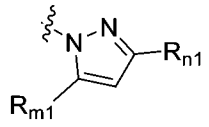
R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

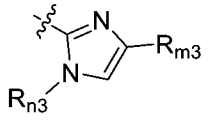
更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷

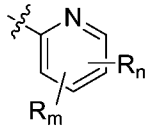
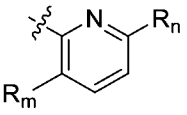
基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環

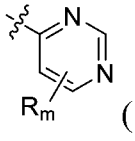
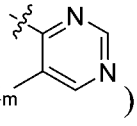
丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：

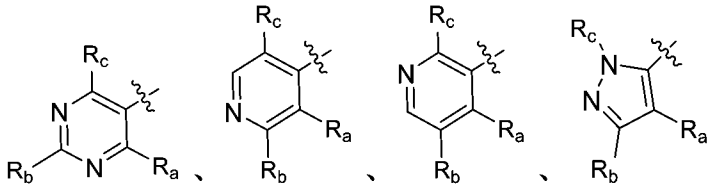
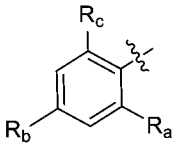
H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

(ii) ，優選，，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、

二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

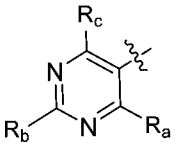
(iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【請求項10】 請求項9所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

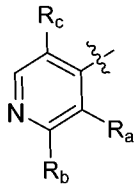
1)R_1選自：、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、

乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH$_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；

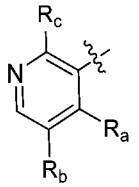
進一步優選地，R_1選自：



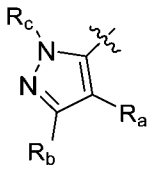
；其中，R_a選自：C1-C4烷基、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基，所述C1-C4烷基氧基任選被1個或多個氘取代；優選地，R_a選自：甲基、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、三氘代甲氧基；

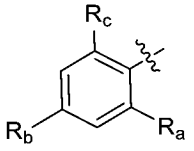


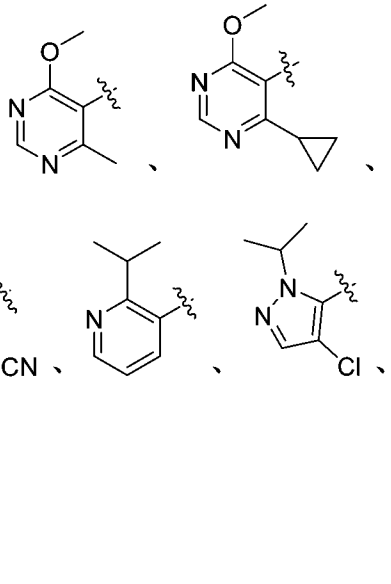
或者 ；其中，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基；優選地，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基；



或者 ；其中，R_a選自：氫、氰基、C1-C4烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氫、甲基、氰基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、異丙基；

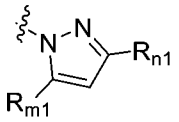
或者；其中，R_a選自：氫、C1-C4鹵代烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氯、三氟甲基，R_b選自：氫，R_c選自：異丙基；

或者；其中，R_a選自：氫、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)；優選地，R_a選自：氯、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、-C(O)NHCH_3；

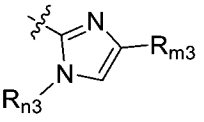
再進一步優選地，R_1選自；

2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基

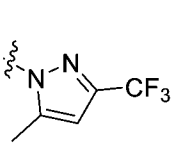
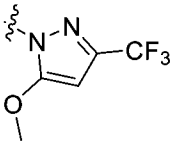
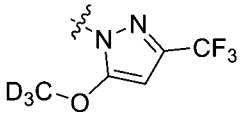
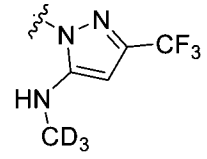
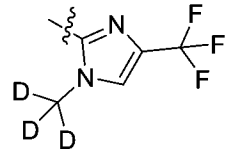
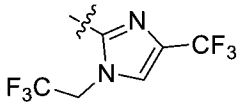
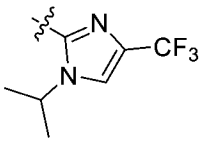
優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：



，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；



或者 ，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

更進一步更優選地，R_5選自：、、、、、、。

【請求項11】 請求項8、9或10所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接

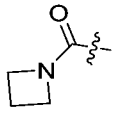
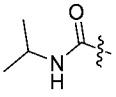
受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

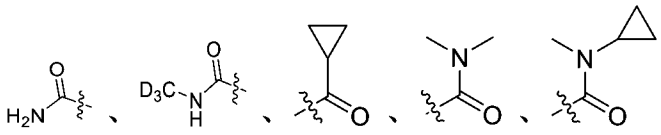
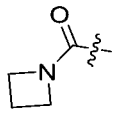
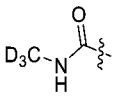
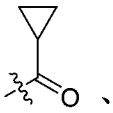
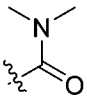
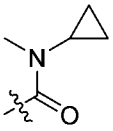
1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

3)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

4)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

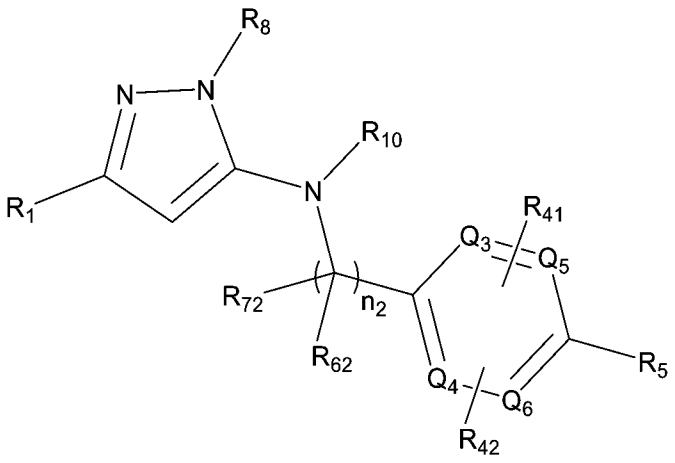
5)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、、、

、、、、；更優選選自：乙醯基、、、、、、；

6)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選；

7)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫。

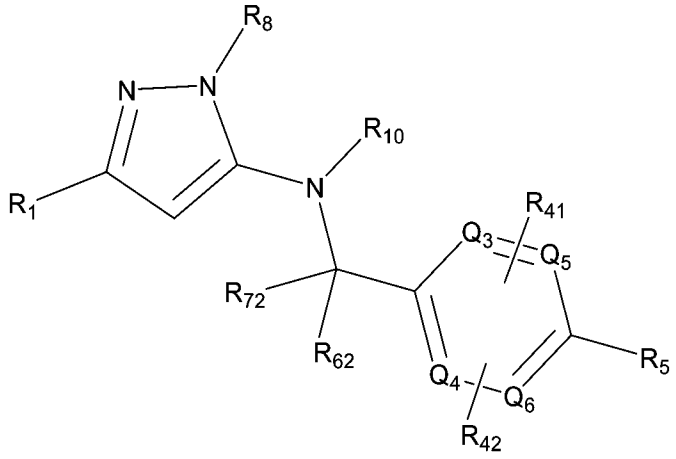
【請求項12】 請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX41，



式I-ABX41

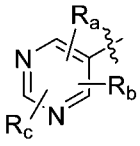
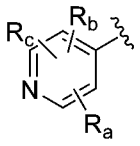
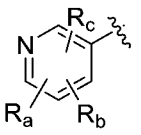
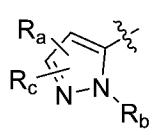
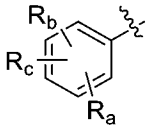
其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；R_1、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義。

【請求項13】 請求項12所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX42，

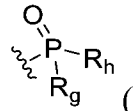


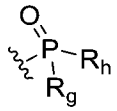
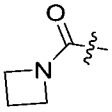
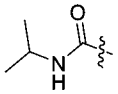
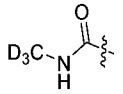
式I-ABX42

其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-

$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-

C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基);R_8更優選選自:乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、;

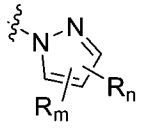
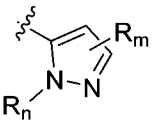
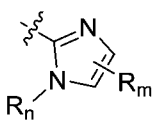
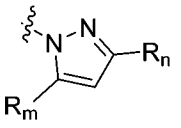
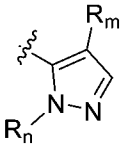
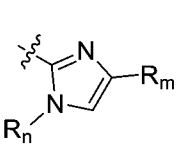
R_{62}、R_{72}獨立地選自:氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基;R_{62}、R_{72}優選選自:氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br;更優選選自:氫、甲基、乙基,或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O,優選;

R_{41}和R_{42}各自獨立選自:H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基;優選選自:氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基;更優選選自:氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基;

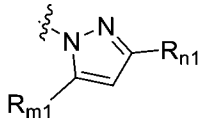
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基,所述"任選被取代的"意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的

H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

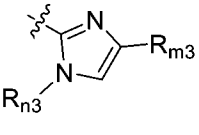
更進一步優選地，R_5選自：

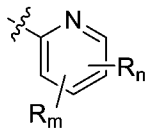
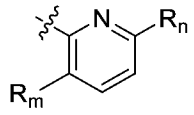
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中

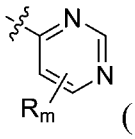
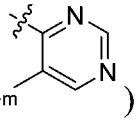
R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：

H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

(ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

(iii) (優選)，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環

烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

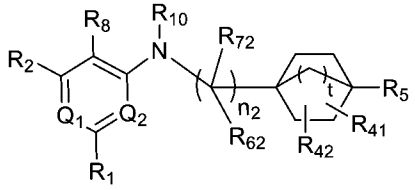
【請求項14】 請求項12或13述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

1)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

2)R_{10}為H或甲基；

3)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

【請求項15】 請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX43，

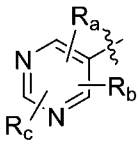
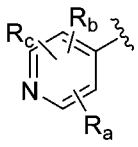
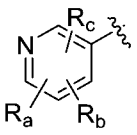
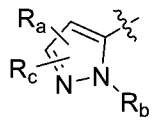
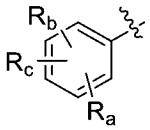
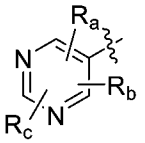


式I-ABX43

其中：Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基，t為1或2；

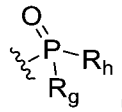
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

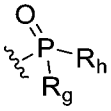
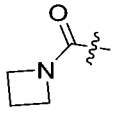
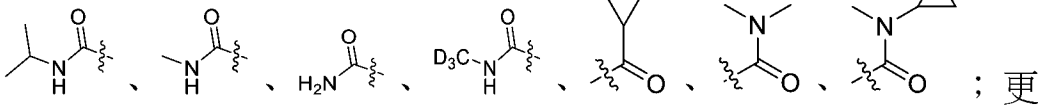
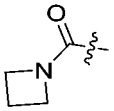
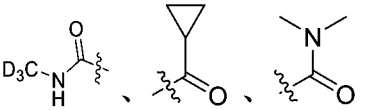
優選地，n_2為1；

R_1選自：、、、、、，R_1優選為；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選

自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R$_2$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$（其中R$_f$為C1-C6烷基）、（其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或

R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、；更優選選自：乙醯基、、；更優選選自：乙醯基；

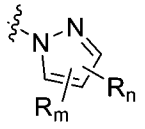
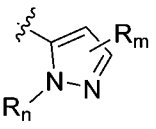
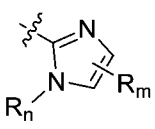
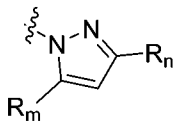
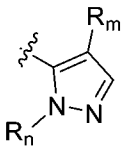
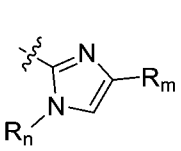
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；

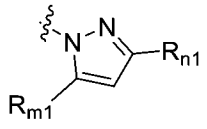
優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

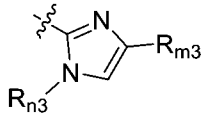
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

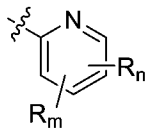
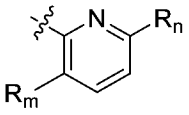
更進一步優選地，R_5選自：

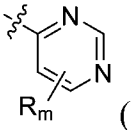
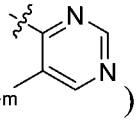
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵

代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

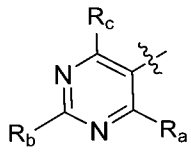
再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基；

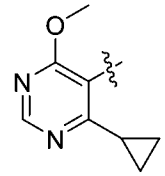
(ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

(iii) (優選)，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環

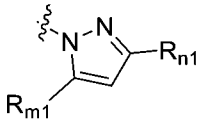
烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【請求項16】 請求項15所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

1)R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；R_a優選選自：環丙基，R_b優選選自：氫，R_c優選選自：甲氧基；

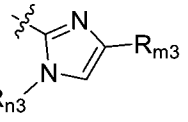
進一步優選地，R_1選自：；

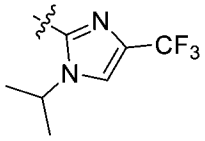
2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：



，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲

氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

更進一步更優選地，R_5選自：。

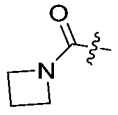
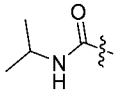
【請求項17】 請求項15或16所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接

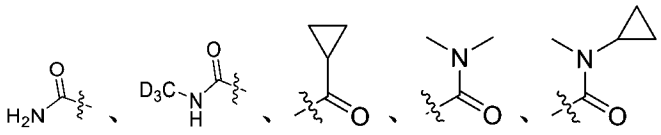
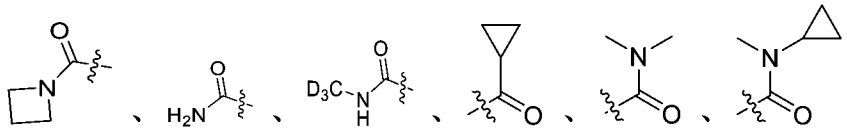
受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

3)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

4)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、、、

；更優選選自：乙醯基、；

5)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選；

6)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

7)n為1。

【請求項18】 請求項1-17任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物

34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合

物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化

合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246；

優選地，所述化合物選自：化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245；

進一步優選地，所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；

或者進一步優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【請求項19】 請求項1-17任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物選自：

1)化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化

合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化

合物193，優選地，所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174；或者

2)化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241，優選地，所述化合物選自化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；或者

3)化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246，優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【請求項20】 藥物組成物，其包含請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【請求項21】 請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者請求項20所述的藥物組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【請求項22】 藥物組合，所述組合包括：(1)請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者請求項20所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，

RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【請求項23】 請求項22所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊娠滋養層腫

瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嘶癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【請求項24】 藥物組合，所述組合包括：(1)請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、

水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者請求項20所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【請求項25】 請求項24所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠

質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。

(發明圖式)

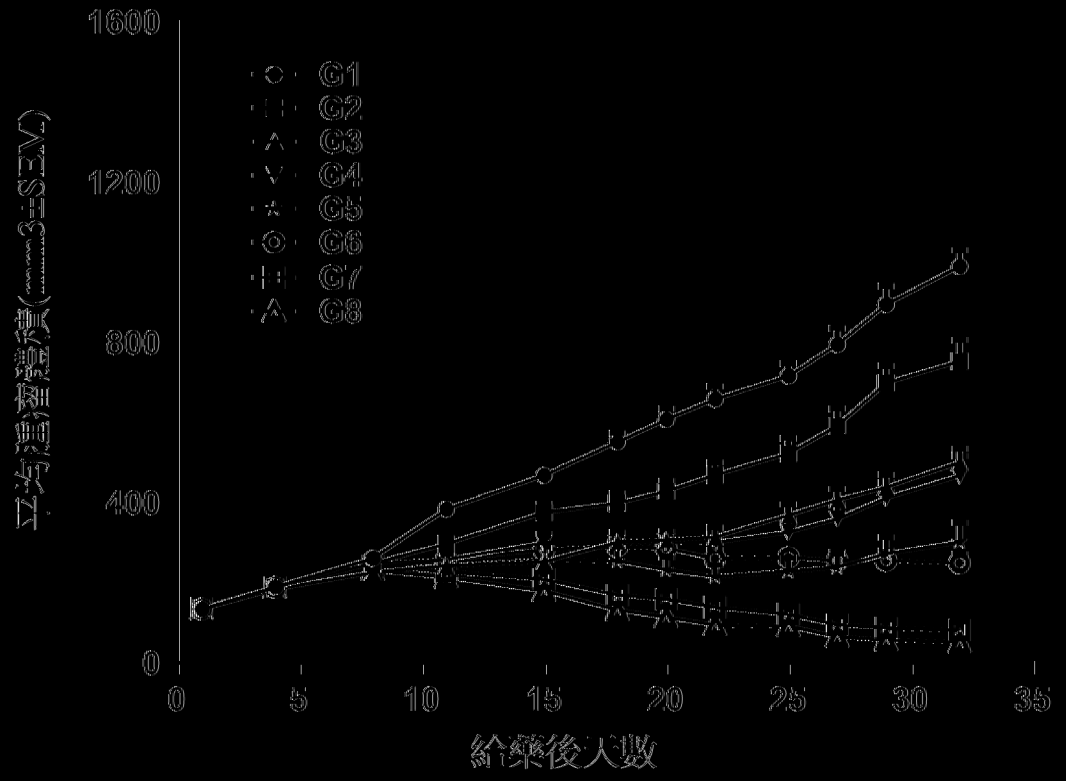

1600
1200
800
400
0
0
5
10
15
20
25
30
35
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
C8
給藥後天數

圖 1

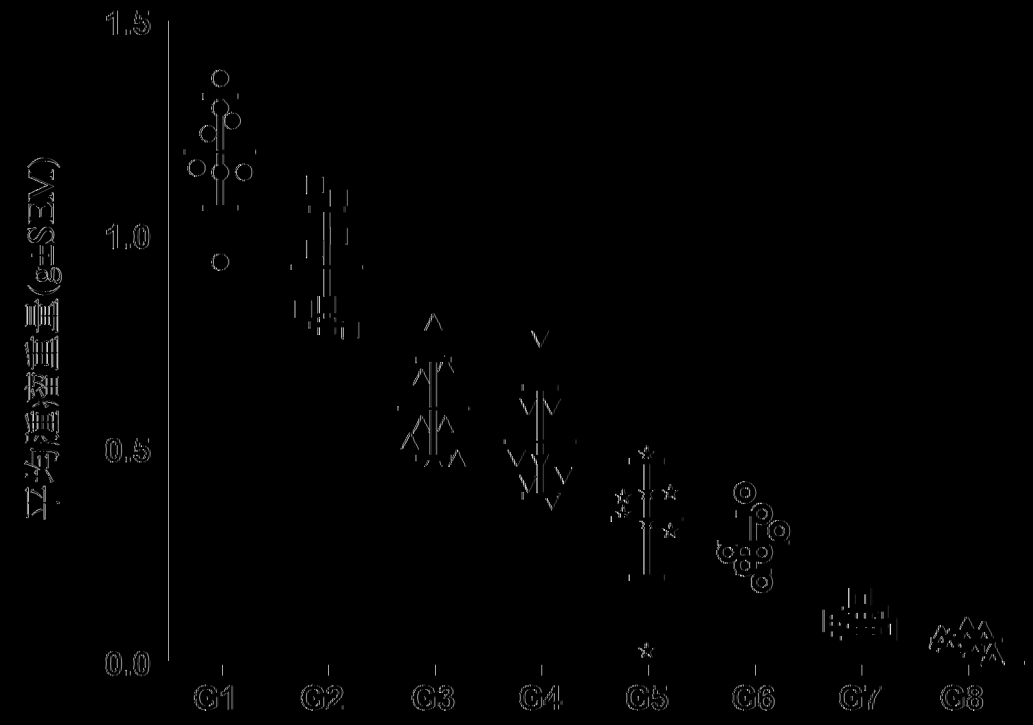

1.5
1.0
0.5
0.0
C1
C2
C3
C4
C5
C6
C7
C8

圖 2

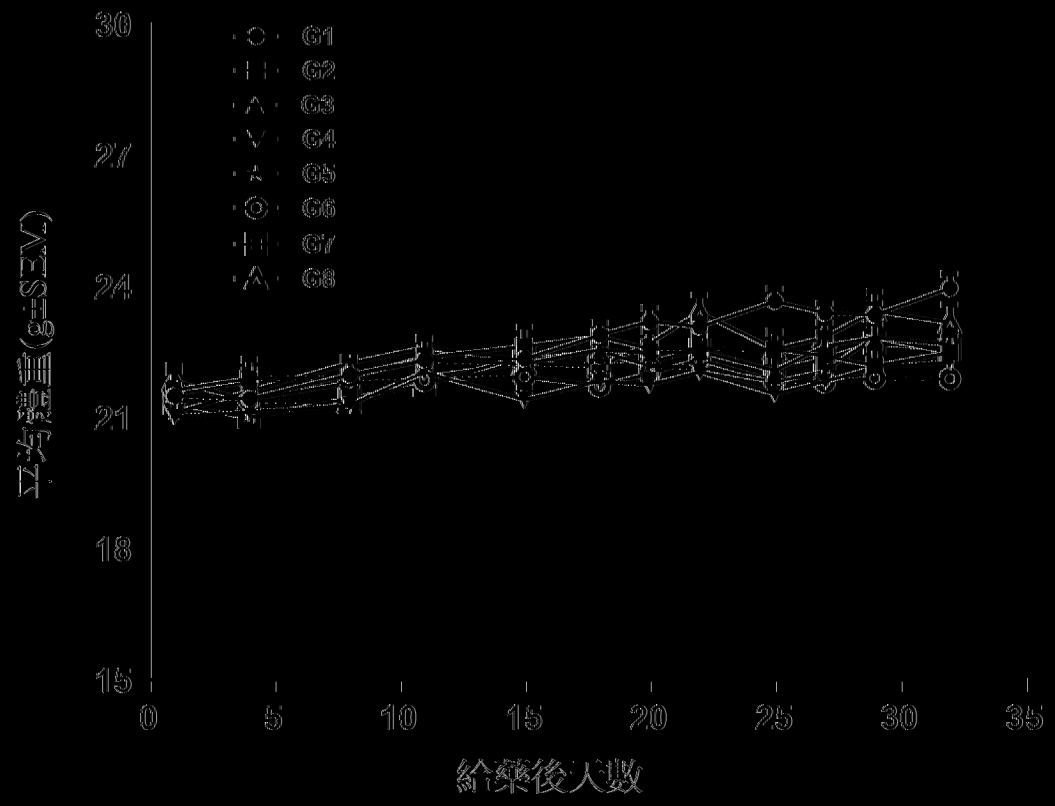

30
27
24
21
18
15
0
5
10
15
20
25
30
35
G1
G2
G3
G4
G5
G6
G7
G8
給藥後天數

圖 3

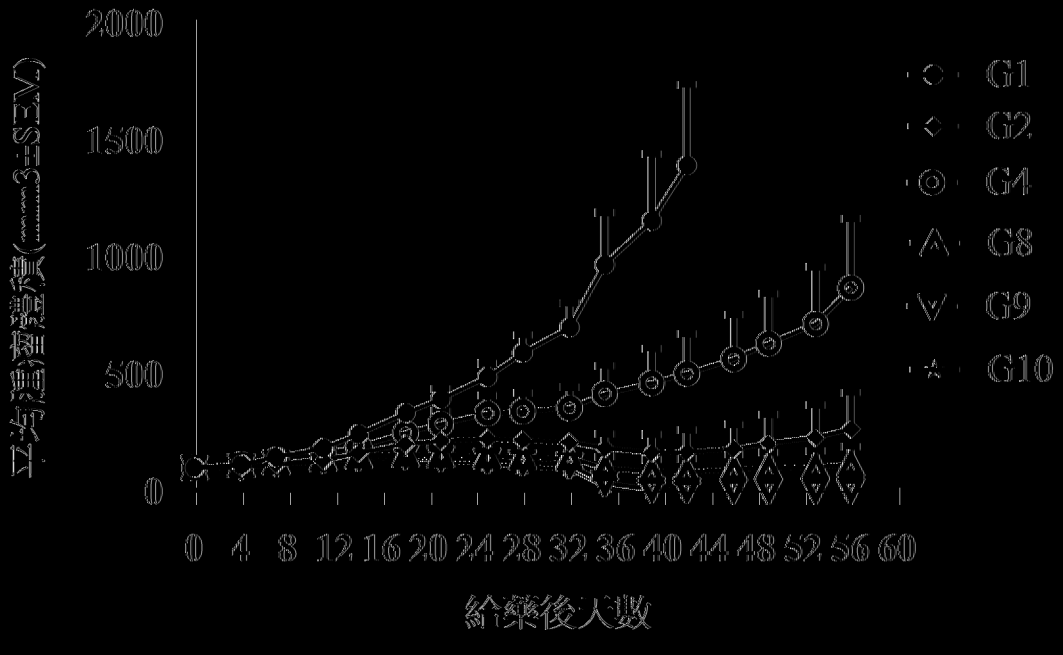

2000
1500
1000
500
0
0 4 8 12 16 20 24 28 32 36 40 44 48 52 56 60
G1
G2
G4
G8
G9
G10
給藥後天數

圖 4

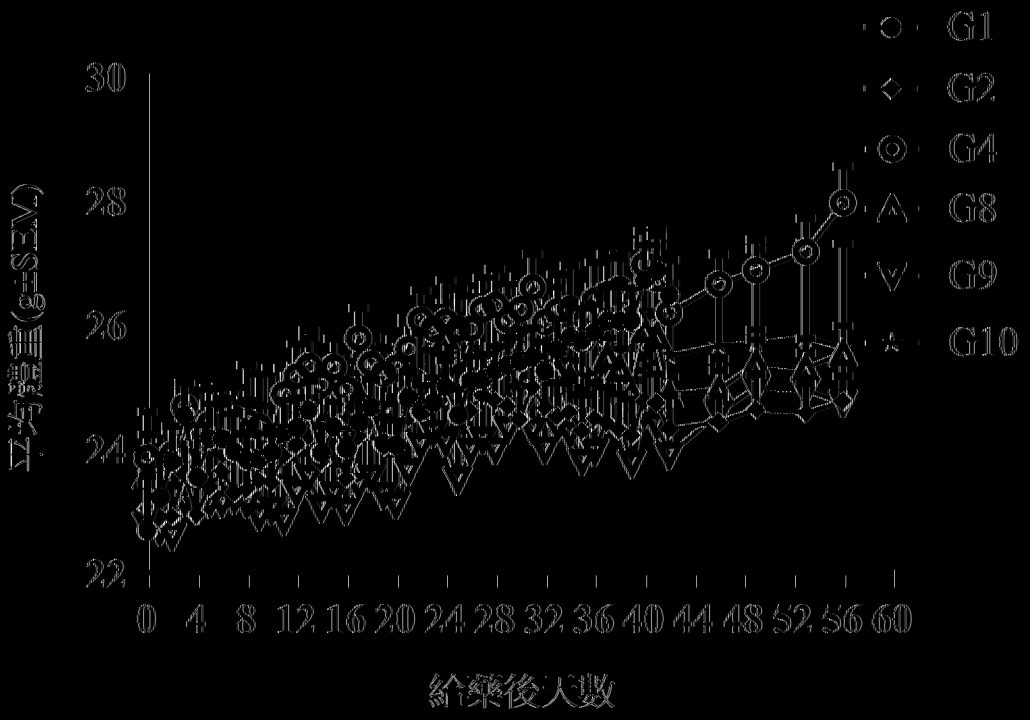

G1
G2
G4
G8
G9
G10
30
28
26
24
22
0 4 8 12 16 20 24 28 32 36 40 44 48 52 56 60
給藥後天數

圖 5

【發明說明書】

【中文發明名稱】　泛素特異性蛋白酶1的抑制劑及其應用

【技術領域】

【0001】　本發明主張2022年11月4日申請的中國專利申請CN202211377621.2，以及2023年6月16日申請的中國專利申請CN202310723839.7的優先權，並將它們的全部內容以引用方式併入本文。

【0002】　本發明涉及醫藥領域，具體涉及泛素特異性蛋白酶1的抑制劑化合物及其應用。

【先前技術】

【0003】　泛素化是一種非常常見的轉譯後修飾，是通過異肽鍵將泛素添加到靶蛋白上。泛素作用除了具有參與蛋白質降解的功能以外，還具有許多重要的非蛋白質降解功能，如DNA損傷修復、DNA複製、轉錄調節、膜運輸、胞吞等，控制許多蛋白質的位準、位置和活性，並參與大多數的細胞過程，包括訊息傳遞、細胞週期、生長和細胞凋亡。與其他轉譯後修飾相似，蛋白泛素化是一個可逆過程，去泛素化酶作用於泛素化受質以催化去除多泛素鏈或單泛素完成逆轉。

【0004】 USP(Ubiquitin-specific peptidases，泛素特異性蛋白酶)去泛素化酶活性與輔助因子UAF1密切相關，UAF1(USP1相關因子1，即USP1-associated factor 1)可增強USP1的催化活性。UAF1結合USP1(Ubiquitin-specific peptidases 1，泛素特異性蛋白酶1)後還可以穩定USP1的結構，使其更好地與受質相結合。USP1/UAF1複合物的細胞功能主要有三種，其中與DNA修復相關的主要是範可尼貧血(FA)路徑中的鏈間交聯修復和DNA跨損傷路徑修復。通過抑制USP1去泛素化受質，可以增加DNA複製過程的錯誤率，從而增加細胞的死亡率。在BRCA缺陷的細胞中，剔除USP1會顯著降低腫瘤細胞生長。對DNA複製過程的研究發現，在BRCA缺失的情況下，抑制USP1，會阻斷PCNA蛋白的去泛素化，導致複製叉不穩定，進而導致DNA複製不完全、基因組不穩定，引發細胞的死亡或癌變。

【0005】 USP1抑制劑及其各種鹽型可以單藥治療BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤。比如乳腺癌、卵巢癌等。

【0006】 USP1抑制劑及其各種鹽型可以聯用化療藥或PARP抑制劑或其他類型抑制劑治療BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤。比如乳腺癌、卵巢癌等。

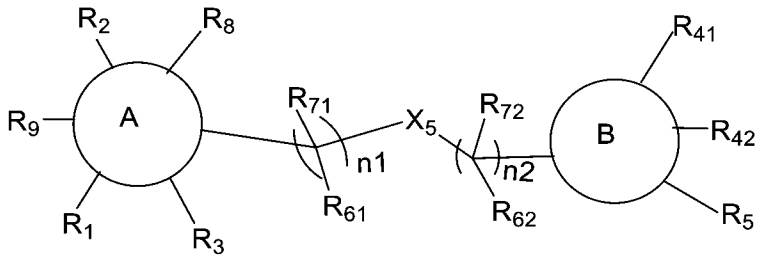
【0007】 USP1抑制劑及其各種鹽型可以單藥或者聯用化療藥或PARP抑制劑或其他類型抑制劑治療同源重組高度缺陷(homologous recombination deficiency high，HR High)的癌症。

【發明內容】

【0008】 本申請發明人通過深入的研究和創造性的發現，獲得了新的可以抑制USP1的化合物。這些化合物可以用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症。

【0009】 為此，本發明提供了以下實施方案：

【0010】 實施方案1：式I所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，



式I

其中：

A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述

C6-C10芳基、5-10員雜芳環基、4-10員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

【0011】 優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

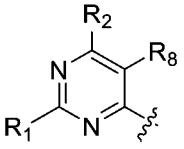
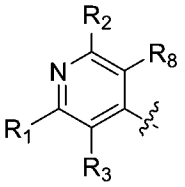
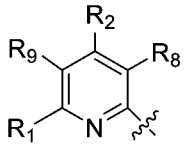
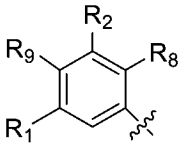
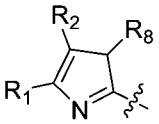
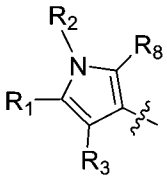
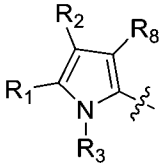
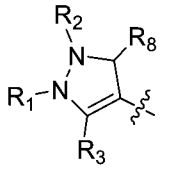
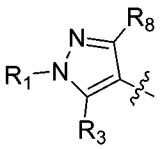
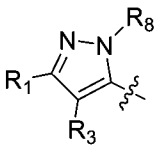
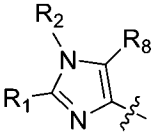
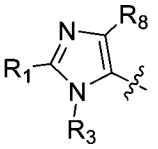
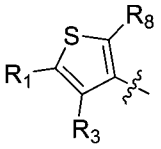
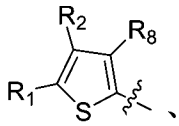
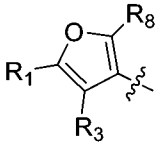
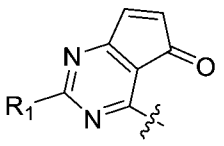
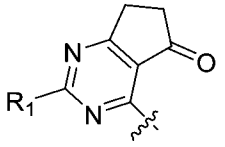
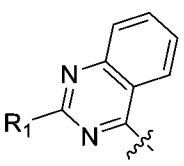
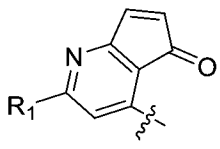
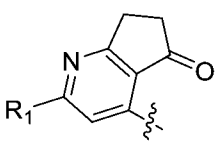
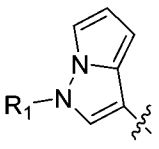
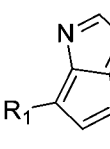
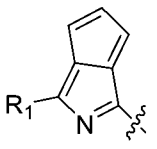
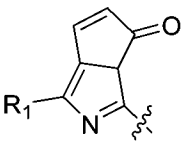
【0012】 更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

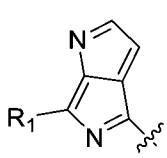
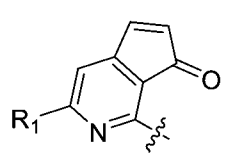
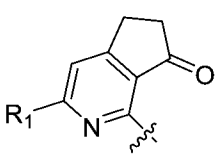
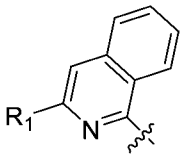
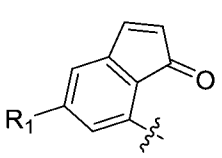
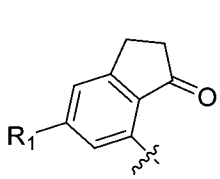
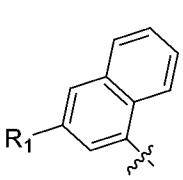
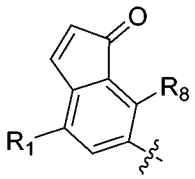
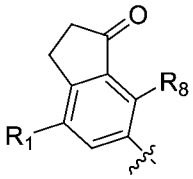
【0013】 進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、

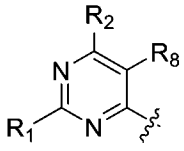
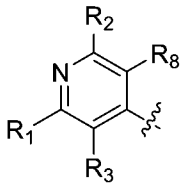
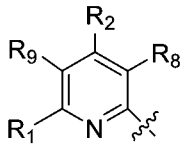
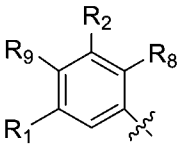
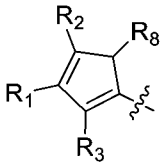
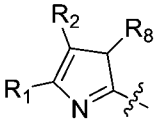
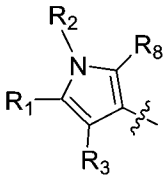
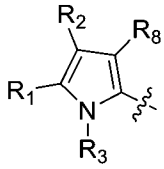
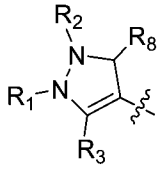
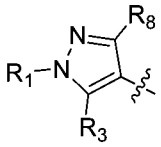
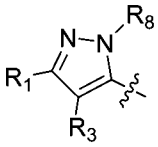
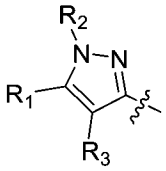
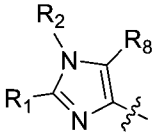
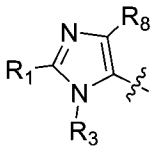
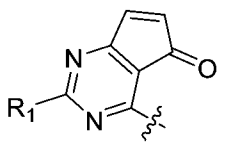
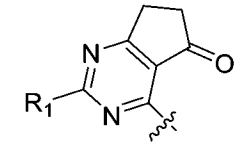
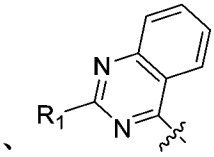
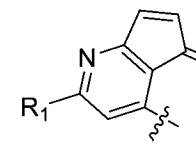
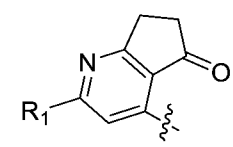
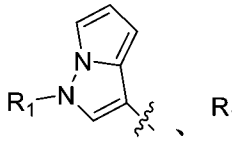
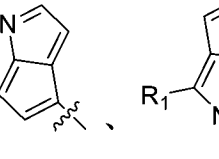
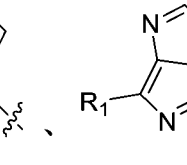
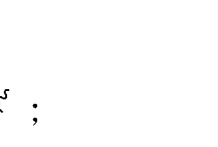
1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

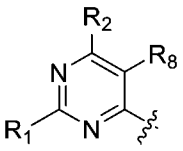
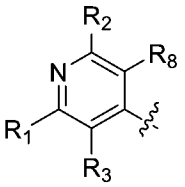
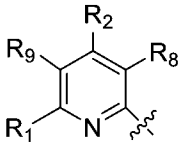
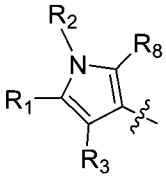
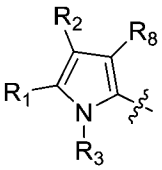
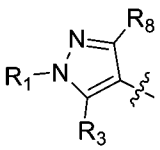
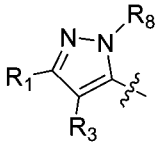
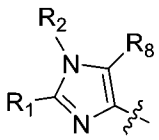
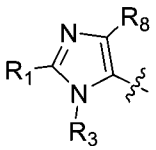
【0014】 進一步更優選地，A環選自苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環，所述苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

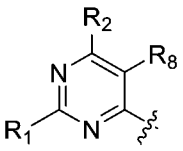
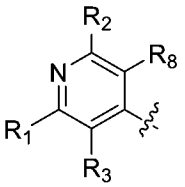
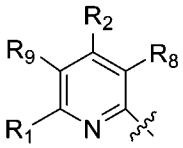
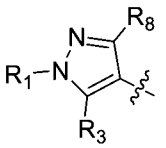
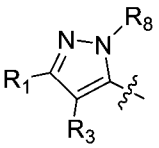
【0015】 進一步更優選地，A環選自嘧啶環、吡啶環、吡唑環，所述嘧啶環、吡啶環、吡唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

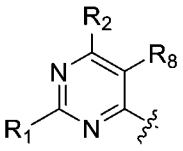
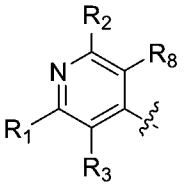
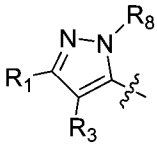
【0016】 進一步更優選地，A環選自  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、

、、、、、、、、；

【0017】 再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

【0018】 進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、；

【0019】 進一步更優選地，A環選自、、、、；

【0020】 進一步更優選地，A環選自、、；

【0021】 R_1選自5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

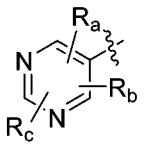
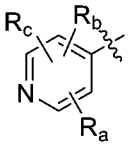
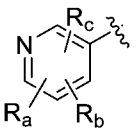
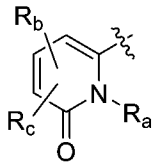
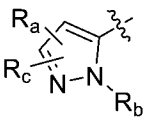
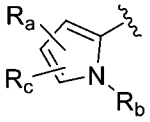
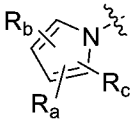
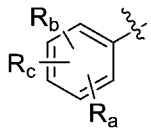
【0022】 優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

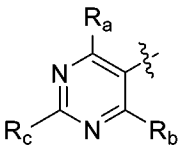
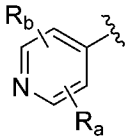
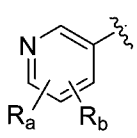
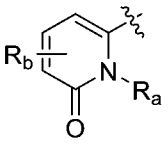
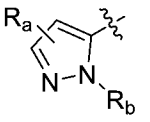
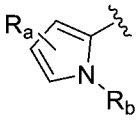
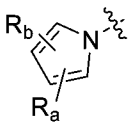
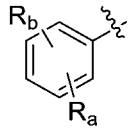
【0023】 更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

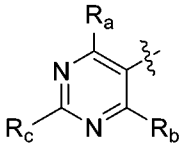
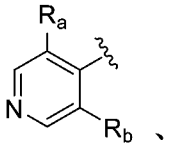
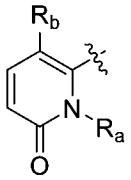
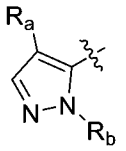
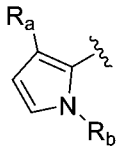
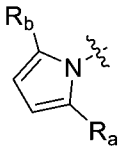
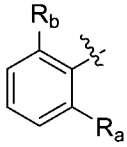
【0024】 進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

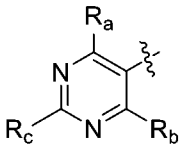
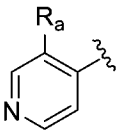
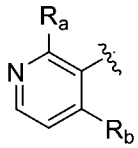
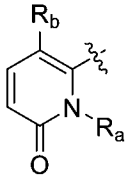
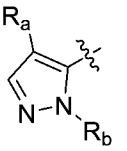
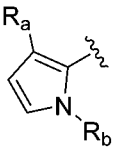
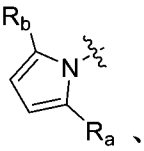
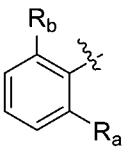
【0025】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0026】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0027】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

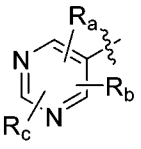
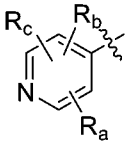
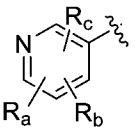
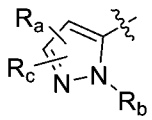
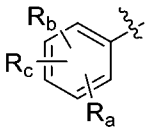
【0028】 更進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

【0029】 更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

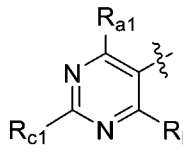
【0030】 再更優選地，R_1選自：、、、、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基

和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6烷基氧基-C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基甲氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、二氟代甲氧基、氟代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

【0031】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0032】 進一步更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

【0033】 1) ，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選

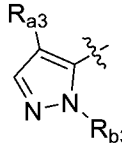
被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取

代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、異丙基、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

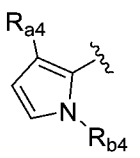
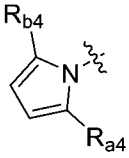
【0034】 2) ，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6

烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a2}、

R_{b2}各自獨立地選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；

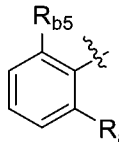
【0035】 3) ，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

【0036】 4) 、，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6

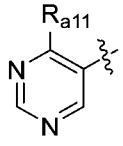
烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基、氯；

【0037】 5) ，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選

被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

【0038】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-13)組中的任一個：

【0039】 1) 

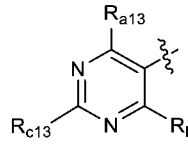
，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取

代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、

C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a11}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a11}選自：氫、異丙基；

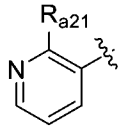
【0040】 2) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-

C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$，其中R$_{s4}$為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R$_{a12}$、R$_{b12}$各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R$_{a12}$、R$_{b12}$各自獨立地選自：氫、甲氧基、二氟甲氧基、乙基、環丙基、異丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

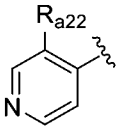
【0041】 3)  ，R$_{a13}$、R$_{b13}$、R$_{c13}$各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選

被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取

代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；

【0042】 4) ，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a21}選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地R_{a21}選自：氫、異丙基、異丙基胺基；

【0043】 5) 

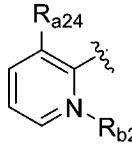
，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被

取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

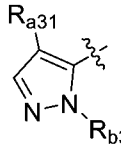
基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a22}選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a22}選自：氫、甲氧基；

【0044】 6) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

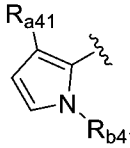
R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；

【0045】 7) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被

取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基；

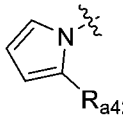
【0046】 8) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8

環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

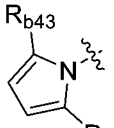
【0047】 9) ，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、

任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

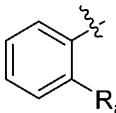
取代；優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基；

【0048】 10) ，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、

任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a42}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a42}選自：氫、異丙基；

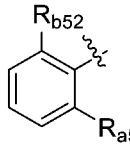
【0049】 11) ，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基

(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、異丙基、氯；

【0050】 12) ，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任

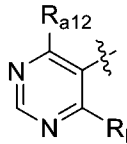
選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被

取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a51}選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_{a51}選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；

【0051】 13) ，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的

C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、環丙基、甲硫基；

【0052】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

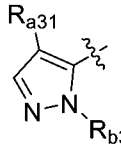
【0053】 1) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷

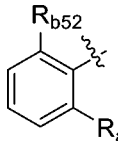
基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、二氟甲氧基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0054】 2) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、

C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_{a23}、R_{b23}更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0055】 3) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0056】 4) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-NRd1Re1(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0057】 5) ，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、

羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0058】 R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-

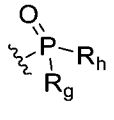
C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、更優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_3選自：氫、甲基；

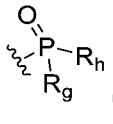
【0059】 R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-

$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝

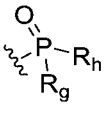
基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6醯基；更優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選地，R_2選自：H、鹵素、C1-C3烷基、C1-C3醯基、C3-C4環烷基；更優選地，R_2選自：氫、甲基、乙基、環丙基、氯、氟、乙醯基；

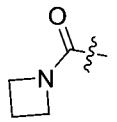
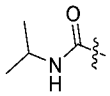
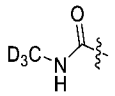
【0060】 R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，

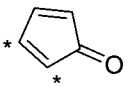
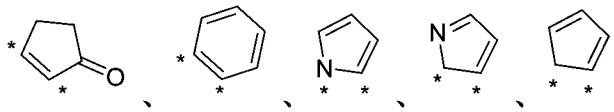
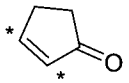
其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立

地選自任選被取代的H、任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C8環烷基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C6環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基，任選被取代的C3-C6環烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、胺基、氘取代；

【0061】 優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代或者被C3-C8環烷基氧基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基(任選被氘代)取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；

【0062】 更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基或C3-C6環烷基氧基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-S(O)$_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)、C1-C6烷基取代的C3-C6環烷基；更優選選自：氫、甲基、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯基、N-環丙基胺基甲醯基、N-異丙基胺基甲醯基、N-三氘代甲基胺基甲醯基、氮雜環丁基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、N-甲基-N-環丙基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基；

【0063】 更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；或者

R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

【0064】 B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

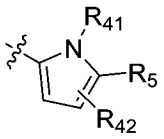
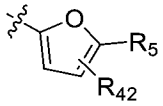
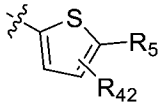
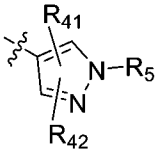
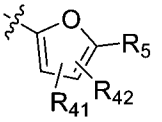
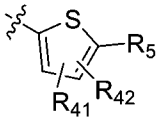
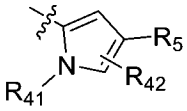
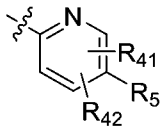
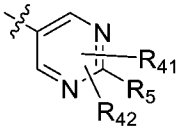
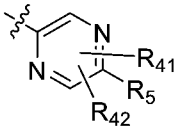
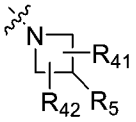
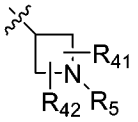
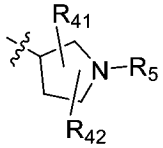
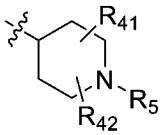
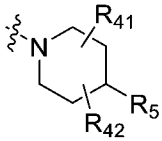
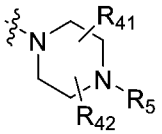
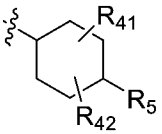
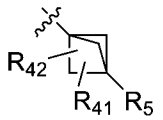
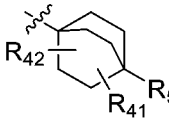
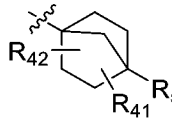
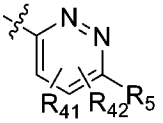
【0065】 優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

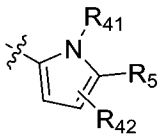
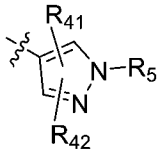
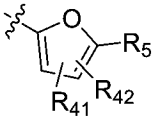
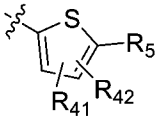
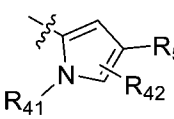
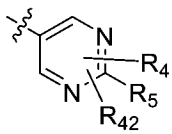
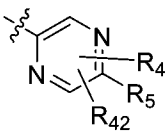
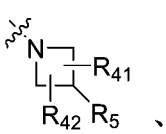
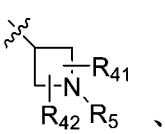
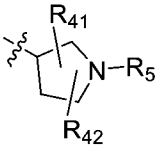
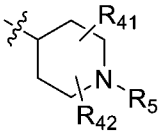
【0066】 更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原

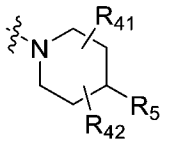
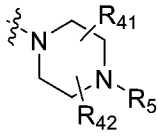
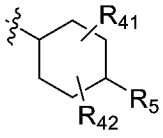
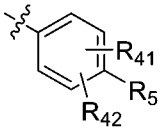
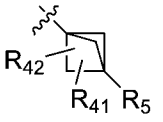
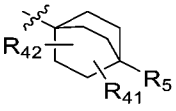
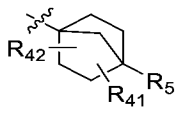
子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

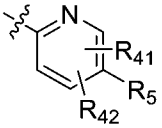
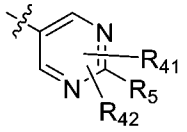
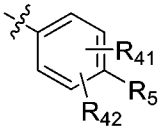
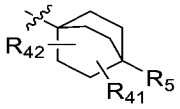
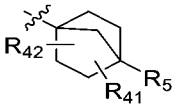
【0067】 進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

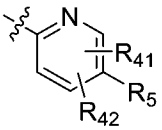
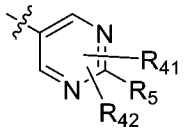
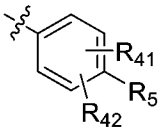
【0068】 進一步優選的，B環選自苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

【0069】 進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

【0070】 進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、

、、、、、、；

【0071】 進一步優選地，B環選自、、、、、；

【0072】 進一步優選地，B環選自、、、；

【0073】 R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、

任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：

氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

【0074】 R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘所取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑

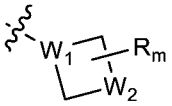
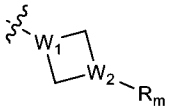
基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

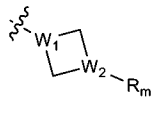
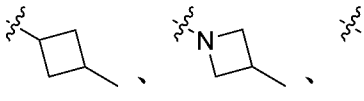
【0075】 優選地，R5選自任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為雜原子的4-7員雜環基所取代；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基；

【0076】 更優選地，R5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自

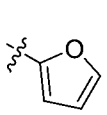
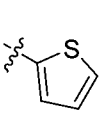
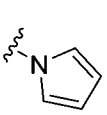
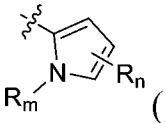
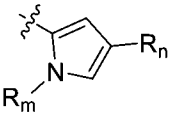
獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；

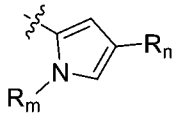
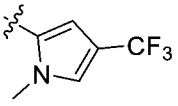
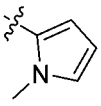
【0077】 更進一步優選地，R_5選自(1)-(7)組中的任一個：

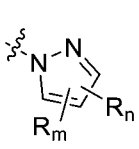
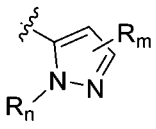
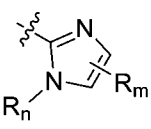
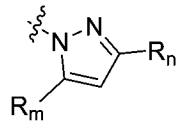
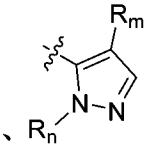
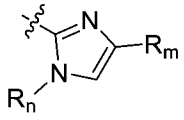
【0078】 (1) ，優選 ，其中，W_1、W_2各自獨立地選自C或N，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯

基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述“任選被取代的”意指優選被C1-C6烷基取代，所述“任選被取代的”意指優選被甲基取代；優選選自：；

【0079】 (2)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；所述5員雜芳環基更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；所述

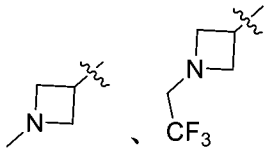
5員雜芳環基再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、取代；所述“任選被取代的”意指優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基所取代，所述“任選被取代的”意指更優選被三氟甲基、甲基所取代；優選地，為、)；

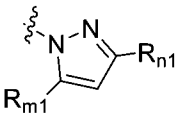
【0080】 (3)、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、

任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

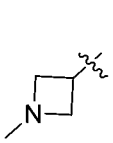
取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、



、嗎啉基；

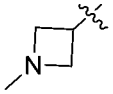
【0081】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基

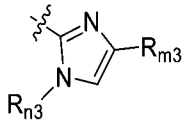
和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0082】 或者，R_5選自，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

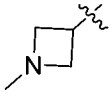
被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異

丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0083】 或者，

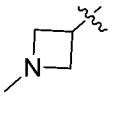
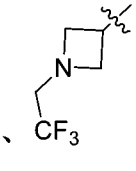
【0084】 R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫

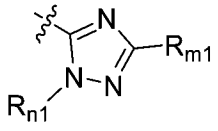
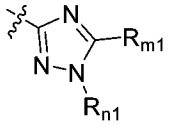
基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、

任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

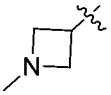
【0085】 (4)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基或異噁唑環基，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-

R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵

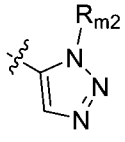
素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0086】 更優選地，R_5選自或，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取

代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6

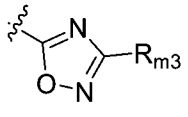
烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0087】 或者，

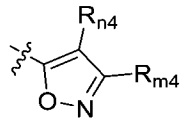
【0088】 R_5選自，其中，R_{m2}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，

所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}選自：氫、甲基；或者，

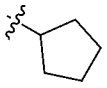
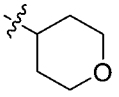
【0089】 R_5選自，其中，R_{m3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選

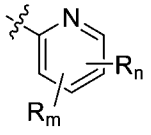
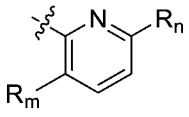
被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m3}選自：氫、三氟甲基；

【0090】 R_5選自，其中，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷

基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被

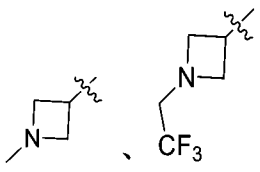
取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、三氟甲基；

【0091】 (5) 或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選；

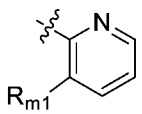
【0092】 (6) ，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、

R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、

胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、

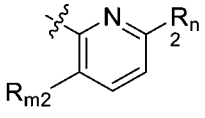


、嗎啉基；

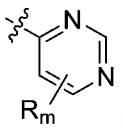
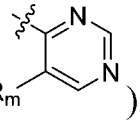
【0093】 優選地，，其中，R_{m1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-

C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的

C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_m選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者

【0094】 ，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取

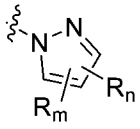
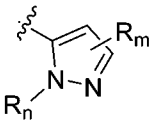
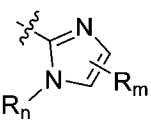
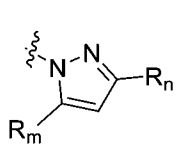
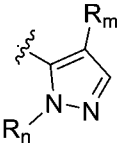
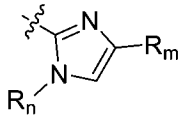
代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

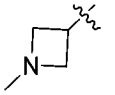
【0095】 (7)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6

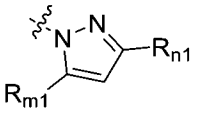
烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素

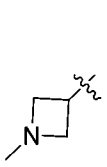
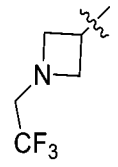
原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

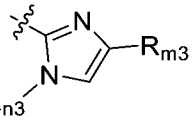
【0096】 更進一步優選地，R_5選自(i)-(iii)組中的任一個：

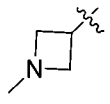
【0097】 (i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、

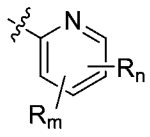
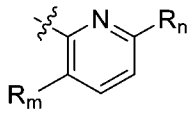
-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0098】 再更優選地，R_5選自，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環

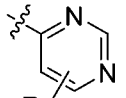
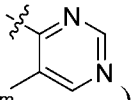
烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0099】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環

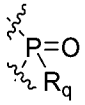
烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0100】 (ii) ，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、

氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0101】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0102】 X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、-$N(R_q)$-、，其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的C1-C6醯基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代，優選地，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選地，R_q選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

優選地，X_5選自：-NH-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、-$N(R_q)$-、，其中R_q為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

更優選地，X_5選自：直接鍵、-NH-、-$N(CH_3)$-、-O-、-S-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、；

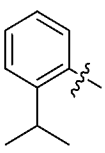
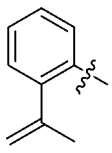
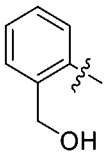
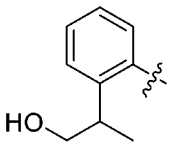
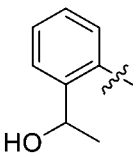
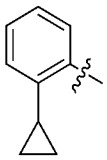
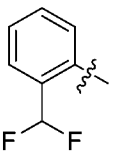
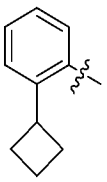
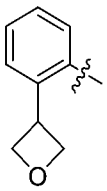
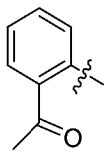
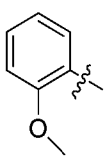
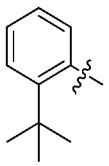
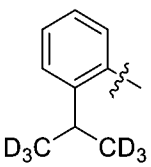
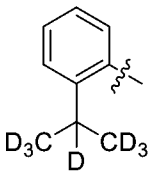
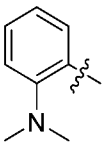
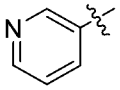
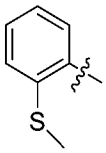
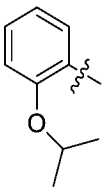
最優選地，X_5選自-NH-、-$N(CH_3)$-、-$N(C(O)CH_3)$-；

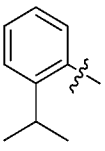
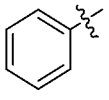
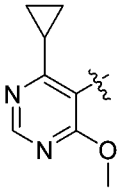
【0103】 n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，最優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，最優選1；且當其中一者為0，另

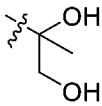
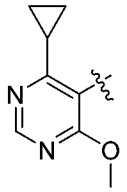
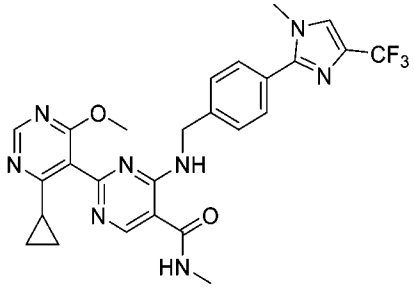
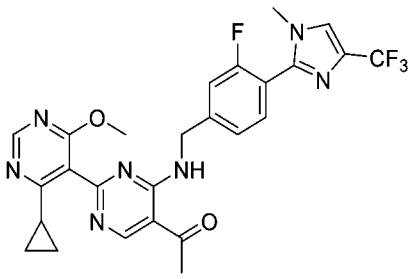
一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；最進一步優選地，n_1為0且n_2為1；

【0104】 R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選地，R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}各自獨立地選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選地，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成、=O；

【0105】 上述通式化合物滿足以下條件：

當R_8為甲基時，R_1不是、、、、、、、、、、、、、、、、、；

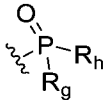
當R_8為-$NR_{d1}R_{e1}$時，R_1不是、、；

當R_8為$-NH_2$、$-COOH$、$-C(=O)O-C_2H_5$、$-CH_2-NH_2$、$-CN$、、時，R_1不是；並且所述化合物不是：、。

【0106】 實施方案2：對於上述的實施方案1，其中，

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-

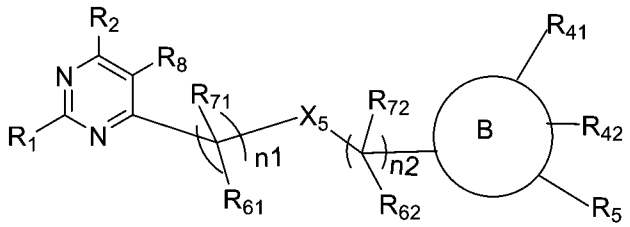
C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5選自：-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-N(R_q)-，其中，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代

的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【0107】 實施方案3：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式選自以下：

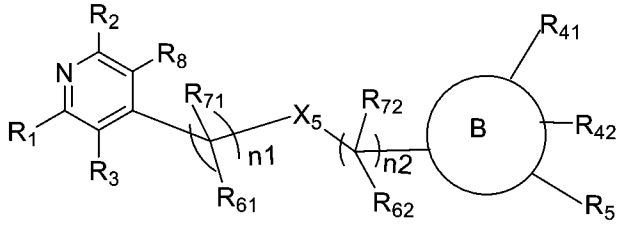
【0108】 1)



式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0109】 2)



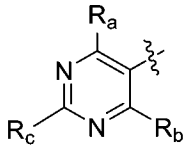
式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

優選地，其中：R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子

選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

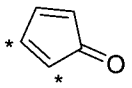
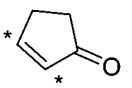
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

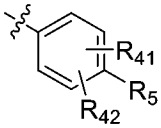
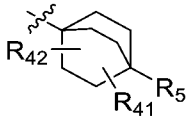
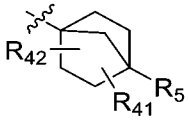
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

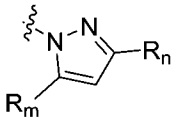
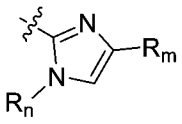
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基、7-14員二環或三環稠環雜環基，優選6員芳基、7-9員二環稠環雜環基，所述芳基或稠環雜環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自 、、；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

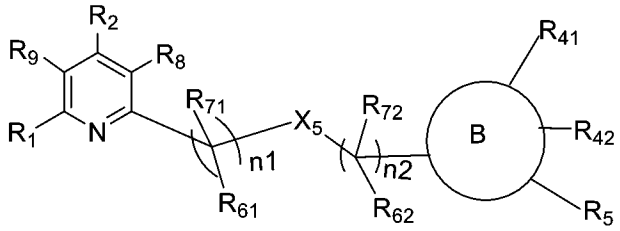
R_5選自：、，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選；

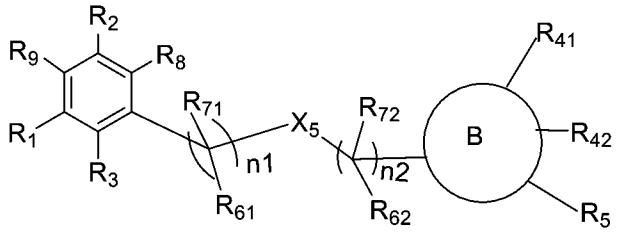
【0110】 3)



式I-A3

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

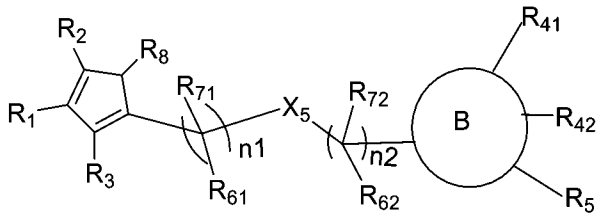
【0111】 4)



式I-A4

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

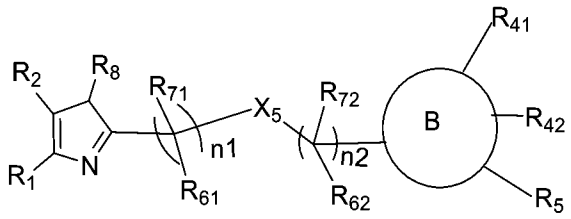
【0112】 5)



式I-A5

其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

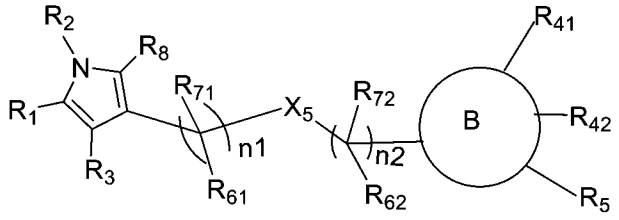
【0113】 6)



式I-A6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

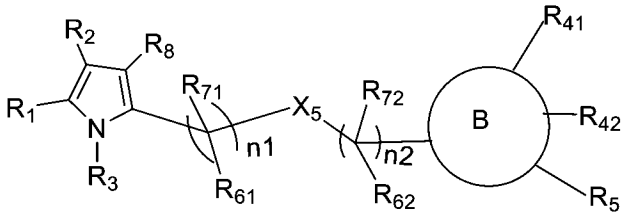
【0114】 7)



式I-A7

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

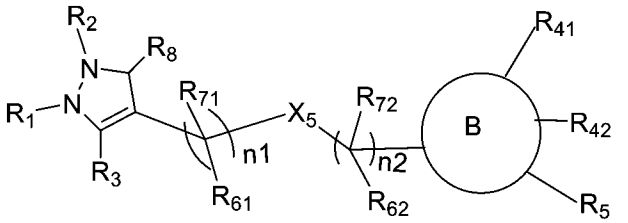
【0115】 8)



式I-A8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

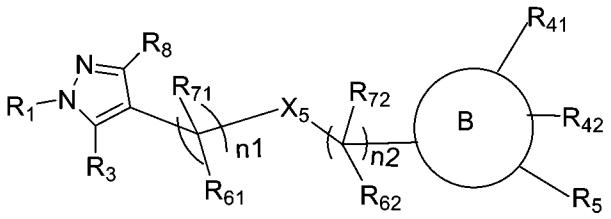
【0116】 9)



式I-A9

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

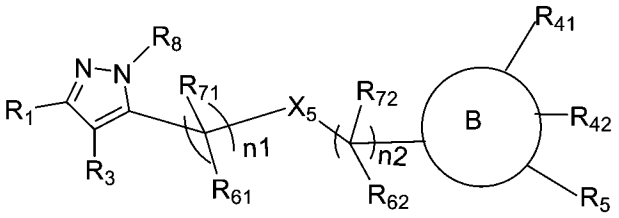
【0117】 10)



式I-A10

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

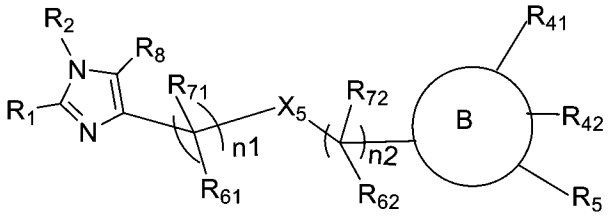
【0118】 11)



式I-A11

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

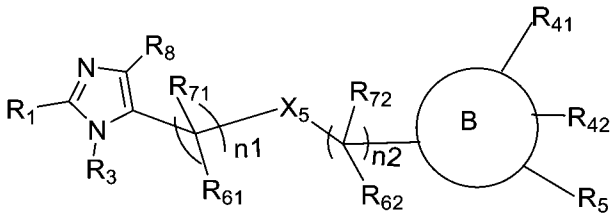
【0119】 12)



式I-A12

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

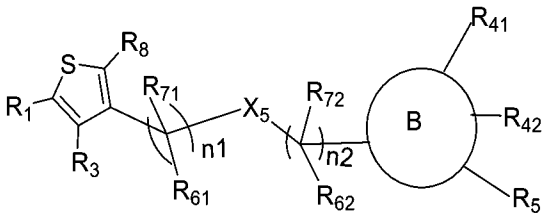
【0120】 13)



式I-A13

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

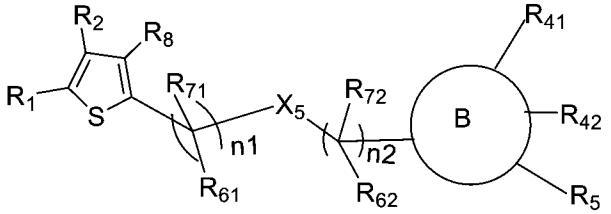
【0121】 14)



式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

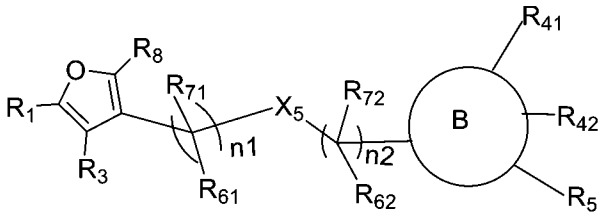
【0122】 15)



式I-A15

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

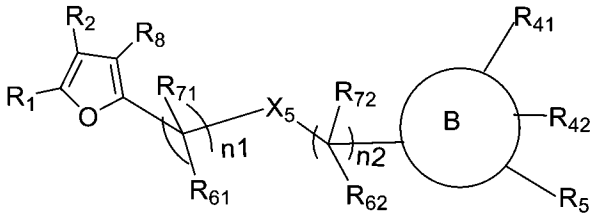
【0123】 16)



式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0124】 17)



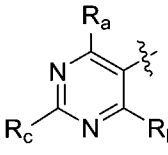
式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義，

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

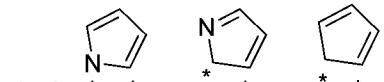
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

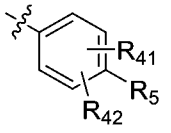
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基；優選選自：氫、甲基、乙基、乙醯基；

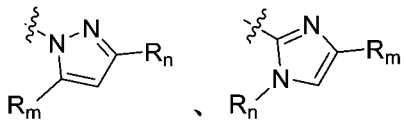
R_8選自：C1-C6醯胺、C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：醯胺、乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

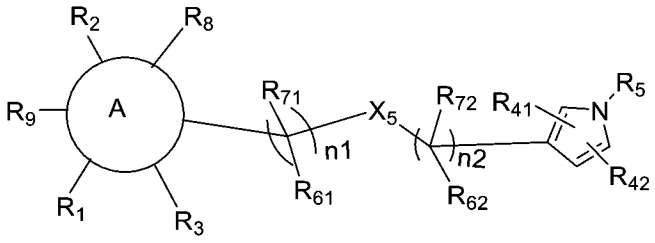
R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫；氟、甲氧基；

R_5選自：，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基、甲基、乙基；

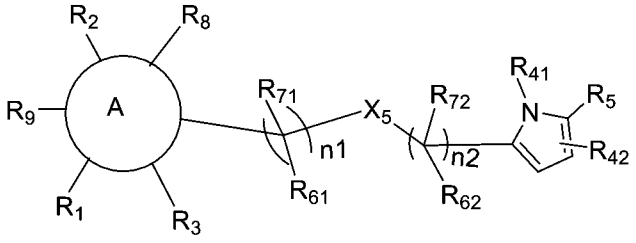
X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；

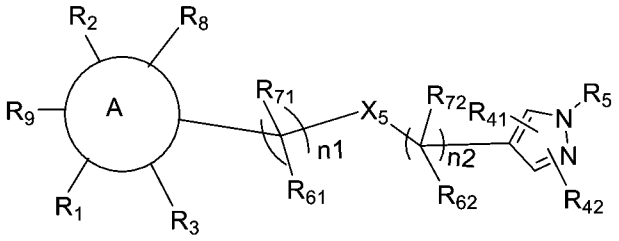
【0125】 18)  式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0126】 19)  式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

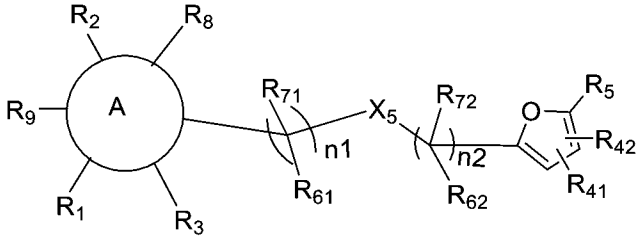
【0127】 20)



式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

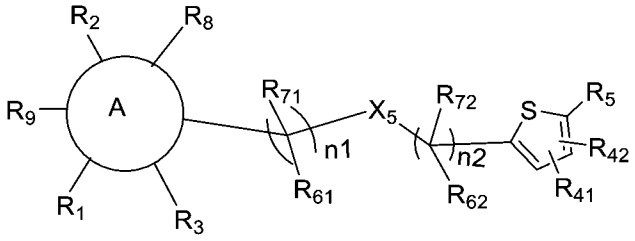
【0128】 21)



式I-B4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

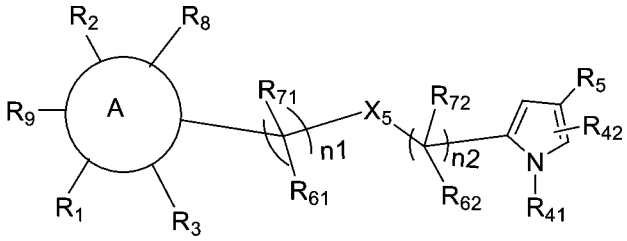
【0129】 22)



式I-B5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

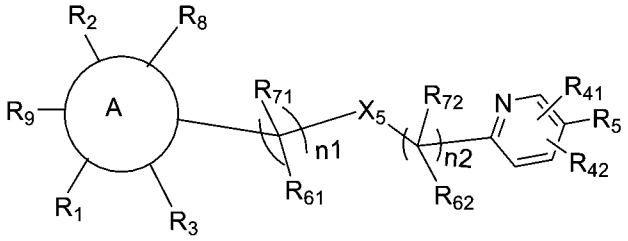
【0130】 23)



式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

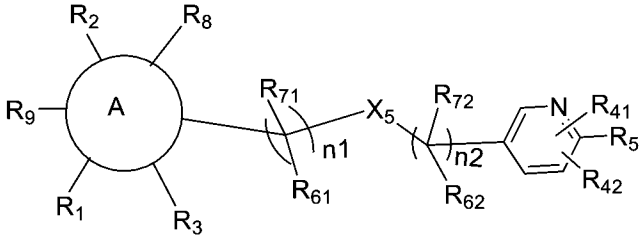
【0131】 24)



式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

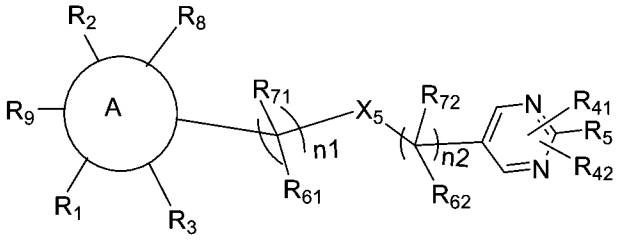
【0132】 25)



式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

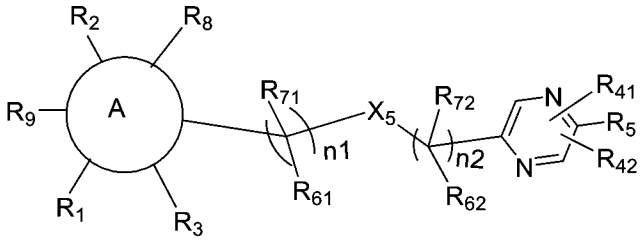
【0133】 26)



式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

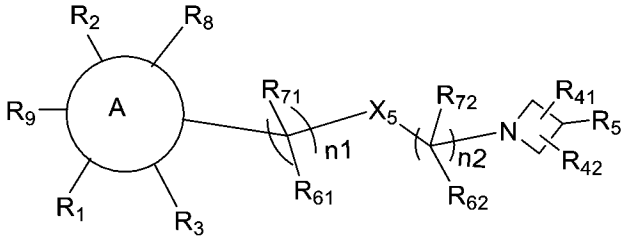
【0134】 27)



式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

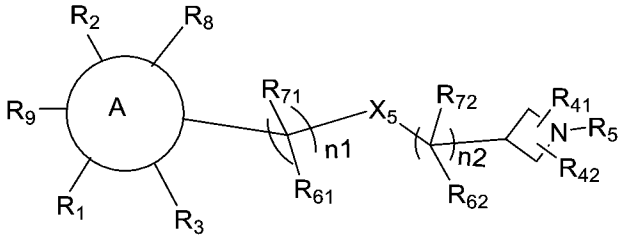
【0135】 28)



式I-B11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

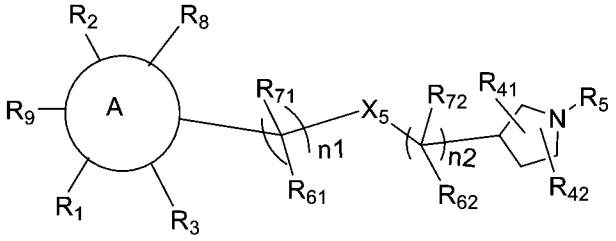
【0136】 29)



式I-B12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

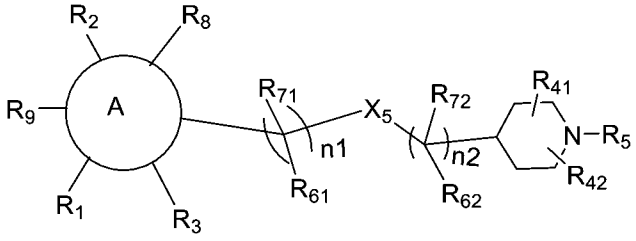
【0137】 30)



式I-B13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

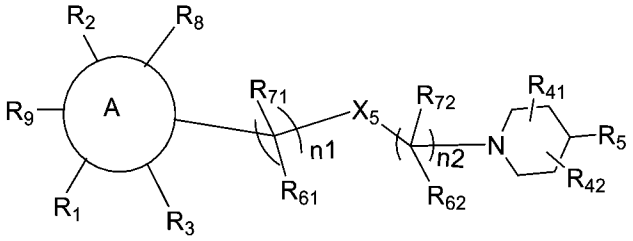
【0138】 31)



式I-B14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

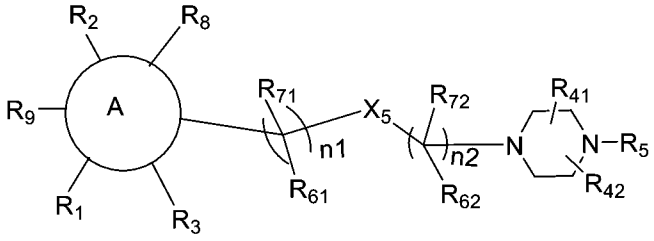
【0139】 32)



式I-B15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

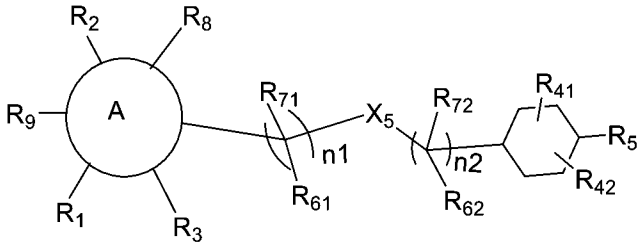
【0140】 33)



式I-B16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

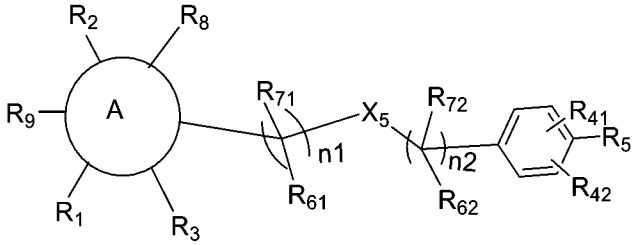
【0141】 34)



式I-B17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

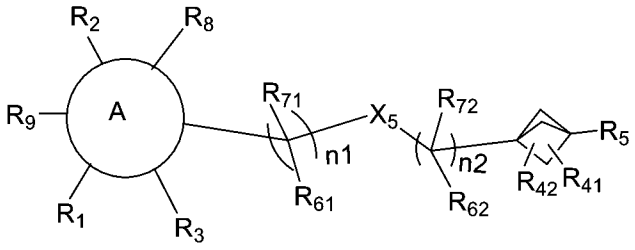
【0142】 35)



式I-B18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

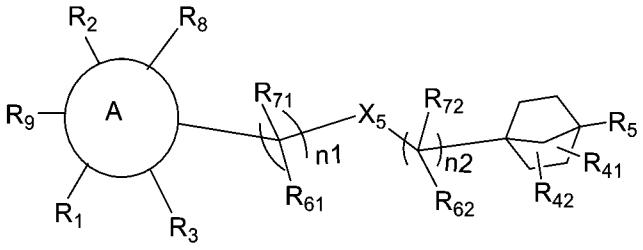
【0143】 36)



式I-B19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

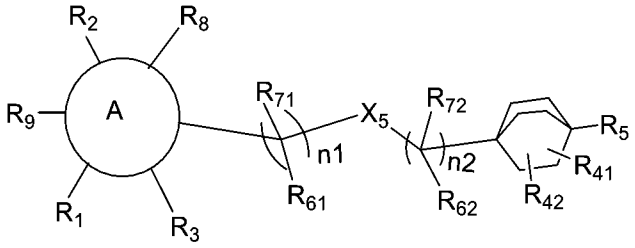
【0144】 37)



式I-B19-2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

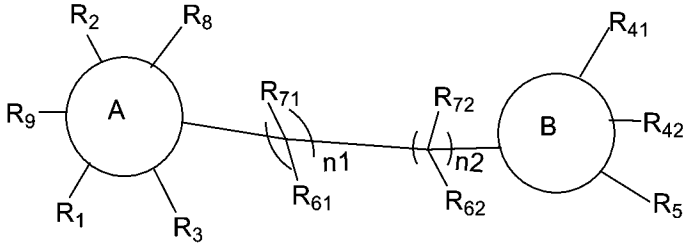
【0145】 38)



式I-B19-3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

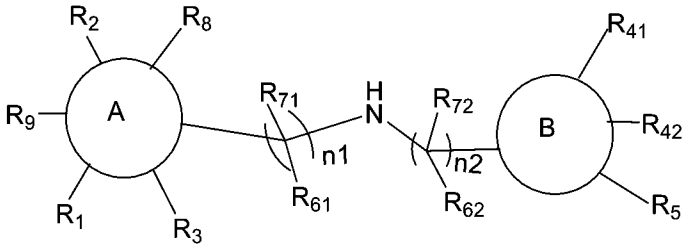
【0146】 39)



式I-X1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

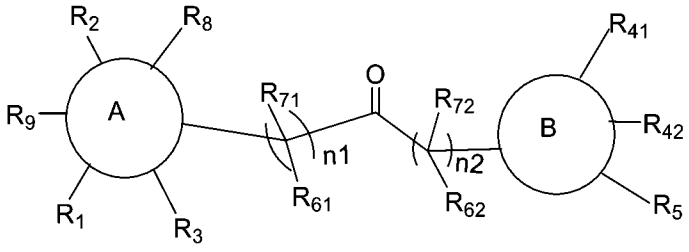
【0147】 40)



式I-X2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

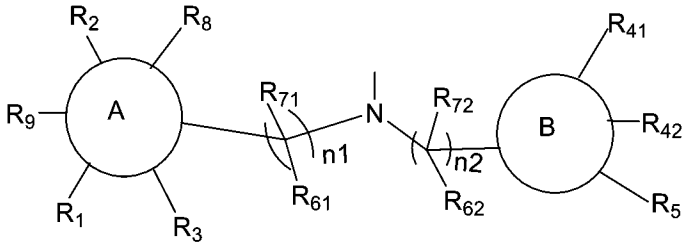
【0148】 41)



式I-X3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

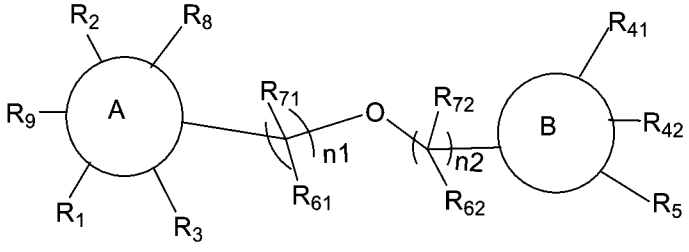
【0149】 42)



式I-X4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

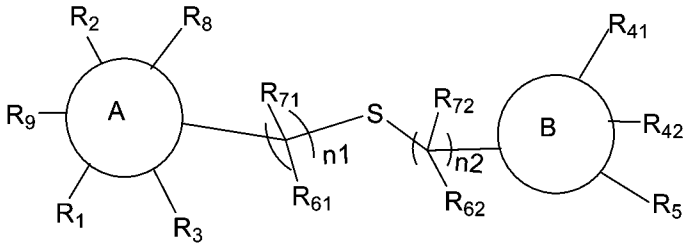
【0150】 43)



式I-X5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

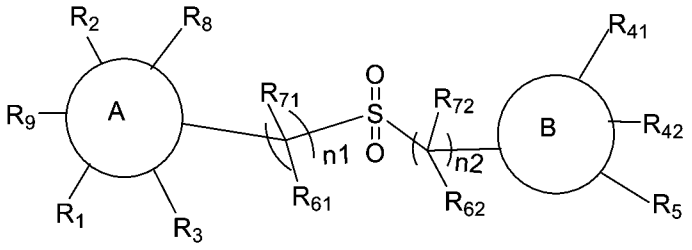
【0151】 44)



式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

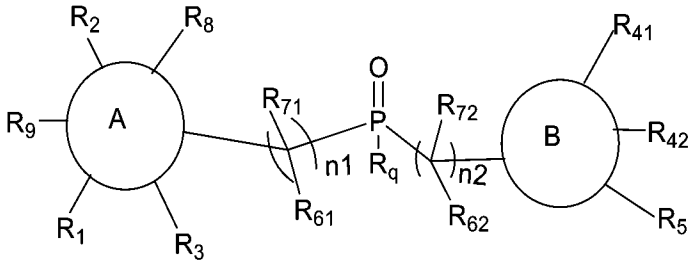
【0152】 45)



式I-X7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0153】 46)

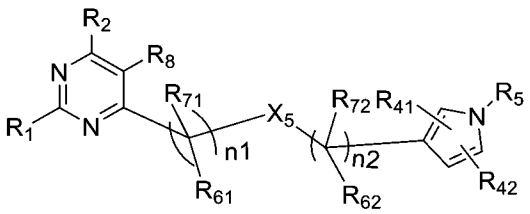


式I-X8

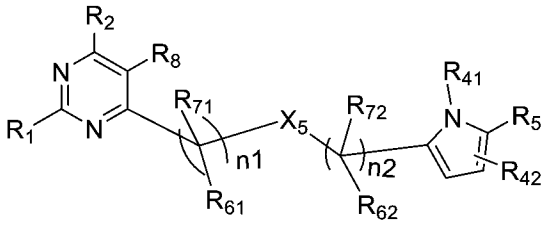
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取

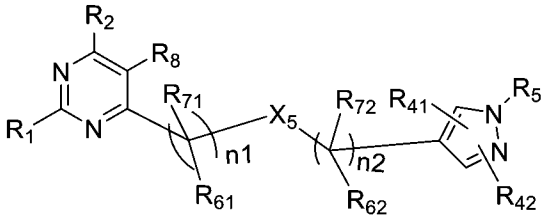
代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

【0154】 47)  式I-AB1

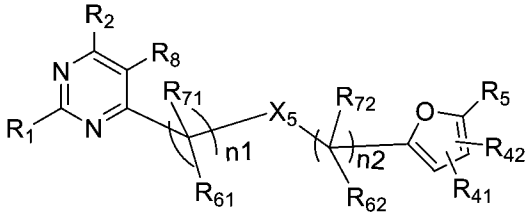
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0155】 48)  式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

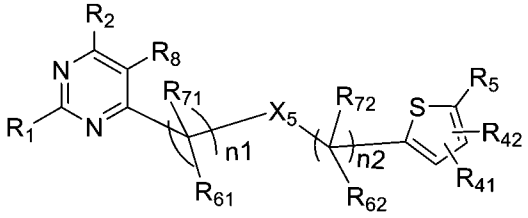
【0156】 49)  式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0157】 50)  式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

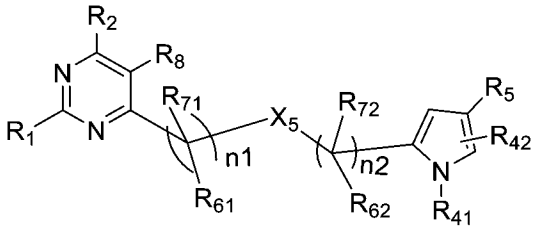
【0158】 51)



式I-AB5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

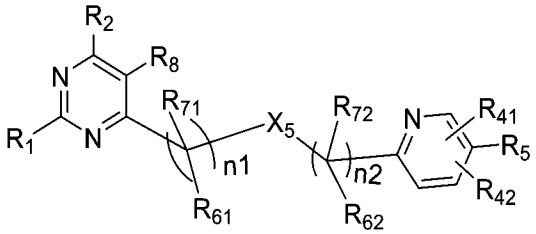
【0159】 52)



式I-AB6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

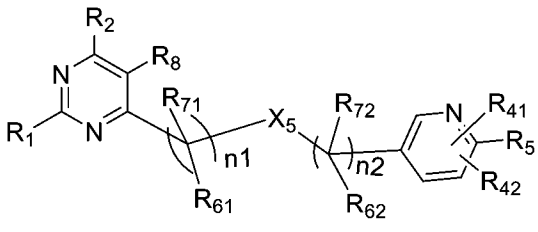
【0160】 53)



式I-AB7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

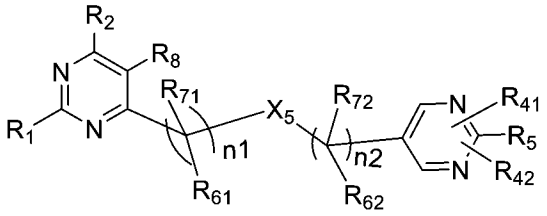
【0161】 54)



式I-AB8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

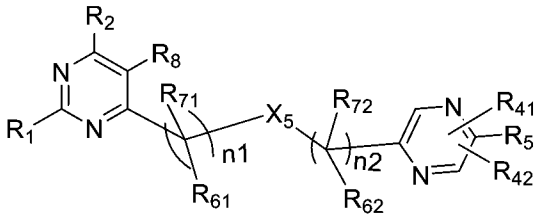
【0162】 55)



式I-AB9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

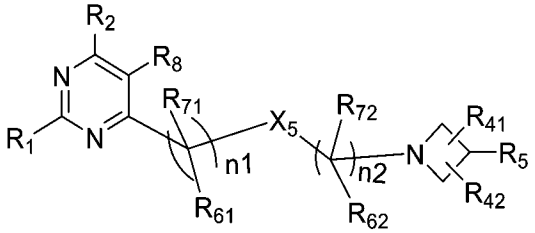
【0163】 56)



式I-AB10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

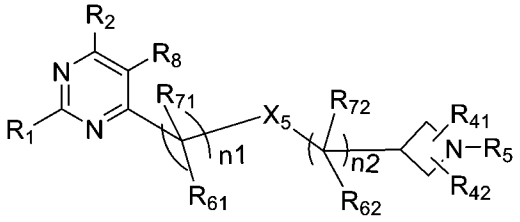
【0164】 57)



式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

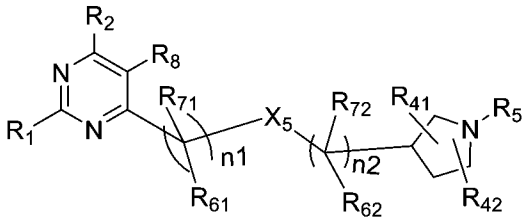
【0165】 58)



式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

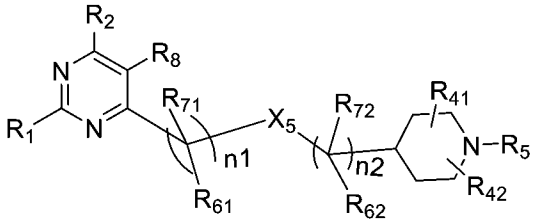
【0166】 59)



式I-AB13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

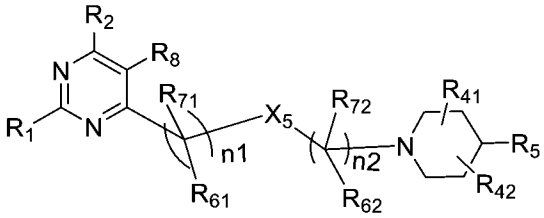
【0167】 60)



式I-AB14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

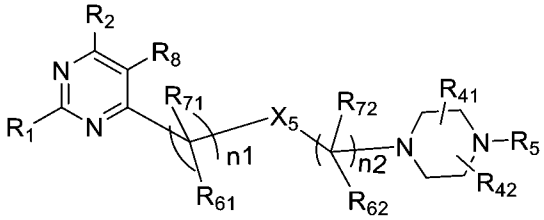
【0168】 61)



式I-AB15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

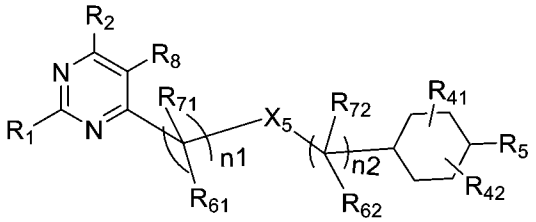
【0169】 62)



式I-AB16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

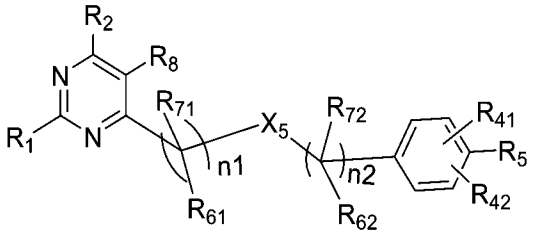
【0170】 63)



式I-AB17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

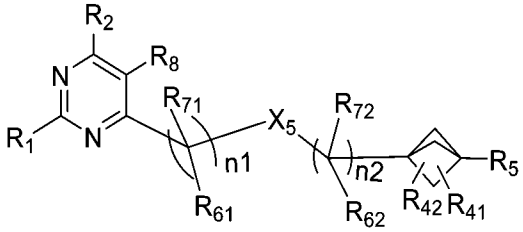
【0171】 64)



式I-AB18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

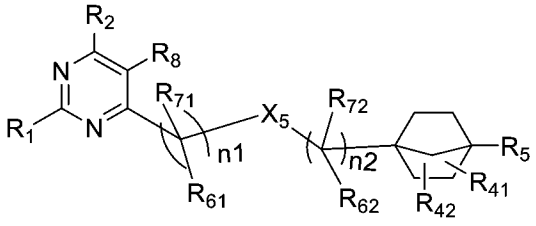
【0172】 65)



式I-AB19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

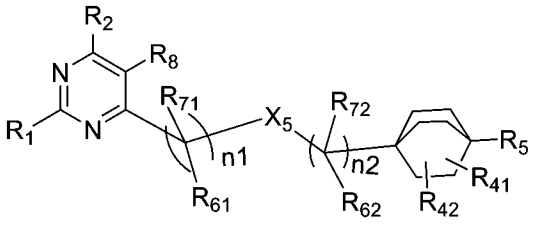
【0173】 66)



I-AB19-2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

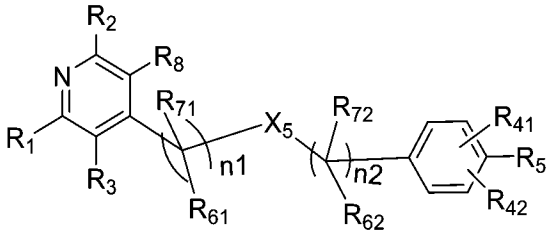
【0174】 67)



I-AB19-3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

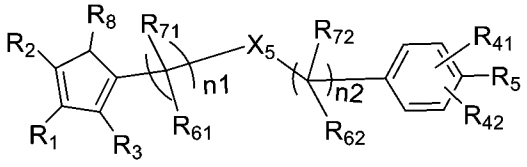
【0175】 68)



式I-AB20

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

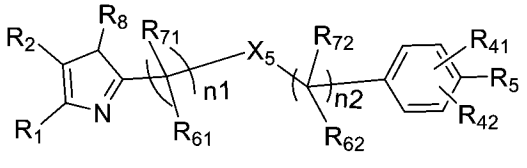
【0176】 69)



式I-AB21

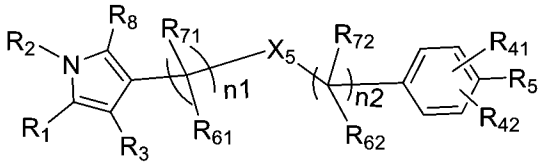
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0177】 70)

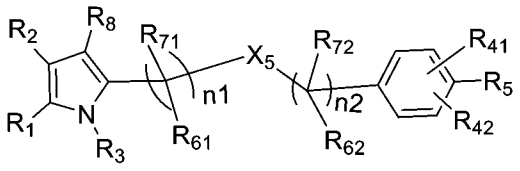


式I-AB22

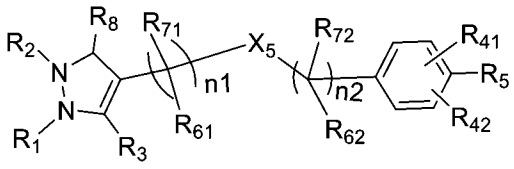
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0178】 71)  式I-AB23

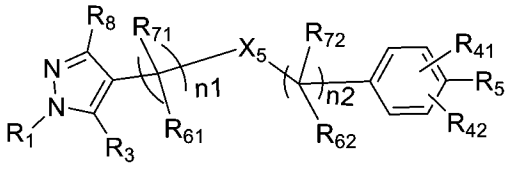
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0179】 72)  式I-AB24

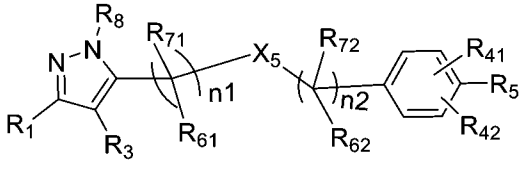
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0180】 73)  式I-AB25

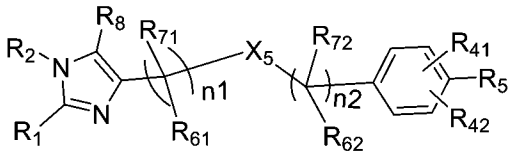
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0181】 74)  式I-AB26

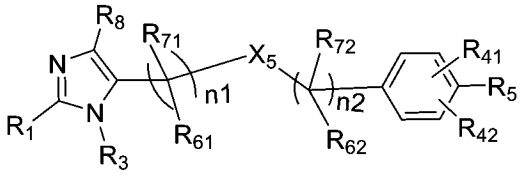
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0182】 75)  式I-AB27

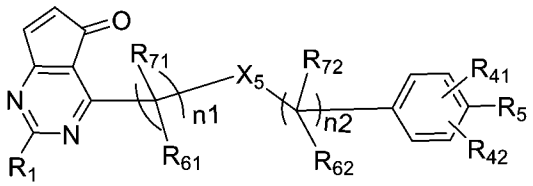
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0183】 76)  式I-AB28

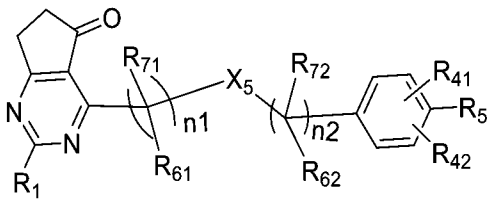
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0184】 77)  式I-AB29

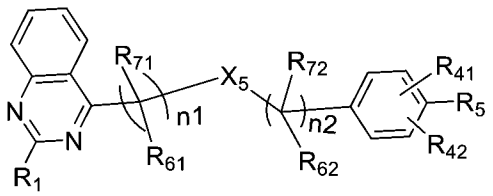
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0185】 78)  式I-AB30

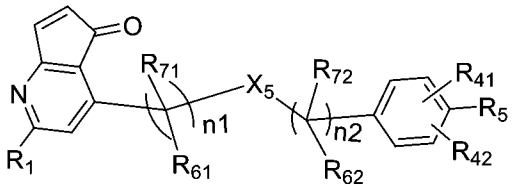
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0186】 79)  式I-AB31

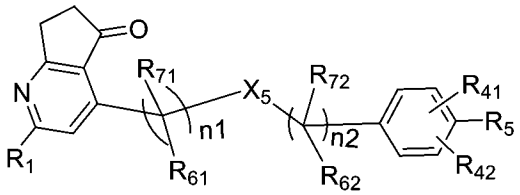
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0187】 80)  式I-AB32

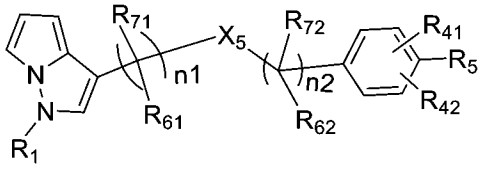
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0188】 81)  式I-AB33

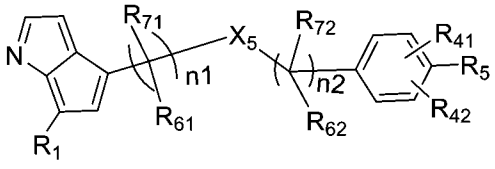
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0189】 82)  式I-AB34

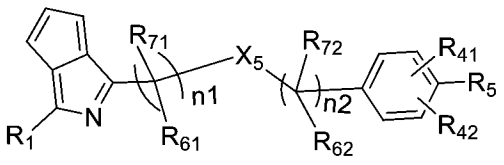
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0190】 83)  式I-AB35

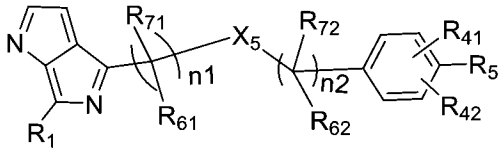
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0191】 84)  式I-AB36

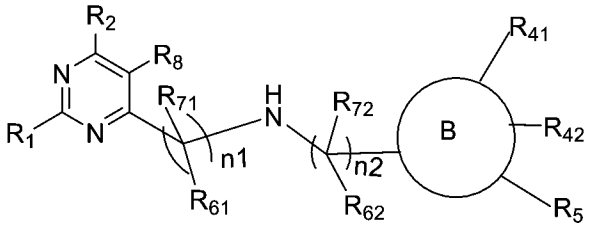
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0192】 85)  式I-AB37

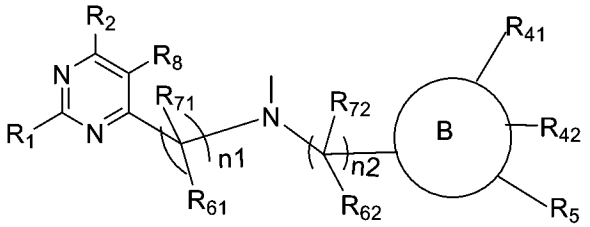
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0193】 86)  式I-AB38

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

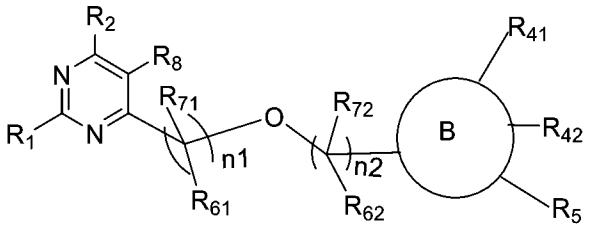
【0194】 87)  式I-AX1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0195】 88)  式I-AX2

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

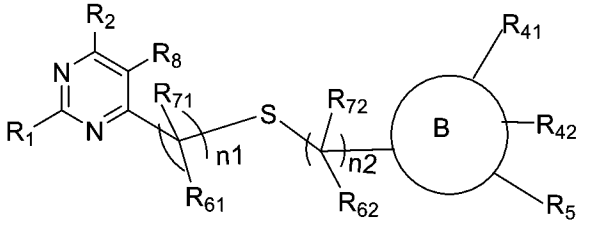
【0196】 89)



式I-AX3

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

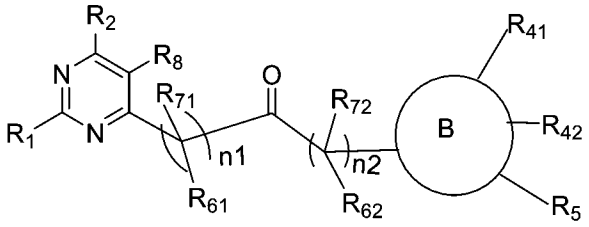
【0197】 90)



式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

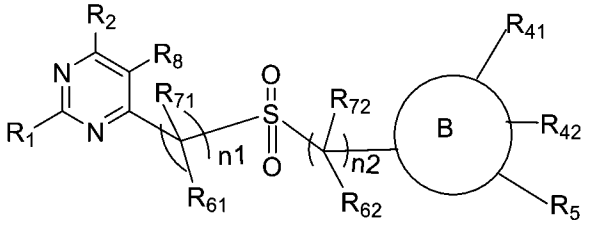
【0198】 91)



式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

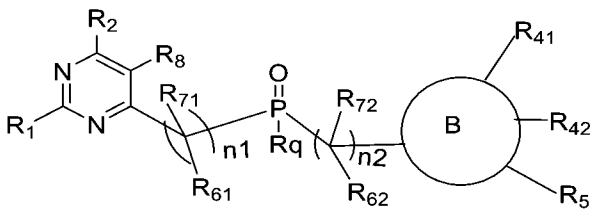
【0199】 92)



式I-AX6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0200】 93)

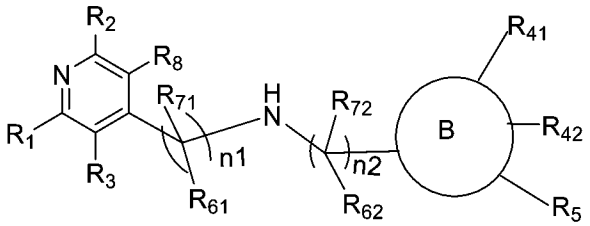


式I-AX7

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

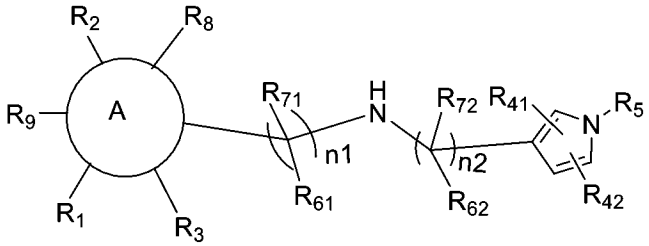
【0201】 94)



式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

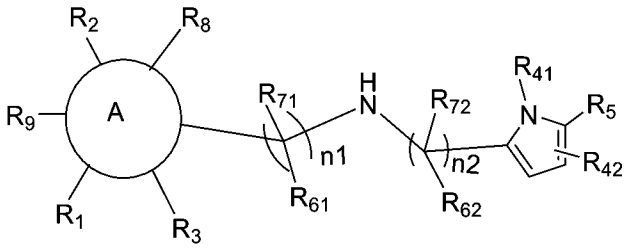
【0202】 95)



式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

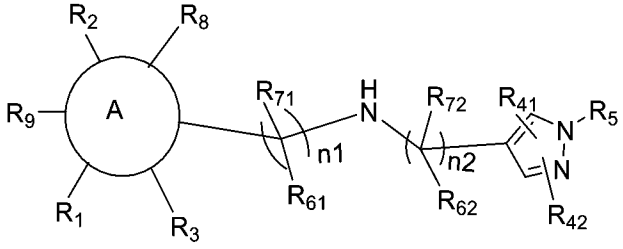
【0203】 96)



式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

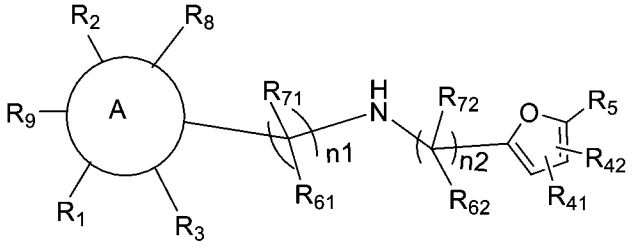
【0204】 97)



式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

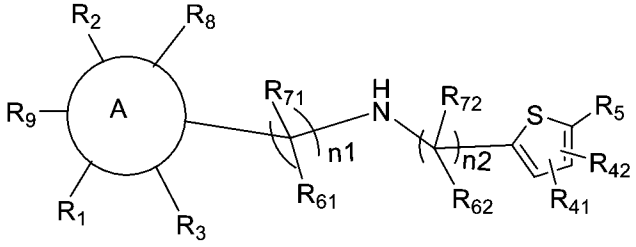
【0205】 98)



式I-BX4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

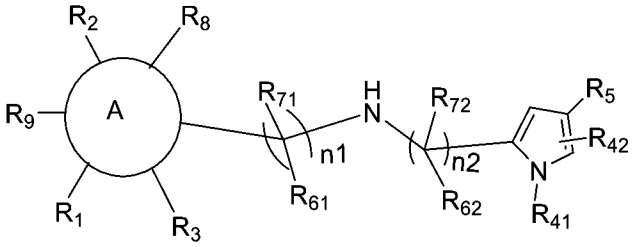
【0206】 99)



式I-BX5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

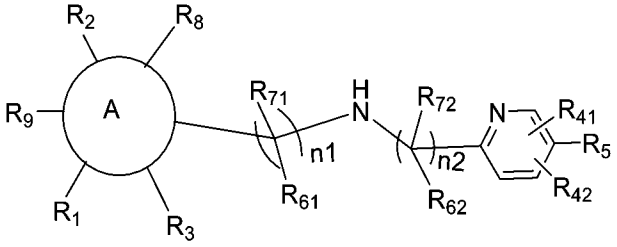
【0207】 100)



式I-BX6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

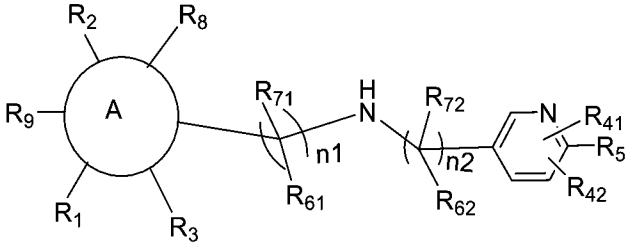
【0208】 101)



式I-BX7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

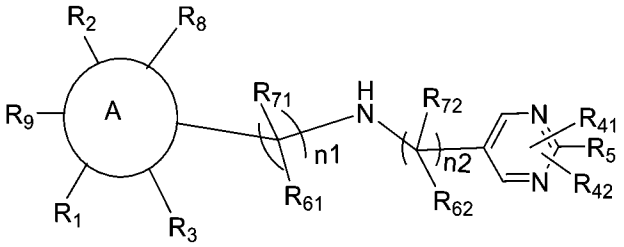
【0209】 102)



式I-BX8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

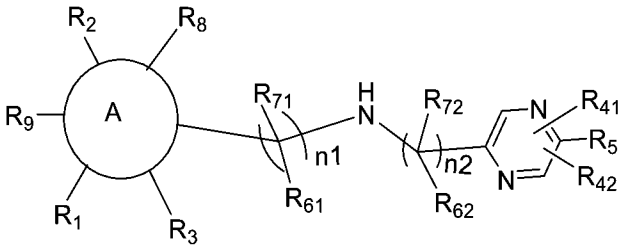
【0210】 103)



式I-BX9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

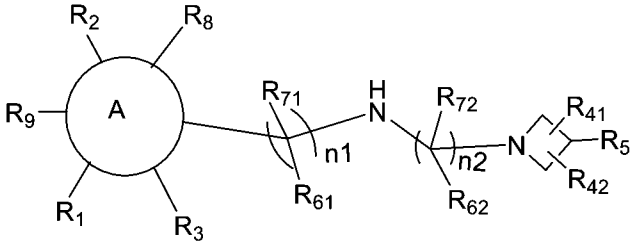
【0211】 104)



式I-BX10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

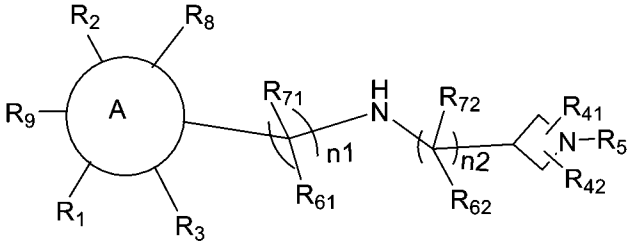
【0212】 105)



式I-BX11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

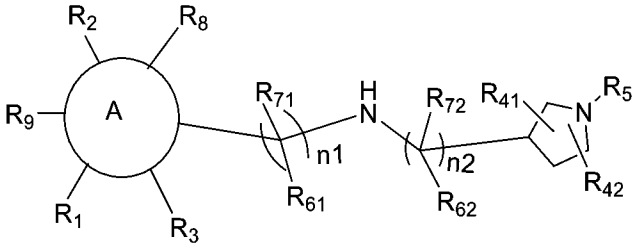
【0213】 106)



式I-BX12

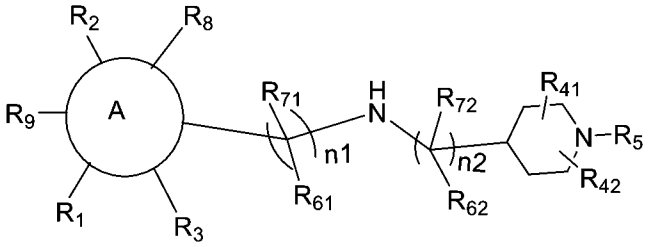
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0214】 107)

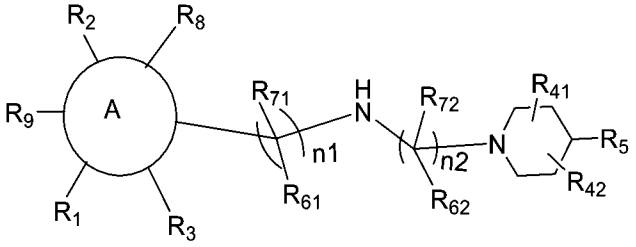


式I-BX13

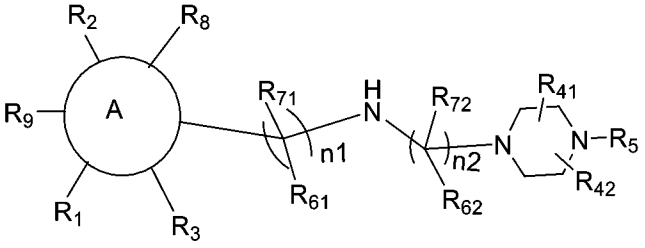
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0215】 108)  式I-BX14

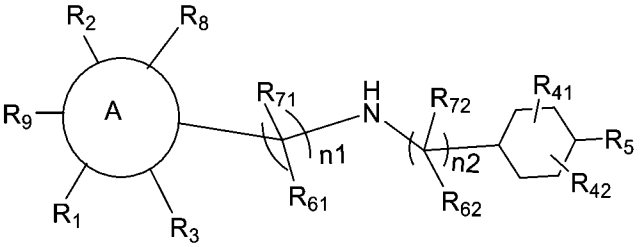
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0216】 109)  式I-BX15

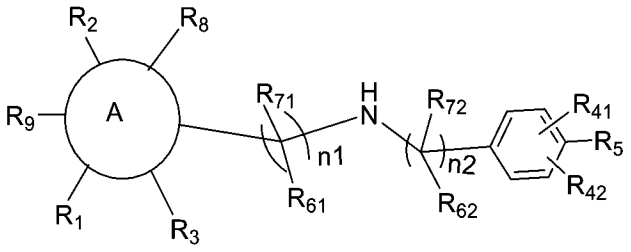
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0217】 110)  式I-BX16

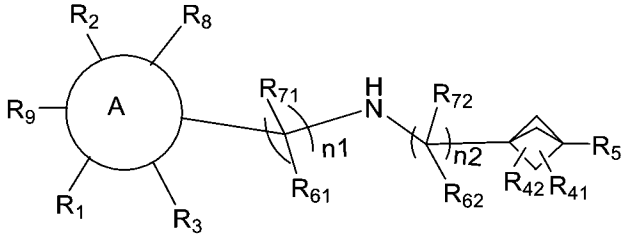
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0218】 111)  式I-BX17

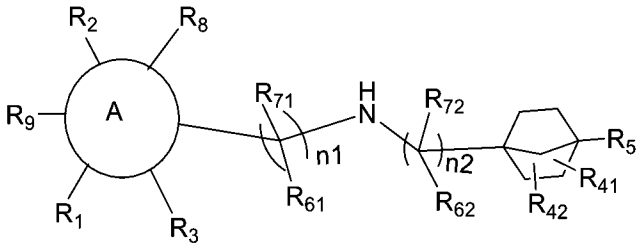
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0219】 112)  式I-BX18

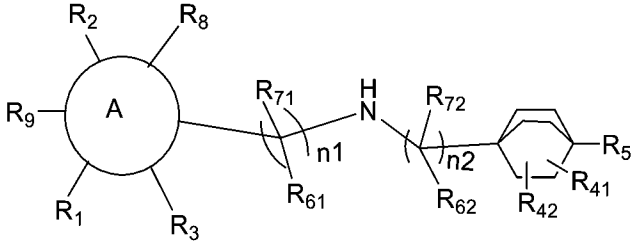
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0220】 113)  式I-BX19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

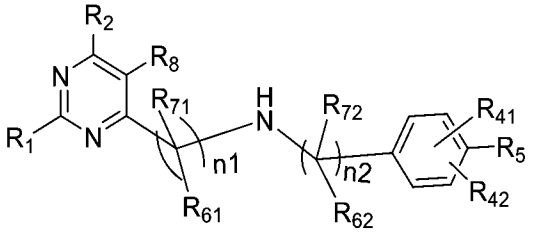
【0221】 114)  I-BX19-2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0222】 115)  I-BX19-3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

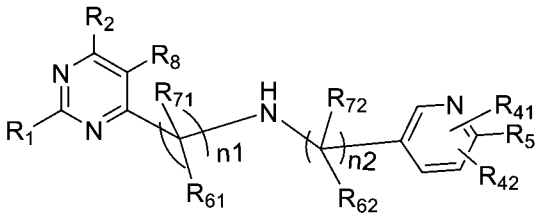
【0223】 116)



式I-ABX1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

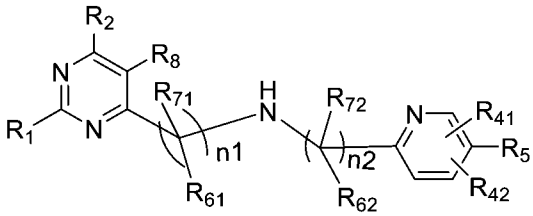
【0224】 117)



式I-ABX2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

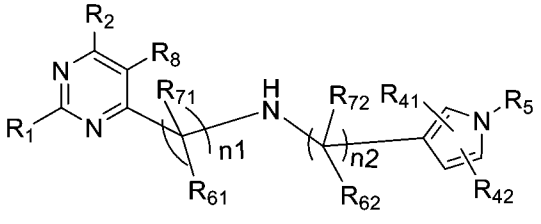
【0225】 118)



式I-ABX3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

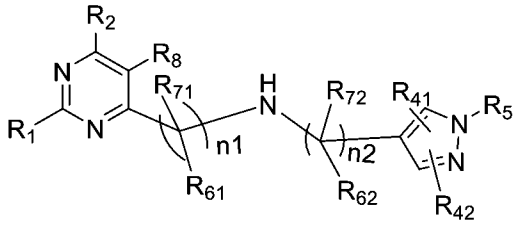
【0226】 119)



式I-ABX4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

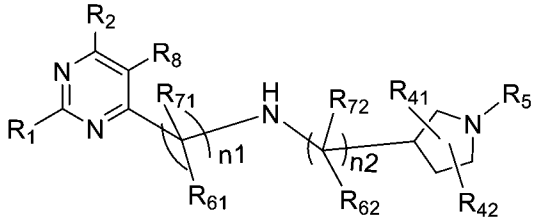
【0227】 120)



式I-ABX5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

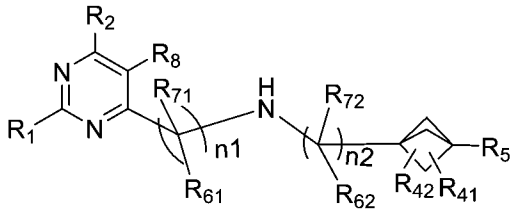
【0228】 121)



式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

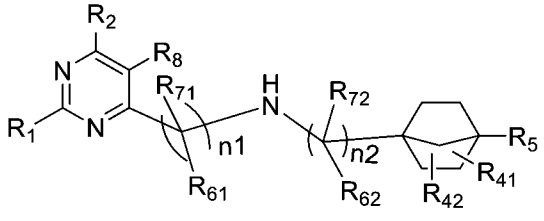
【0229】 122)



式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

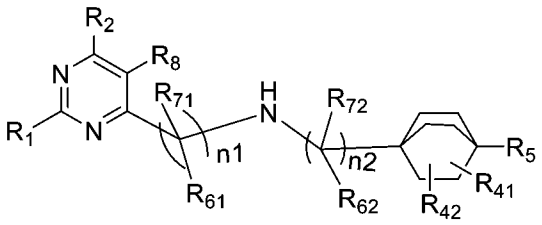
【0230】 123)



I-ABX7-2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

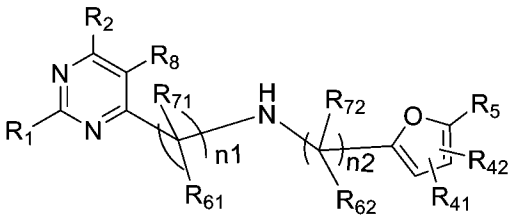
【0231】 124)



I-ABX7-3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

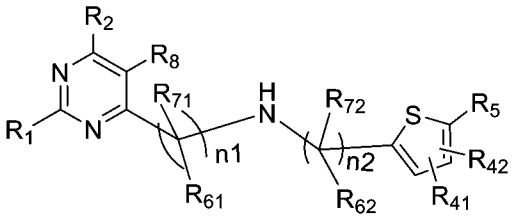
【0232】 125)



式I-ABX8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

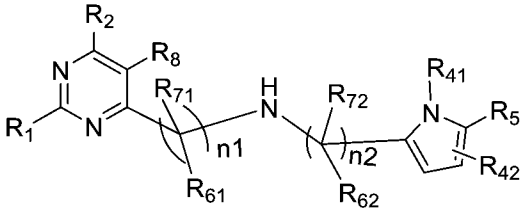
【0233】 126)



式I-ABX9

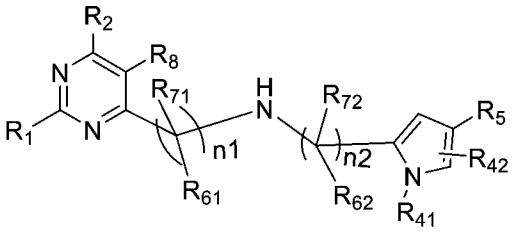
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0234】 127)

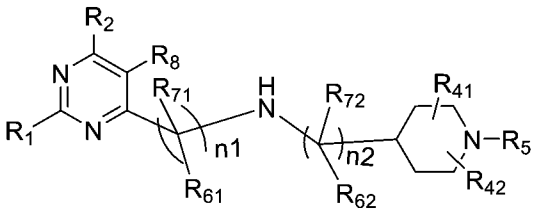


式I-ABX10

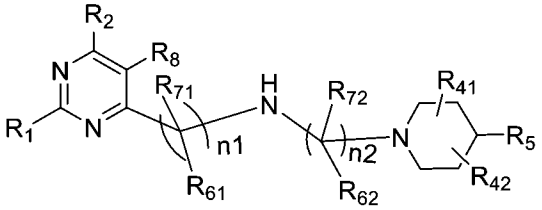
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0235】 128)  式I-ABX11

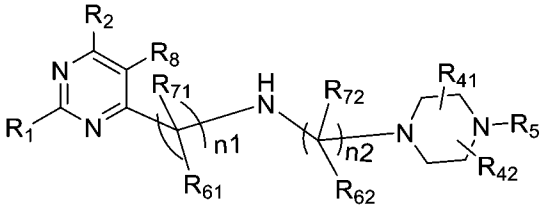
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0236】 129)  式I-ABX12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

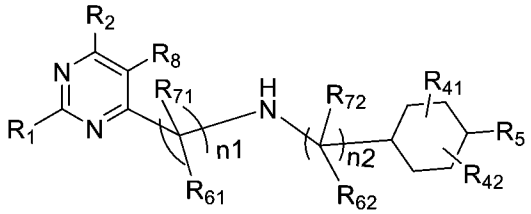
【0237】 130)  式I-ABX13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0238】 131)  式I-ABX14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

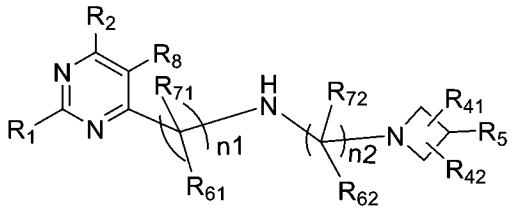
【0239】 132)



式I-ABX15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

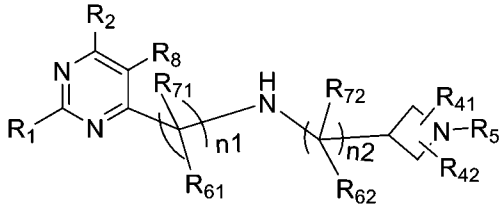
【0240】 133)



式I-ABX16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

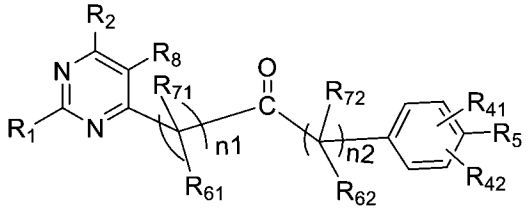
【0241】 134)



式I-ABX17

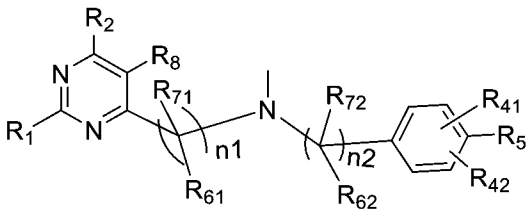
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0242】 135)

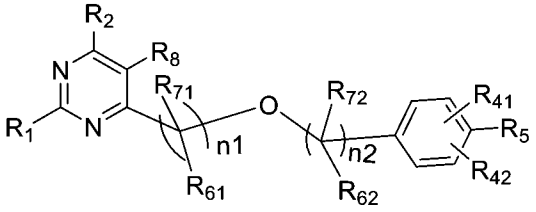


式I-ABX18

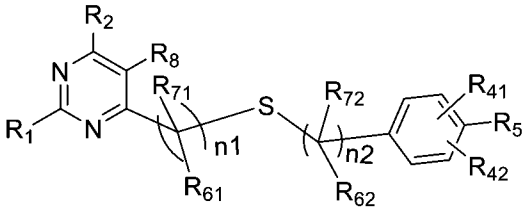
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0243】 136)  式I-ABX19

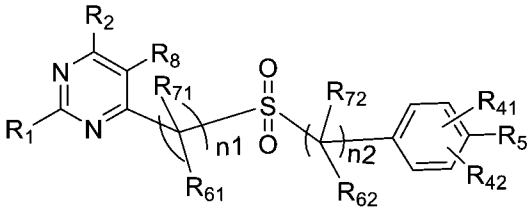
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0244】 137)  式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

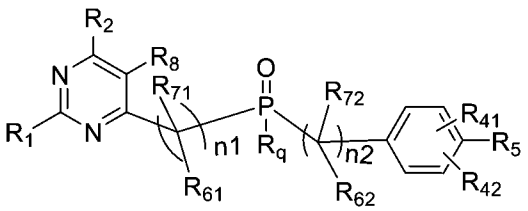
【0245】 138)  式I-ABX21

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0246】 139)  式I-ABX22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0247】 140)

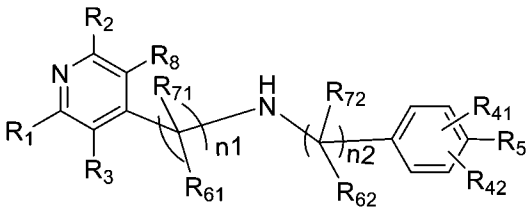


式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

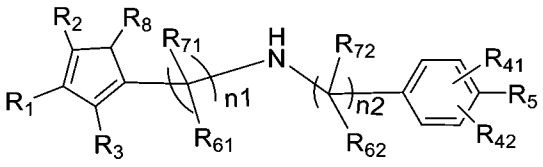
【0248】 141)



式I-ABX24

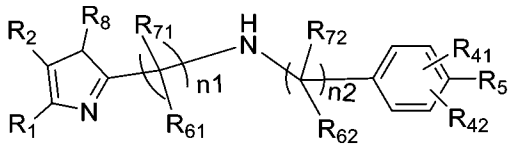
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0249】 142)

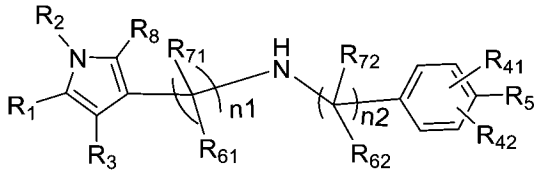


式I-ABX25

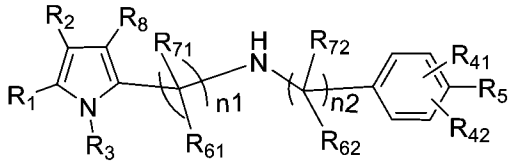
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0250】 143)  式I-ABX26

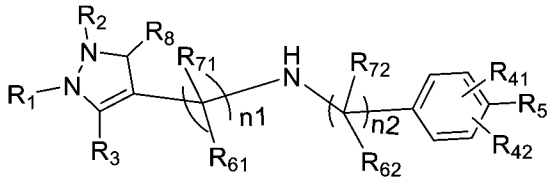
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0251】 144)  式I-ABX27

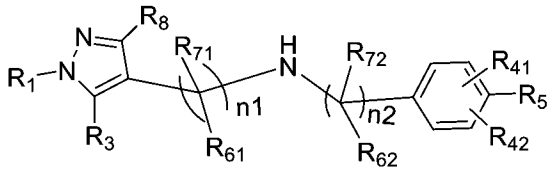
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0252】 145)  式I-ABX28

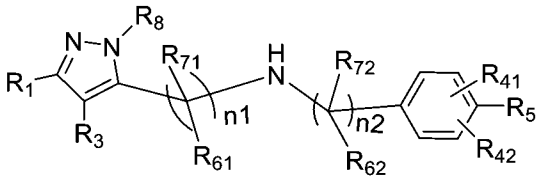
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0253】 146)  式I-ABX29

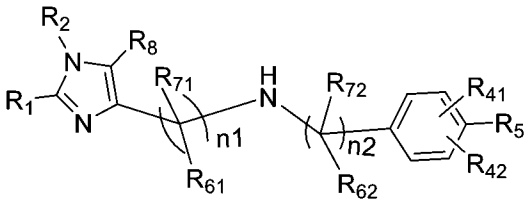
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0254】 147)  式I-ABX30

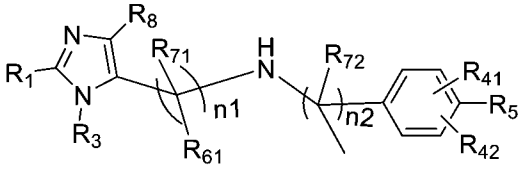
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0255】 148)  式I-ABX31

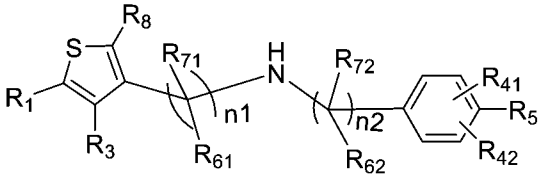
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0256】 149)  式I-ABX32

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

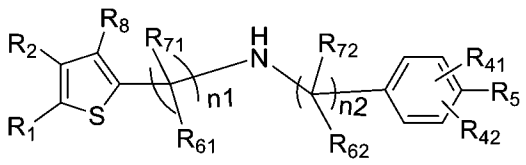
【0257】 150)  式I-ABX33

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

【0258】 151)  式I-ABX35

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

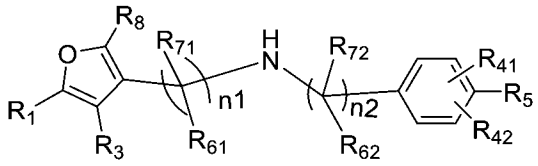
【0259】 152)



式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

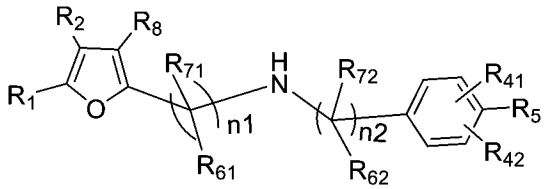
【0260】 153)



式I-ABX37

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

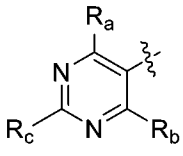
【0261】 154)



式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義。

【0262】 實施方案4：對於上述的實施方案1至3中的任一項，其中：

R_1選自：，其中，

R_1上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

R_1上的R_c為氫，此時R_1具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或

部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

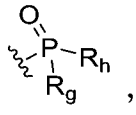
【0263】 實施方案5：對於上述的實施方案3，

對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-B19-2、38)式I-B19-3、39)式I-X1、40)式I-X2、41)式I-X3、42)式I-X4、43)式I-X5、44)式I-X6、45)式I-X7、46)式I-X8、47)式I-AB1、48)式I-AB2、49)式I-AB3、50)式I-AB4、51)式I-AB5、52)式I-AB6、53)式I-AB7、54)式I-AB8、55)式I-AB9、56)式I-AB10、57)式I-AB11、58)式I-AB12、59)式I-AB13、60)式I-AB14、61)式I-AB15、62)式I-AB16、63)式I-AB17、64)式I-AB18、65)式I-AB19、66)式I-AB19-2、67)式I-AB19-3、87)式I-AX1、88)式I-AX2、89)式I-AX3、90)式I-AX4、91)式I-AX5、92)式I-AX6、93)式I-AX7、94)式I-AX8、95)式I-BX1、96)式I-BX2、97)式I-BX3、98)式I-BX4、99)式I-BX5、100)式I-BX6、101)式I-BX7、102)式I-BX8、103)式I-

BX9、104)式I-BX10、105)式I-BX11、106)式I-BX12、107)式I-BX13、108)式I-BX14、109)式I-BX15、110)式I-BX16、111)式I-BX17、112)式I-BX18、113)式I-BX19、114)式I-BX19-2、115)式I-BX19-3、116)式I-ABX1、117)式I-ABX2、118)式I-ABX3、119)式I-ABX4、120)式I-ABX5、121)式I-ABX6、122)式I-ABX7、123)式I-ABX7-2、124)式I-ABX7-3、125)式I-ABX8、126)式I-ABX9、127)式I-ABX10、128)式I-ABX11、129)式I-ABX12、130)式I-ABX13、131)式I-ABX14、132)式I-ABX15、133)式I-ABX16、134)式I-ABX17、135)式I-ABX18、136)式I-ABX19、137)式I-ABX20、138)式I-ABX21、139)式I-ABX22、140)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任

選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f,其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2R_f$,其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(,其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)。

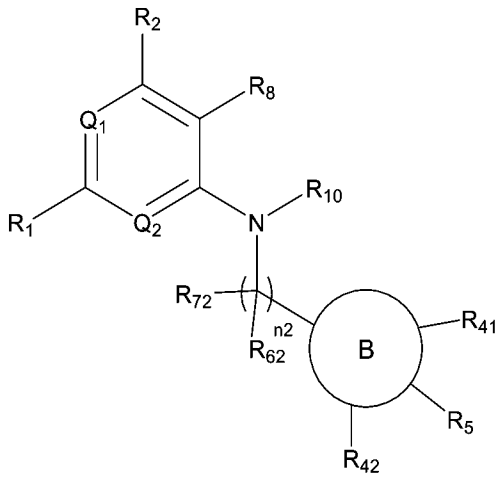
【0264】 實施方案6：對於上述的實施方案1-3中的任一項，其中：

X_5為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R_5為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【0265】 實施方案7：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX44，

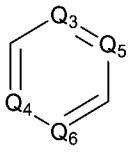
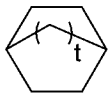
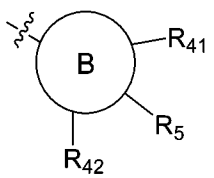
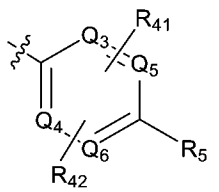
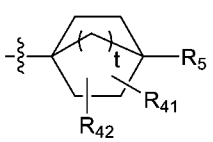


式I-ABX44

其中：

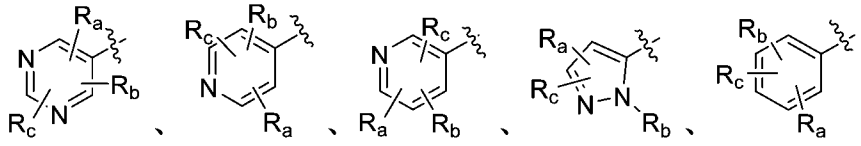
Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；優選地，Q1為N，Q2為N或CH；

R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；優選地，R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

B環選自苯基、6員雜芳基、7-10員橋環雜環基，所述6員雜芳基、7-10員橋環雜環基含有1-2個N原子；優選地，B環選自、，其中，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，t為1或2；優選地，選自、，其中，Q_3、Q_4、

Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，優選地，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N，t為1或2；

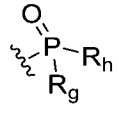
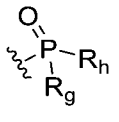
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；優選地，

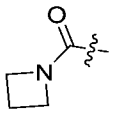
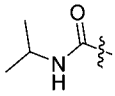
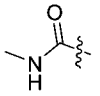
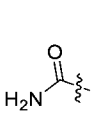
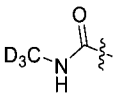
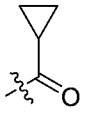
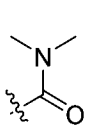
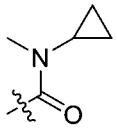
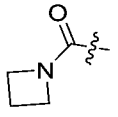
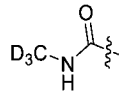
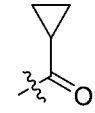
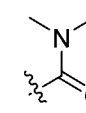
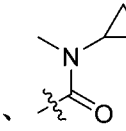
R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-

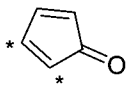
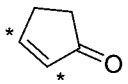
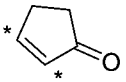
C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)$NHCH_3$；

R_2選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；優選選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-

C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R$_{d3}$、R$_{e3}$與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷

基、C3-C5環烷基、C3-C4鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、、、、；更優選選自：乙醯基、、、、、、；

或者，R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$各自相連的原子位置；優選R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R$_2$、R$_8$或者R$_2$、R$_9$各自相連的原子位置；

n$_2$為1；

R$_{62}$、R$_{72}$獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、

甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基(優選C3-C5伸環烷基)或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

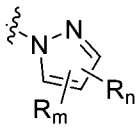
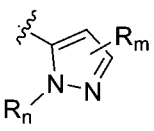
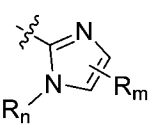
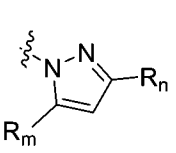
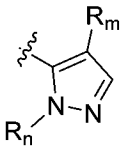
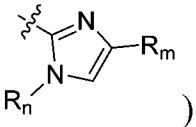
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、

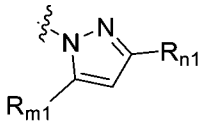
C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；

進一步優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；

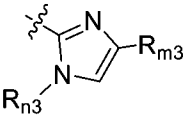
【0266】 更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指

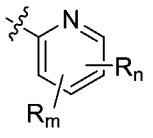
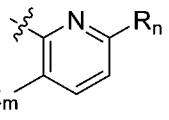
任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、

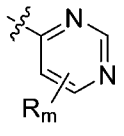
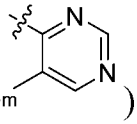
C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、

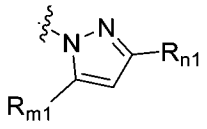
異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

【0267】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺

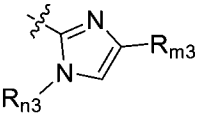
基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0268】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0269】 更進一步優選地，R_5選自：

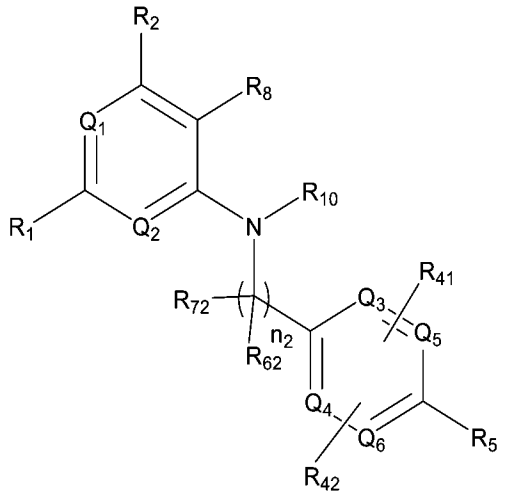


，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲

氧基、-NHCD$_3$；進一步更優選地，R$_{m3}$、R$_{n3}$選自：三氟甲基、異丙基、CH$_2$CF$_3$、三氘代甲基；進一步更優選地，R$_{m3}$選自：異丙基、CH$_2$CF$_3$、三氘代甲基，R$_{n3}$為三氟甲基。

【0270】 實施方案8：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX39，



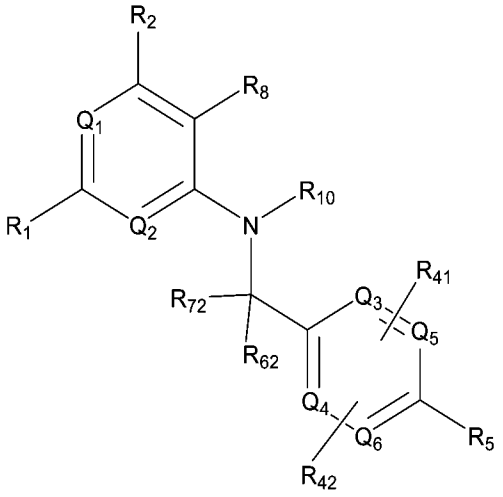
式I-ABX39

其中：

Q$_1$為CH或N，Q$_2$為CH或N，前提是Q$_1$和Q$_2$中至少有一個為N；Q$_3$、Q$_4$、Q$_5$、Q$_6$各自獨立地選自CH或N；R$_{10}$為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R$_1$、R$_2$、R$_8$、R$_{41}$、R$_{42}$、R$_5$、n$_2$、R$_{62}$、R$_{72}$如實施方案1、2中任一項所定義。

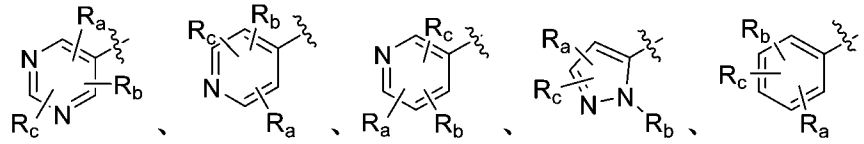
【0271】 實施方案9：對於上述的實施方案8，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX40，



式I-ABX40

其中：

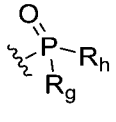
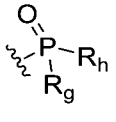
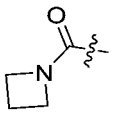
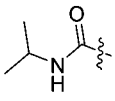
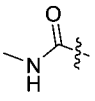
Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

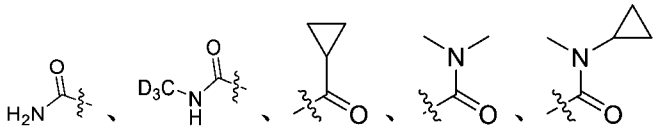
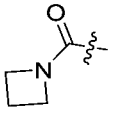
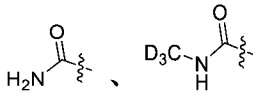
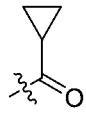
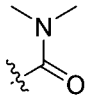
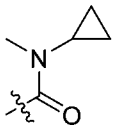
R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-

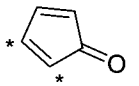
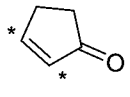
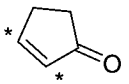
C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；

R$_2$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-

$C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、

、、、、；更優選選自：乙醯基、、、、、、；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

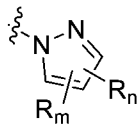
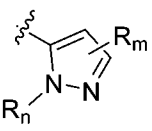
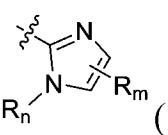
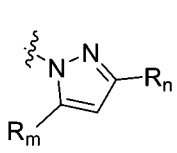
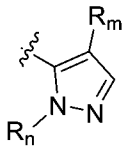
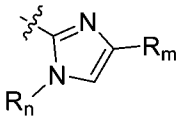
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

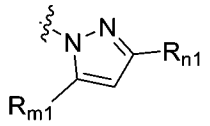
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘

代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

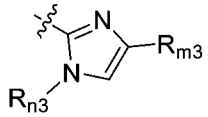
【0272】 更進一步優選地，R_5選自：

【0273】 (i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指

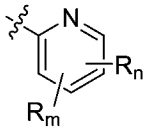
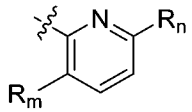
任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

【0274】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6

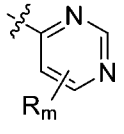
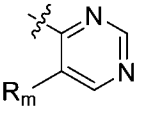
鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0275】 再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6

烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

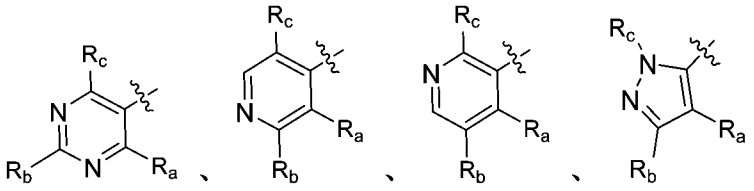
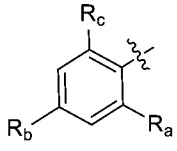
【0276】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷

基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0277】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代

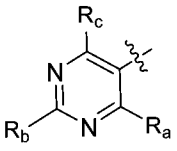
的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、$-NHCD_3$。

【0278】 實施方案10：對於上述的實施方案9，具有選自以下的一項或多項：

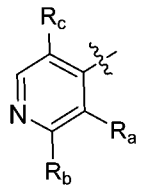
【0279】 1)R_1選自：、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-

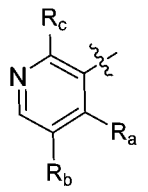
C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；

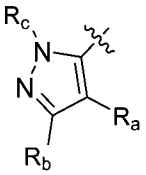
進一步優選地，R_1選自：

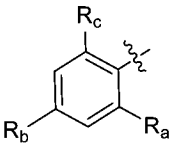


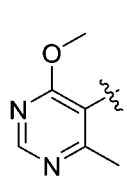
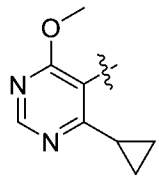
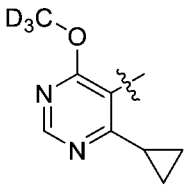
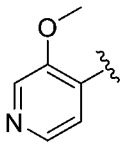
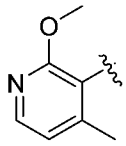
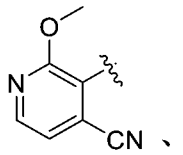
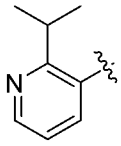
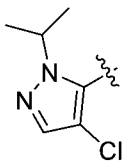
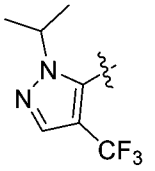
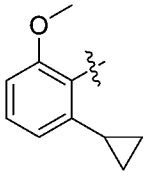
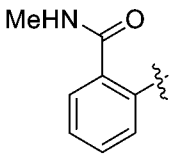
；其中，R_a選自：C1-C4烷基、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基，所述C1-C4烷基氧基任選被1個或多個氘取代；優選地，R_a選自：甲基、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、三氘代甲氧基；

或者  ；其中，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基；優選地，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基；

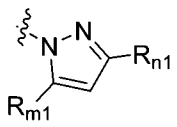
或者  ；其中，R_a選自：氫、氰基、C1-C4烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氫、甲基、氰基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、異丙基；

或者  ；其中，R_a選自：氫、C1-C4鹵代烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氯、三氟甲基，R_b選自：氫，R_c選自：異丙基；

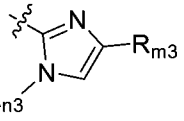
或者  ；其中，R_a選自：氫、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)；優選地，R_a選自：氯、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、-C(O)NHCH_3；

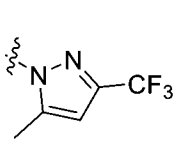
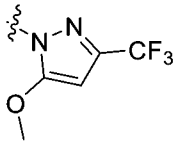
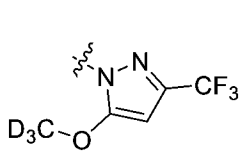
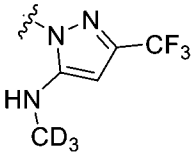
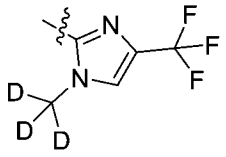
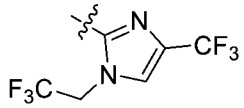
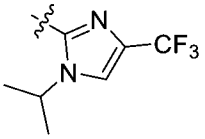
再進一步優選地，R_1選自、、、、、、、、、、；

【0280】 2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：

，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4

烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

更進一步更優選地，R_5選自：、、、、、、。

【0281】 實施方案11：對於上述的實施方案8、9或10，具有選自以下的一項或多項：

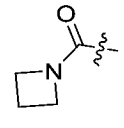
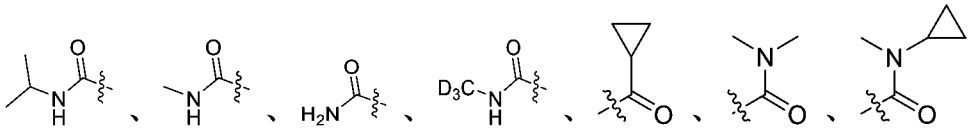
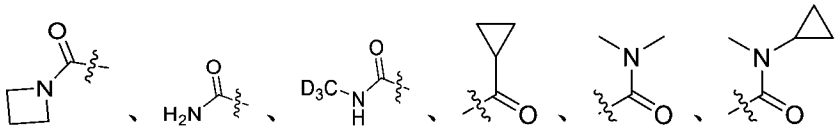
1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

3)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

4)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

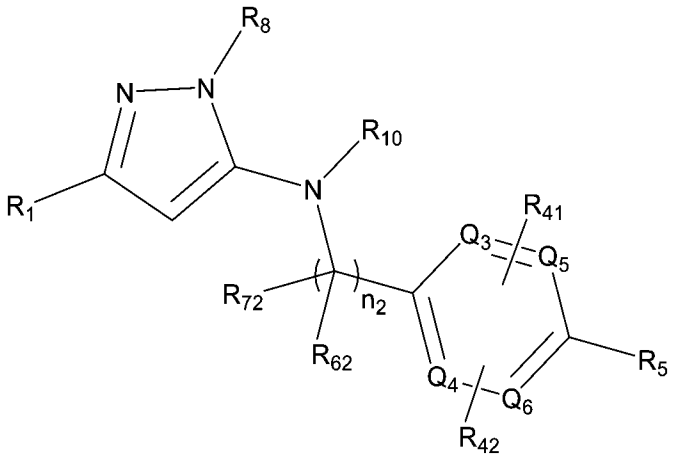
5)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-

C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、；更優選選自：乙醯基、；

6)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選；

7)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫。

【0282】 實施方案12：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX41，



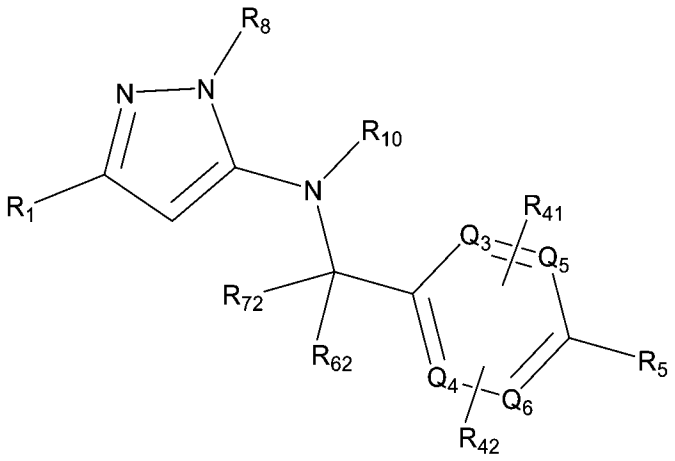
式I-ABX41

其中：

Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

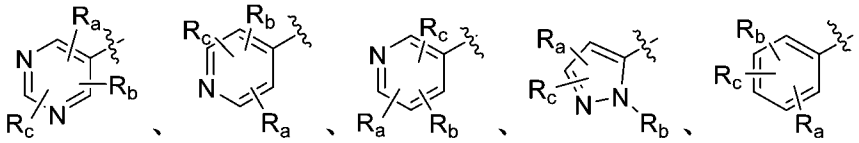
R_1、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義。

【0283】 實施方案13：對於上述的實施方案12，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX42，

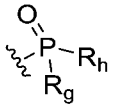


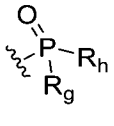
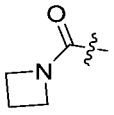
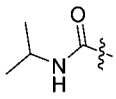
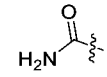
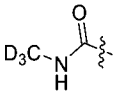
式I-ABX42

其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、

C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原

子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；

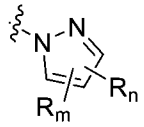
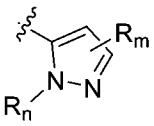
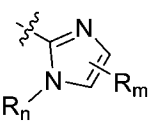
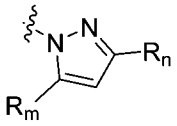
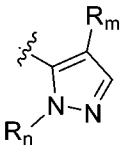
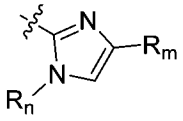
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；R_{62}、R_{72}優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

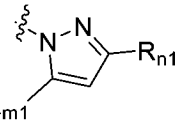
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的

H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

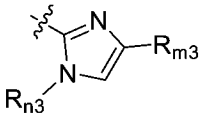
【0284】 更進一步優選地，R_5選自：

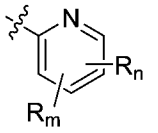
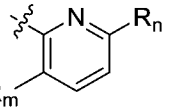
(i)  、 、(優選 、 、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷

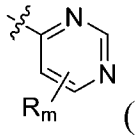
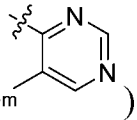
氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0285】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、

R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0286】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0287】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0288】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

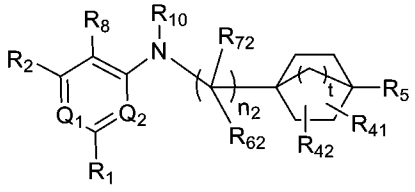
【0289】 實施方案14：對於上述的實施方案12或13，具有選自以下的一項或多項：

1)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

2)R_{10}為H或甲基；

3)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

【0290】 實施方案15：對於上述的實施方案1，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX43，



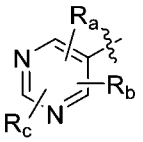
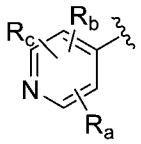
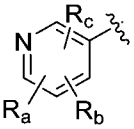
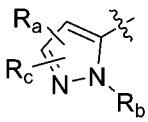
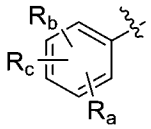
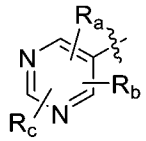
式I-ABX43

其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基，t為1或2；

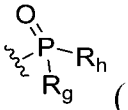
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如實施方案1、2中任一項所定義；

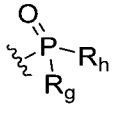
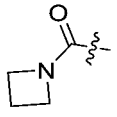
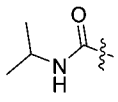
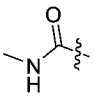
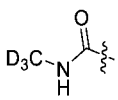
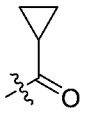
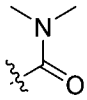
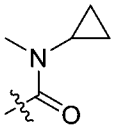
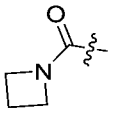
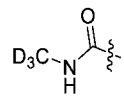
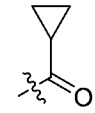
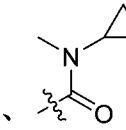
優選地，n_2為1；

R_1選自：、、、、，R_1優選為；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、$-C(O)NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、

異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R$_2$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自為

氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基);優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基,或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基);更優選選自:乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、、、、;更優選選自:乙醯基、、、、、、;更優選選自:乙醯基;

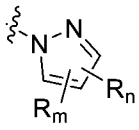
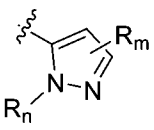
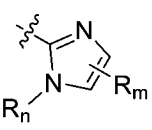
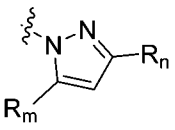
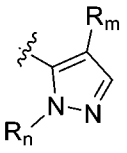
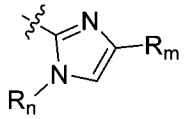
R_{62}、R_{72}獨立地選自:氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基;優選選自:氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br;更優選選自:氫、甲基、乙基,或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O,優選;

R_{41}和R_{42}各自獨立選自:H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基;優選選自:氫、C1-

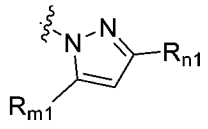
C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

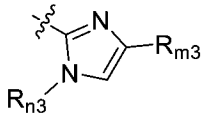
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

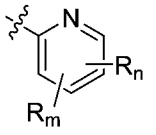
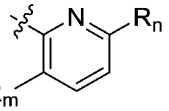
【0291】 更進一步優選地，R_5選自：

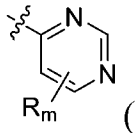
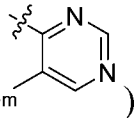
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、

C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

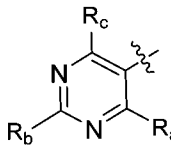
【0292】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

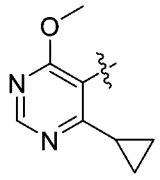
【0293】 再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基；

【0294】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

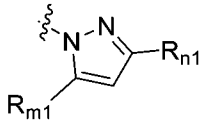
【0295】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【0296】 實施方案16：對於上述的實施方案15，具有選自以下的一項或多項：

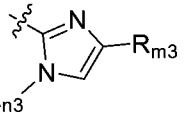
【0297】 1)R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；R_a優選選自：環丙基，R_b優選選自：氫，R_c優選選自：甲氧基；

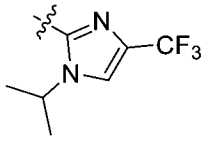
進一步優選地，R_1選自：；

【0298】 2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：

，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-

C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

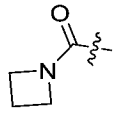
更進一步更優選地，R_5選自：。

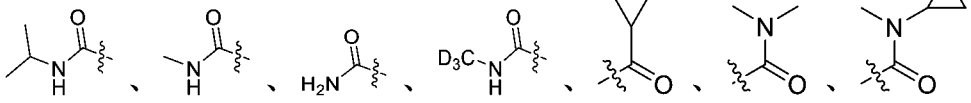
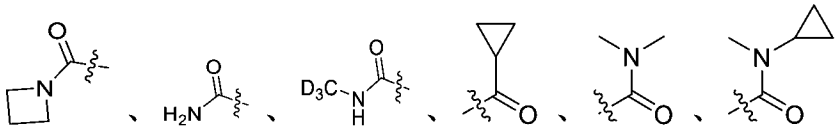
【0299】 實施方案17、對於上述的實施方案15或16，具有選自以下的一項或多項：

1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

3)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

4)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、

；更優選選自：乙醯基、；

5)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選；

6)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

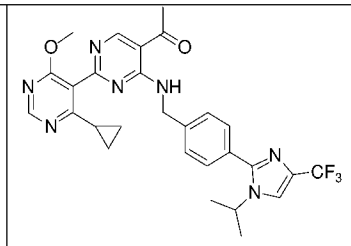
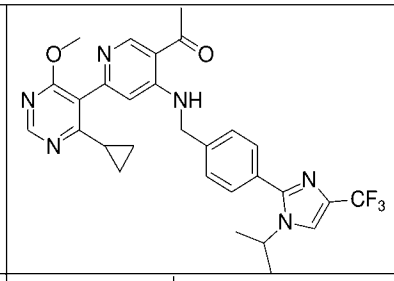
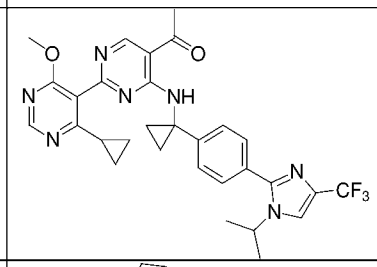
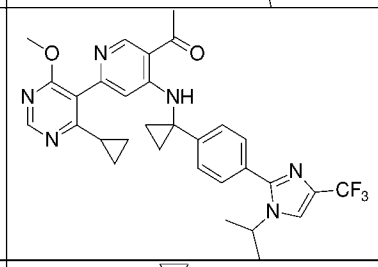
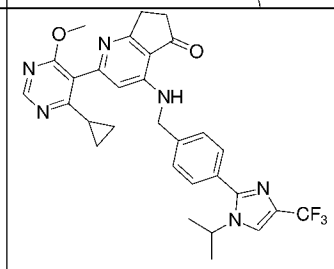
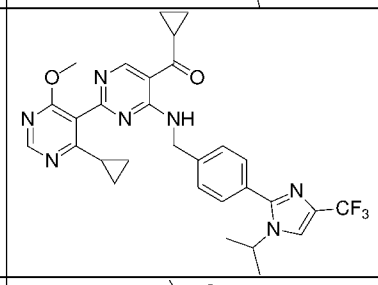
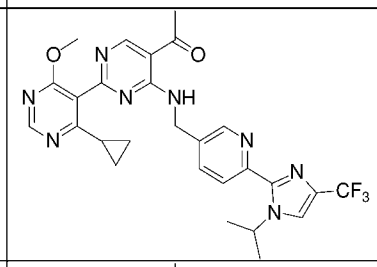
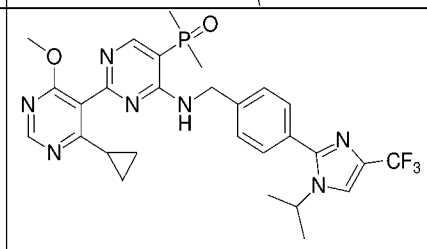
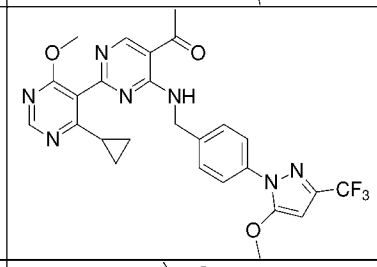
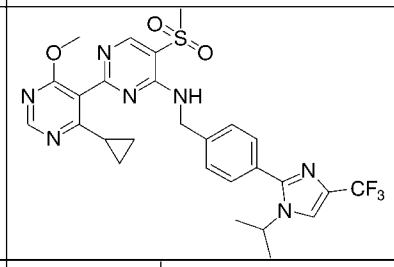
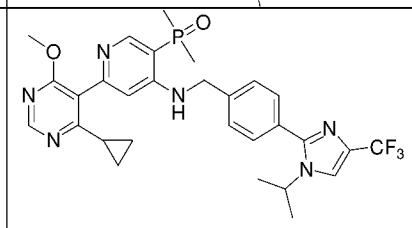
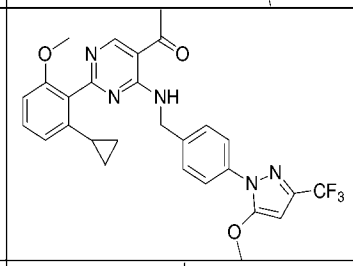
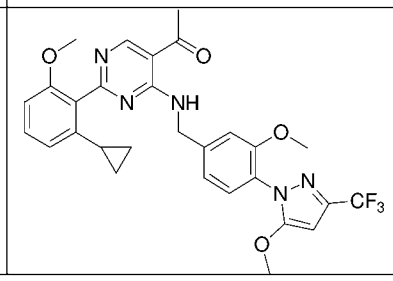
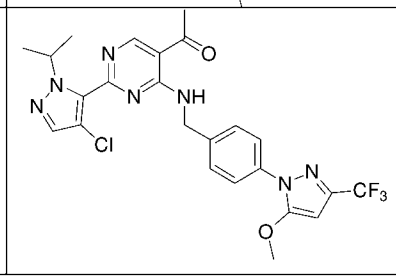
7)n為1。

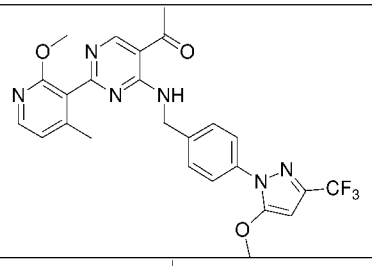
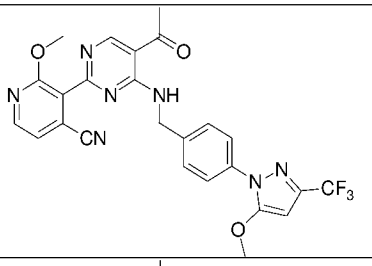
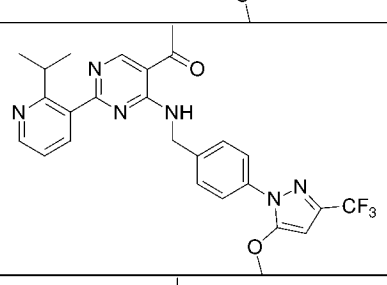
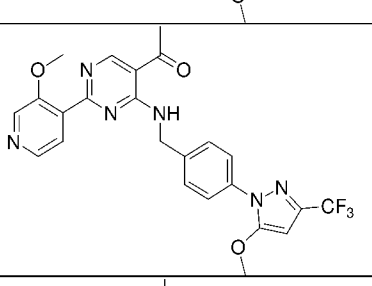
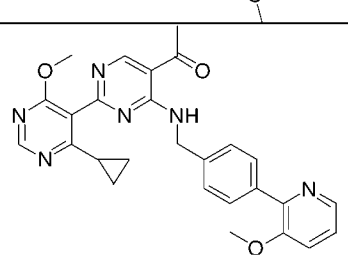
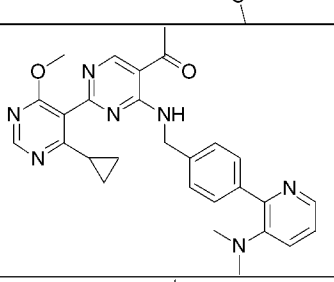
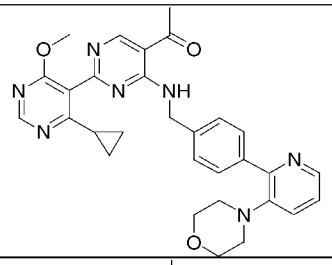
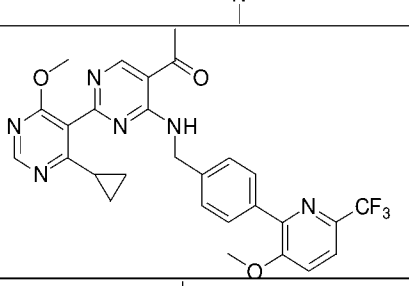
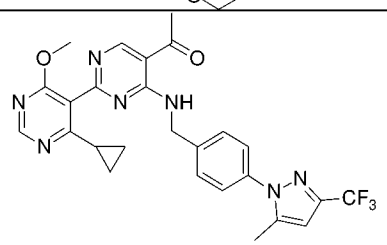
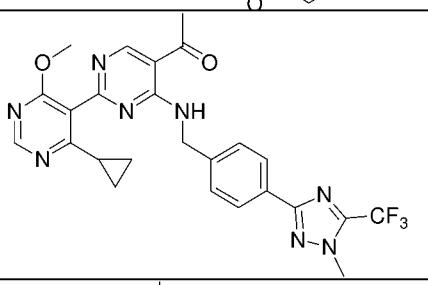
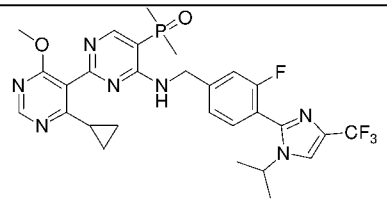
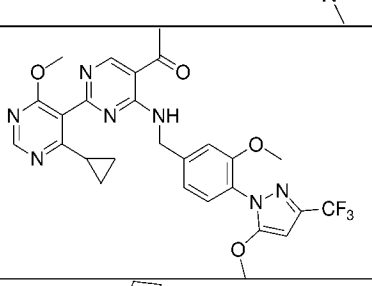
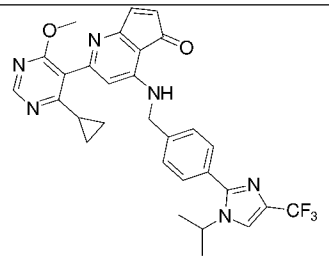
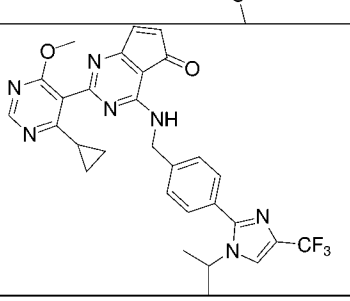
【0300】 實施方案18：對於上述的實施方案1-17中的任一項，其中，所述化合物選自以下所示的化合物：

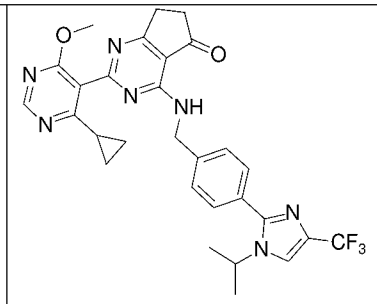
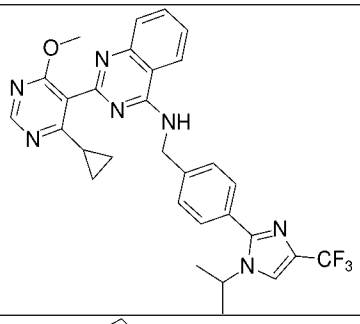
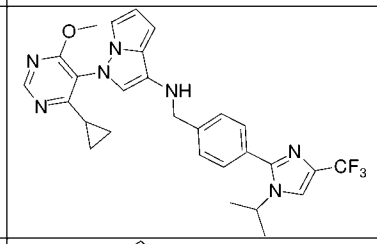
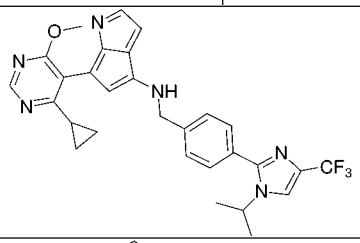
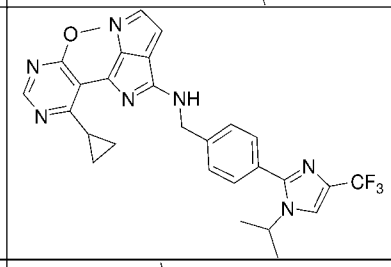
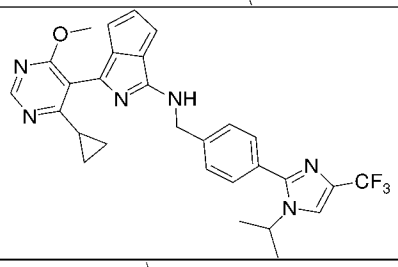
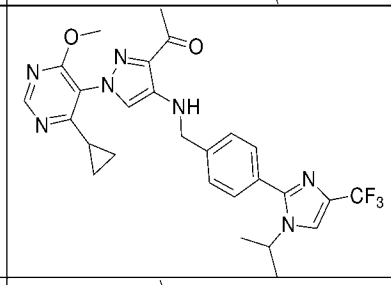
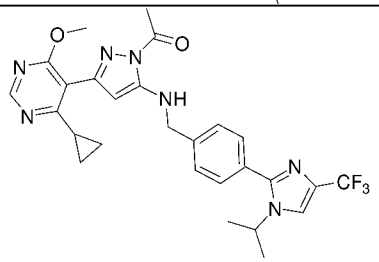
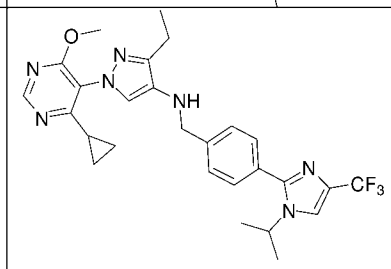
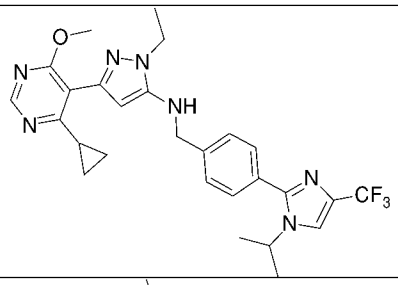
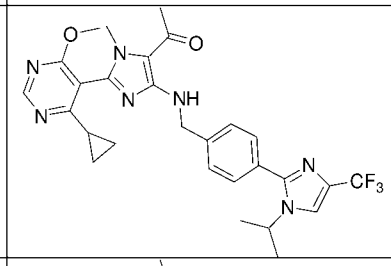
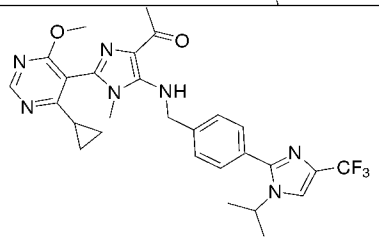
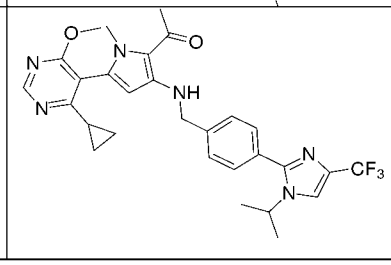
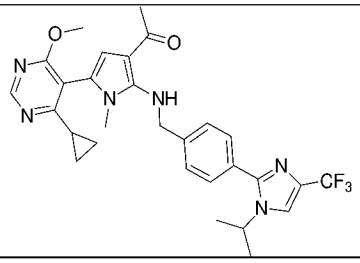
化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化

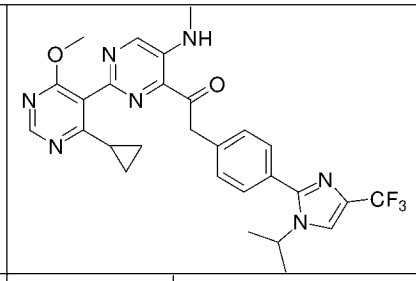
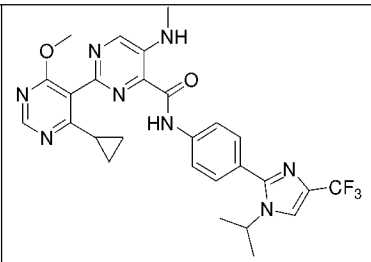
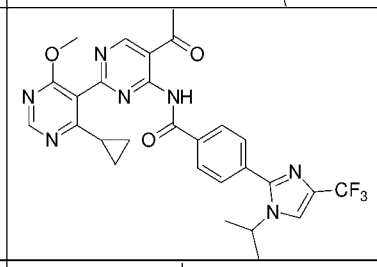
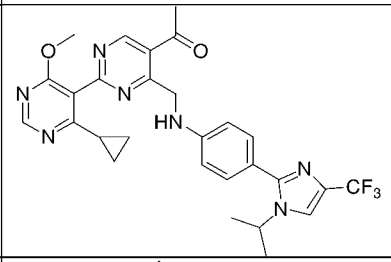
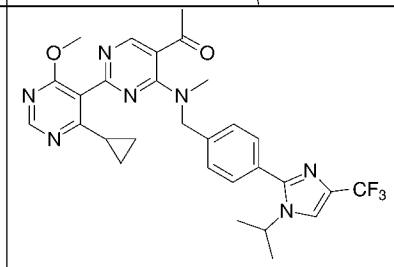
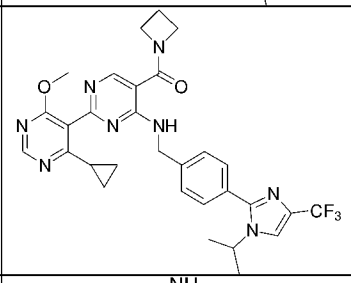
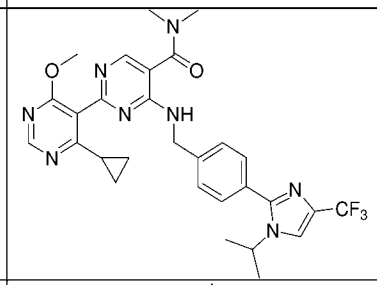
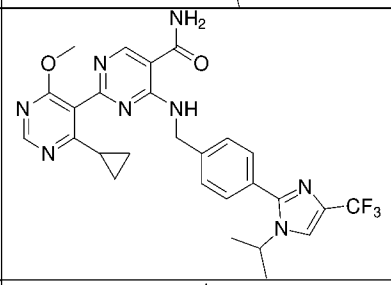
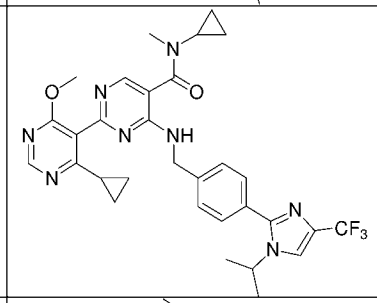
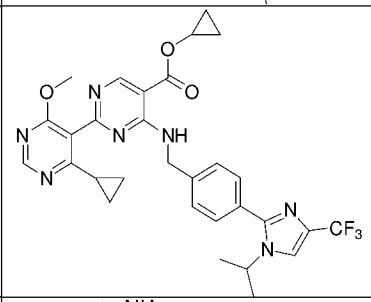
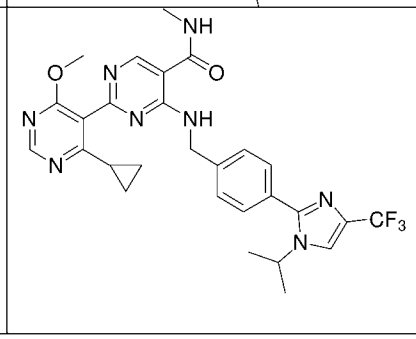
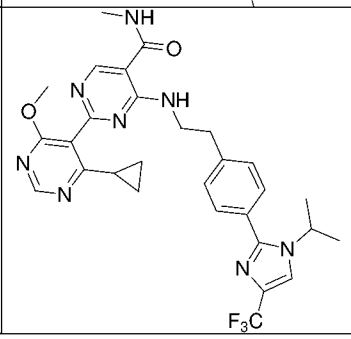
合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物

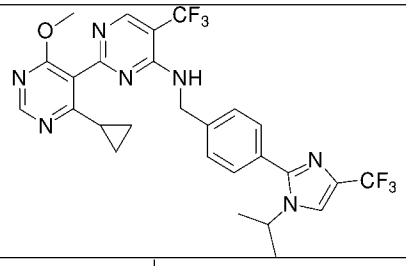
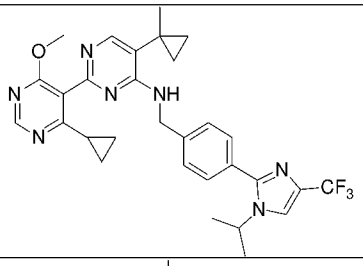
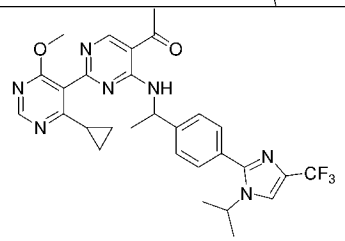
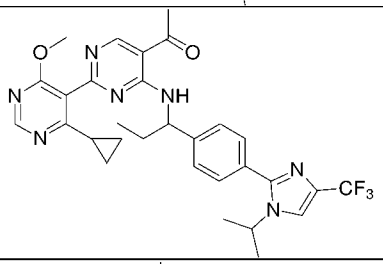
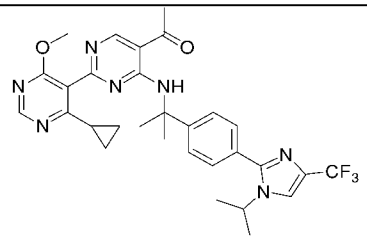
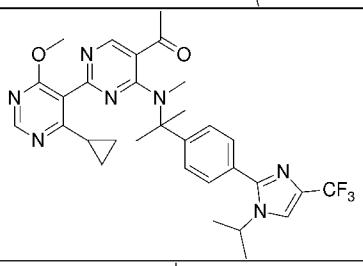
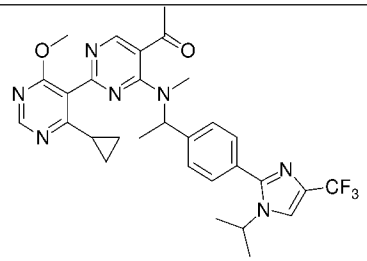
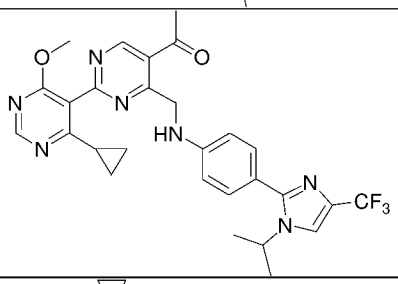
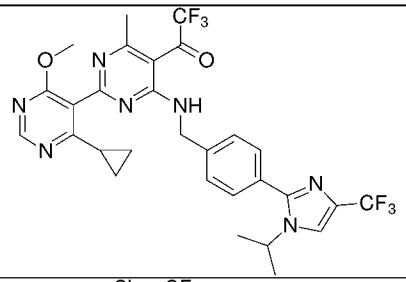
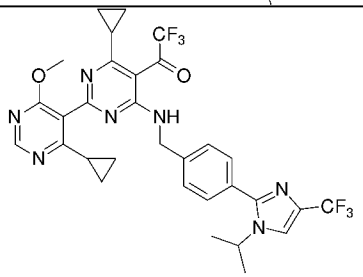
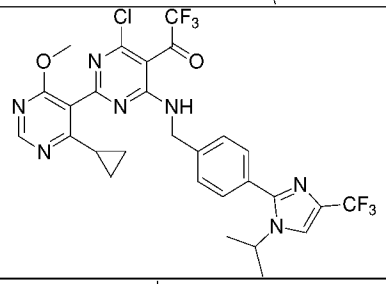
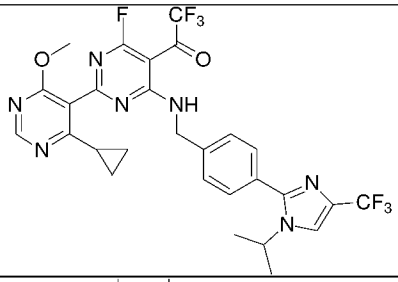
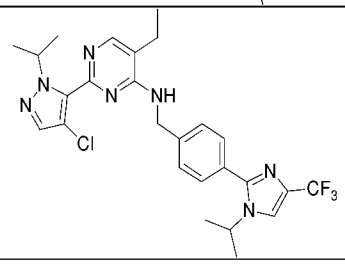
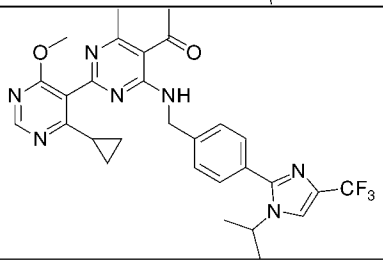
149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246：

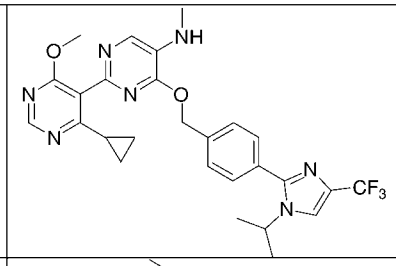
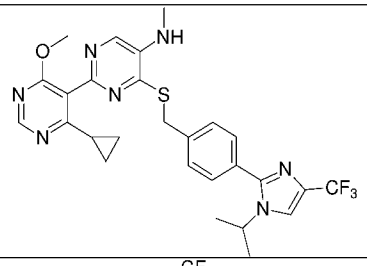
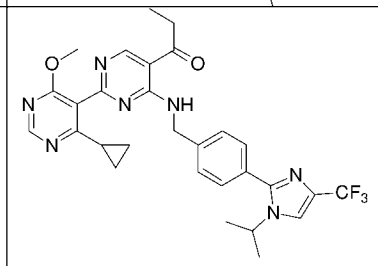
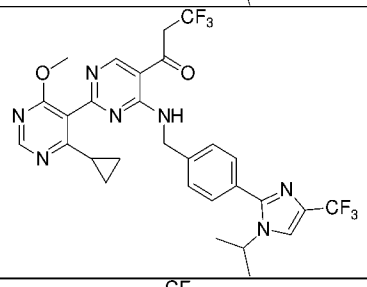
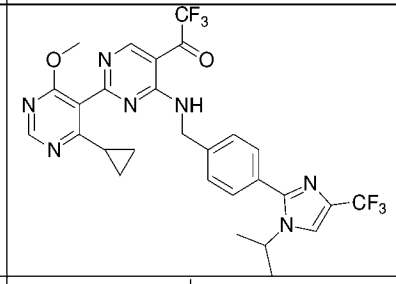
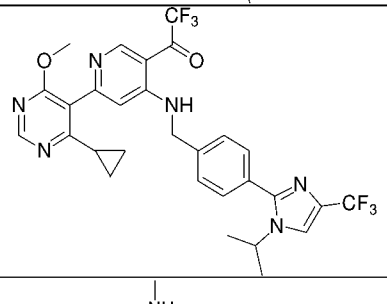
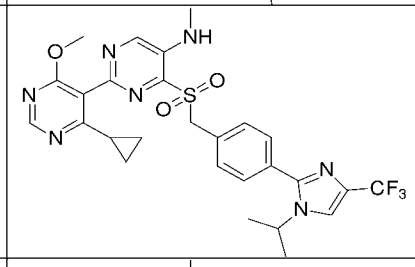
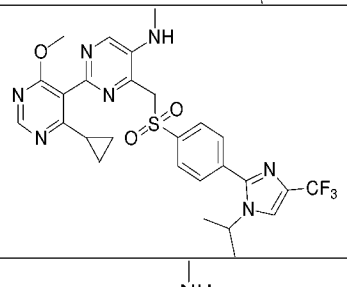
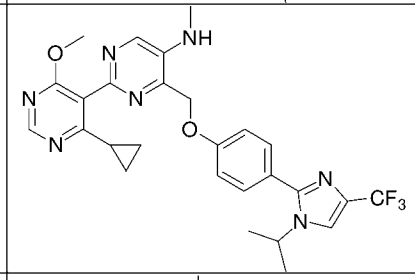
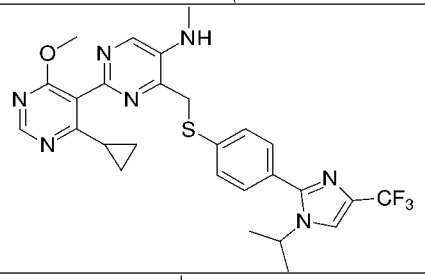
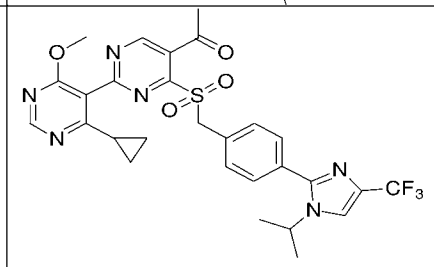
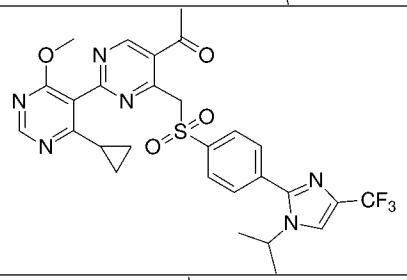
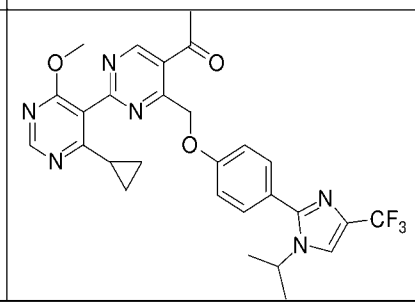
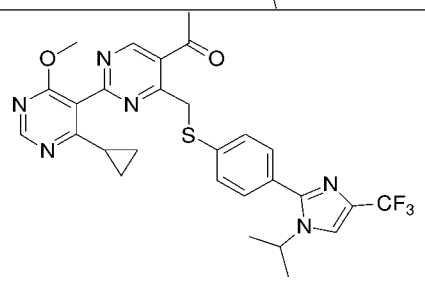
1		2	
3		4	
5		6	
7		8	
9		10	
11		12	
13		14	

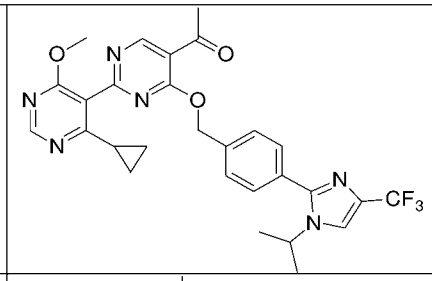
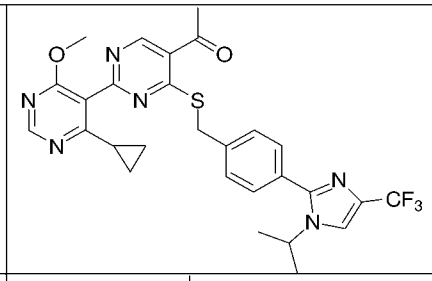
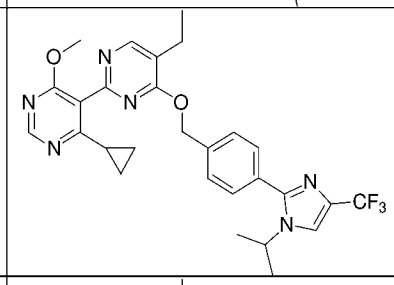
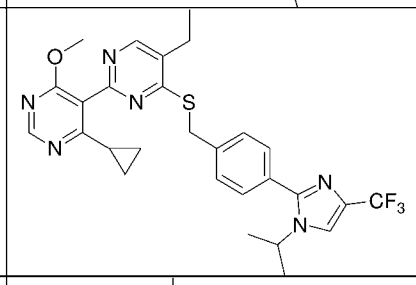
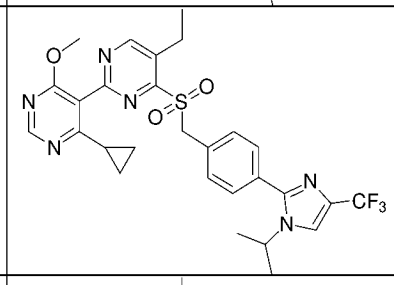
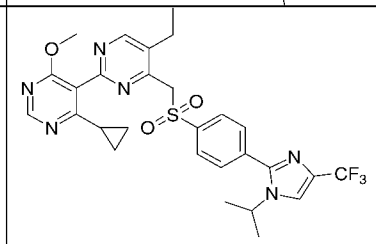
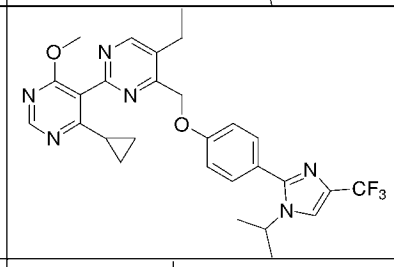
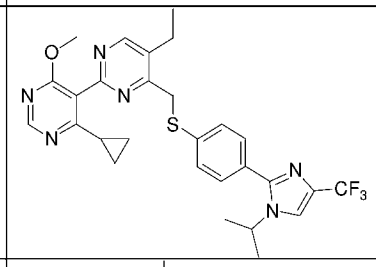
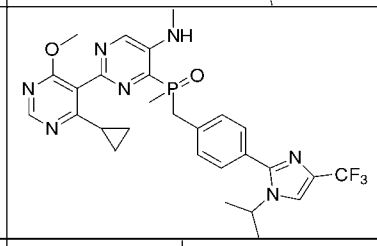
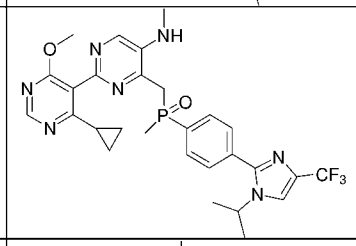
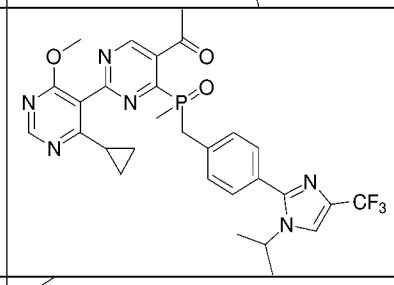
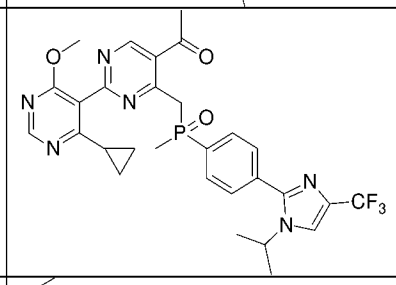
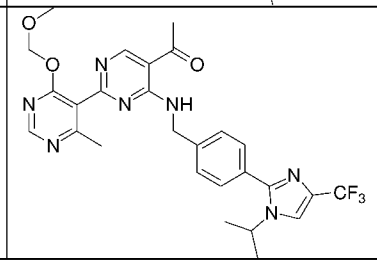
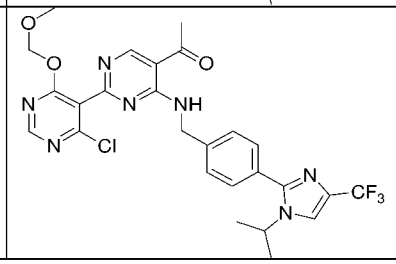
15		16	
17		18	
19		20	
21		22	
23		24	
25		26	
27		28	

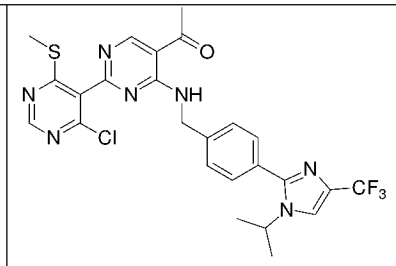
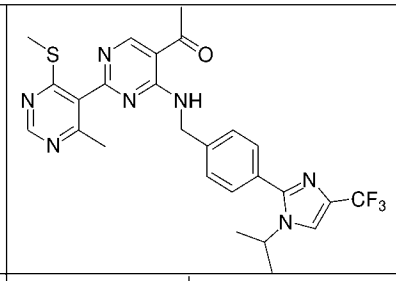
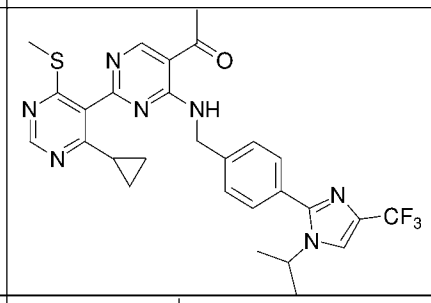
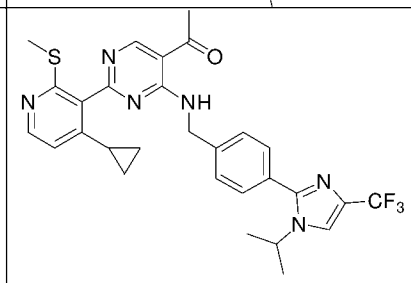
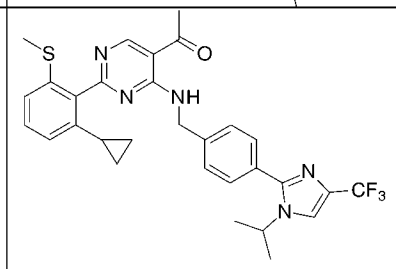
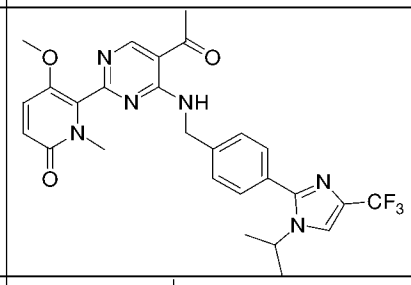
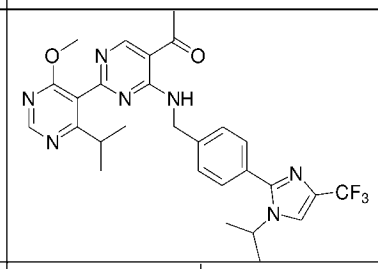
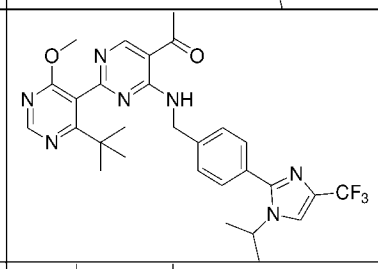
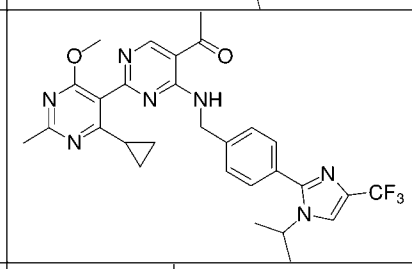
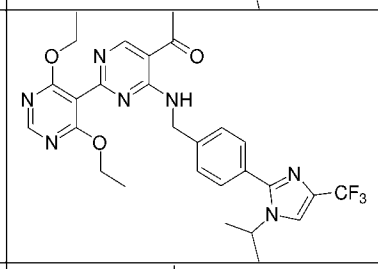
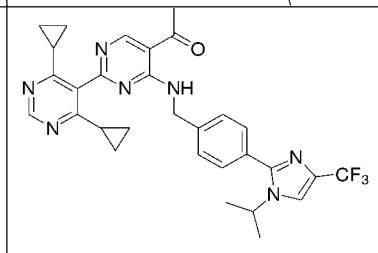
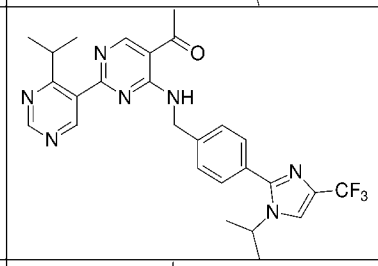
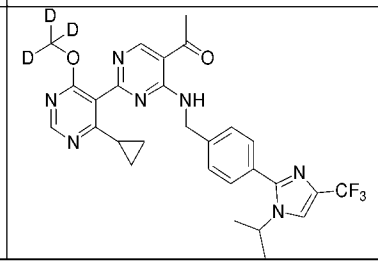
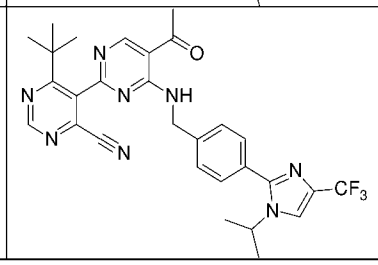
29		30	
31		32	
33		34	
35		36	
37		38	
39		40	
41		42	

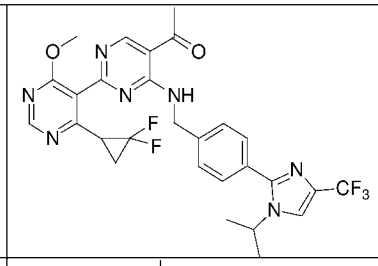
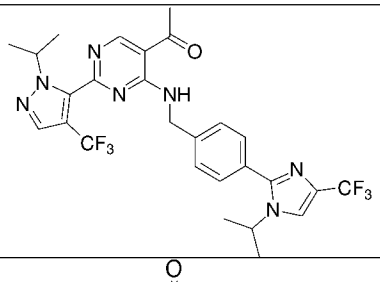
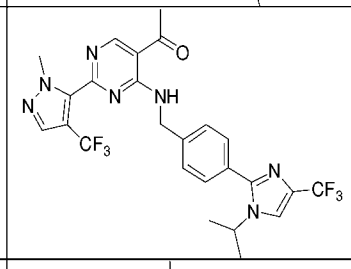
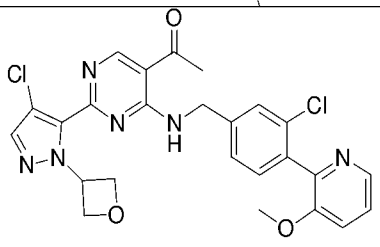
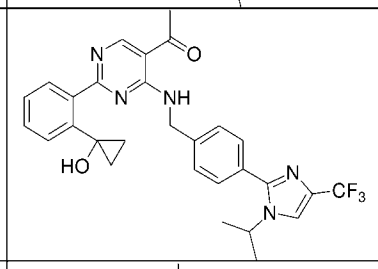
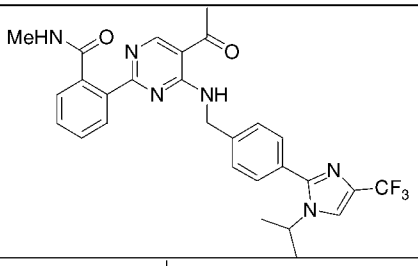
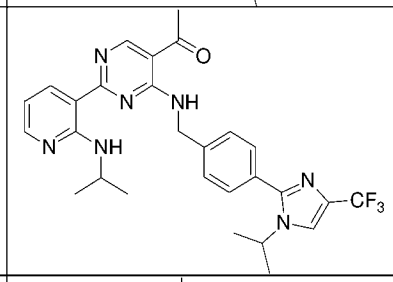
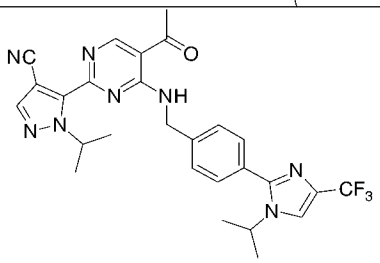
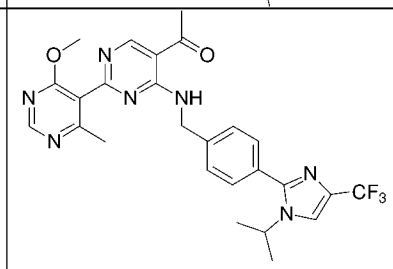
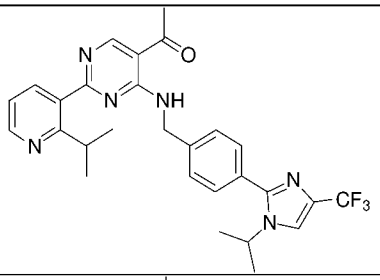
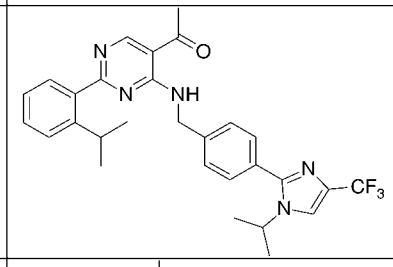
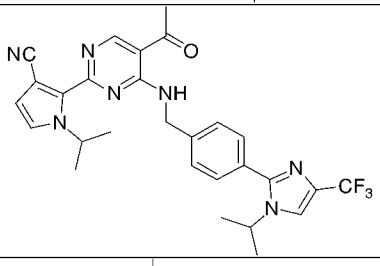
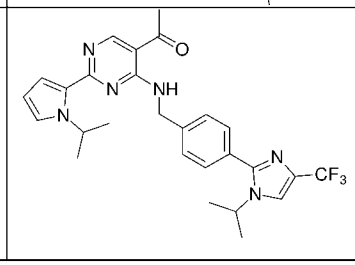
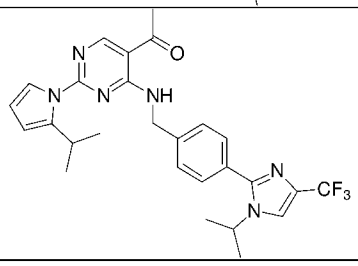
43		44	
45		46	
47		48	
49		50	
51		52	
53		54	

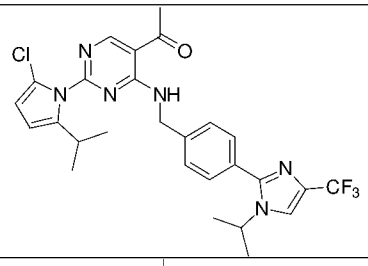
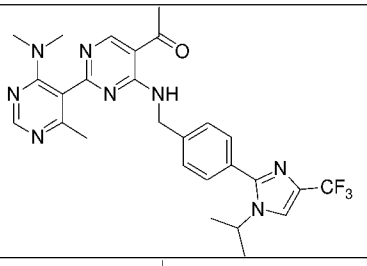
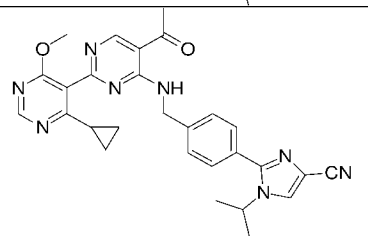
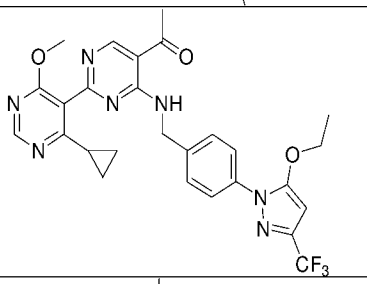
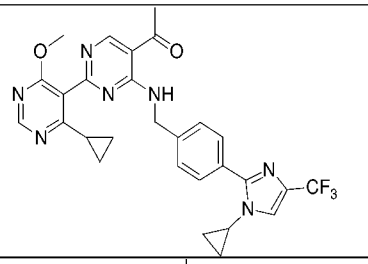
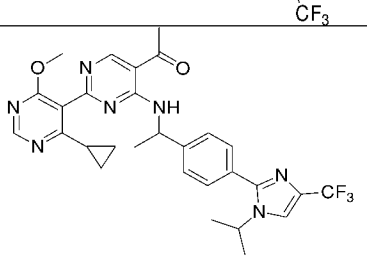
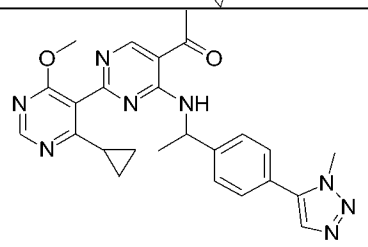
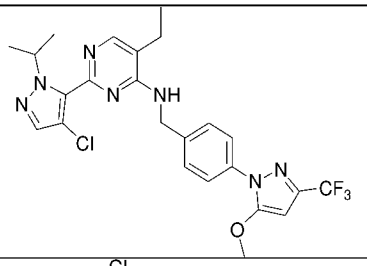
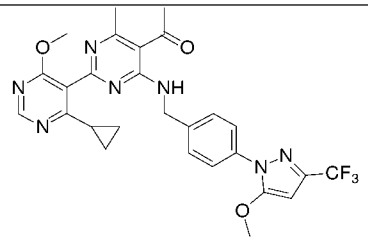
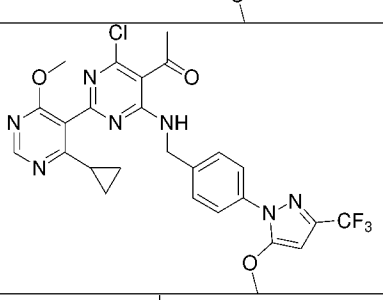
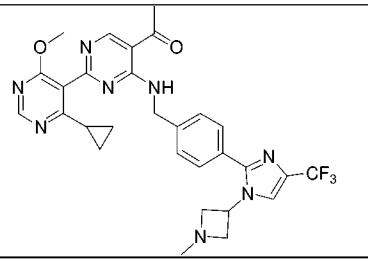
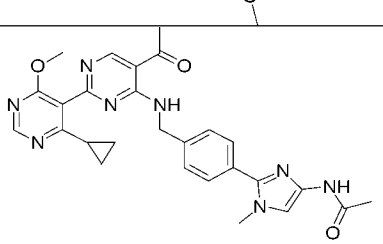
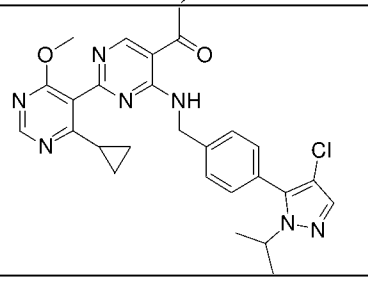
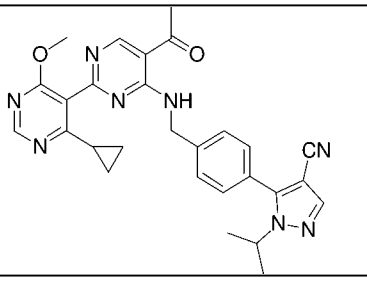
55		56	
57		58	
59		60	
61		62	
63		64	
65		66	
67		68	

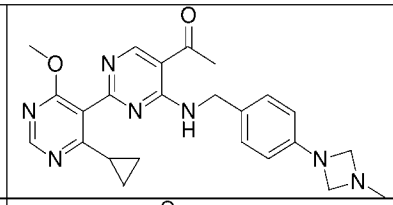
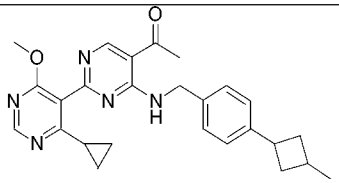
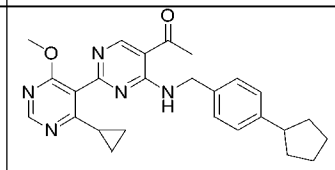
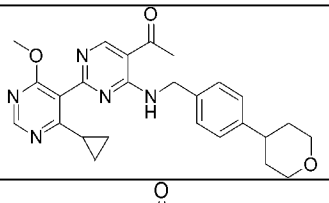
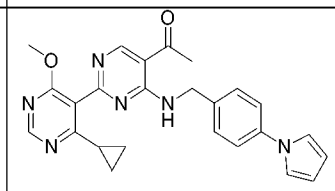
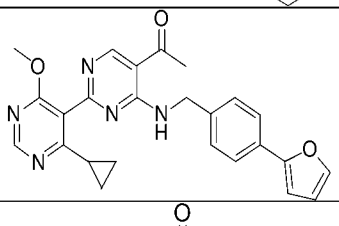
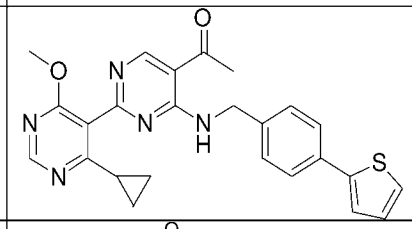
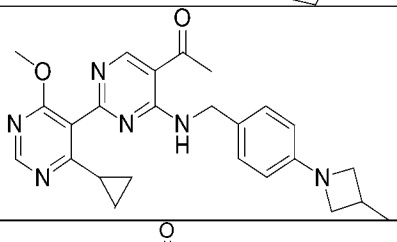
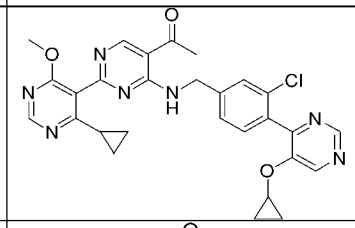
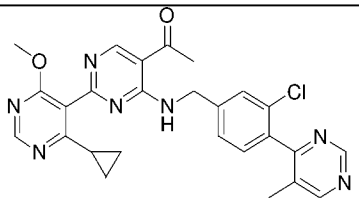
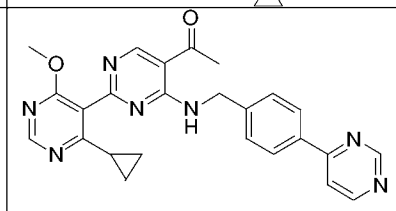
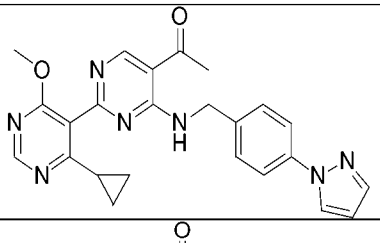
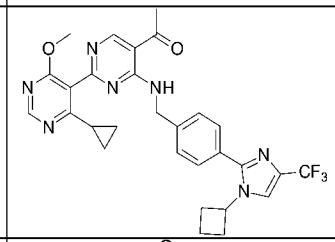
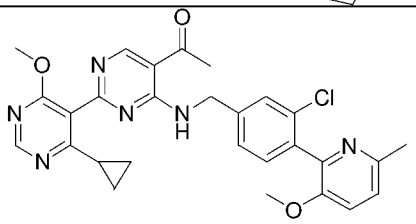
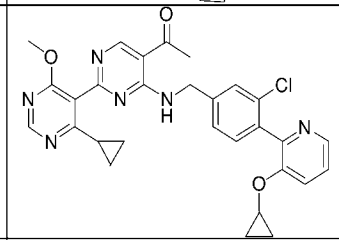
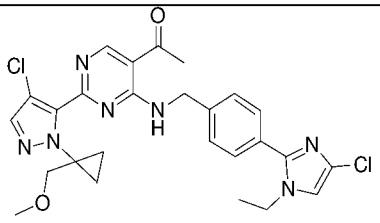
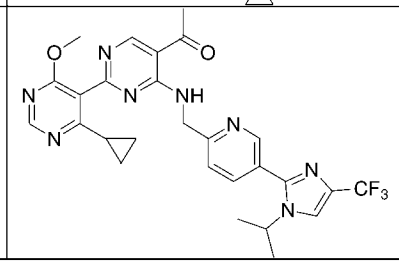
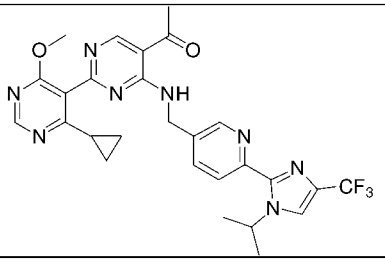
69		70	
71		72	
73		74	
75		76	
77		78	
79		80	
81		82	

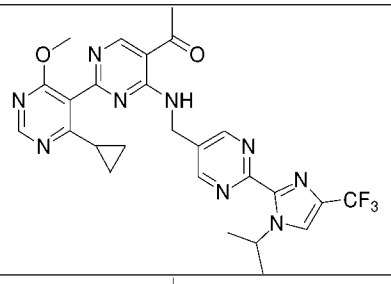
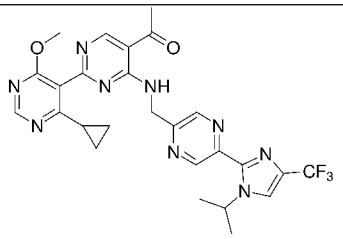
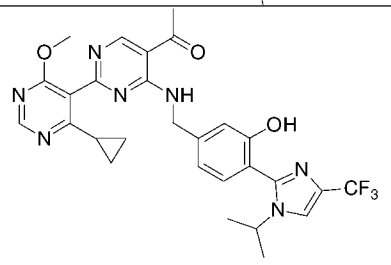
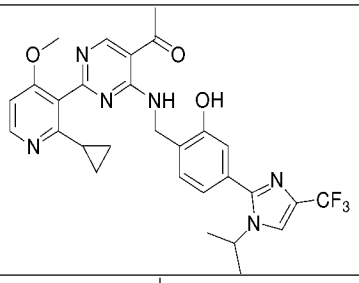
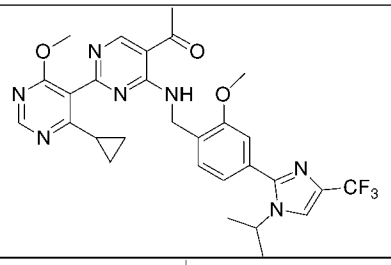
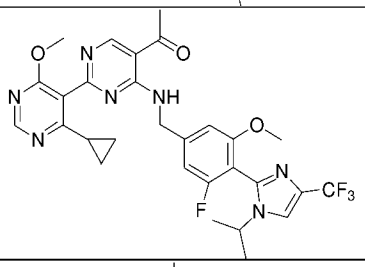
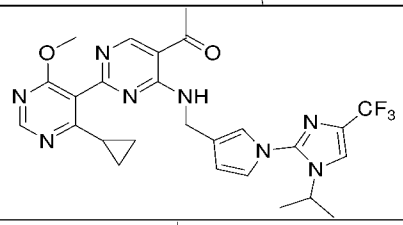
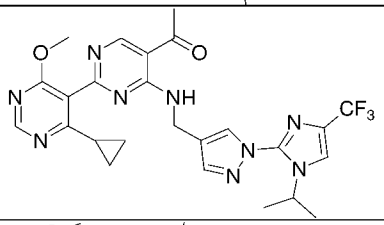
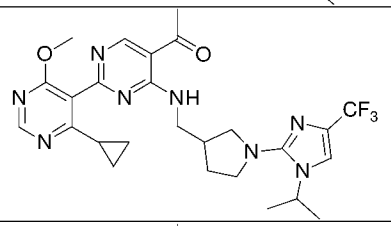
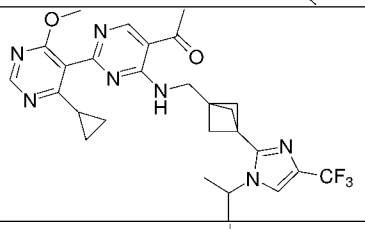
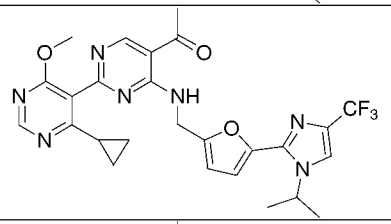
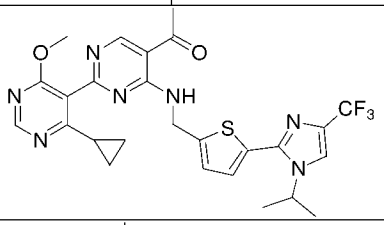
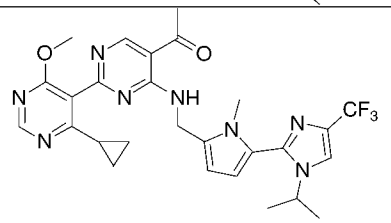
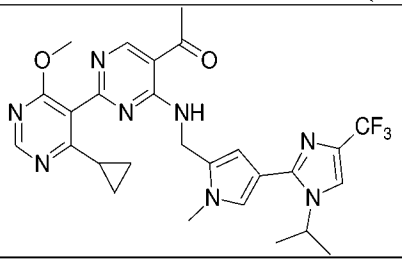
83		84	
85		86	
87		88	
89		90	
91		92	
93		94	
95		96	

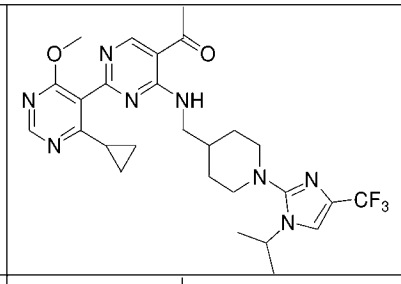
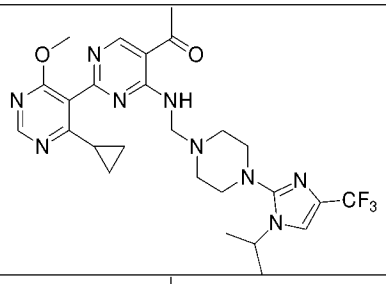
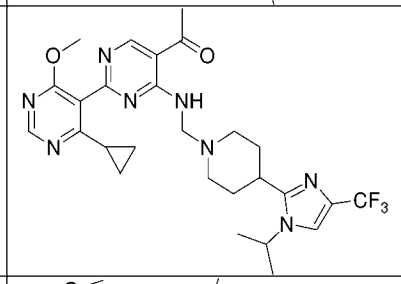
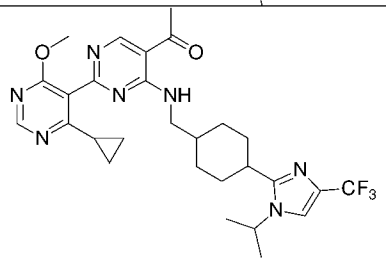
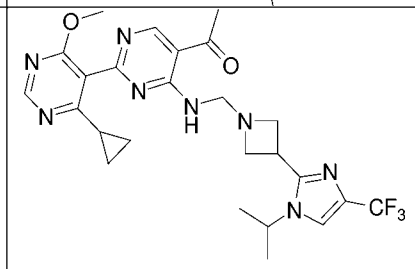
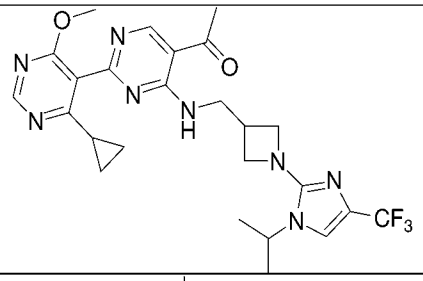
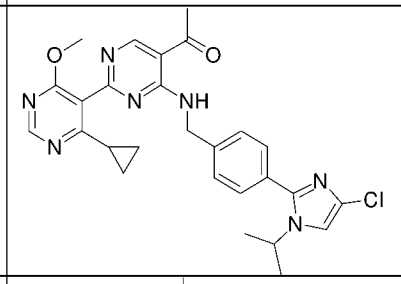
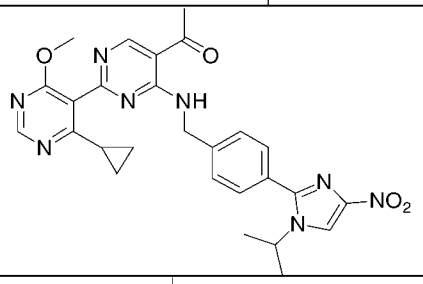
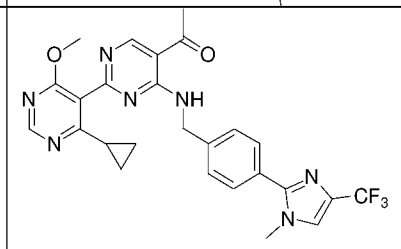
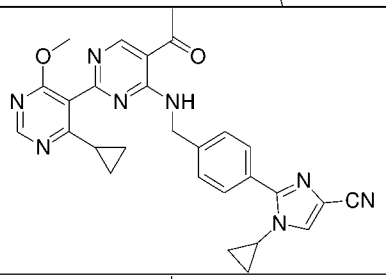
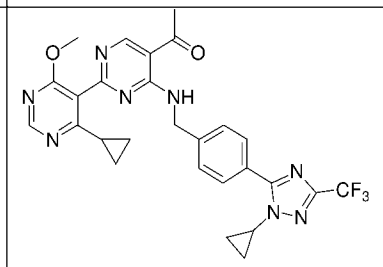
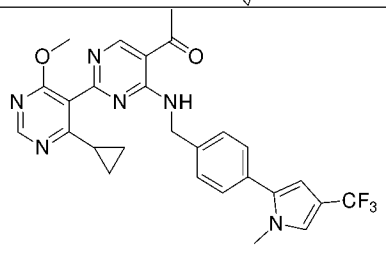
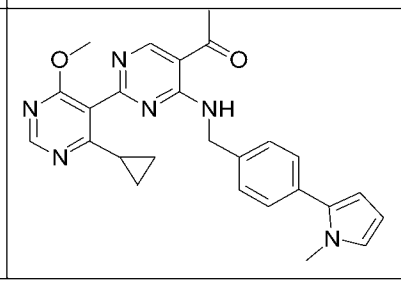
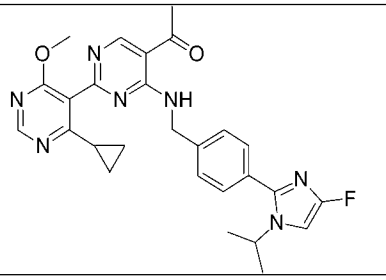
97		98	
99		100	
101		102	
103		104	
105		106	
107		108	
109		110	

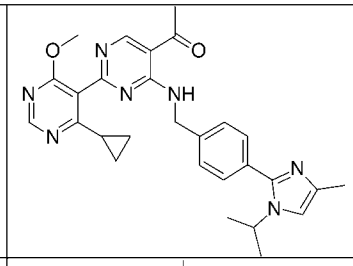
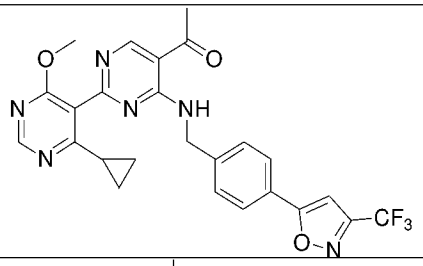
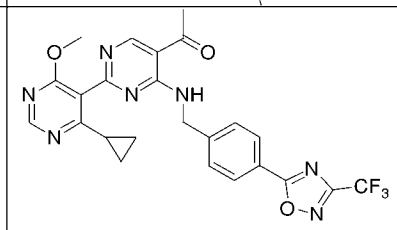
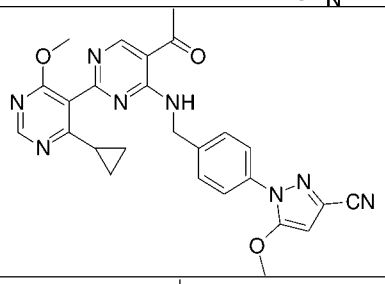
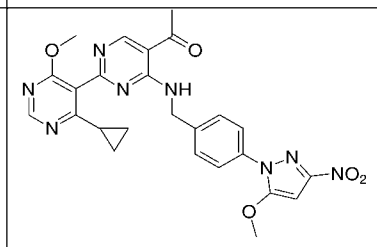
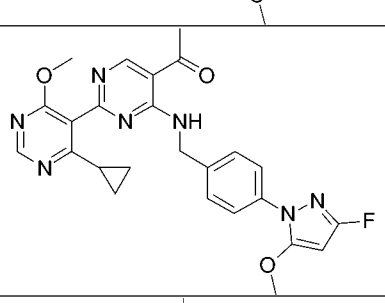
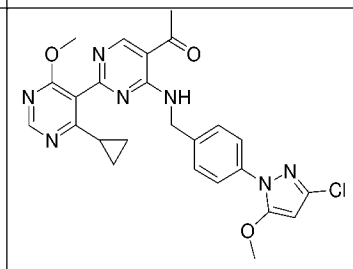
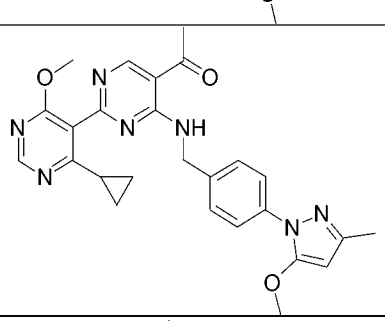
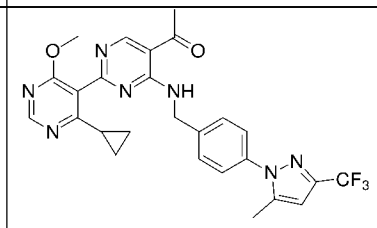
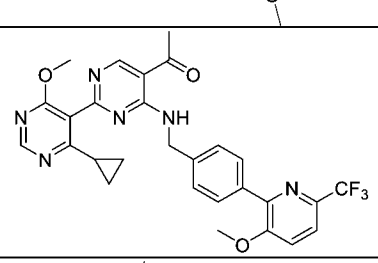
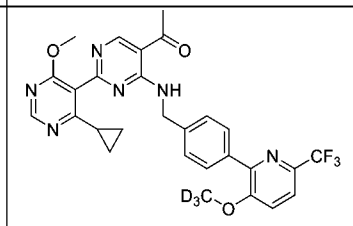
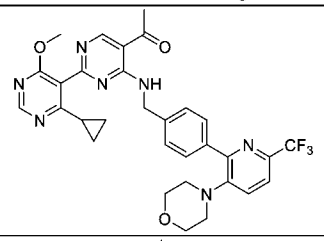
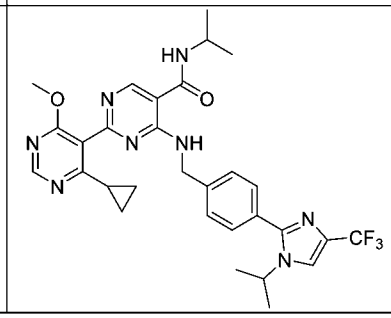
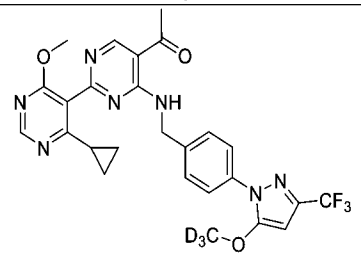
111		112	
113		114	
115		116	
117		118	
119		120	
121		122	
123		124	

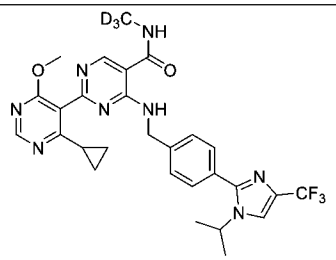
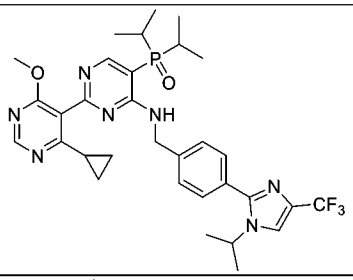
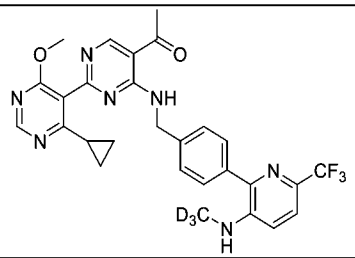
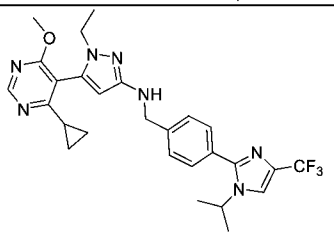
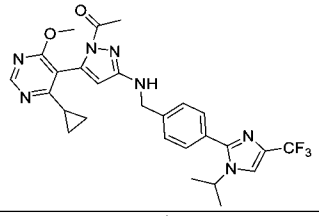
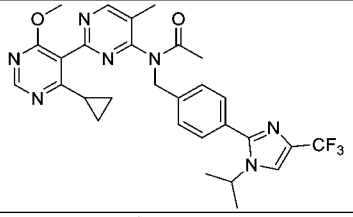
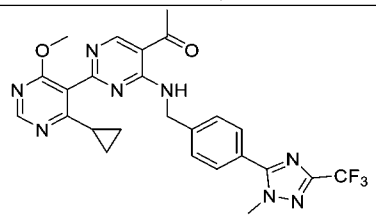
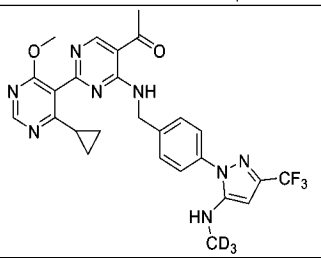
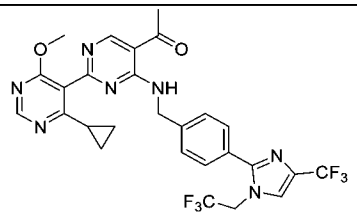
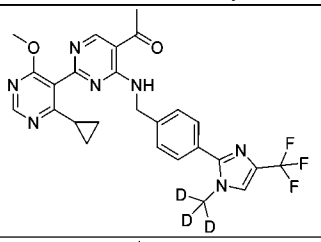
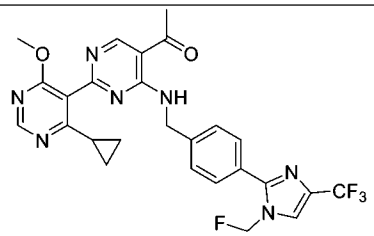
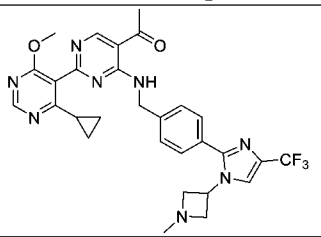
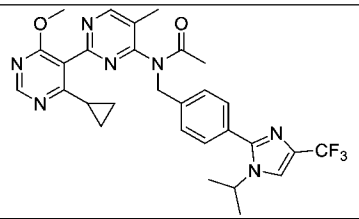
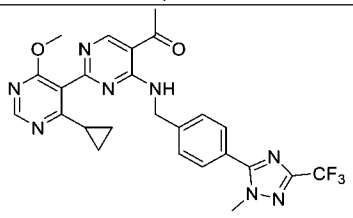
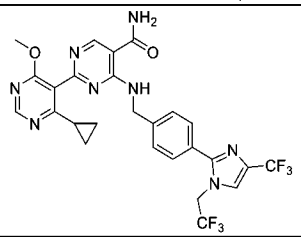
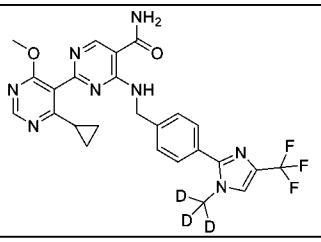
125		126	
127		128	
129		130	
131		132	
133		134	
135		136	
137		138	

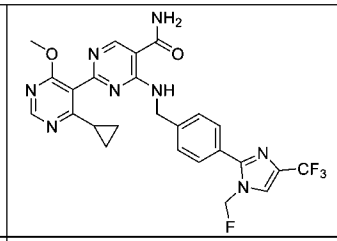
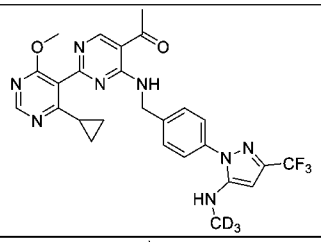
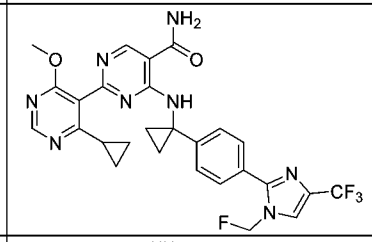
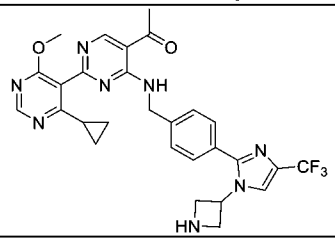
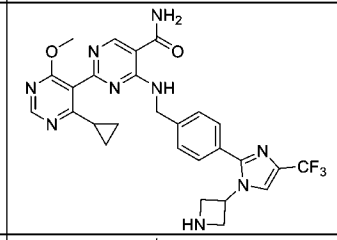
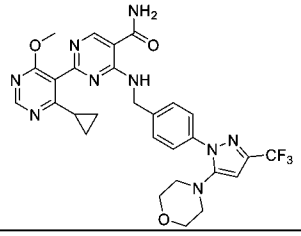
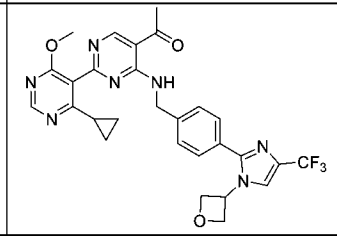
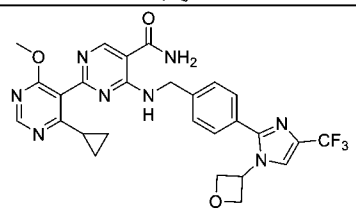
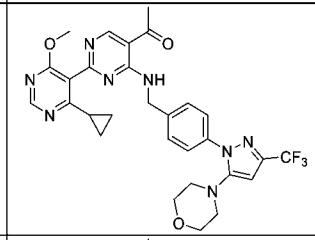
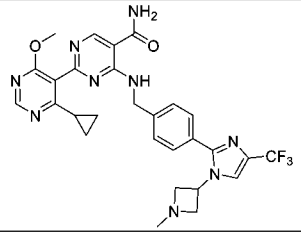
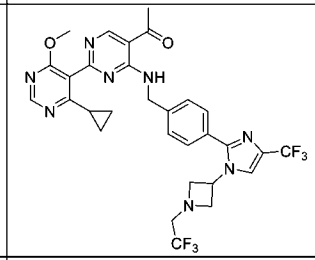
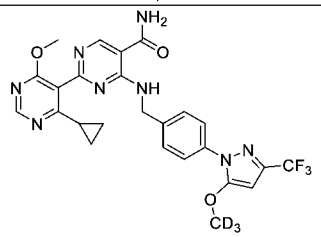
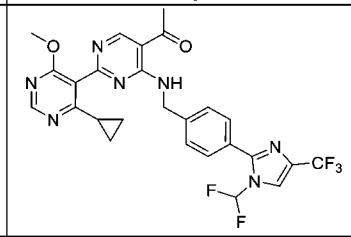
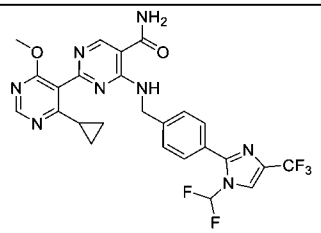
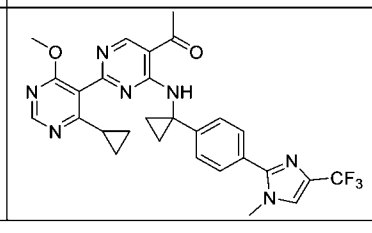
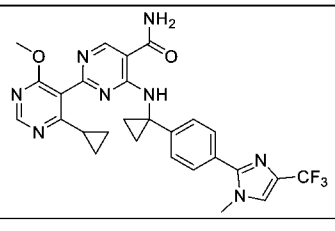
139		140	
141		142	
143		144	
145		146	
147		148	
149		150	
151		152	
153		154	
155		156	

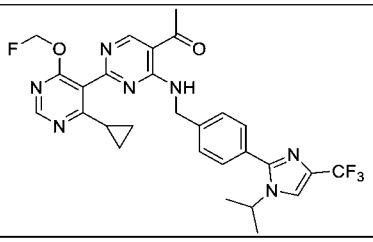
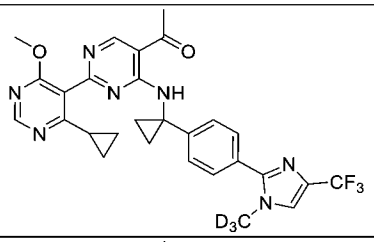
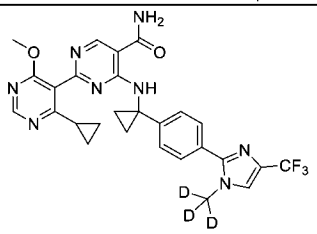
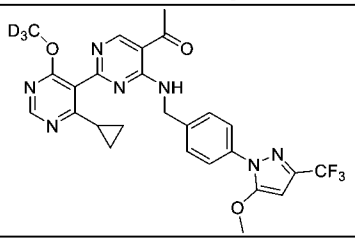
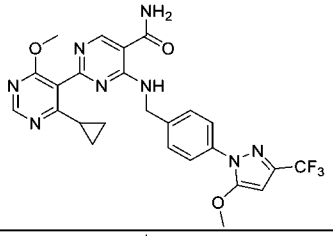
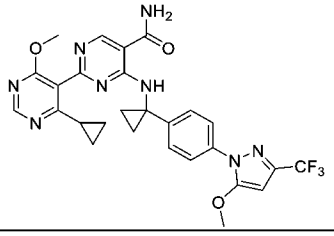
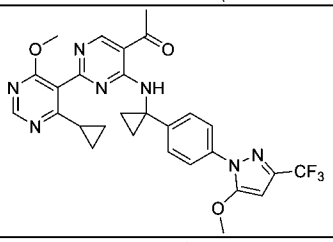
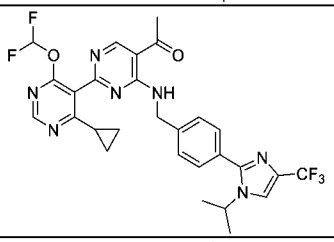
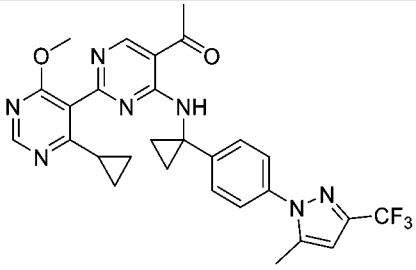
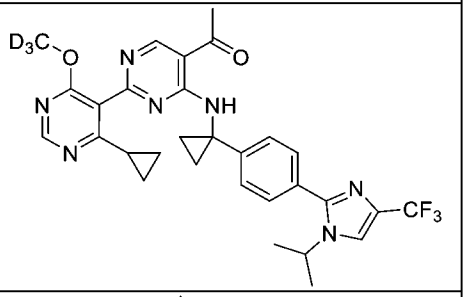
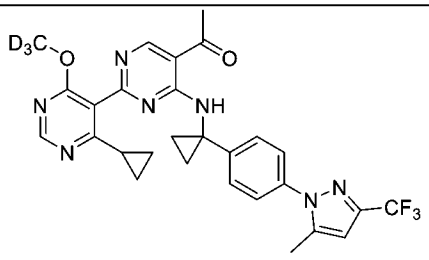
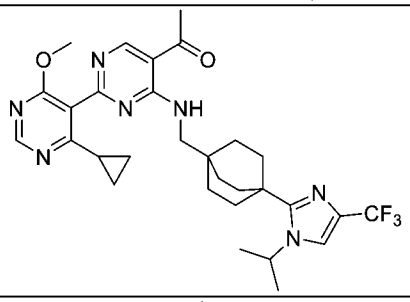
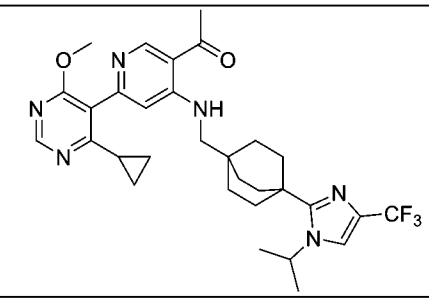
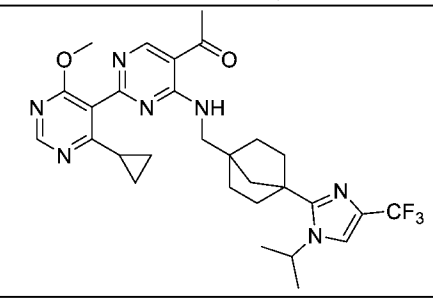
157		158	
159		160	
161		162	
163		164	
165		166	
167		168	
169		170	

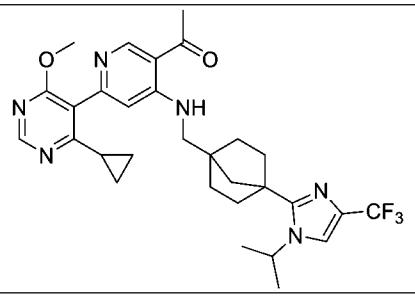
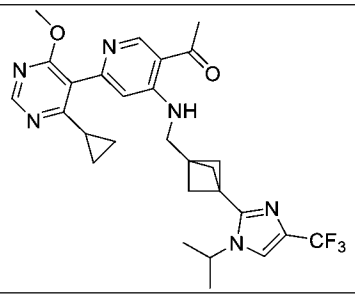
171		172	
173		174	
175		176	
177		178	
179		180	
181		182	
183		184	

185		186	
187		188	
189		190	
191		192	
193		194	
195		196	
197		198	

199		200	
201		202	
203		204	
205		206	
207		208	
209		210	
211		212	
213		214	

215		216	
217		218	
219		220	
221		222	
223		224	
225		226	
227		228	
229		230	

231		232	
233		234	
235		236	
237		238	
239		240	
241		242	
243		244	

245		246	

【0301】 優選地，所述化合物選自：化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245；

進一步優選地，所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；

或者進一步優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【0302】 實施方案19：對於上述的實施方案1-17中的任一項，其中，所述化合物選自：

1)化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化

合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193，優選地，

所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174；或者

2)化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241，優選地，所述化合物選自化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；或者

3)化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246，優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【0303】 實施方案20：藥物組成物，其包含上述實施方案1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【0304】 實施方案21：實施方案1-19中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者實施方案20所述的藥物組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【0305】 實施方案22：藥物組合，所述組合包括：(1)實施方案1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者實施方案20所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴

素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【0306】 實施方案23．實施方案22所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮

頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊娠滋養層腫瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嘶癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰

癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【0307】 實施方案24：藥物組合，所述組合包括：(1)實施方案1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者實施方案20所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【0308】 實施方案25：實施方案24所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

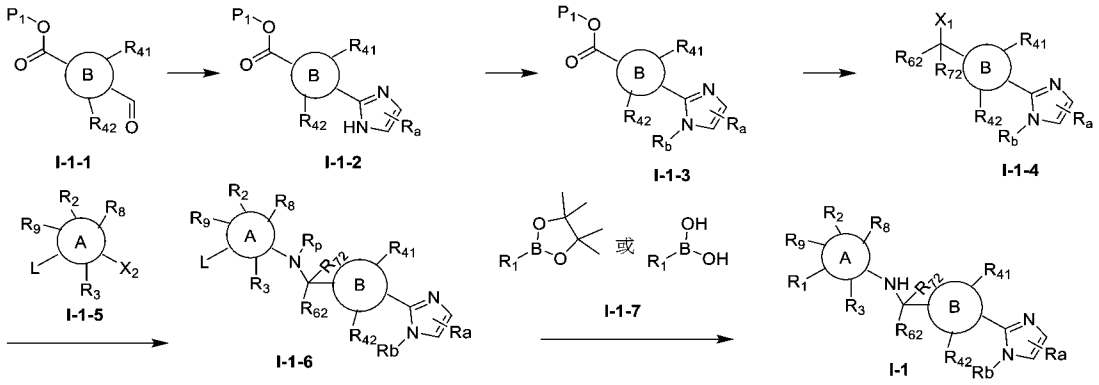
優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。

【0309】 實施方案26：對於上述實施方案1至19中任一項所述的化合物的製備方法：



式I-1-1經成環反應獲得式I-1-2，式I-1-2經取代反應獲得式I-1-3，將式I-1-3轉化式I-1-4，式I-1-4與式I-1-5經偶聯獲得式I-1-6，式I-1-6和式I-1-7經偶聯獲得式I-1，

其中R_p為H或R_q，P_1為C1-C6烷基，

X_1為鹵素(優選Cl或Br)且X_2為-NH-R_p，或X_2為鹵素(優選Cl或Br)且X_1為-NH-R_p，

L為鹵素(優選Cl或Br)

環A、環B、R_{41}、R_{42}、R_a、R_b、R_{62}、R_{72}、R_2、R_3、R_8、R_9、R_1、R_q的定義如本發明上述實施方案1至19中任一項中所述。

【0310】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環。

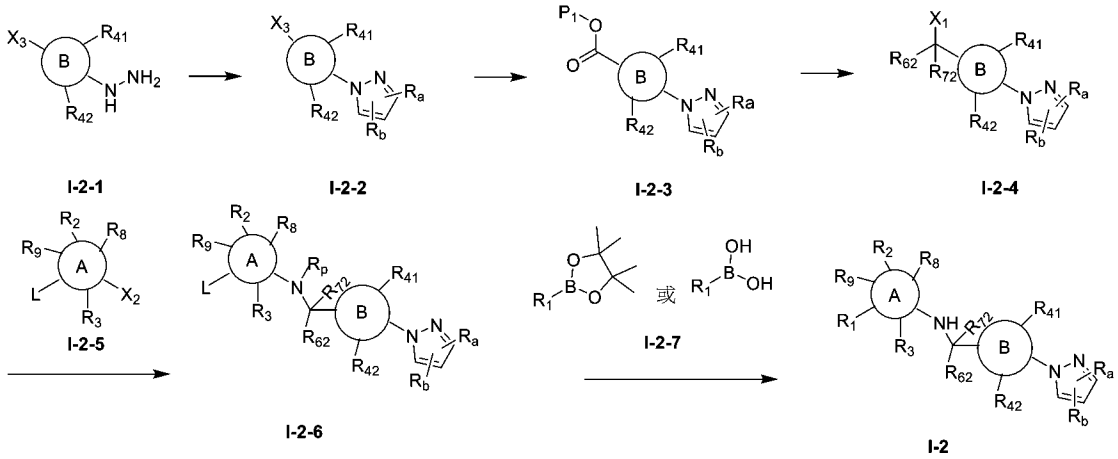
【0311】 在一些實施方案中環A嘧啶環。

【0312】 在一些實施方案中R_1為嘧啶環。

【0313】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，且環A為嘧啶環。

【0314】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，環A為嘧啶環，且R_1為嘧啶環。

【0315】 實施方案27：對於上述實施方案1至19中任一項所述的化合物的製備方法：



式I-2-1經成環反應獲得式I-2-2，式I-2-2經反應獲得式I-2-3，式I-2-3轉化為式I-2-4，式I-2-4與式I-2-5經偶聯獲得式I-2-6，式I-2-6和式I-2-7經偶聯獲得式I-2，

其中R_p為H或R_q，P_1為C1-C6烷基，X_3為鹵素(優選為Cl或Br)

X_1為鹵素(優選Cl或Br)且X_2為-NH-R_p，或X_2為鹵素(優選Cl或Br)且X_1為-NH-R_p，

L為鹵素(優選Cl或Br)

環A、環B、R_{41}、R_{42}、R_a、R_b、R_{62}、R_{72}、R_2、R_3、R_8、R_9、R_1、R_q的定義如本發明上述實施方案1至19中任一項中所述。

【0316】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環。

【0317】 在一些實施方案中環A嘧啶環。

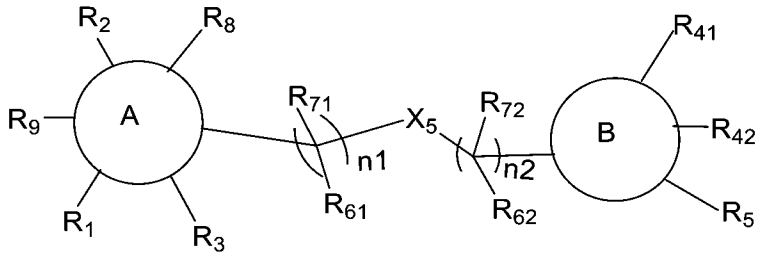
【0318】 在一些實施方案中R_1為嘧啶環。

【0319】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，且環A為嘧啶環。

【0320】 在一些實施方案中環B為六員芳環或6員雜芳環，環A為嘧啶環，且R_1為嘧啶環。

【0321】 另外，本申請提供了以下實施方案：

【0322】 實施方案1A：式I所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，



式I

其中：

A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-10員雜芳環基、4-10員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

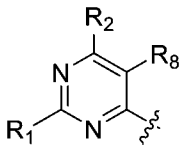
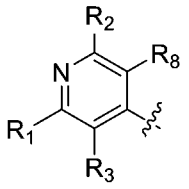
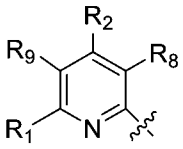
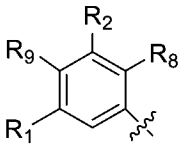
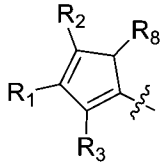
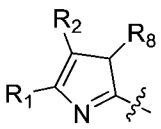
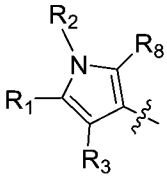
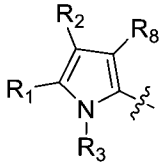
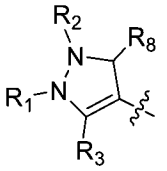
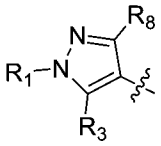
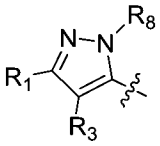
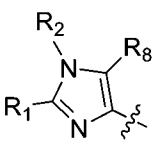
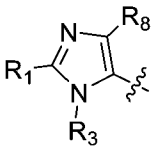
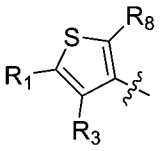
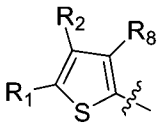
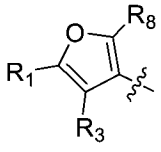
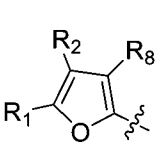
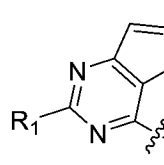
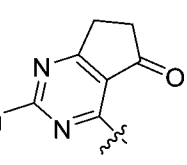
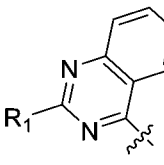
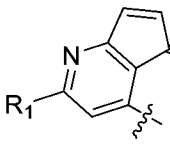
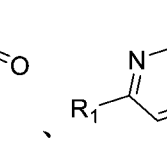
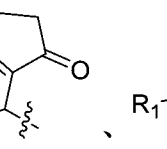
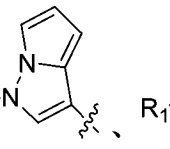
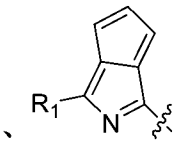
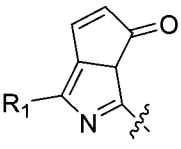
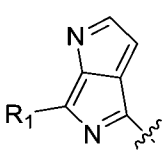
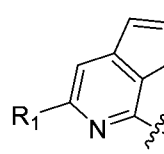
【0323】 優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

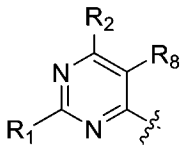
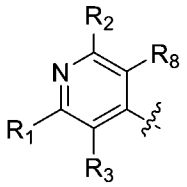
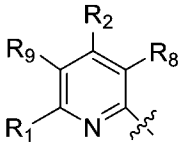
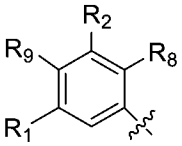
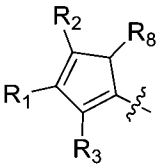
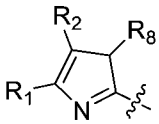
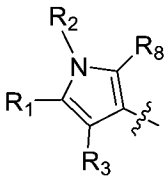
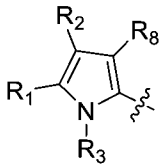
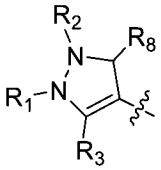
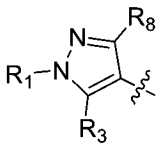
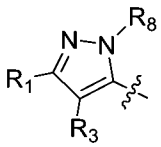
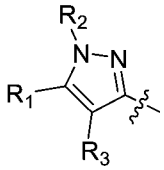
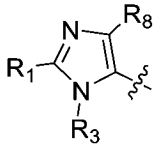
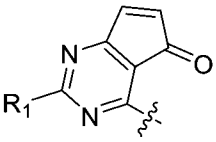
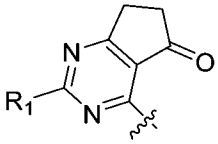
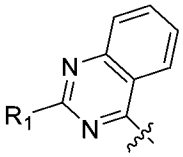
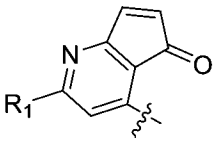
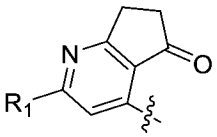
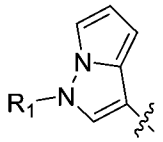
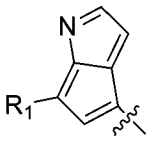
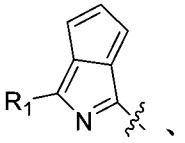
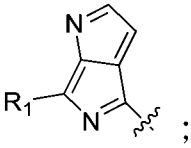
【0324】 更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

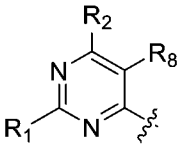
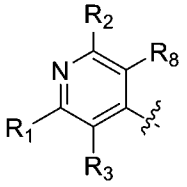
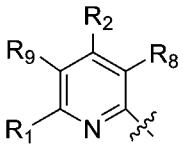
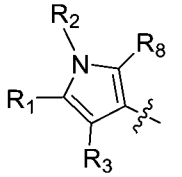
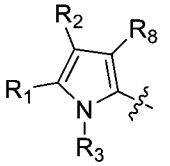
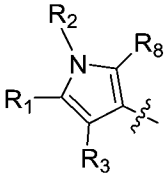
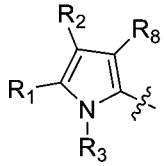
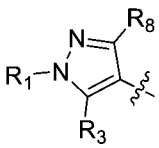
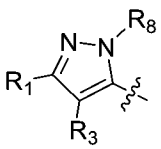
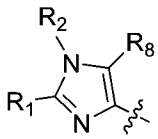
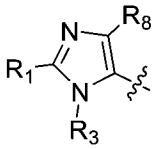
【0325】 進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

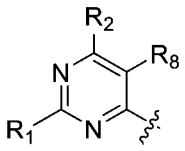
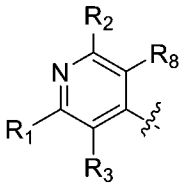
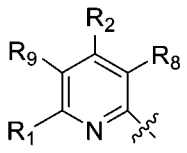
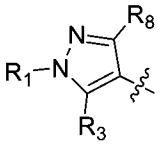
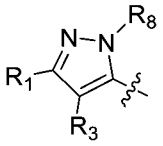
【0326】 進一步更優選地，A環選自苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環，所述苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

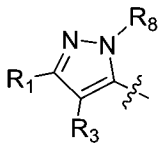
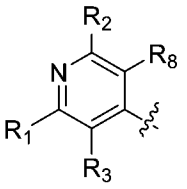
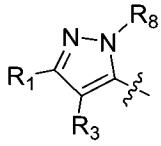
【0327】 進一步更優選地，A環選自嘧啶環、吡啶環、吡唑環，所述嘧啶環、吡啶環、吡唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

【0328】 進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

【0329】 再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

【0330】 進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、、、；

【0331】 進一步更優選地，A環選自、、、、；

【0332】 進一步更優選地，A環選自、、；

【0333】 R_1選自5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0334】 優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

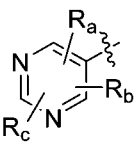
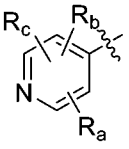
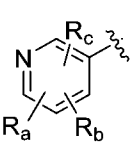
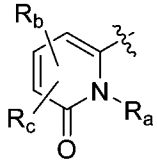
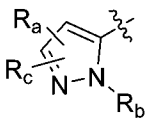
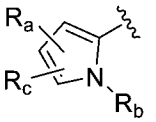
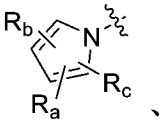
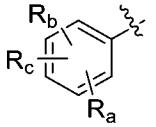
【0335】 更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，

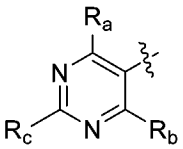
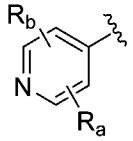
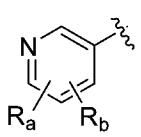
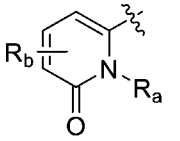
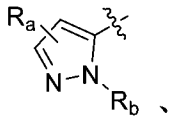
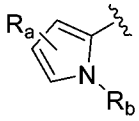
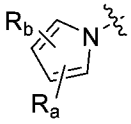
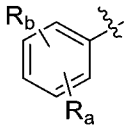
所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

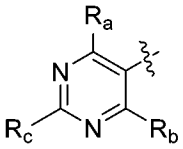
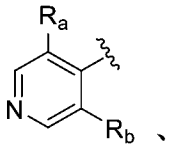
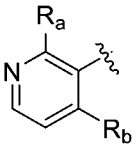
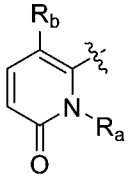
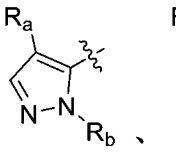
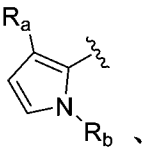
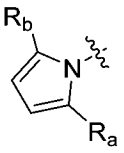
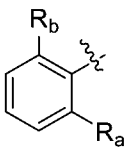
【0336】 進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

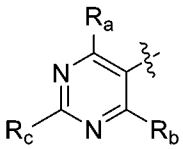
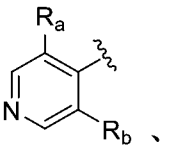
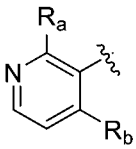
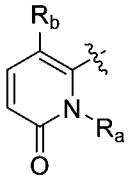
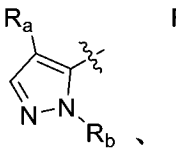
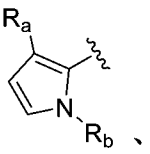
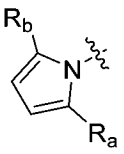
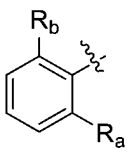
【0337】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0338】 再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

【0339】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

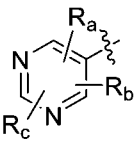
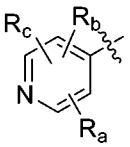
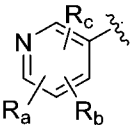
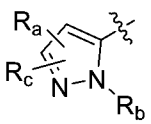
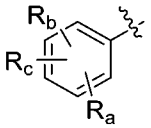
【0340】 更進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

【0341】 更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

【0342】 再更優選地，R_1選自：、、、、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取

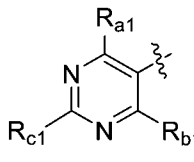
代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代

的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

【0343】 進一步更優選地，R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；

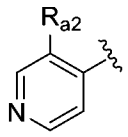
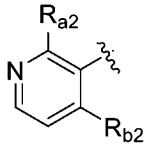
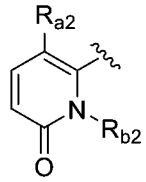
更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0344】 進一步更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

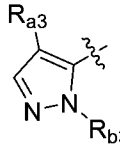
【0345】 1) ，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選

被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、異丙

基、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

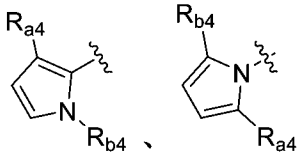
【0346】 2) 、、，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-

C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；

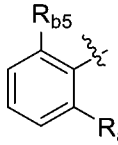
【0347】 3) ，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選

自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

取代；優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

【0348】 4) 、，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取

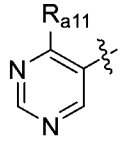
代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基、氯；

【0349】 5) ，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷

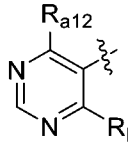
基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素

原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

【0350】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-13)組中的任一個：

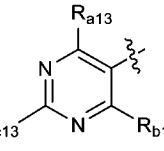
【0351】 1) ，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基

(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a11}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a11}選自：氫、異丙基；

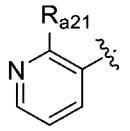
【0352】 2) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷

硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

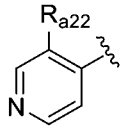
C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲氧基、二氟甲氧基、乙基、環丙基、異丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

【0353】 3) ，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧

基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；

【0354】 4) ，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6

烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a21}選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地R_{a21}選自：氫、異丙基、異丙基胺基；

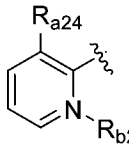
【0355】 5) ，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基

(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a22}選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a22}選自：氫、甲氧基；

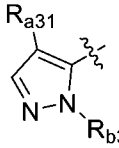
【0356】 6) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷

硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；

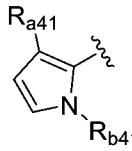
【0357】 7) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為

任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基；

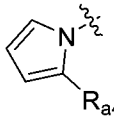
【0358】 8) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、

任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選

自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

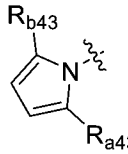
【0359】 9) ，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、

任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基；

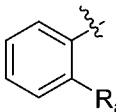
【0360】 10) ，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選

被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

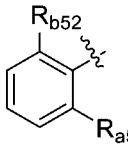
基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a42}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a42}選自：氫、異丙基；

【0361】 11) ，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、異丙基、氯；

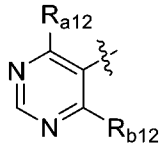
【0362】 12) ，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的

C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a51}選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_{a51}選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；

【0363】 13) ，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8

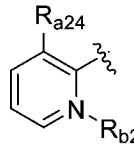
環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、環丙基、甲硫基；

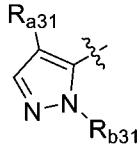
【0364】 進一步還更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

【0365】 1) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各

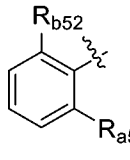
自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、二氟甲氧基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0366】 2) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_{a23}、R_{b23}更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0367】 3) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0368】 4) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-NRd1Re1(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基

C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

【0369】 5) ，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙

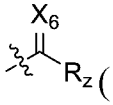
基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

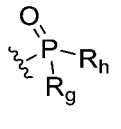
【0370】 R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

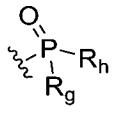
炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、更優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_3選自：氫、甲基；

【0371】 R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被

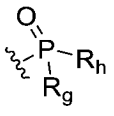
取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基；更優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選地，R_2選自：氫、甲基、環丙基、氯、氟；

【0372】 R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-

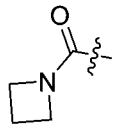
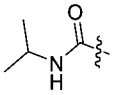
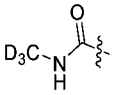
C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C8環烷基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C6環烷基)、-$C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基，任選被取代的C3-C6環烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為任選被取代的C1-

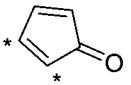
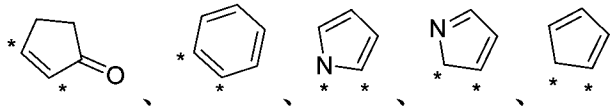
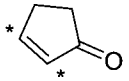
C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、胺基、氘取代；

【0373】 優選地，R$_8$、R$_9$各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；

【0374】 更優選地，R$_8$、R$_9$各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R$_{d3}$、R$_{e3}$與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、(其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；更優選選自：氫、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯

基、N-環丙基胺基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基；

【0375】 更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；或者

R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

【0376】 B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-14員雜芳環

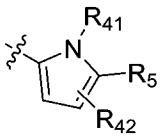
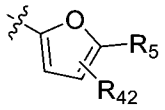
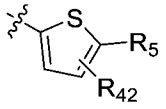
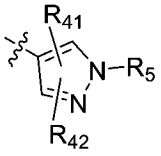
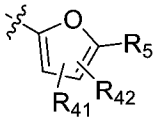
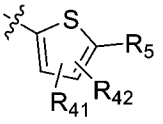
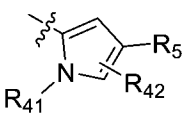
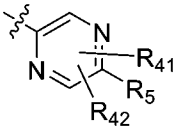
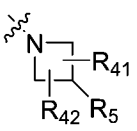
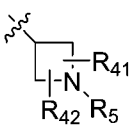
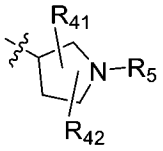
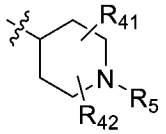
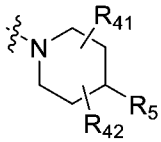
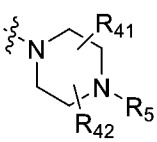
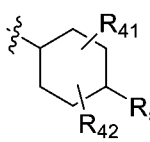
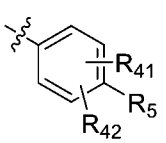
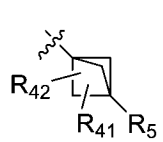
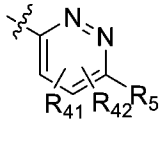
基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

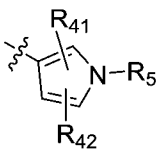
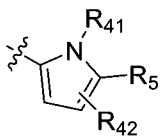
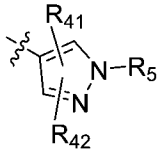
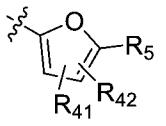
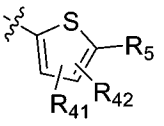
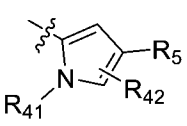
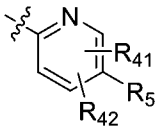
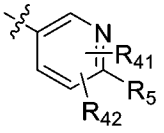
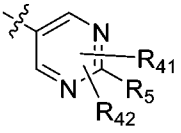
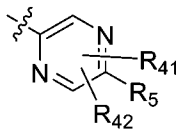
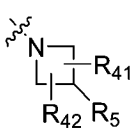
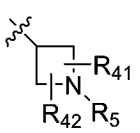
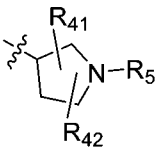
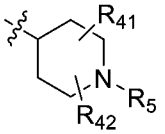
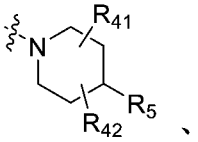
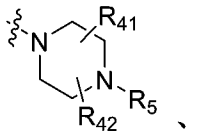
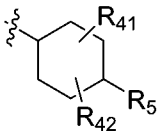
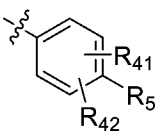
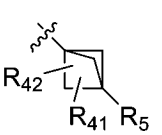
更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

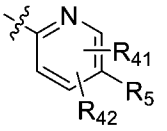
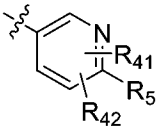
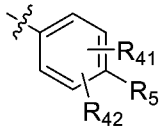
進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-

d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選的，B環選自苯環、吡啶、嘧啶，所述苯環、吡啶、嘧啶任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

進一步優選地，B環選自  、 、 、 ；

【0377】 R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、

任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：

氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

【0378】 R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8

炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘所取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑

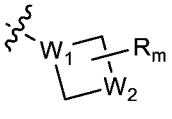
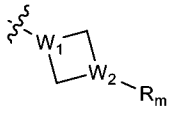
基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

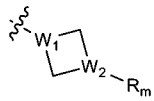
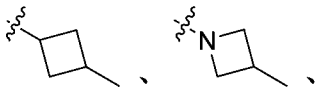
【0379】 優選地，R5選自任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為雜原子的4-7員雜環基所取代；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基；

【0380】 更優選地，R5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自

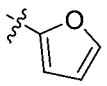
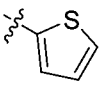
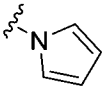
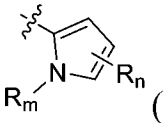
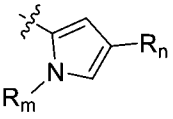
獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；

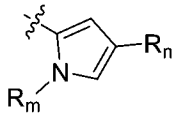
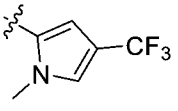
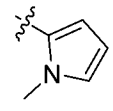
【0381】 更進一步優選地，R_5選自(1)-(7)組中的任一個：

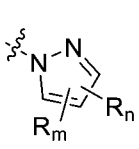
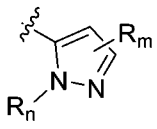
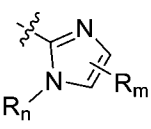
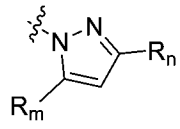
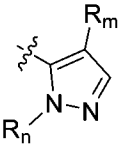
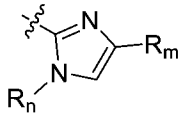
【0382】 (1) ，優選 ，其中，W_1, W_2各自獨立地選自C或N，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯

基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述“任選被取代的”意指優選被C1-C6烷基取代，所述“任選被取代的”意指優選被甲基取代；優選選自：；

【0383】 (2)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；所述5員雜芳環基更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；所述

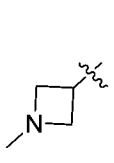
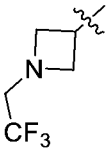
5員雜芳環基再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

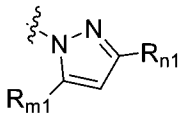
R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、取代；所述“任選被取代的”意指優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基所取代，所述“任選被取代的”意指更優選被三氟甲基、甲基所取代；優選地，為、)；

【0384】 (3)、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、

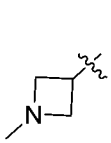
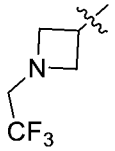
任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘

取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、


、

、嗎啉基；

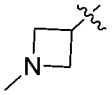
【0385】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基

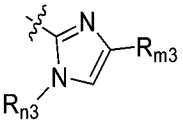
和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0386】 或者，R_5選自，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

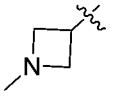
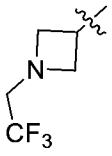
被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、

環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0387】 或者，

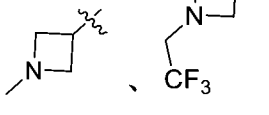
R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為

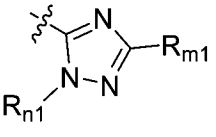
任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

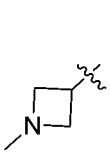
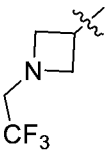
【0388】 (4)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任

選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-

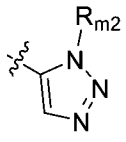
C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0389】 更優選地，R_5選自其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基

(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環

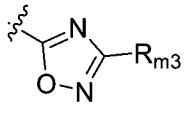
烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0390】 或者，

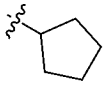
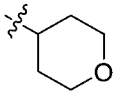
R_5選自，其中，R_{m2}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選

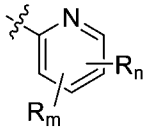
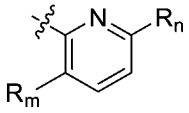
被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}選自：氫、甲基；或者，

【0391】 R_5選自 ，其中，R_{m3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

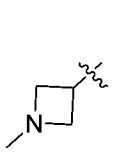
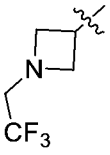
R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m3}選自：氫、三氟甲基；

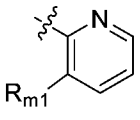
【0392】 (5)R_5選自或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選；

【0393】 (6)，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的

C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、未被取代

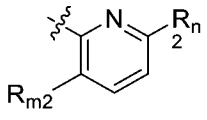
或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、


、

、嗎啉基；

【0394】 優選地，，其中，R_{m1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧

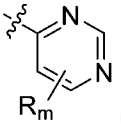
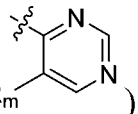
基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素

原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_m選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者



，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、

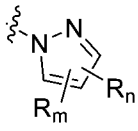
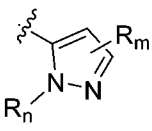
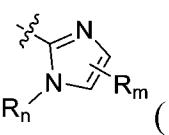
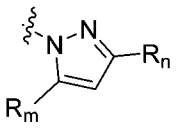
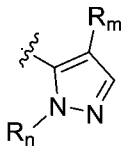
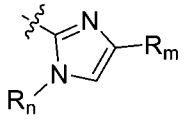
任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

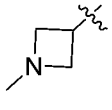
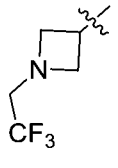
【0395】 (7)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷

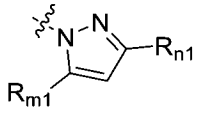
硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

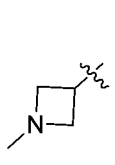
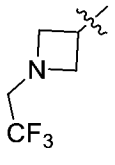
C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

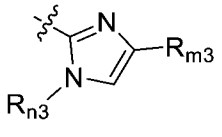
【0396】 更進一步優選地，R_5選自(i)-(iii)組中的任一個：

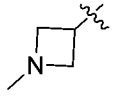
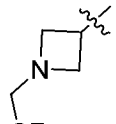
【0397】 (i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-

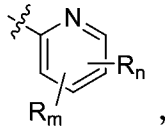
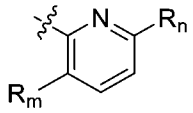
C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

【0398】 再更優選地，R_5選自，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-

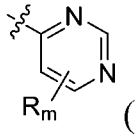
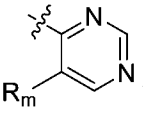
$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、$-CD_3$、$-OCD_3$、$-NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、$-CH_2CF_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、、、嗎啉基；

【0399】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-

$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、$-CD_3$、$-OCD_3$、$-NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷、環丁基、乙醯胺基、乙基、$-CH_2CF_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、、、嗎啉基；

【0400】 (ii) ，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、

C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0401】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0402】 X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、-$N(R_q)$-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選地，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選地，R_q選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

優選地，X_5選自：-NH-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、-$N(R_q)$-、，其中R_q為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

更優選地，X_5選自：直接鍵、-NH-、-$N(CH_3)$-、-O-、-S-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、；

最優選地，X_5選自-NH-、-$N(CH_3)$-、-$N(C(O)CH_3)$-；

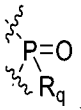
【0403】 n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，最優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，最優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；最進一步優選地，n_1為0且n_2為1；

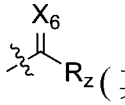
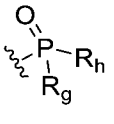
【0404】 R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、

Br；更優選地，R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}各自獨立地選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選地，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成、=O。

【0405】 實施方案2A：對於上述的實施方案1A，其中，

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5

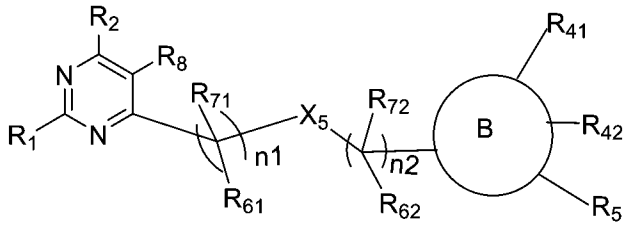
選自-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-N(R_q)-,其中,R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、

任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【0406】 實施方案3A：對於上述的實施方案1A，其中，所述化合物的結構式選自以下：

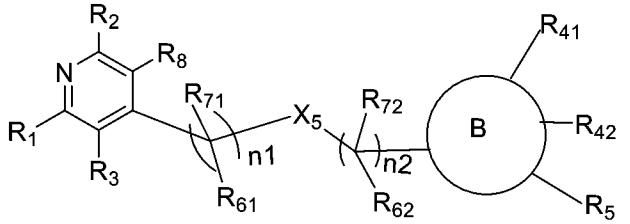
【0407】 1)



式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0408】 2)



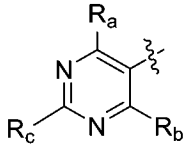
式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

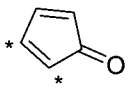
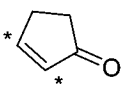
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

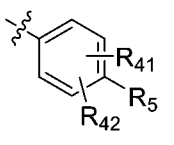
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

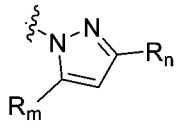
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

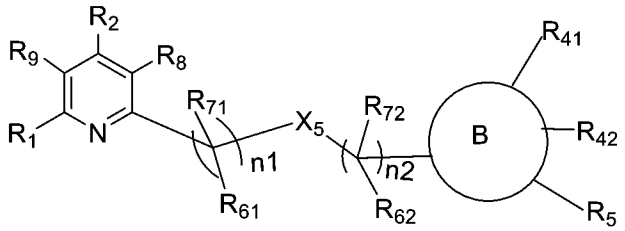
R_5選自：，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選；

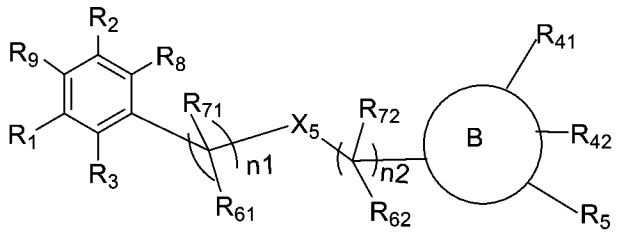
【0409】 3)



式I-A3

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

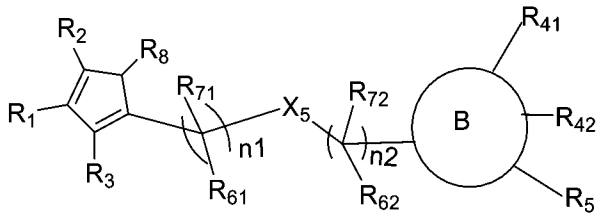
【0410】 4)



式I-A4

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

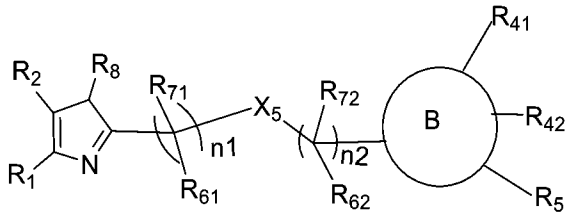
【0411】 5)



式I-A5

其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

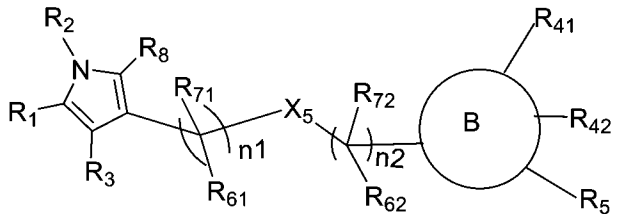
【0412】 6)



式I-A6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

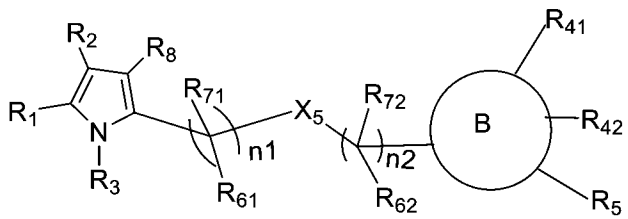
【0413】 7)



式I-A7

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

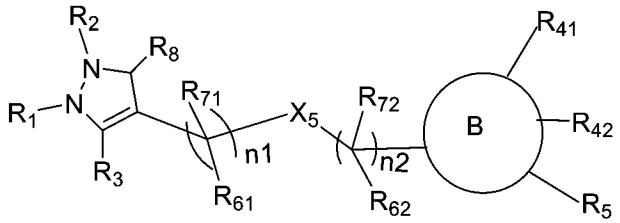
【0414】 8)



式I-A8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

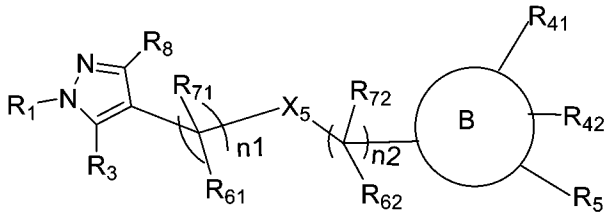
【0415】 9)



式I-A9

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

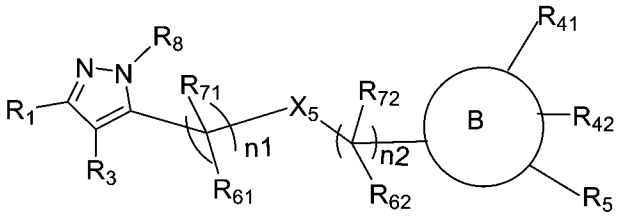
【0416】 10)



式I-A10

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

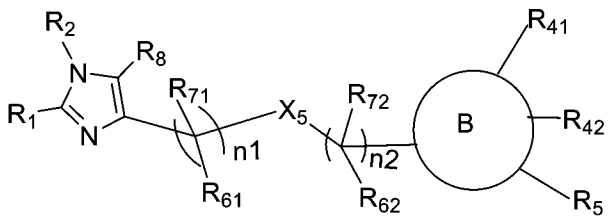
【0417】 11)



式I-A11

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

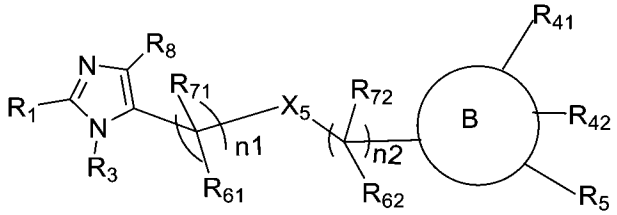
【0418】 12)



式I-A12

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

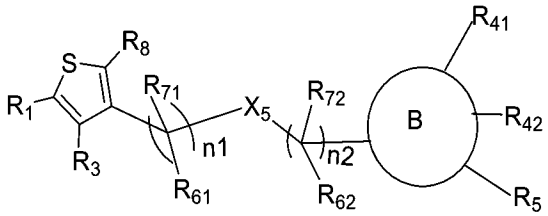
【0419】 13)



式I-A13

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

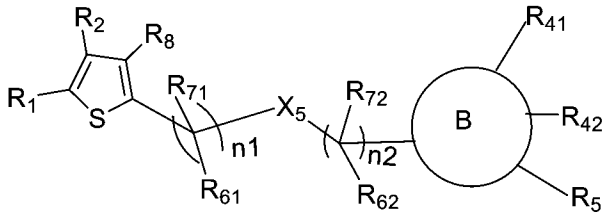
【0420】 14)



式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

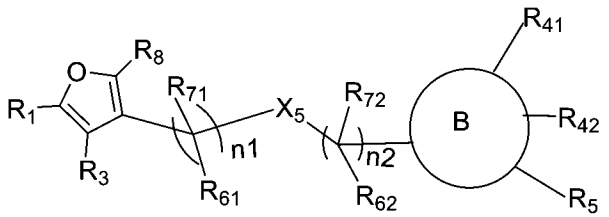
【0421】 15)



式I-A15

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

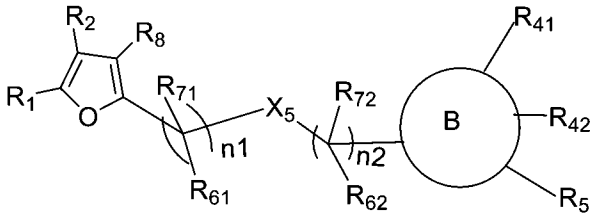
【0422】 16)



式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0423】 17)



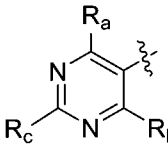
式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0424】 優選地，對於5)式I-A5、6)式I-A6、7)式I-A7、8)式I-A8、9)式I-A9、10)式I-A10、11)式I-A11、12)式I-A12、13)式I-A13、14)式I-A14、15)式I-A15、16)式I-A16、17)式I-A17，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

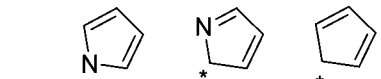
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

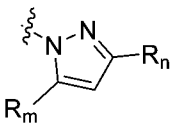
R_8選自：C1-C6醯胺、C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：醯胺、乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫；氟、甲氧基；

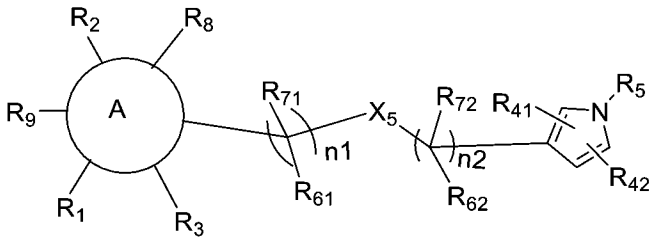
R_5選自：，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基、甲基、乙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；

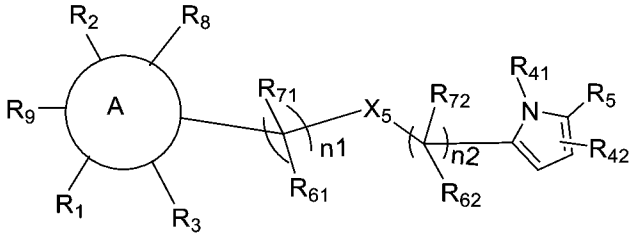
【0425】 18)



式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

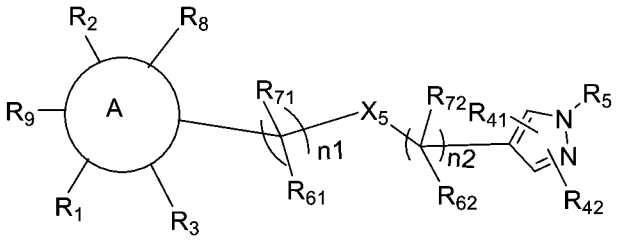
【0426】 19)



式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

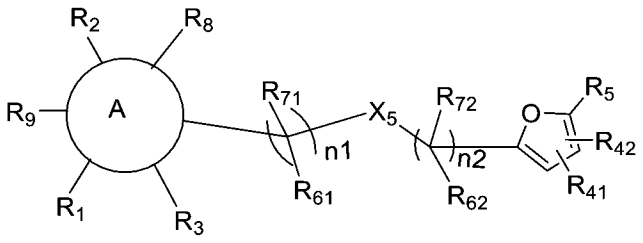
【0427】 20)



式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

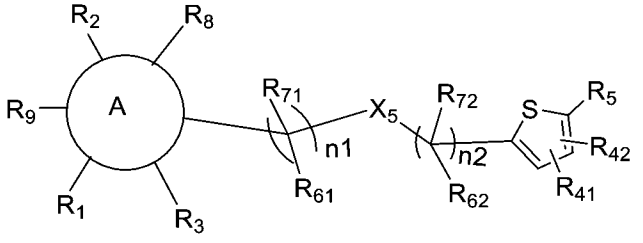
【0428】 21)



式I-B4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

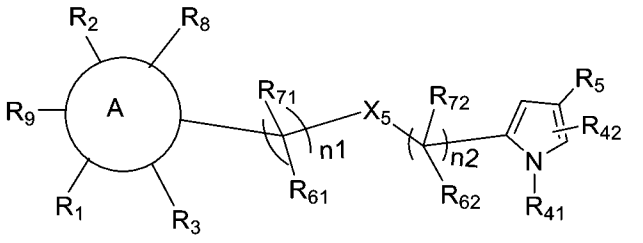
【0429】 22)



式I-B5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

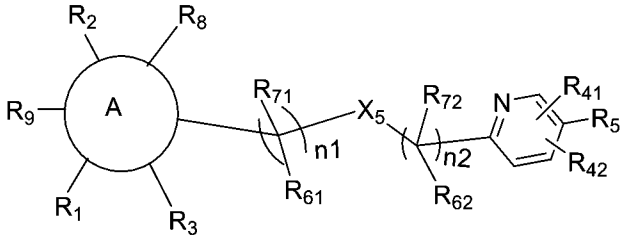
【0430】 23)



式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

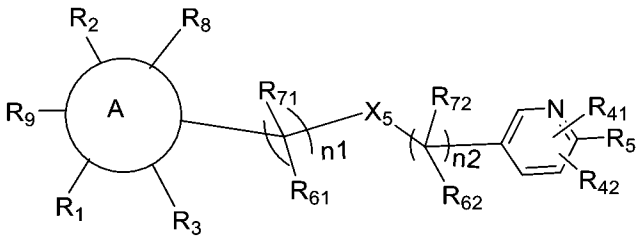
【0431】 24)



式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

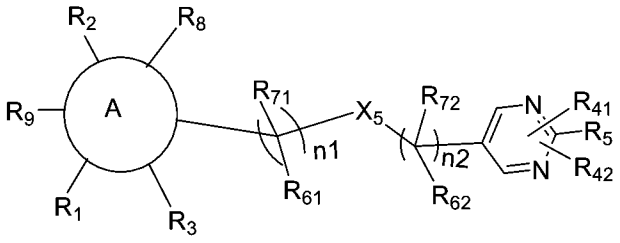
【0432】 25)



式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

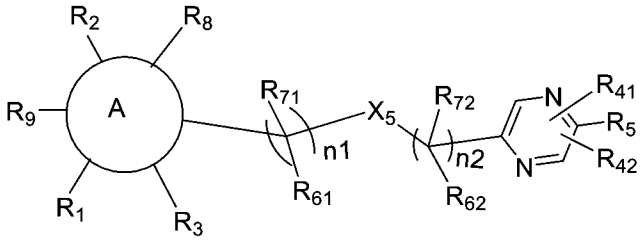
【0433】 26)



式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

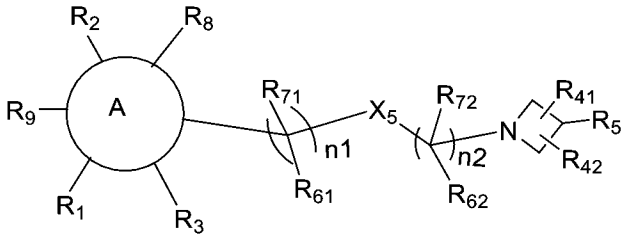
【0434】 27)



式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

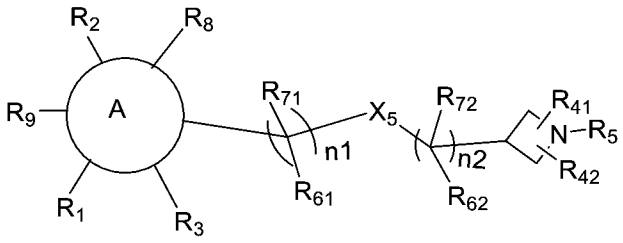
【0435】 28)



式I-B11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

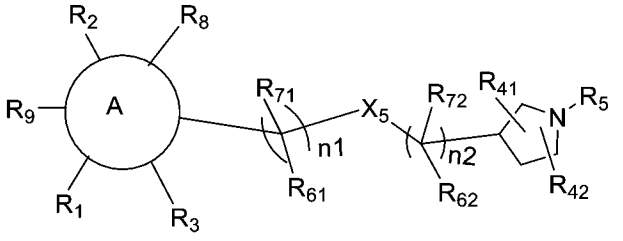
【0436】 29)



式I-B12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

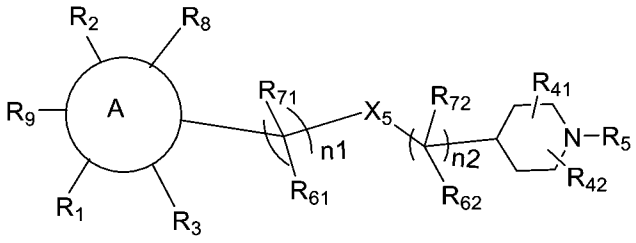
【0437】 30)



式I-B13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

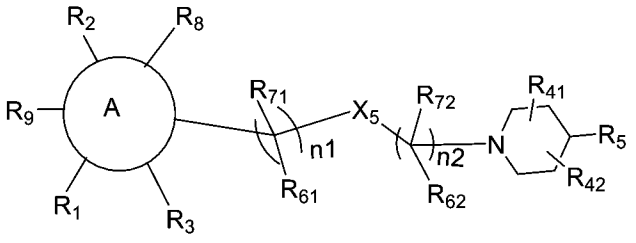
【0438】 31)



式I-B14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

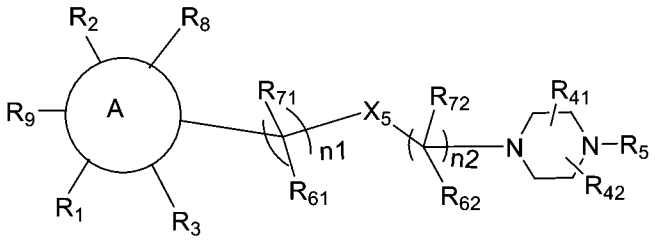
【0439】 32)



式I-B15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

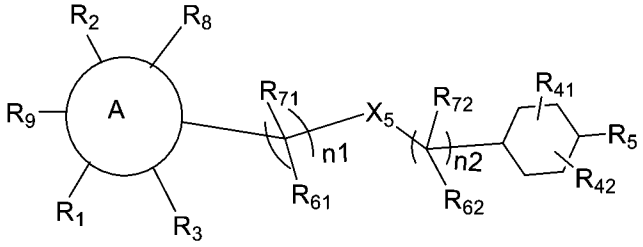
【0440】 33)



式I-B16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

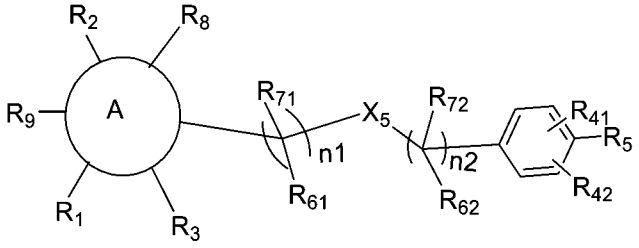
【0441】 34)



式I-B17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

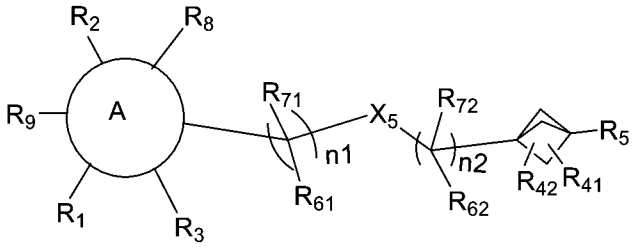
【0442】 35)



式I-B18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

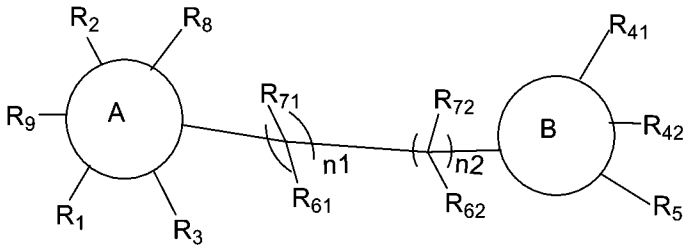
【0443】 36)



式I-B19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

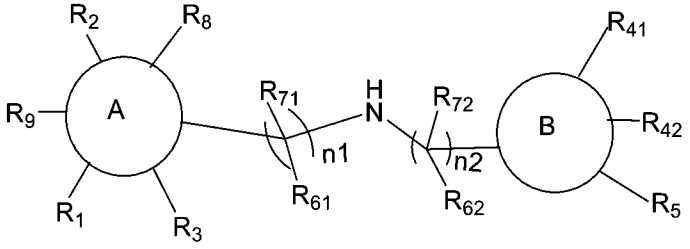
【0444】 37)



式I-X1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

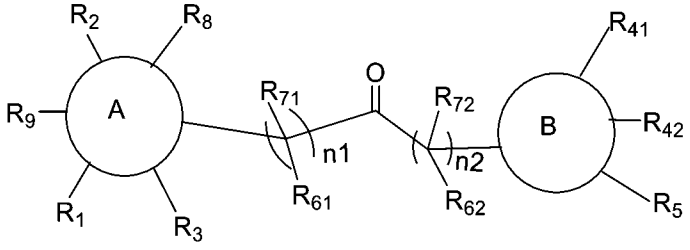
【0445】 38)



式I-X2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

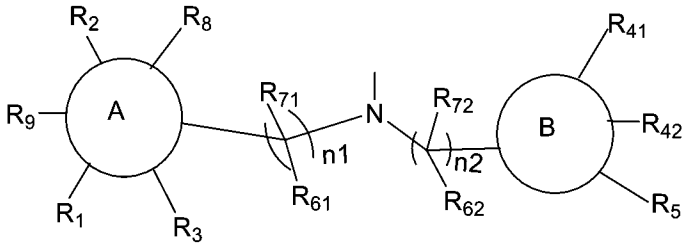
【0446】 39)



式I-X3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

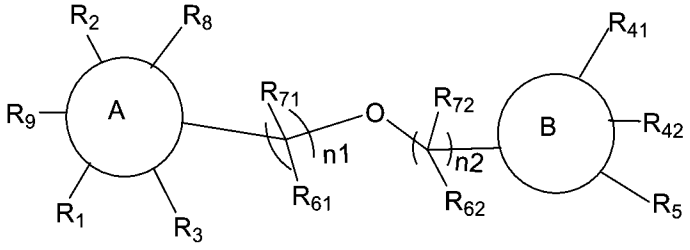
【0447】 40)



式I-X4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

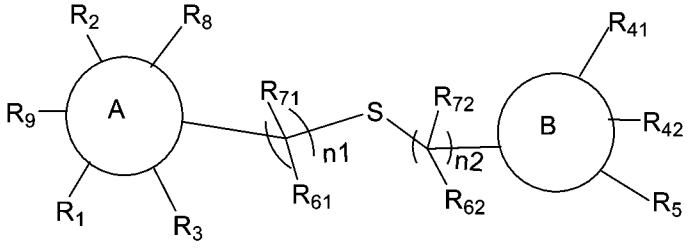
【0448】 41)



式I-X5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

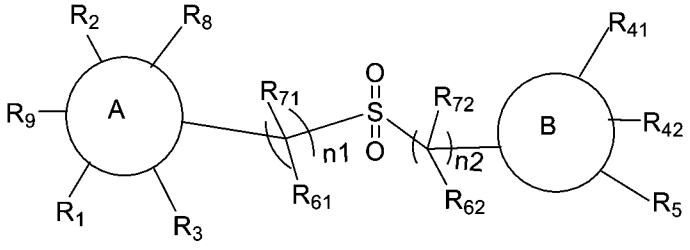
【0449】 42)



式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

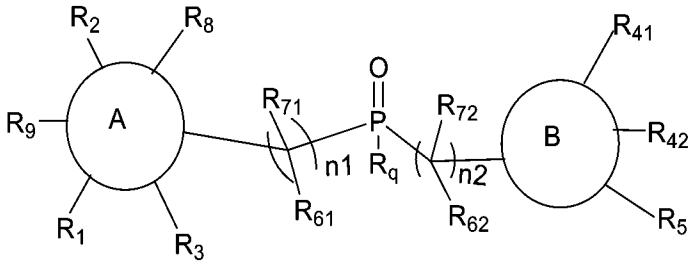
【0450】 43)



式I-X7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0451】 44)

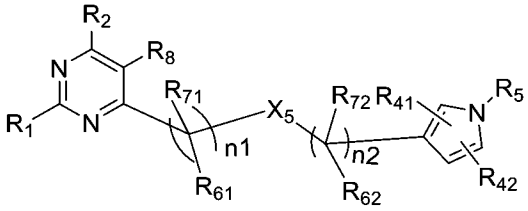


式I-X8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

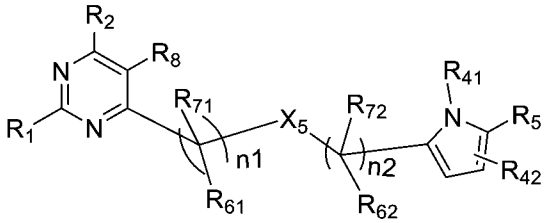
【0452】 45)



式I-AB1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

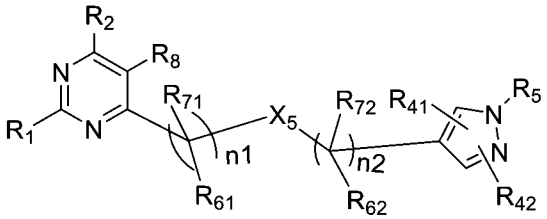
【0453】 46)



式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

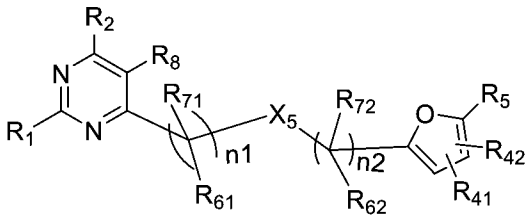
【0454】 47)



式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

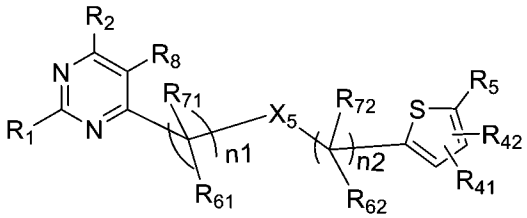
【0455】 48)



式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

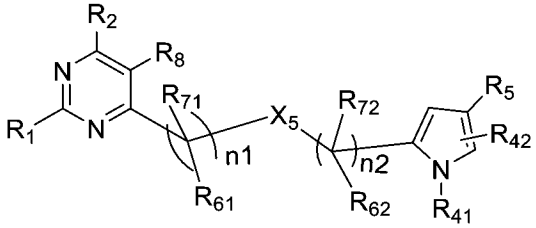
【0456】 49)



式I-AB5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

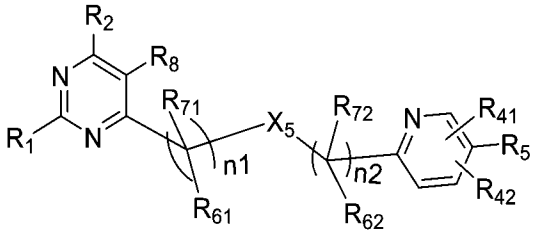
【0457】 50)



式I-AB6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

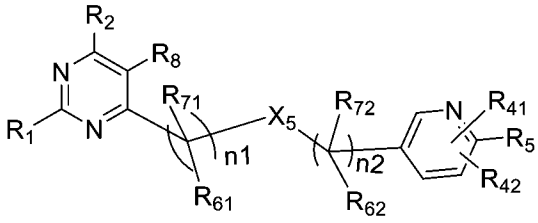
【0458】 51)



式I-AB7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

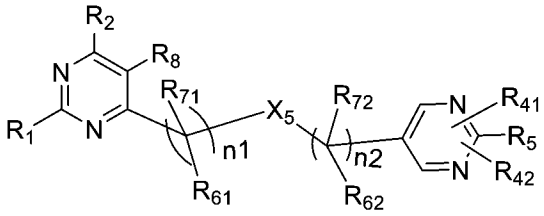
【0459】 52)



式I-AB8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

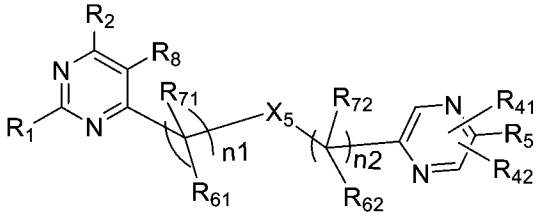
【0460】 53)



式I-AB9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

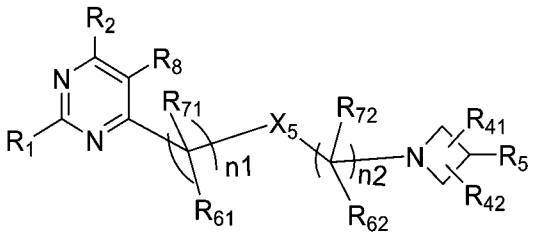
【0461】 54)



式I-AB10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

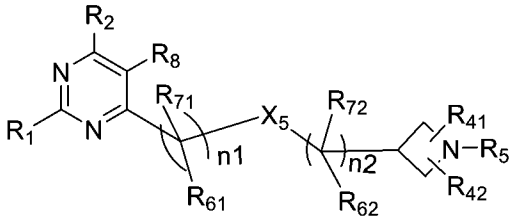
【0462】 55)



式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

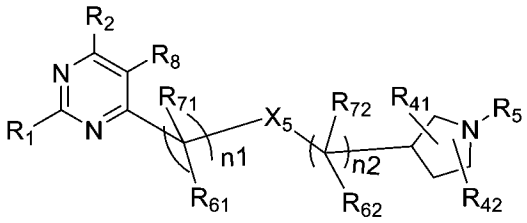
【0463】 56)



式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

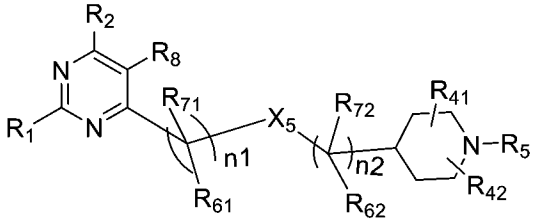
【0464】 57)



式I-AB13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

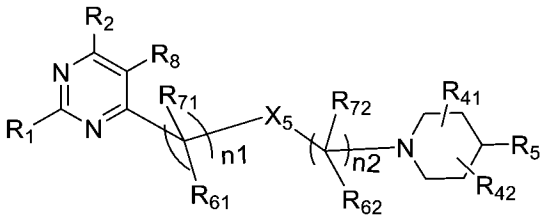
【0465】 58)



式I-AB14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

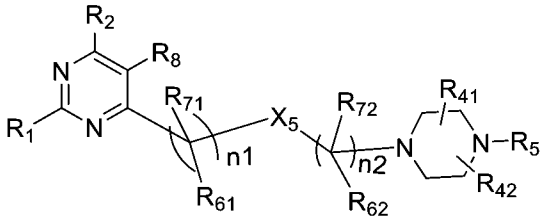
【0466】 59)



式I-AB15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

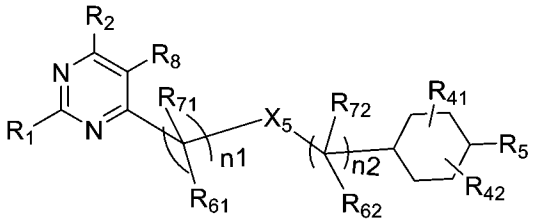
【0467】 60)



式I-AB16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

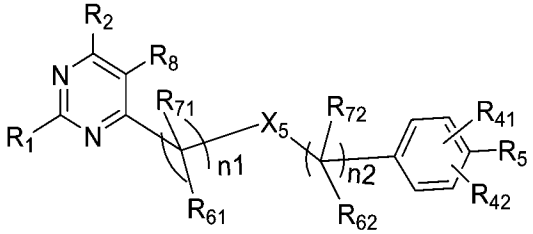
【0468】 61)



式I-AB17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

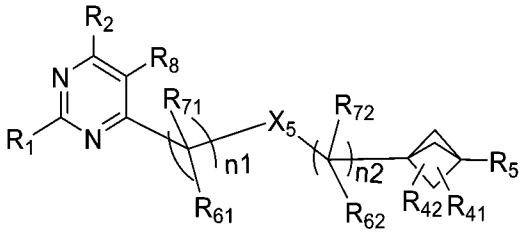
【0469】 62)



式I-AB18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

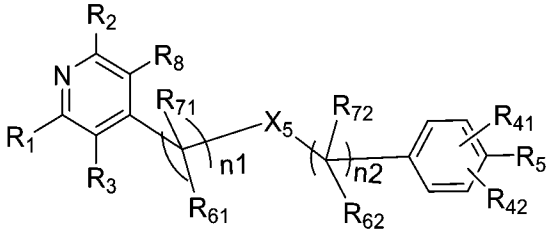
【0470】 63)



式I-AB19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

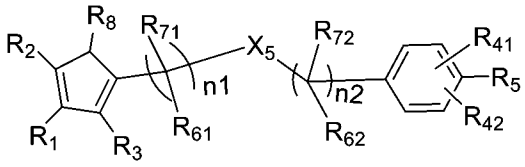
【0471】 64)



式I-AB20

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

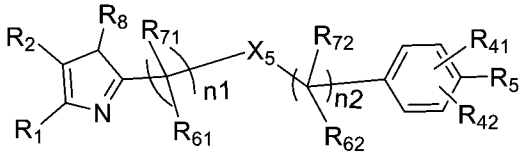
【0472】 65)



式I-AB21

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

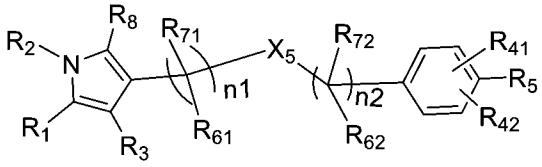
【0473】 66)



式I-AB22

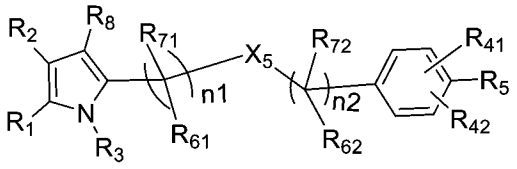
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0474】 67)

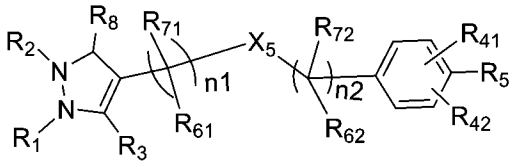


式I-AB23

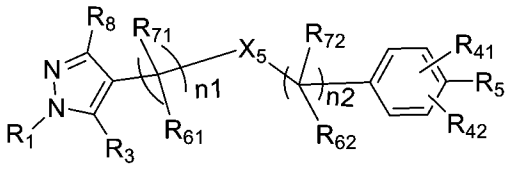
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0475】 68)  式I-AB24

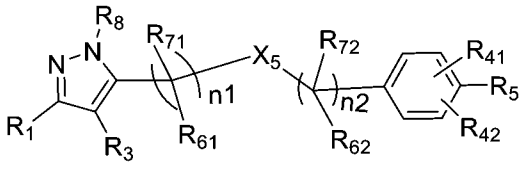
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0476】 69)  式I-AB25

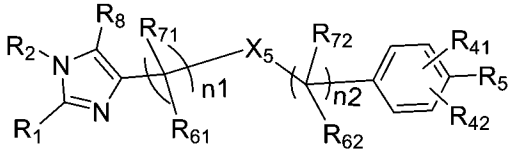
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0477】 70)  式I-AB26

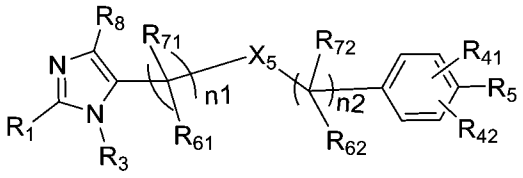
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0478】 71)  式I-AB27

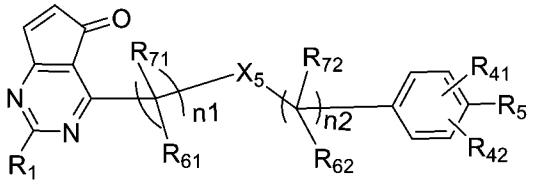
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0479】 72)  式I-AB28

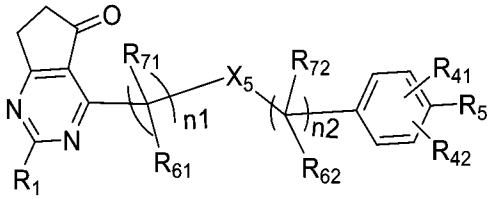
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0480】 73)  式I-AB29

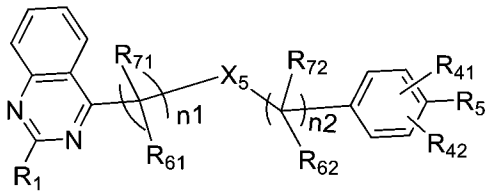
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0481】 74)  式I-AB30

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

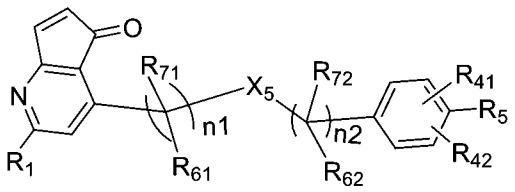
【0482】 75)  式I-AB31

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0483】 76)  式I-AB32

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

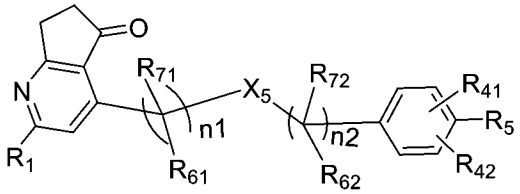
【0484】 77)



式I-AB33

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

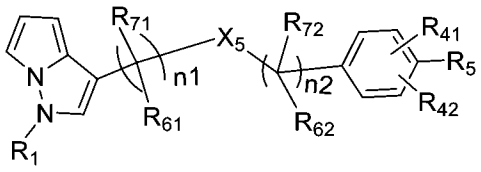
【0485】 78)



式I-AB34

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

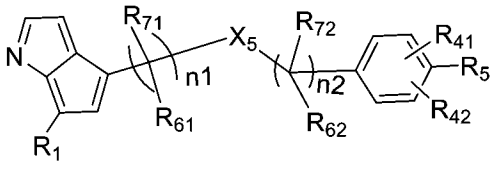
【0486】 79)



式I-AB35

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

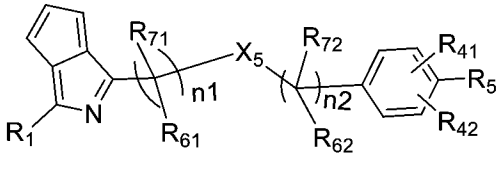
【0487】 80)



式I-AB36

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

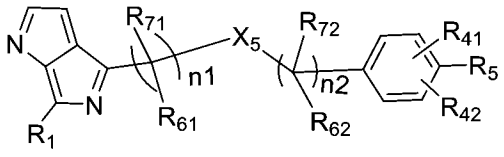
【0488】 81)



式I-AB37

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

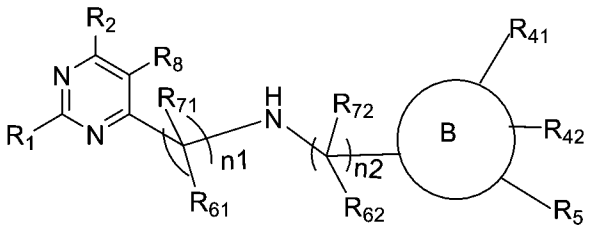
【0489】 82)



式I-AB38

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

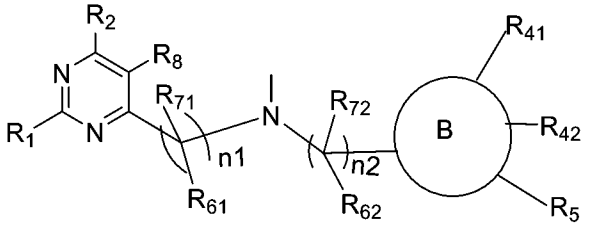
【0490】 83)



式I-AX1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

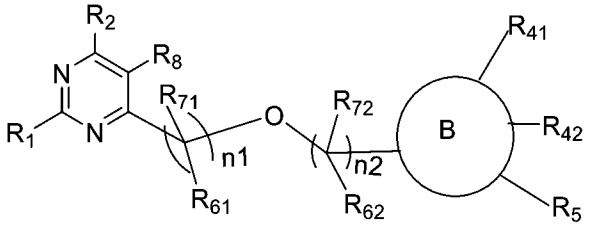
【0491】 84)



式I-AX2

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

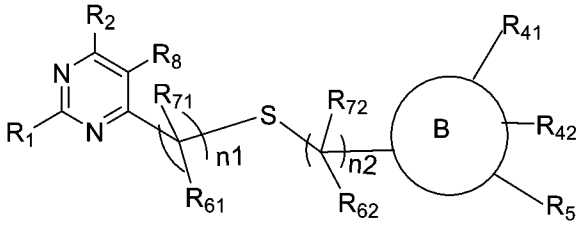
【0492】 85)



式I-AX3

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

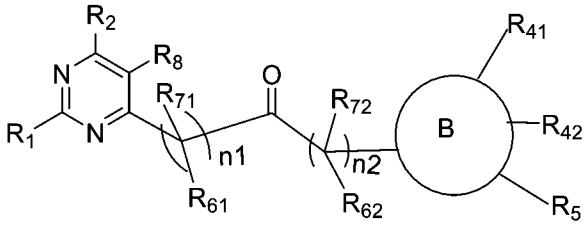
【0493】 86)



式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

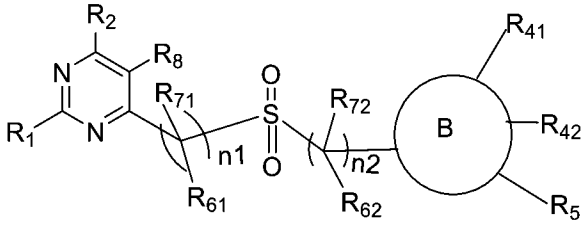
【0494】 87)



式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

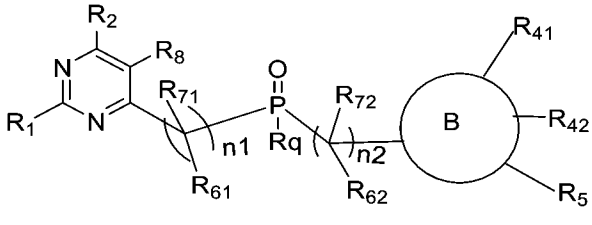
【0495】 88)



式I-AX6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0496】 89)

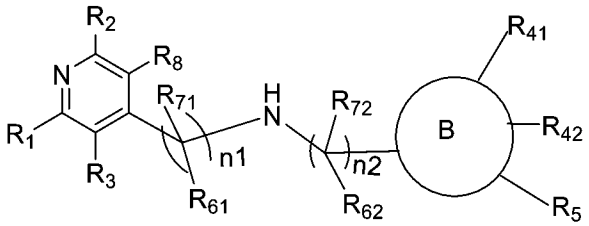


式I-AX7

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

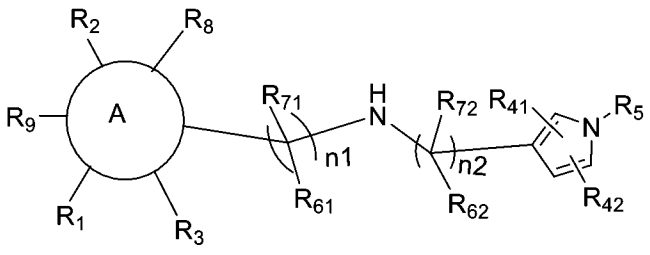
【0497】 90)



式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

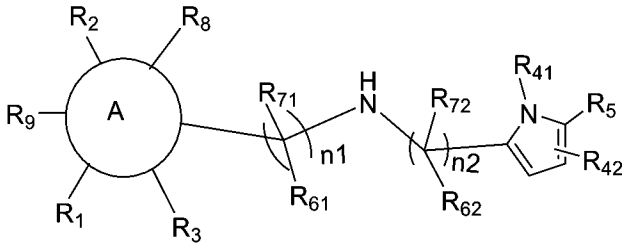
【0498】 91)



式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

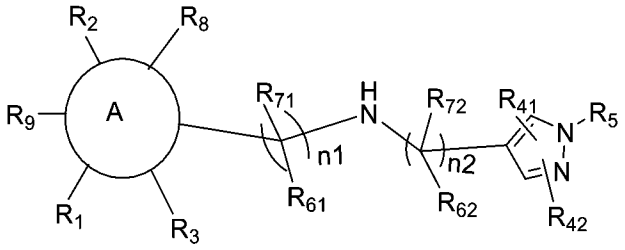
【0499】 92)



式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

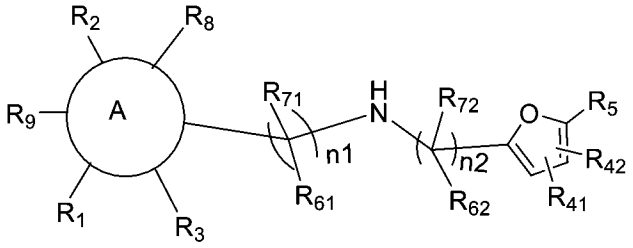
【0500】 93)



式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

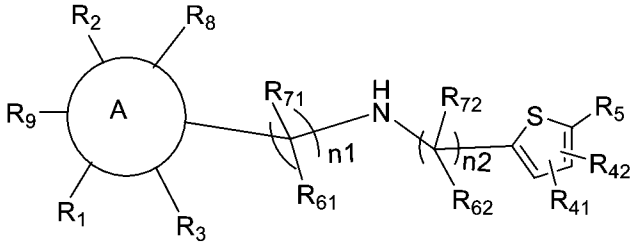
【0501】 94)



式I-BX4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

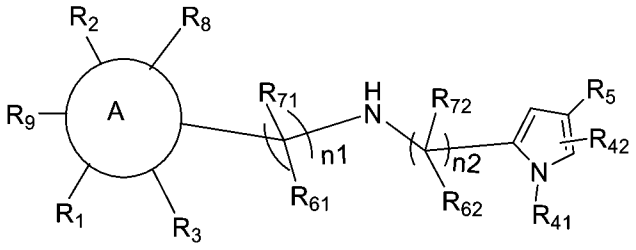
【0502】 95)



式I-BX5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

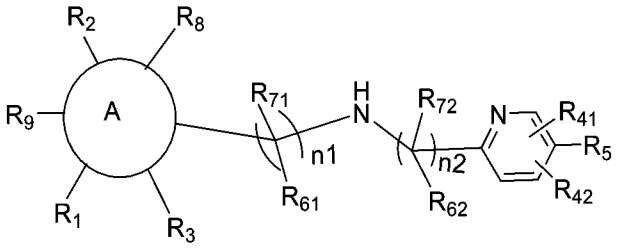
【0503】 96)



式I-BX6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

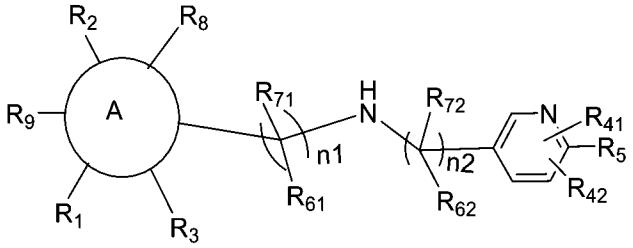
【0504】 97)



式I-BX7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

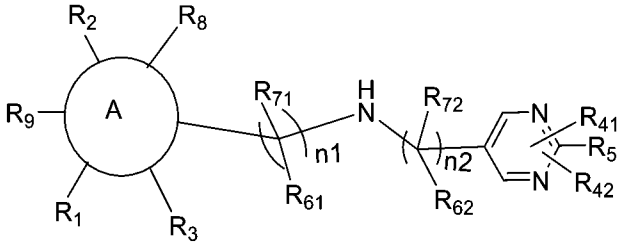
【0505】 98)



式I-BX8

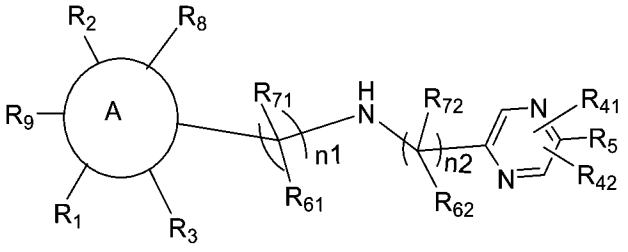
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0506】 99)

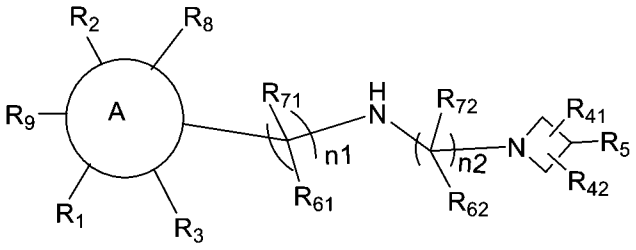


式I-BX9

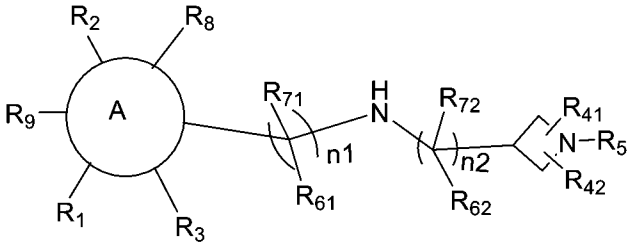
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0507】 100)  式I-BX10

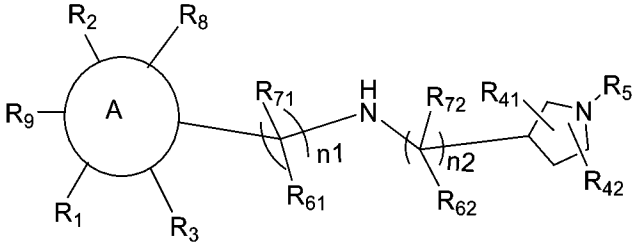
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0508】 101)  式I-BX11

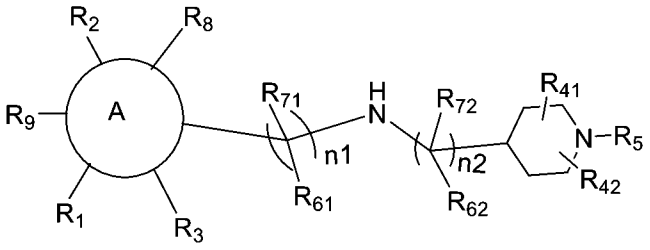
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0509】 102)  式I-BX12

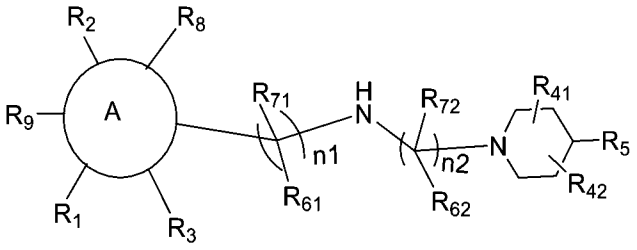
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0510】 103)  式I-BX13

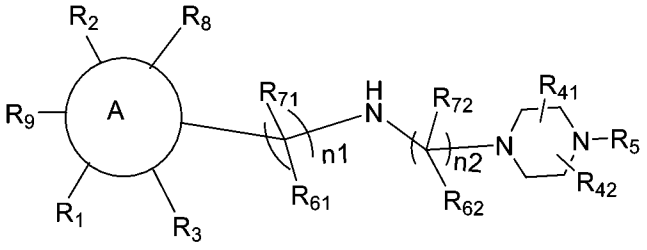
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0511】 104)  式I-BX14

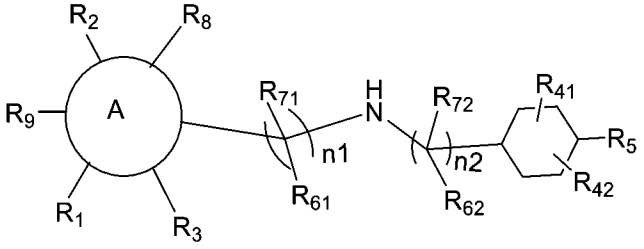
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0512】 105)  式I-BX15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

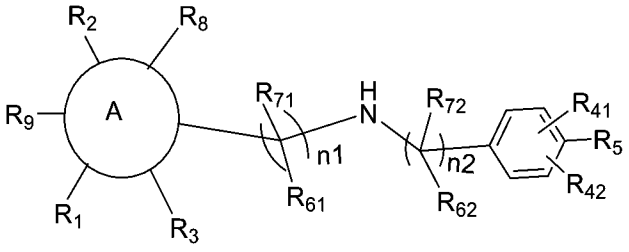
【0513】 106)  式I-BX16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0514】 107)  式I-BX17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

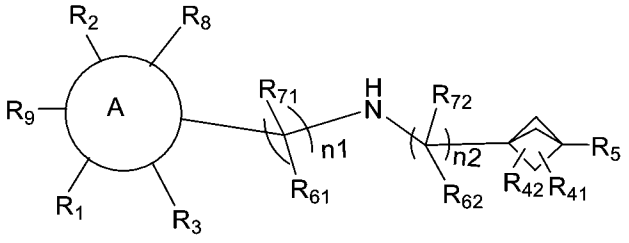
【0515】 108)



式I-BX18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

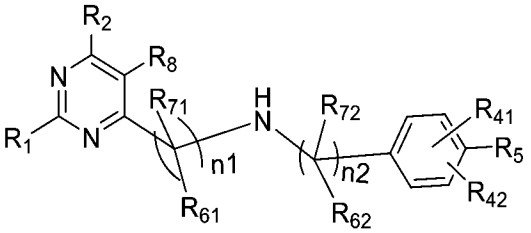
【0516】 109)



式I-BX19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

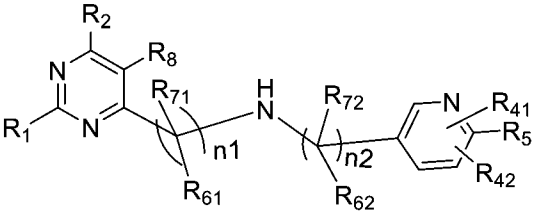
【0517】 110)



式I-ABX1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

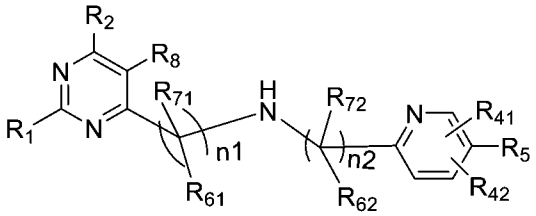
【0518】 111)



式I-ABX2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

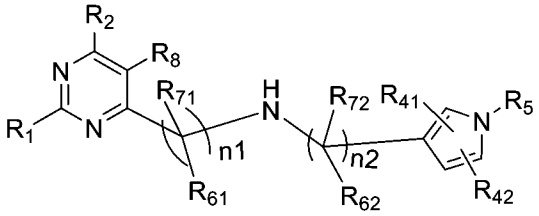
【0519】 112)



式I-ABX3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

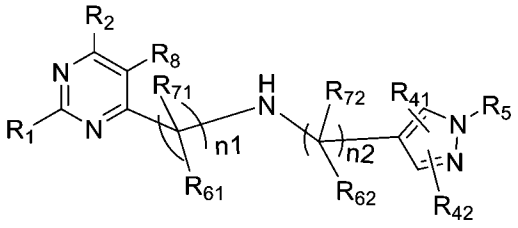
【0520】 113)



式I-ABX4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

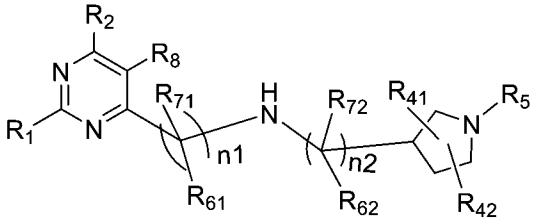
【0521】 114)



式I-ABX5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

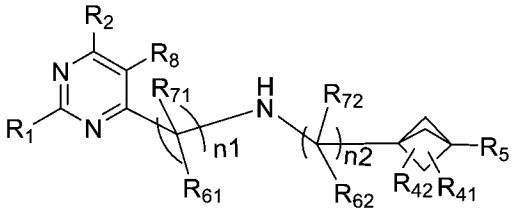
【0522】 115)



式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

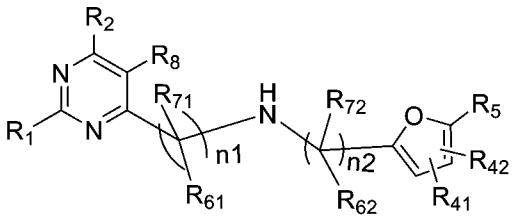
【0523】 116)



式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

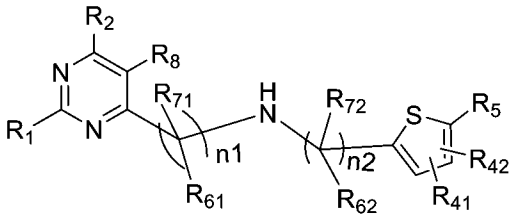
【0524】 117)



式I-ABX8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

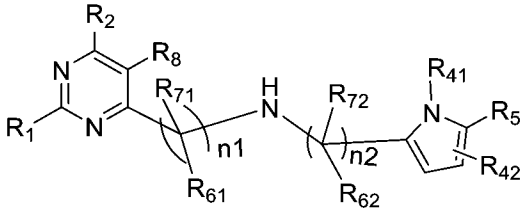
【0525】 118)



式I-ABX9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

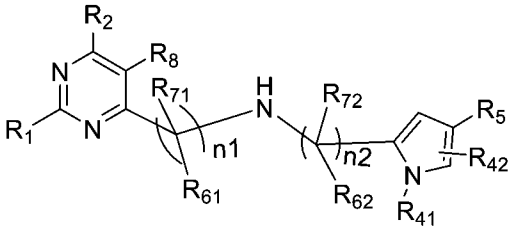
【0526】 119)



式I-ABX10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

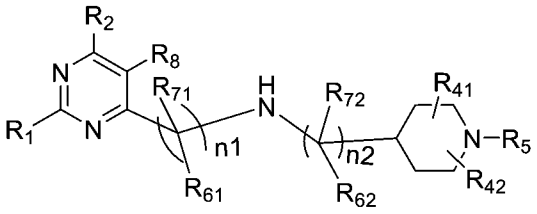
【0527】 120)



式I-ABX11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

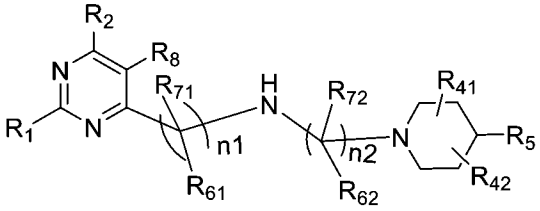
【0528】 121)



式I-ABX12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

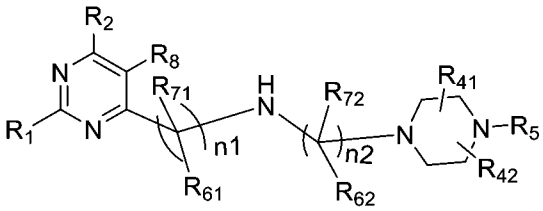
【0529】 122)



式I-ABX13

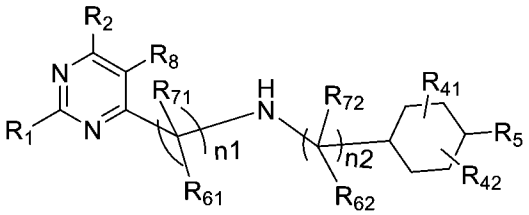
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0530】 123)



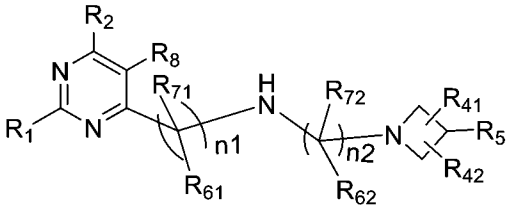
式I-ABX14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



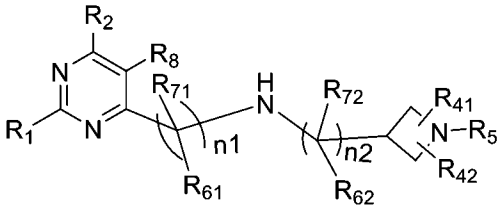
【0531】 124) 式I-ABX15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



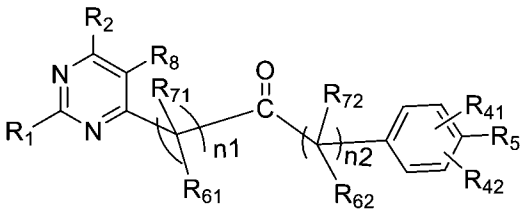
【0532】 125) 式I-ABX16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



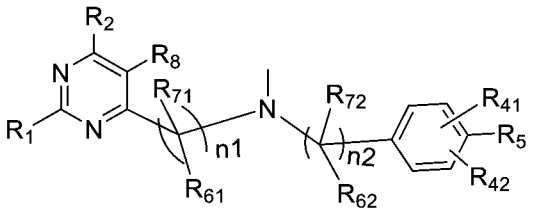
【0533】 126) 式I-ABX17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



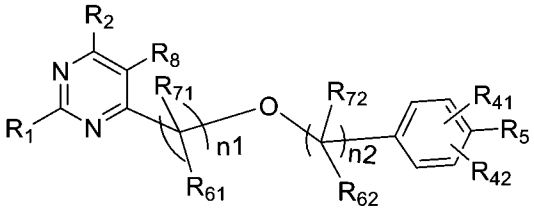
【0534】 127) 式I-ABX18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



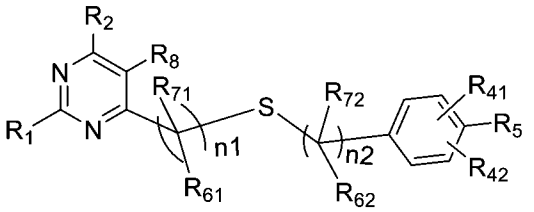
【0535】 128) 式I-ABX19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



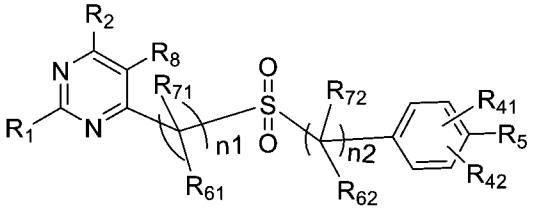
【0536】 129) 式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



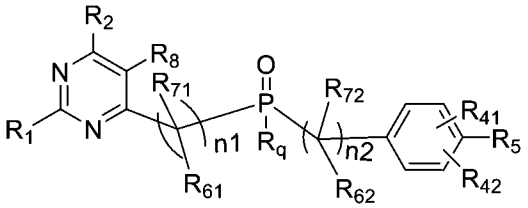
【0537】 130) 式I-ABX21

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；



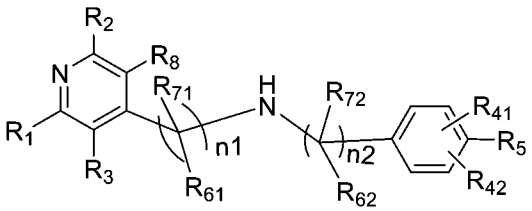
【0538】 131) 式I-ABX22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

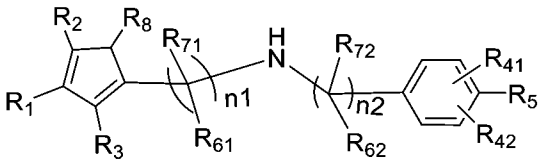
【0539】 132)  式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

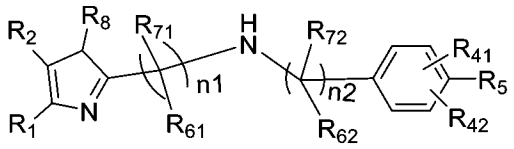
R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

【0540】 133)  式I-ABX24

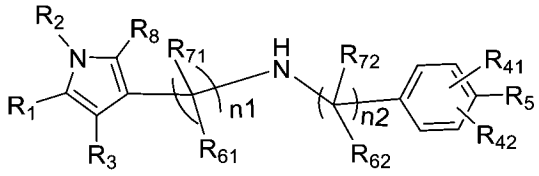
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0541】 134)  式I-ABX25

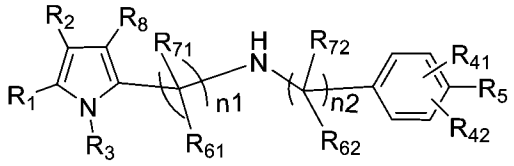
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0542】 135)  式I-ABX26

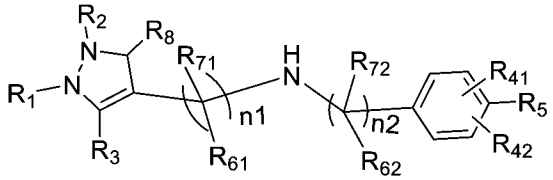
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0543】 136)  式I-ABX27

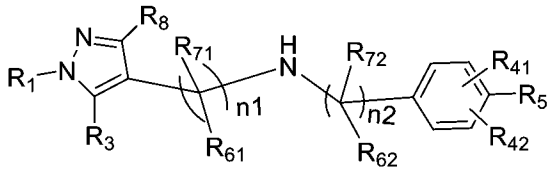
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0544】 137)  式I-ABX28

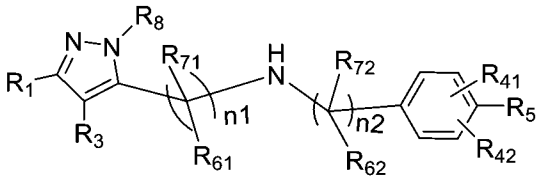
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0545】 138)  式I-ABX29

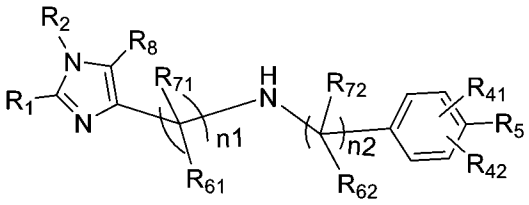
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0546】 139)  式I-ABX30

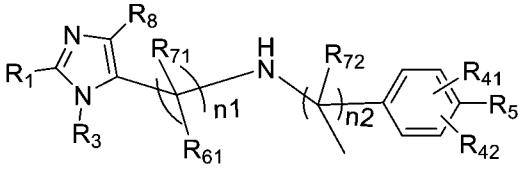
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0547】 140)  式I-ABX31

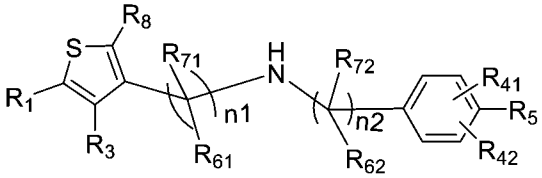
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0548】 141)  式I-ABX32

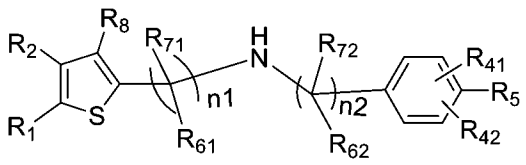
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0549】 142)  式I-ABX33

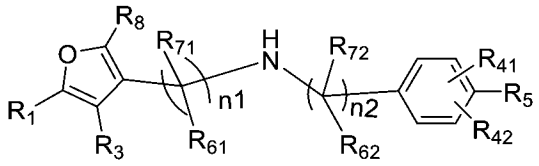
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0550】 143)  式I-ABX35

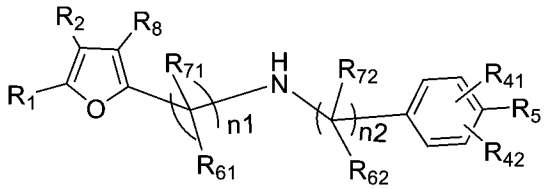
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0551】 144)  式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

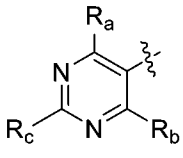
【0552】 145)  式I-ABX37

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義；

【0553】 146)  式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1A、2A中任一項所定義。

【0554】 實施方案4A：對於上述的實施方案1A至3A中的任一項，其中：

R_1選自：，其中，

R_1上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

R_1上的R_c為氫，此時R_1具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或

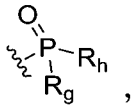
部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

【0555】 實施方案5A：對於上述的實施方案3A，對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-X1、38)式I-X2、39)式I-X3、40)式I-X4、41)式I-X5、42)式I-X6、43)式I-X7、44)式I-X8、45)式I-AB1、46)式I-AB2、47)式I-AB3、48)式I-AB4、49)式I-AB5、50)式I-AB6、51)式I-AB7、52)式I-AB8、53)式I-AB9、54)式I-AB10、55)式I-AB11、56)式I-AB12、57)式I-AB13、58)式I-AB14、59)式I-AB15、60)式I-AB16、61)式I-AB17、62)式I-AB18、63)式I-AB19、83)式I-AX1、84)式I-AX2、85)式I-AX3、86)式I-AX4、87)式I-AX5、88)式I-AX6、89)式I-AX7、91)式I-BX1、92)式I-BX2、93)式I-BX3、94)式I-BX4、95)式I-BX5、96)式I-BX6、97)式I-BX7、98)式I-BX8、99)式I-BX9、100)式I-BX10、101)式I-BX11、102)式I-BX12、103)式I-BX13、104)式I-BX14、105)式I-BX15、106)

式I-BX16、107)式I-BX17、108)式I-BX18、109)式I-BX19、110)式I-ABX1、111)式I-ABX2、112)式I-ABX3、113)式I-ABX4、114)式I-ABX5、115)式I-ABX6、116)式I-ABX7、117)式I-ABX8、118)式I-ABX9、119)式I-ABX10、120)式I-ABX11、121)式I-ABX12、122)式I-ABX13、123)式I-ABX14、124)式I-ABX15、125)式I-ABX16、126)式I-ABX17、127)式I-ABX18、128)式I-ABX19、129)式I-ABX20、130)式I-ABX21、131)式I-ABX22、132)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷

基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-S(O)$_2$R$_f$，其中R$_f$為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R$_g$、R$_h$為任選被取代的C1-C6烷基)。

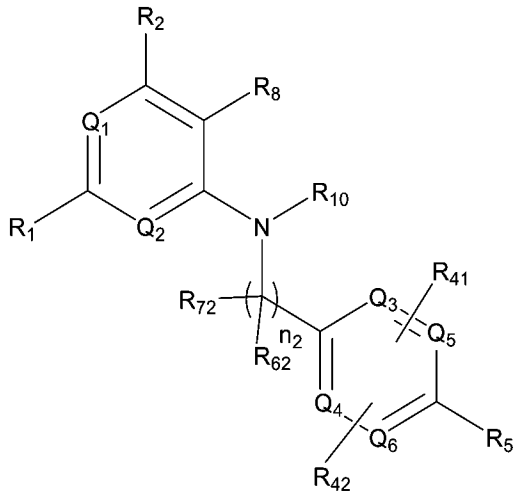
【0556】 實施方案6A：對於上述的實施方案1A至3A中的任一項，其中：

X$_5$為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R$_5$為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【0557】 實施方案7A：對於上述的實施方案1A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX39，



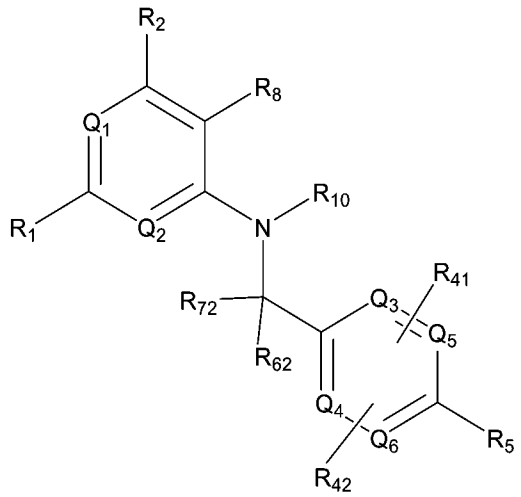
式I-ABX39

其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如上述的實施方案1A、2A中任一項所定義。

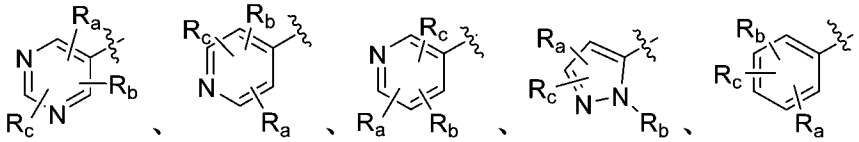
【0558】 實施方案8A：對於上述的實施方案7A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX40，



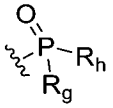
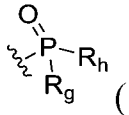
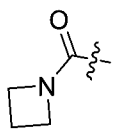
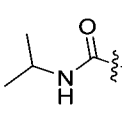
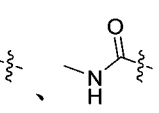
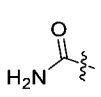
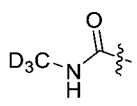
式I-ABX40

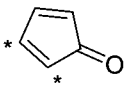
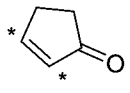
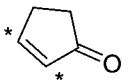
其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_2選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

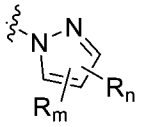
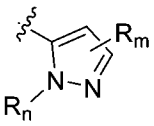
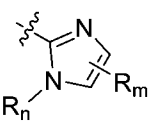
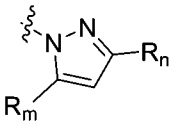
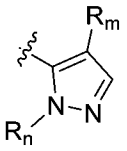
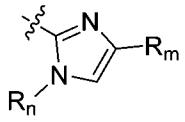
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

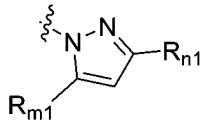
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷

基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

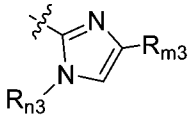
【0559】 更進一步優選地，R_5選自：

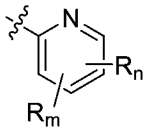
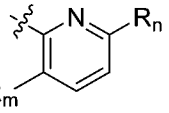
(i)  、 、(優選 、 、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷

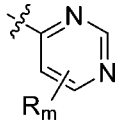
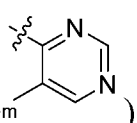
氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0560】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選

自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0561】 再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

【0562】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0563】 (iii) (優選)，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷

基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【0564】 實施方案9A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，Q1為N，Q2為N或CH。

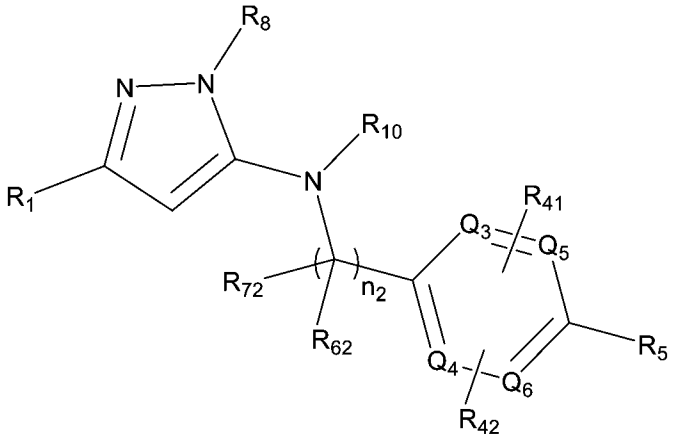
【0565】 實施方案10A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N。

【0566】 實施方案11A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，R_{10}為H或甲基。

【0567】 實施方案12A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，R_2為H。

【0568】 實施方案13A：對於上述的實施方案7A、8A中的任一項，其中：R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

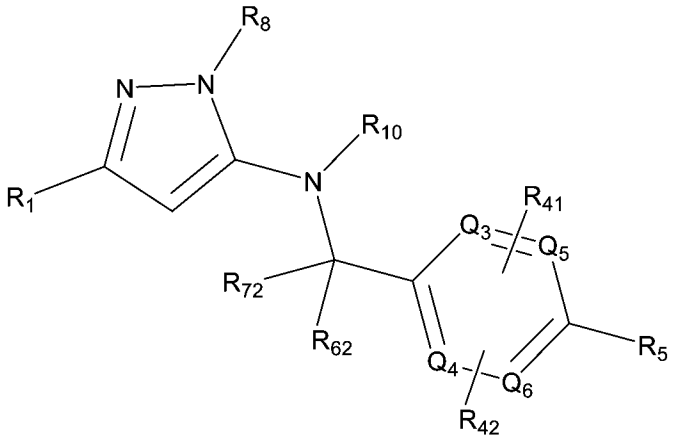
【0569】 實施方案14A：對於上述的實施方案1A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX41，



式I-ABX41

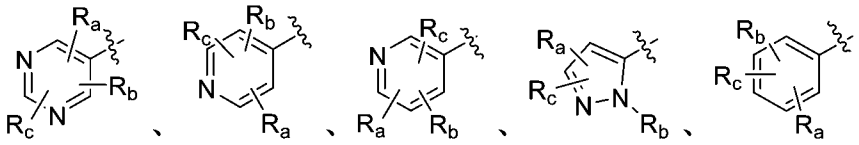
其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；R_1、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如上述的實施方案1A、2A中的任一項所定義。

【0570】 實施方案15A：對於上述的實施方案14A，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX42，

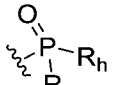
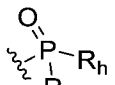


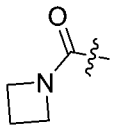
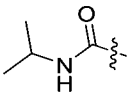
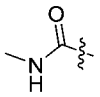
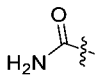
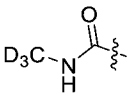
式I-ABX42

其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c

更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8優選選自：C1-C6烷基、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基

氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、；

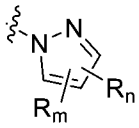
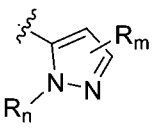
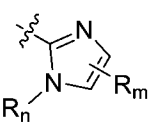
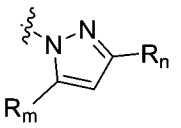
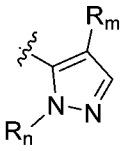
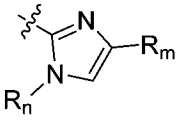
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；R_{62}、R_{72}優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

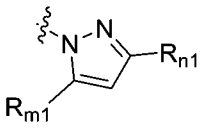
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-

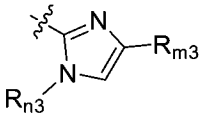
C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

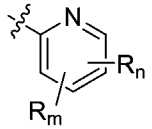
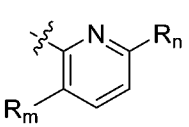
【0571】 更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、

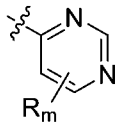
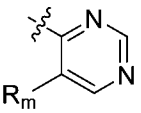
甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0572】 再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0573】 再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0574】 (ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

【0575】 (iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、

C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷、氮雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、$-NHCD_3$。

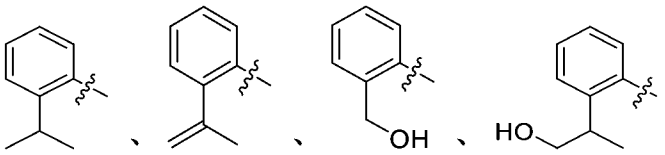
【0576】 實施方案16A：對於上述的實施方案14A、15A中的任一項，其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N。

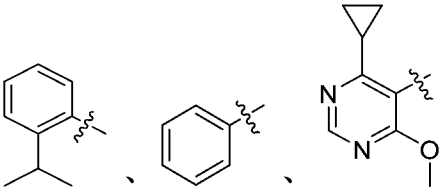
【0577】 實施方案17A：對於上述的實施方案14A、15A中的任一項，其中：R_{10}為H或甲基。

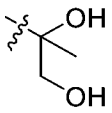
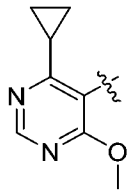
【0578】 實施方案18A：對於上述的實施方案14A、15A中的任一項，其中：R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、$-C(O)-R_{s1}$(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、$-C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}

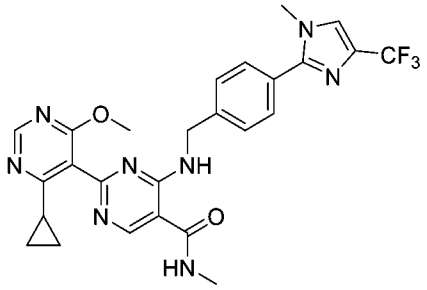
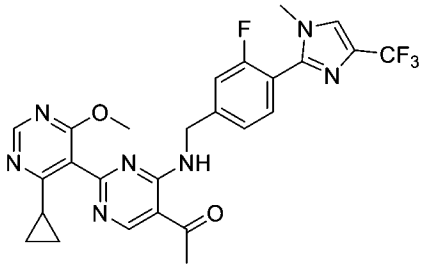
各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

【0579】 實施方案19A：對於上述的實施方案1A至18A中的任一項，條件是：

當R_8為甲基時，R_1不是；

當R_8為$-NR_{d1}R_{e1}$時，R_1不是；

當R_8為$-NH_2$、-COOH、$-C(=O)O-C_2H_5$、$-CH_2-NH_2$、、時，R_1不是；並且所述化合物不是：


、

。

【0580】 實施方案20A：對於上述的實施方案1A至19A中的任一項，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、

化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物

184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241。

【0581】 實施方案21A：對於上述的實施方案1A至19A中的任一項，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物12、化合物14、化合物15、化合物17、化合物19、化合物20、化合物21、化合物23、化合物24、化合物36、化合物37、化合物47、化合物48、化合物50、化合物53、化合物109、化合物132、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物

201、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物213、化合物214、化合物216、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238。

【0582】 實施方案22A:藥物組成物,其包含上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【0583】 實施方案23A： 上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者上述的實施方案22A所述的藥物組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【0584】 實施方案24A：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者上述的實施方案22A所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，

洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【0585】 實施方案25A：上述實施方案24A，所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，

乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊娠滋養層腫瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嘴癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，

小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【0586】 實施方案26A：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1A至21A中的任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者上述的實施方案22A所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【0587】 實施方案27A：上述實施方案26A，所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

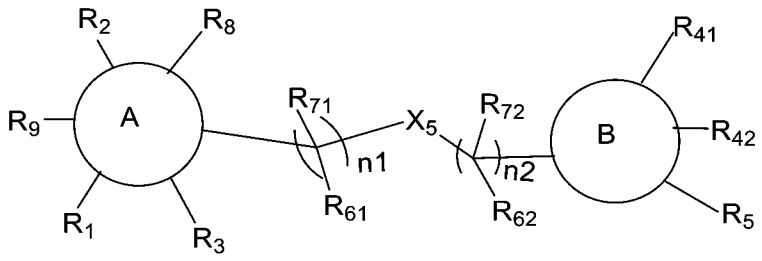
優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。

【0588】 再另外，本申請提供了以下實施方案：

【0589】 實施方案1B：式I所示化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物，



式I

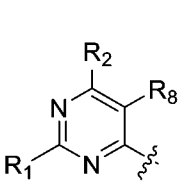
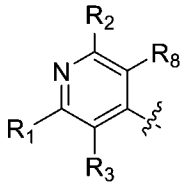
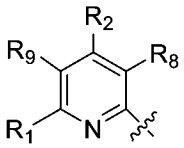
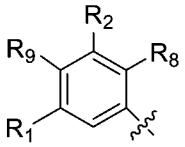
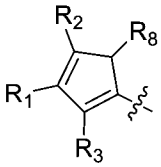
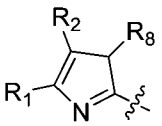
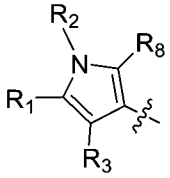
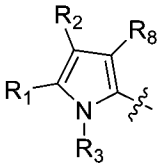
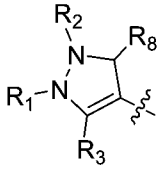
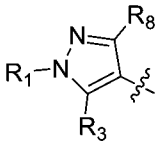
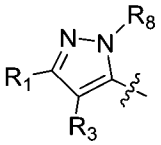
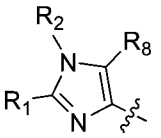
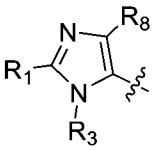
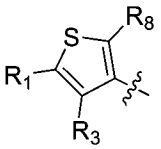
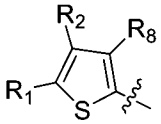
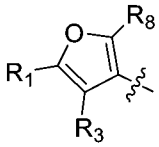
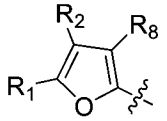
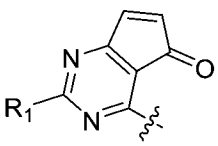
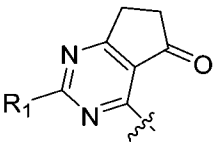
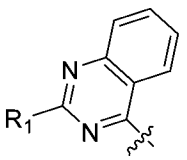
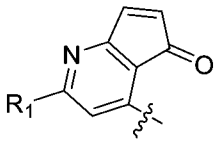
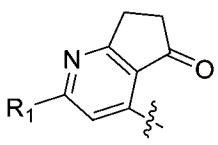
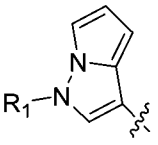
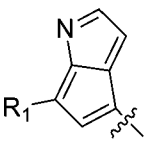
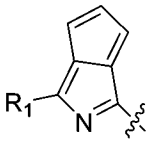
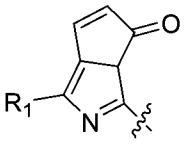
其中：

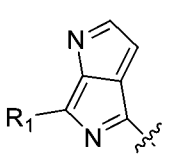
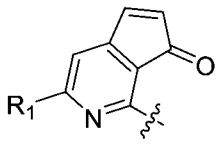
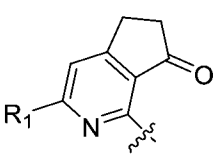
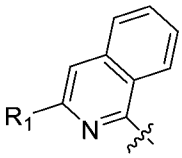
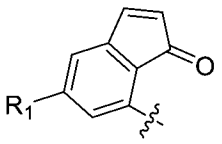
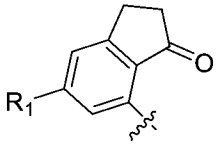
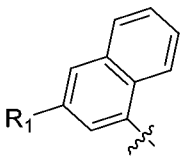
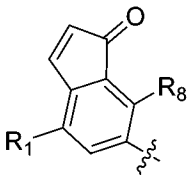
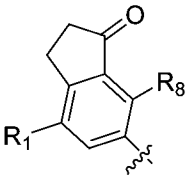
A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、4-7員雜芳環基、4-7員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

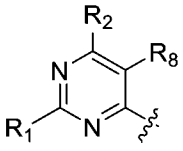
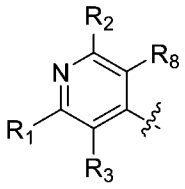
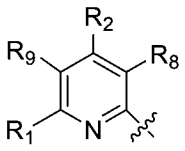
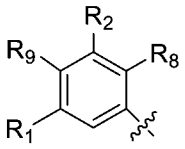
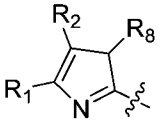
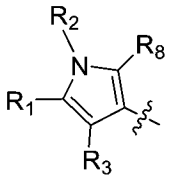
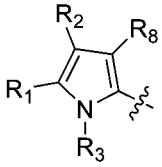
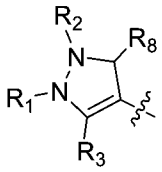
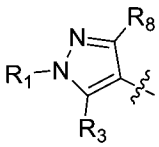
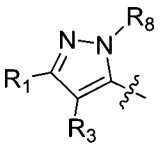
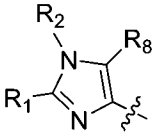
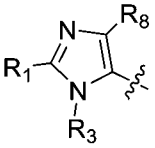
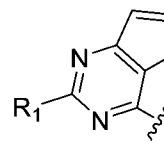
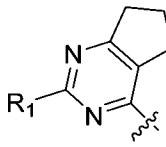
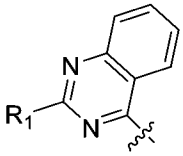
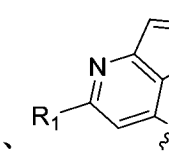
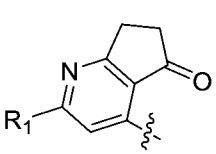
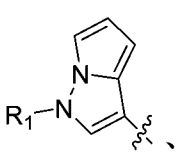
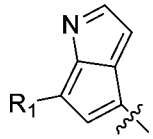
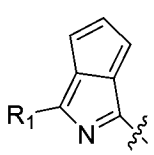
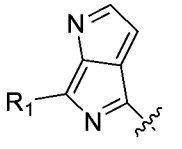
【0590】 優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、

、、、、、、、、；

再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

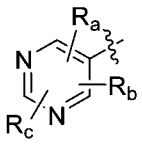
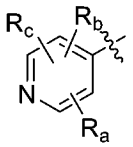
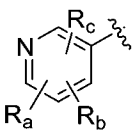
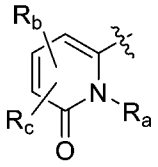
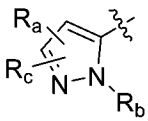
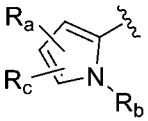
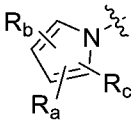
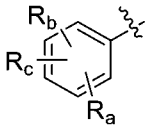
【0591】 R_1選自4-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述4-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

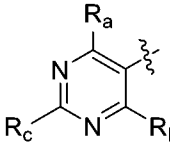
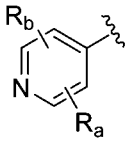
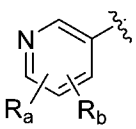
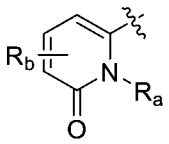
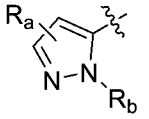
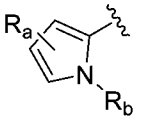
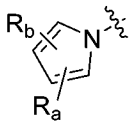
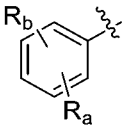
優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

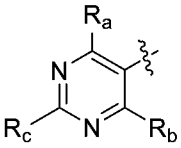
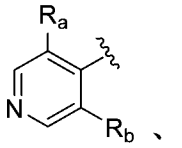
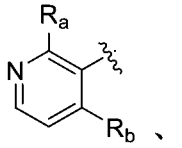
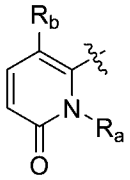
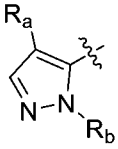
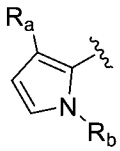
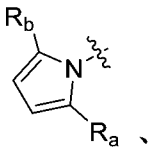
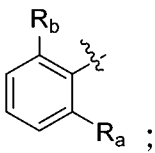
更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

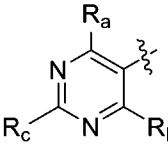
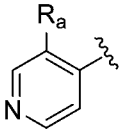
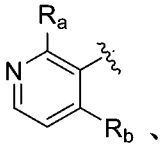
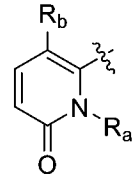
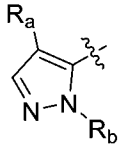
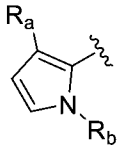
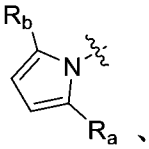
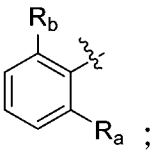
進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1環選自：、、、、、、、；

更進一步更優選地，R_1環選自：、、、、、、、；

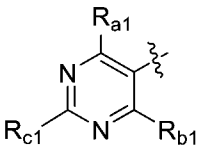
更優選選自：、、、、、、、；

再更優選選自：、、、、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6

烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

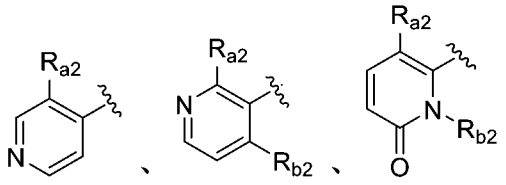
【0592】 進一步更加優選地，R_1環選自：



，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的

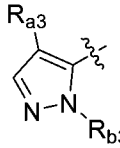
C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選

被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選選自：氫、異丙基、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；



、、，R_{a2}、R_{b2}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷

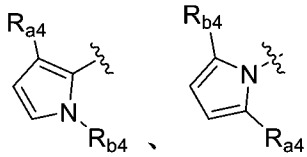
基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；



，R_{a3}、R_{b3}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

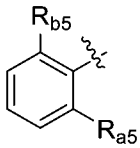
被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1

個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；



、 ，R_{a4}、R_{b4}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-

C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、氰基、異丙基、氯；

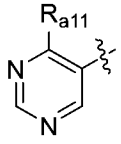


，R_{a5}、R_{b5}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選

被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、

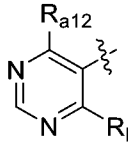
氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

【0593】 進一步還更加優選地，R_1環選自：



，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的

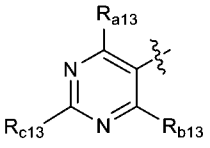
C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；更優選選自：氫、異丙基；



，R_{a12}、R_{b12}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的

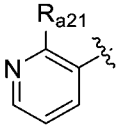
C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；

更優選選自：氫、甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；



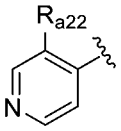
，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為

不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；



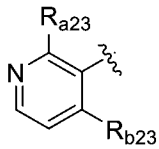
，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基

(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選選自：氫、異丙基、異丙基胺基；



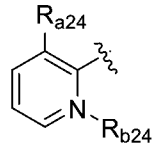
，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-

C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選選自：氫、甲氧基；



，R_{a23}、R_{b23}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、

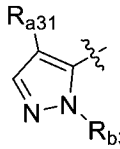
任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；



，R_{a24}、R_{b24}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6

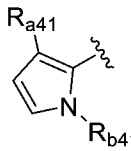
烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、

氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基；



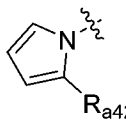
，R_{a31}、R_{b31}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷

基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；



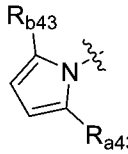
，R_{a41}、R_{b41}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、氰基、異丙基；



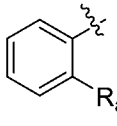
，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-

C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、異丙基；



，R_{a43}、R_{b43}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、

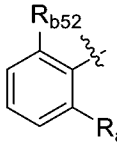
任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、異丙基、氯；



，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的

C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的

胺基C1-C6醯基；更優選選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；



，R_{a52}、R_{b52}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷

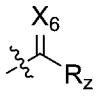
基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選選自：氫、環丙基、甲硫基；

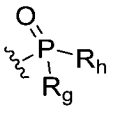
【0594】 R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中

R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲基；

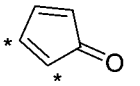
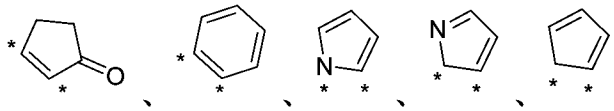
【0595】 R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、環丙基、氯、氟；

【0596】 R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-

C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；更優選選自：氫、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯

基、N-環丙基胺基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

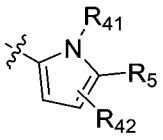
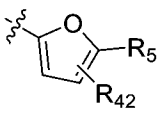
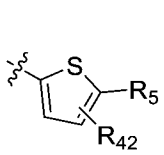
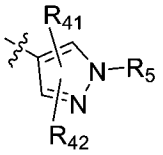
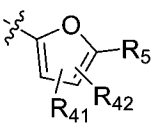
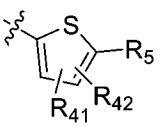
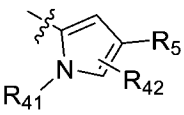
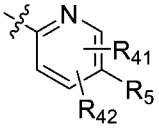
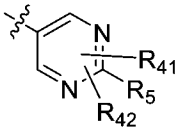
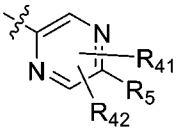
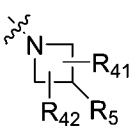
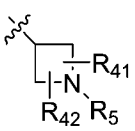
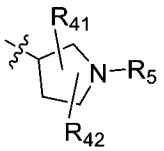
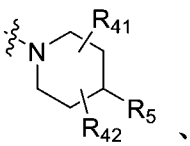
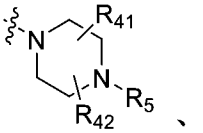
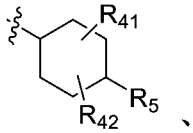
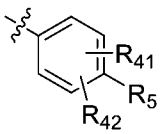
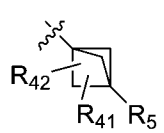
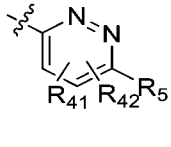
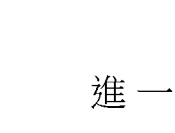
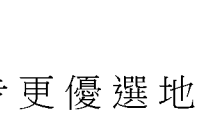
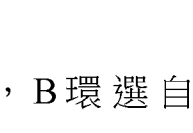
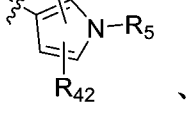
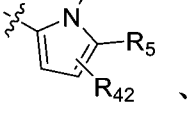
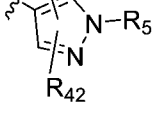
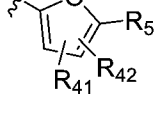
【0597】 B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述4-7員雜芳環基、4-7員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

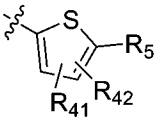
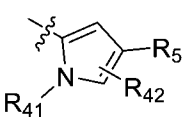
優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-6員雜芳環基、4-6員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基

含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自  、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

進一步更優選地，B環選自 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 、 ；

【0598】 R_{41}、R_{42}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選

被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1

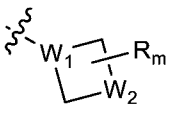
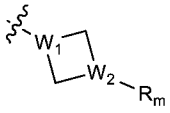
個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

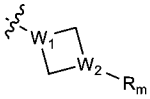
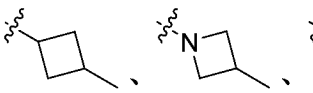
【0599】 R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的

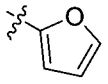
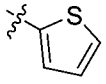
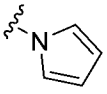
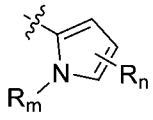
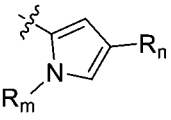
C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶

基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

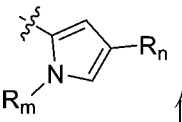
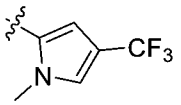
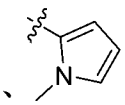
【0600】 R_5優選選自：

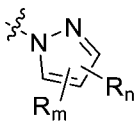
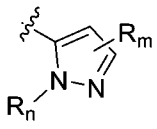
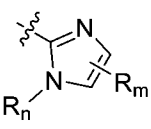
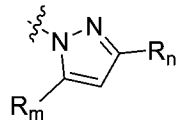
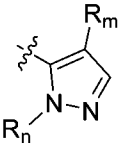
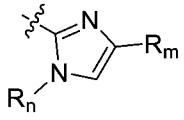
【0601】 (1) ，優選 ，其中，W_1, W_2為C或N，R_a選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、

任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選為C1-C6烷基，優選甲基；優選選自：；

【0602】 (2)未被取代或者任選被R_a、R_b取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選

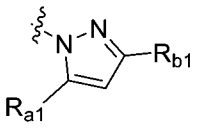
被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取

代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基，更優選三氟甲基、甲基；優選為、）；

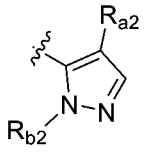
【0603】 （3）、、（優選、、），其中，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基（$-NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基）、任選被取代的C1-C6醯基（$-C(O)-R_{s1}$，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基）、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基（$-C(O)O-R_{s2}$，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基）、任選被取代的胺基C1-C6醯基（$-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}$，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代

的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；

更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、環丁基、乙醯胺基、乙基；

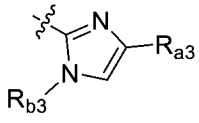
【0604】 再更優選地，，其中，R_{a1}、R_{b1}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，

R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素；更優選選自：三氟甲基、甲氧基、甲基、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基；或者，



，其中，R_{a2}、R_{b2}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取

代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、氰基、鹵素、C1-C6烷基；更優選選自：氫、氰基、氯、異丙基；或者，



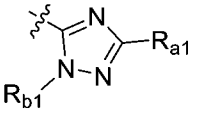
，其中，R_{a3}、R_{b3}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被

取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氰基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、鹵素、硝基；更優選選自：氫、三氟甲基、異丙基、氰基、環丙基、氮雜環丁基、環丁基、乙醯胺基、乙基、氯、硝基、氟、甲基；

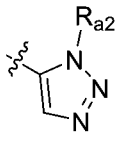
【0605】 (4)未被取代或者任選被R_a、R_b取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-

C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫

基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、環丙基、甲基；

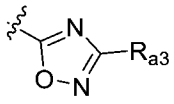
【0606】 更優選地，，其中，R_{a1}、R_{b1}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-

C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$，其中R$_{s4}$為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R$_{d3}$、R$_{e3}$為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、環丙基、甲基；或者，



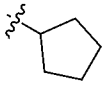
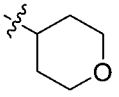
其中，R$_{a2}$選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NR$_{d1}$R$_{e1}$，其中R$_{d1}$、R$_{e1}$為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6

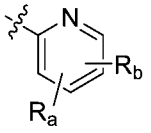
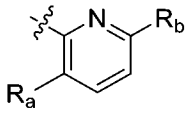
醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲基；或者，



其中，R_{a3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-

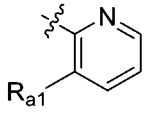
C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、三氟甲基；

【0607】 (5) 或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選 ；

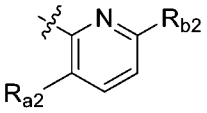
【0608】 (6) ，優選 ，R_a、R_b獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被

取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-

C6烷基；更優選選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基、三氟甲基、甲基；

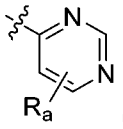
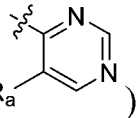
【0609】 優選地，，其中，R_{a1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代

的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者

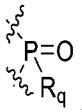


，其中，R_{a2}、R_{b2}獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選

被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

【0610】 (7)  (優選 )，其中，R_a選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷

基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

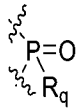
【0611】 X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

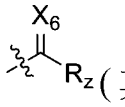
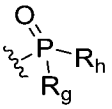
X_5優選選自：直接鍵、-NH-、-N(CH_3)-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、；

【0612】 n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

【0613】 R_{61}、R_{62}或者R_{71}、R_{72}，當存在時，獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基，優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選、=O。

【0614】 實施方案2B：對於上述的實施方案1B，其中，當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，

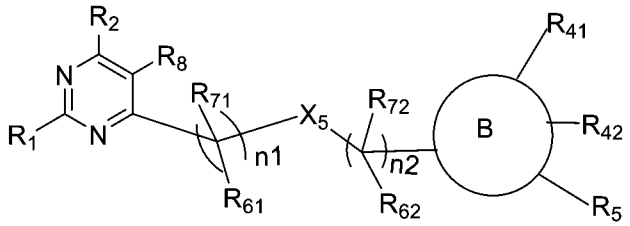
R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5選自：-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-$N(R_q)$-,其中，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、

任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【0615】 實施方案3B：對於上述的實施方案1B，其中，所述化合物的結構式選自以下：

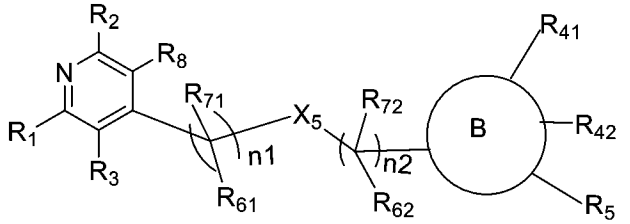
【0616】 1)



式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0617】 2)



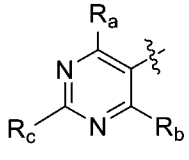
式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

優選地，其中：

R_1選自4-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

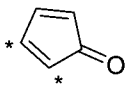
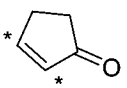
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1環選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

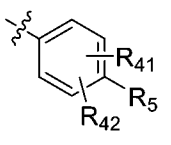
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

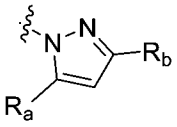
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

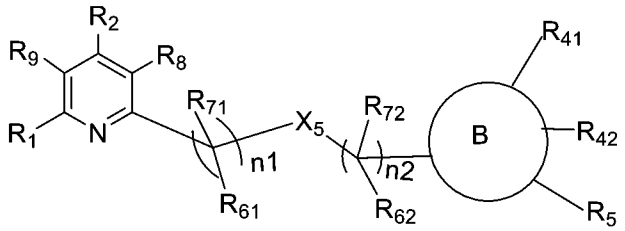
R_5選自：，其中，R_a、R_b各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{71}或者R_{62}、R_{72}，當存在時，獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選；

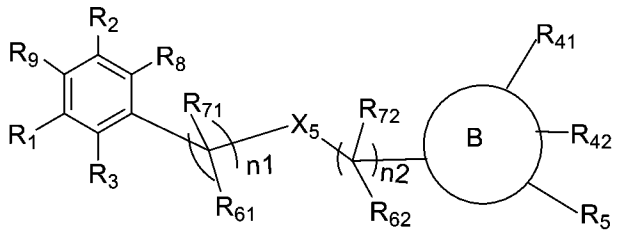
【0618】 3)



式I-A3

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

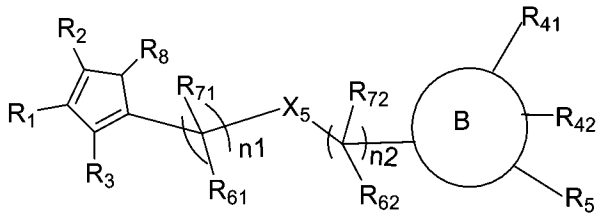
【0619】 4)



式I-A4

其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

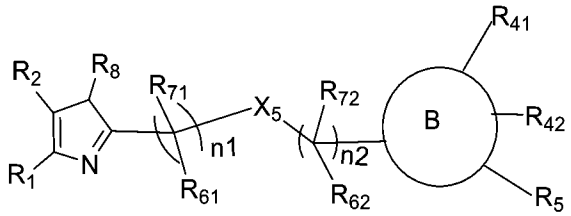
【0620】 5)



式I-A5

其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

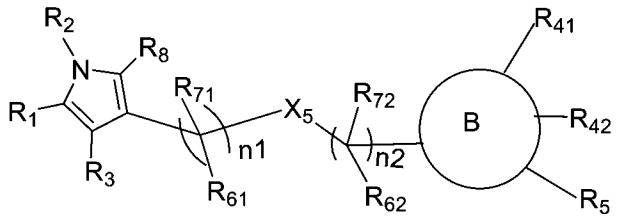
【0621】 6)



式I-A6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

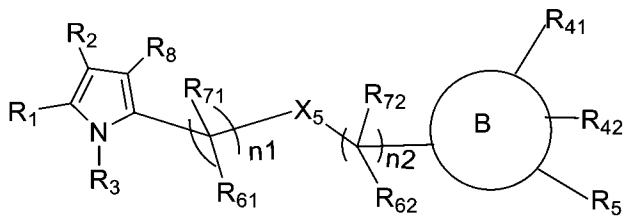
【0622】 7)



式I-A7

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

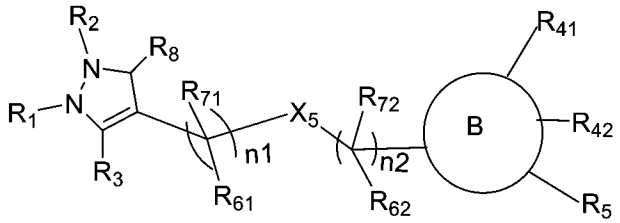
【0623】 8)



式I-A8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

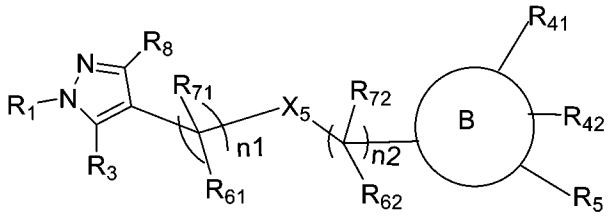
【0624】 9)



式I-A9

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

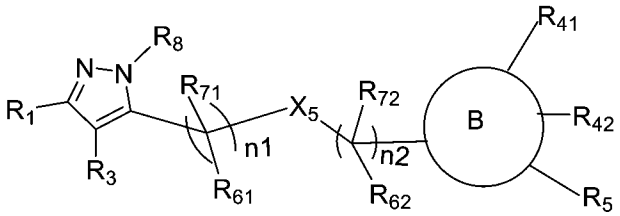
【0625】 10)



式I-A10

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

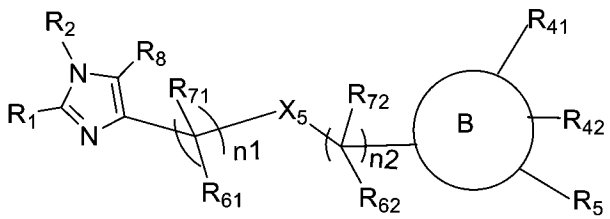
【0626】 11)



式I-A11

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

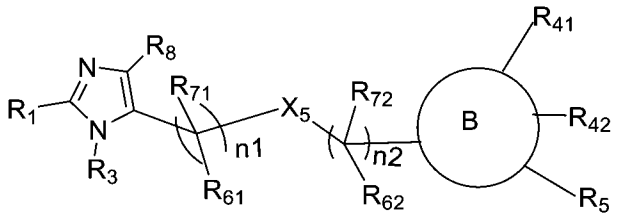
【0627】 12)



式I-A12

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

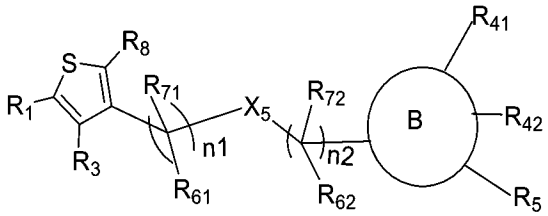
【0628】 13)



式I-A13

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

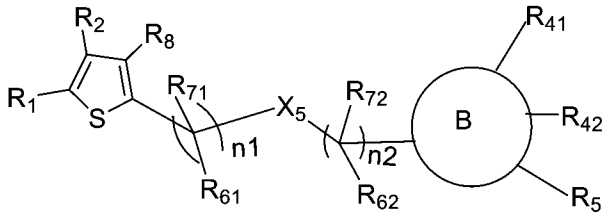
【0629】 14)



式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

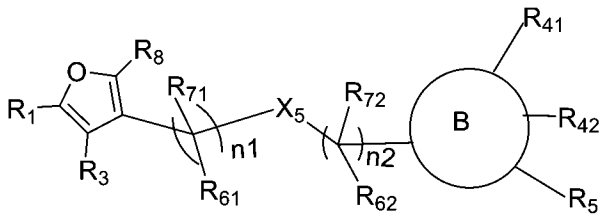
【0630】 15)



式I-A15

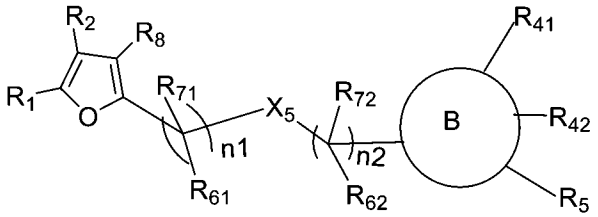
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0631】 16)



式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

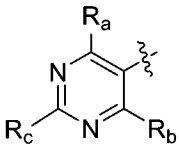
【0632】 17)  式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

優選地，對於5)式I-A5、6)式I-A6、7)式I-A7、8)式I-A8、9)式I-A9、10)式I-A10、11)式I-A11、12)式I-A12、13)式I-A13、14)式I-A14、15)式I-A15、16)式I-A16、17)式I-A17，其中：

R_1選自4-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

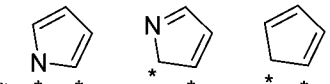
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1環選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

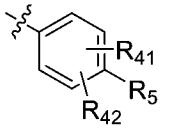
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

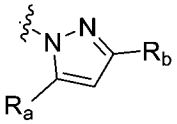
R_8選自：C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

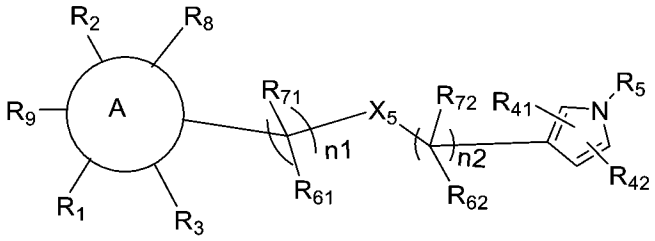
R_5選自：，其中，R_a、R_b各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}或者R_{71}、R_{72}，當存在時，獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；

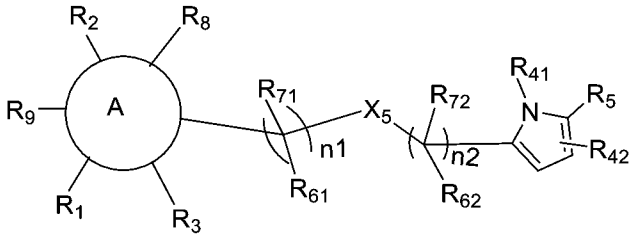
【0633】 18)



式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

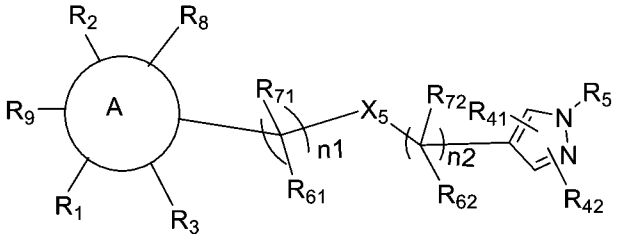
【0634】 19)



式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

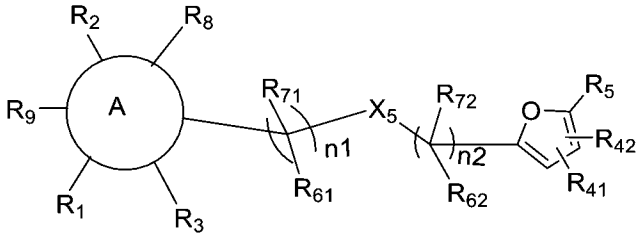
【0635】 20)



式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

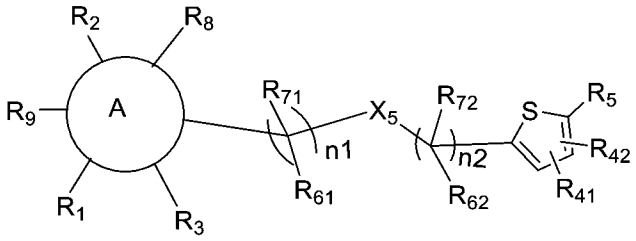
【0636】 21)



式I-B4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

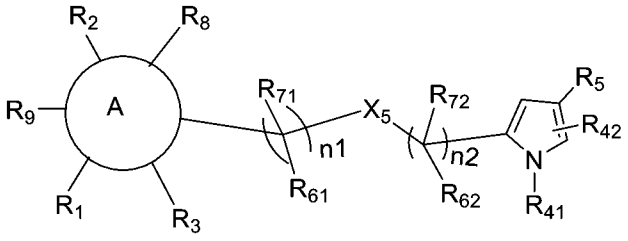
【0637】 22)



式I-B5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

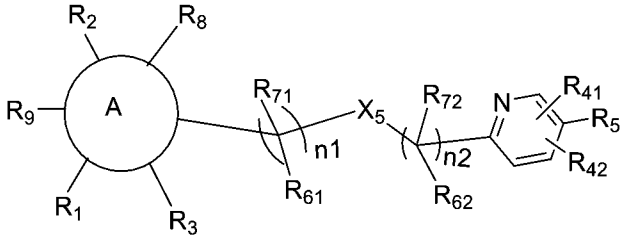
【0638】 23)



式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

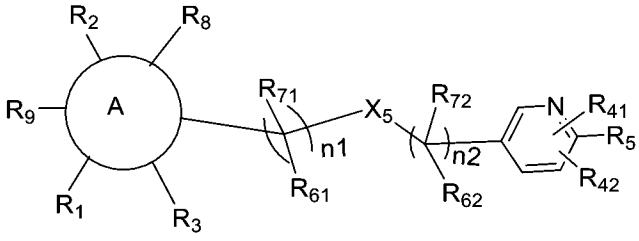
【0639】 24)



式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

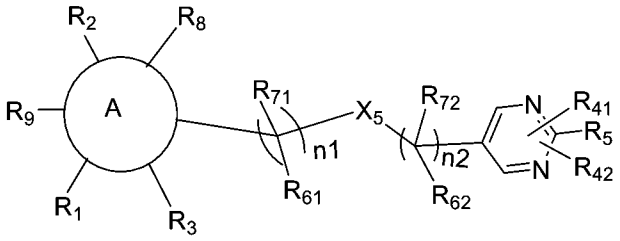
【0640】 25)



式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

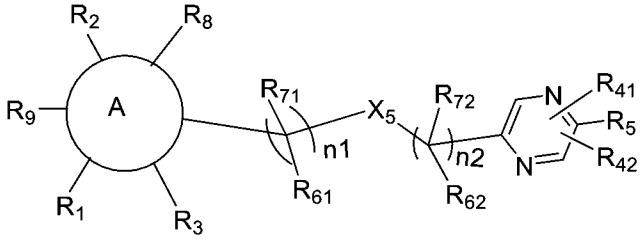
【0641】 26)



式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

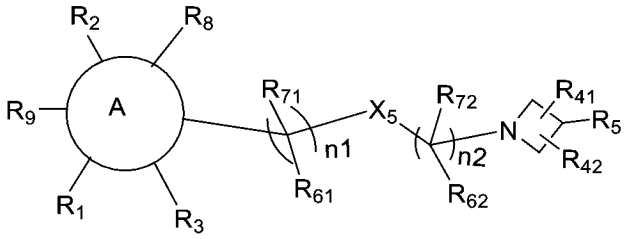
【0642】 27)



式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

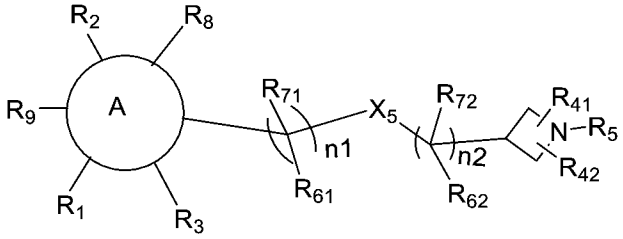
【0643】 28)



式I-B11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

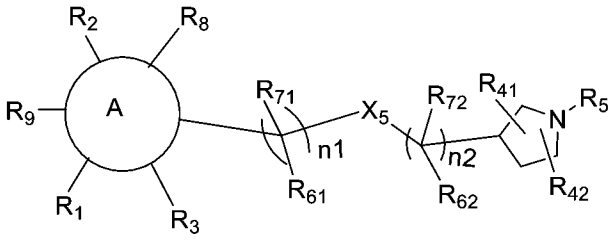
【0644】 29)



式I-B12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

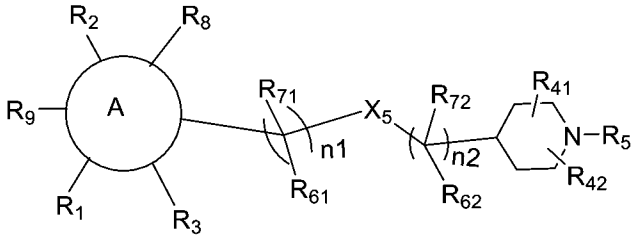
【0645】 30)



式I-B13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

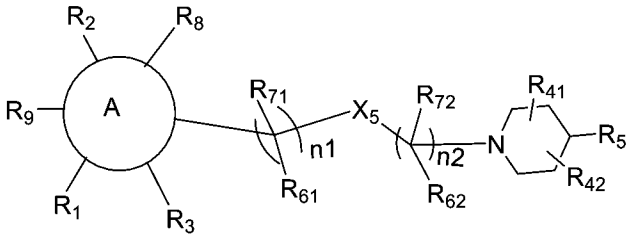
【0646】 31)



式I-B14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

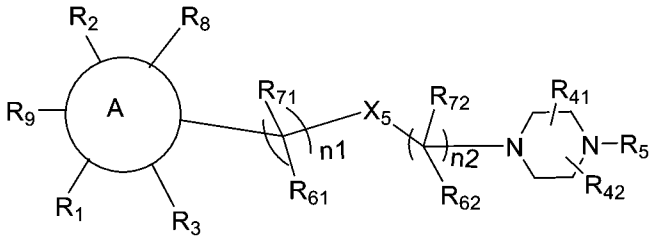
【0647】 32)



式I-B15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

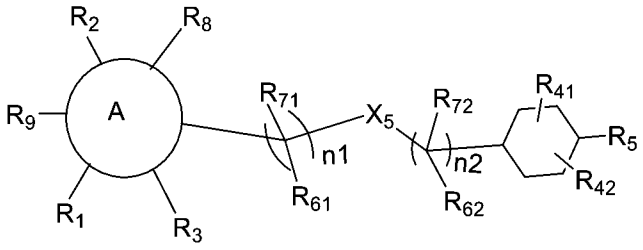
【0648】 33)



式I-B16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

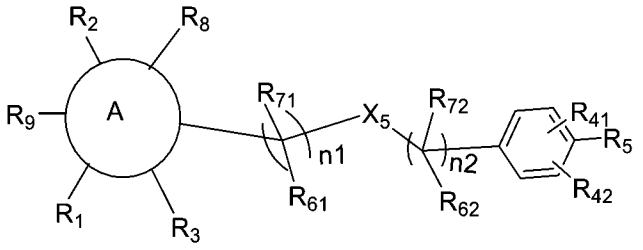
【0649】 34)



式I-B17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

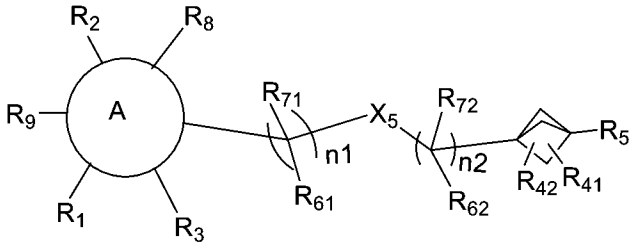
【0650】 35)



式I-B18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

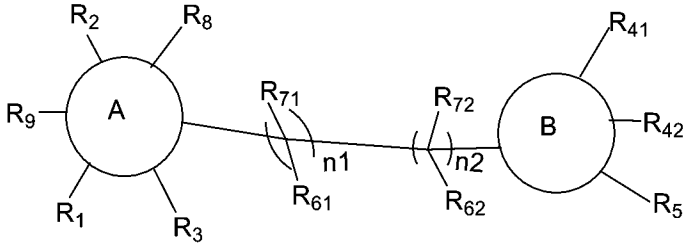
【0651】 36)



式I-B19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

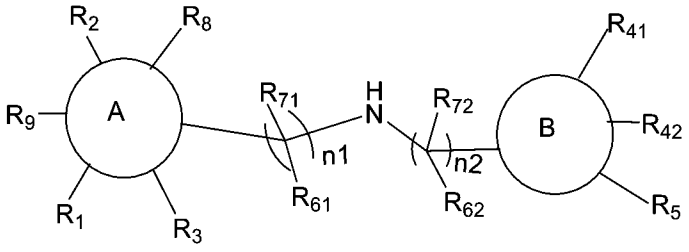
【0652】 37)



式I-X1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

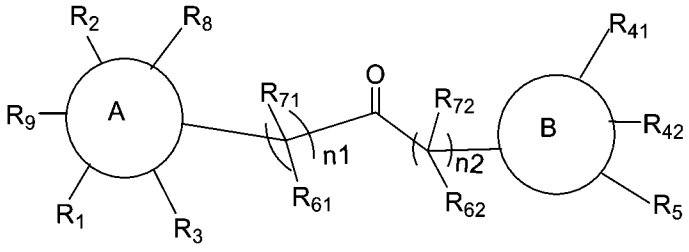
【0653】 38)



式I-X2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0654】 39)

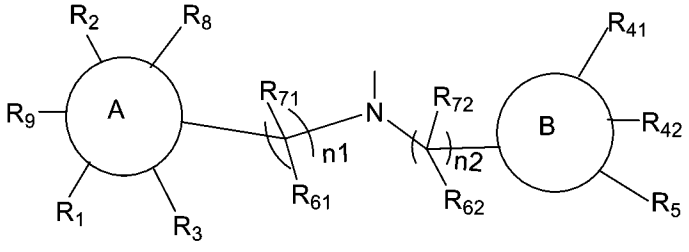


式I-X3

其中：

A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

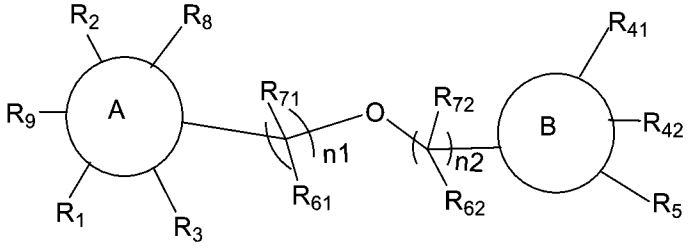
【0655】 40)



式I-X4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

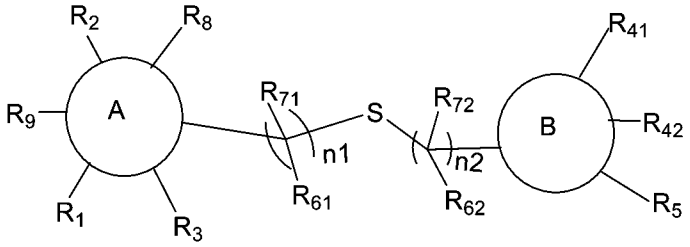
【0656】 41)



式I-X5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

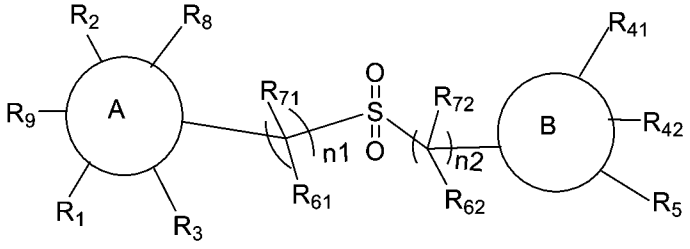
【0657】 42)



式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

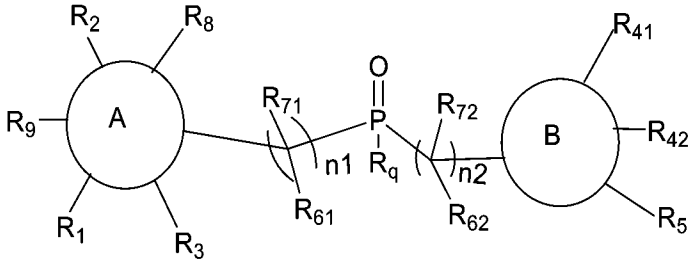
【0658】 43)



式I-X7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0659】 44)



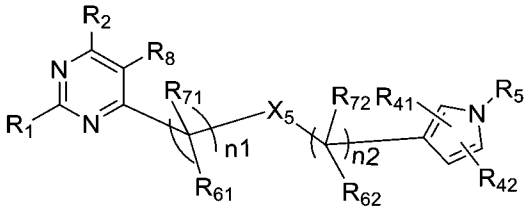
式I-X8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代

的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

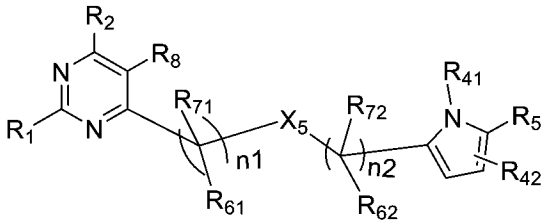
【0660】 45)



式I-AB1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

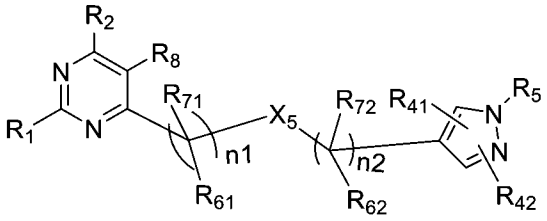
【0661】 46)



式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

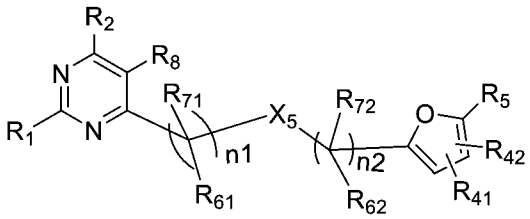
【0662】 47)



式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

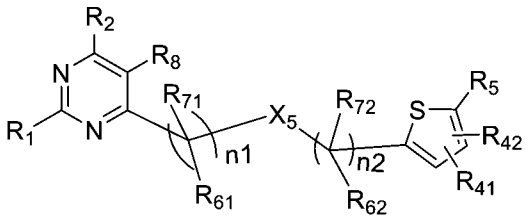
【0663】 48)



式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

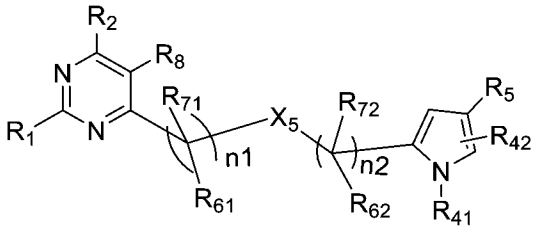
【0664】 49)



式I-AB5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

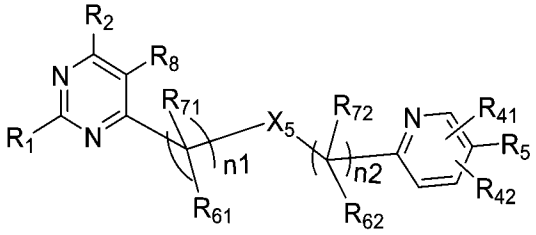
【0665】 50)



式I-AB6

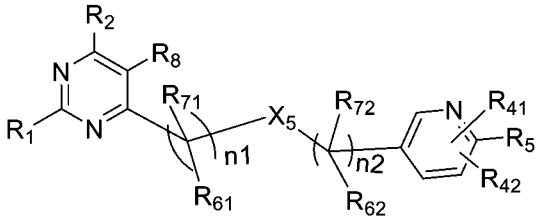
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0666】 51)



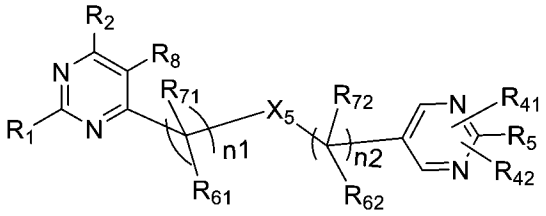
式I-AB7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



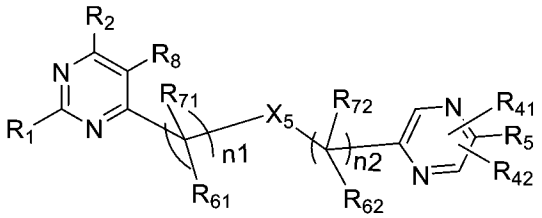
【0667】 52) 式I-AB8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



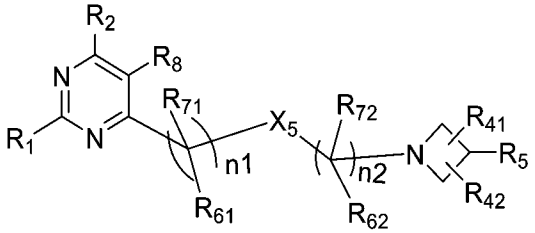
【0668】 53) 式I-AB9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



【0669】 54) 式I-AB10

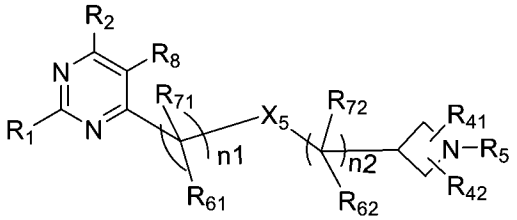
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；



【0670】 55) 式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

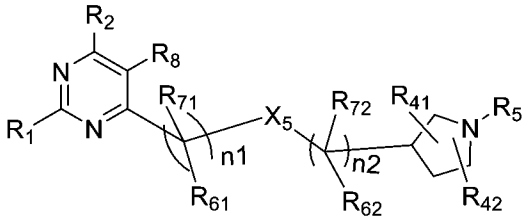
【0671】 56)



式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

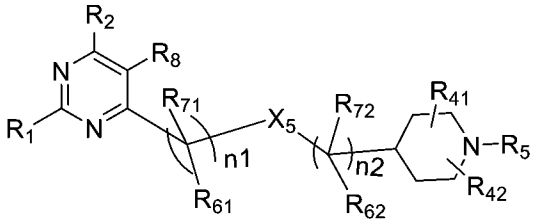
【0672】 57)



式I-AB13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

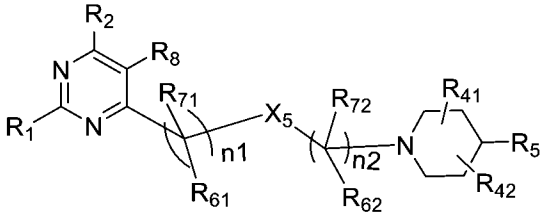
【0673】 58)



式I-AB14

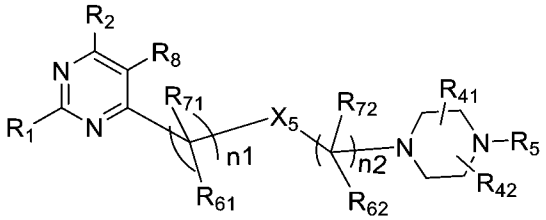
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0674】 59)

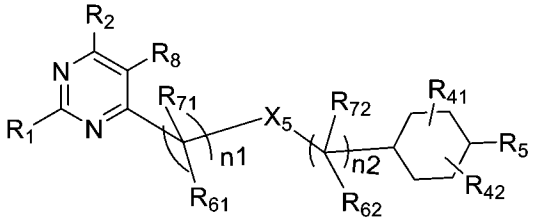


式I-AB15

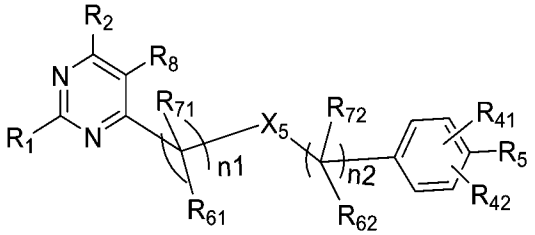
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0675】 60)  式I-AB16

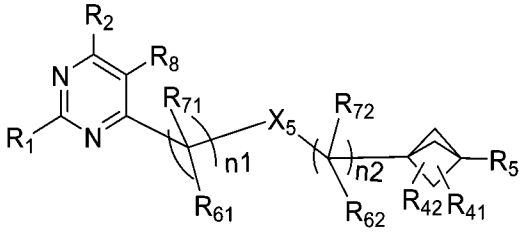
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0676】 61)  式I-AB17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

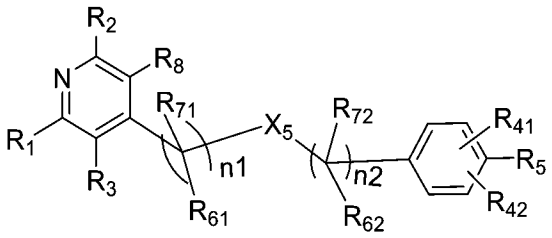
【0677】 62)  式I-AB18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0678】 63)  式I-AB19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

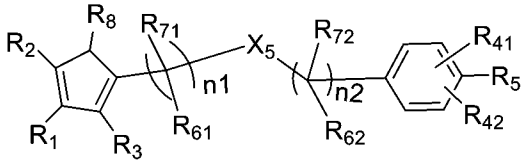
【0679】 64)



式I-AB20

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

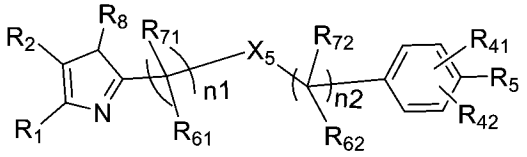
【0680】 65)



式I-AB21

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

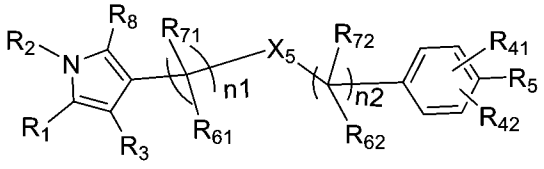
【0681】 66)



式I-AB22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

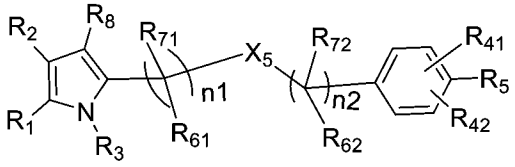
【0682】 67)



式I-AB23

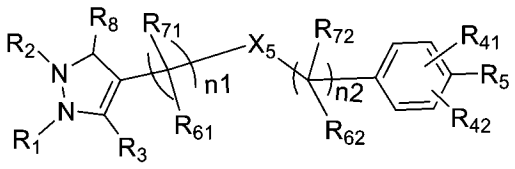
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0683】 68)

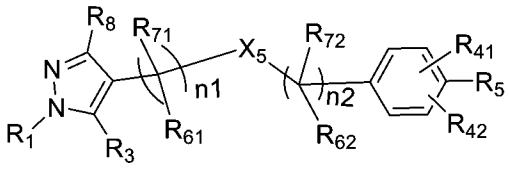


式I-AB24

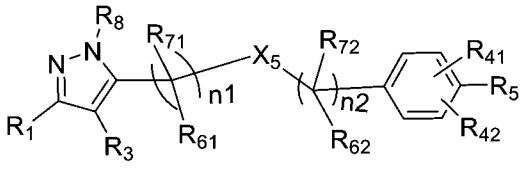
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0684】 69)  式I-AB25

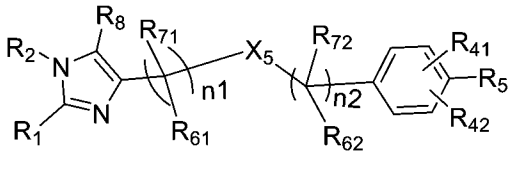
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0685】 70)  式I-AB26

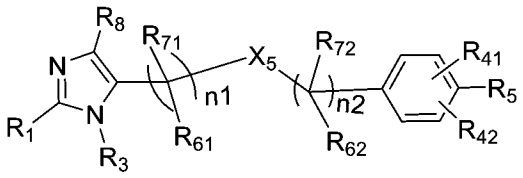
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0686】 71)  式I-AB27

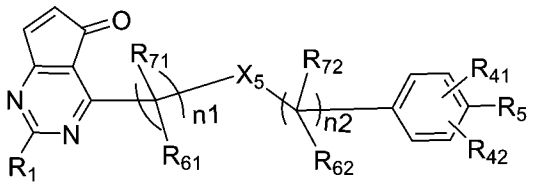
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0687】 72)  式I-AB28

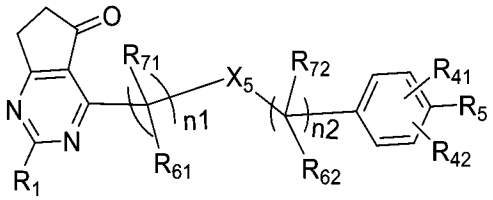
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0688】 73)  式I-AB29

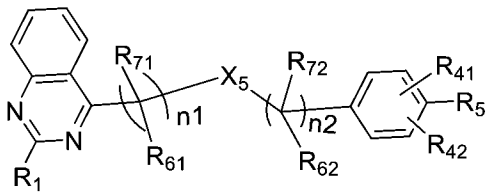
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0689】 74)  式I-AB30

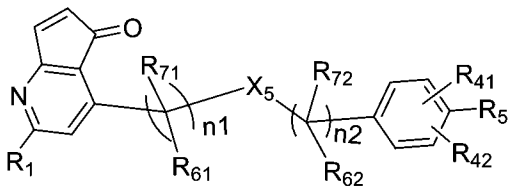
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0690】 75)  式I-AB31

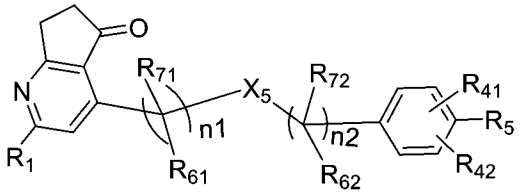
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0691】 76)  式I-AB32

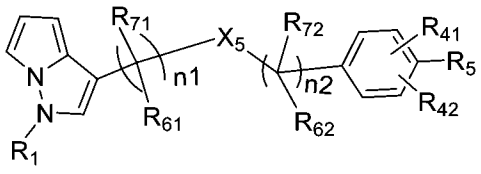
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0692】 77)  式I-AB33

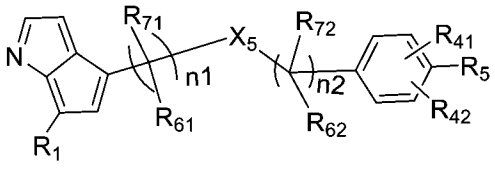
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0693】 78)  式I-AB34

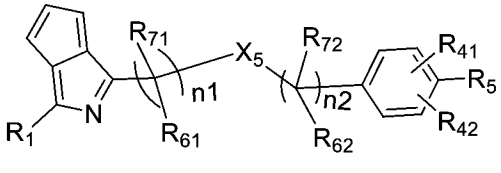
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0694】 79)  式I-AB35

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

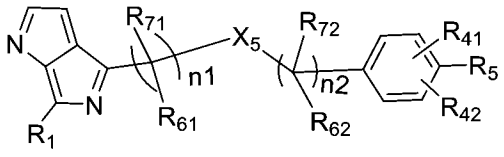
【0695】 80)  式I-AB36

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0696】 81)  式I-AB37

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

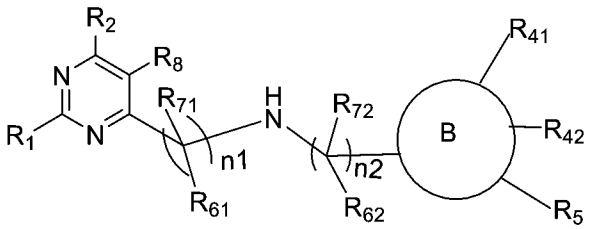
【0697】 82)



式I-AB38

其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

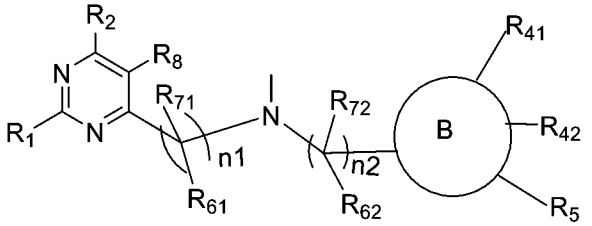
【0698】 83)



式I-AX1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

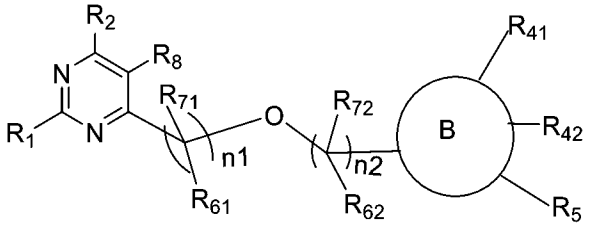
【0699】 84)



式I-AX2

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

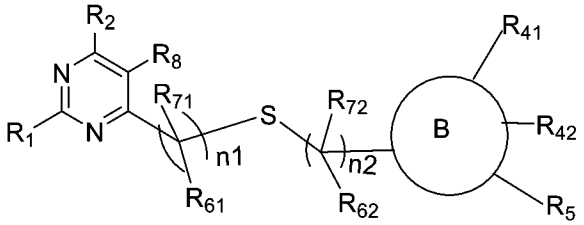
【0700】 85)



式I-AX3

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

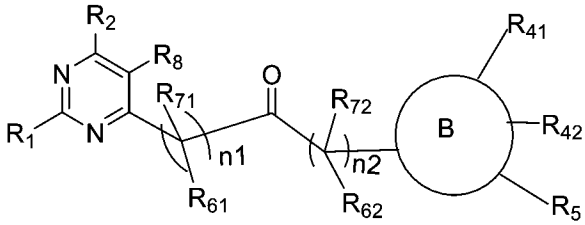
【0701】 86)



式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

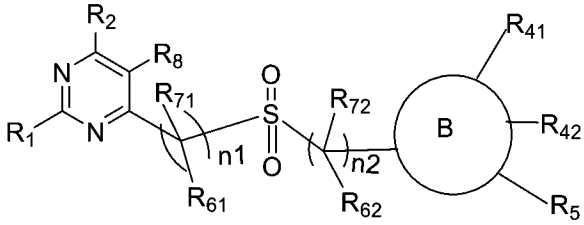
【0702】 87)



式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

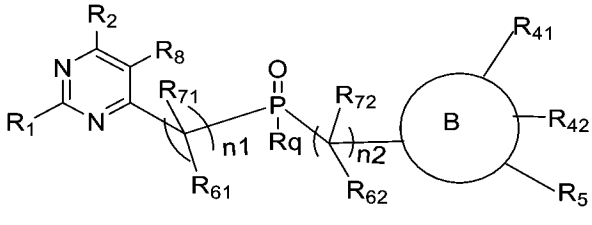
【0703】 88)



式I-AX6

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0704】 89)

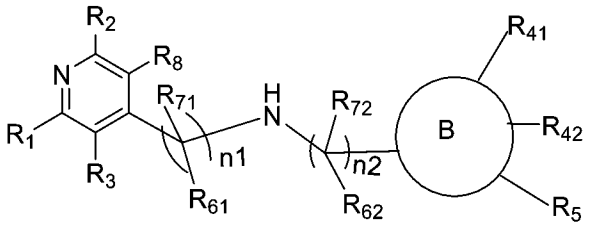


式I-AX7

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

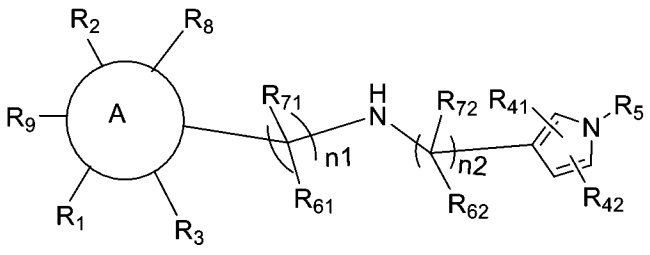
【0705】 90)



式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

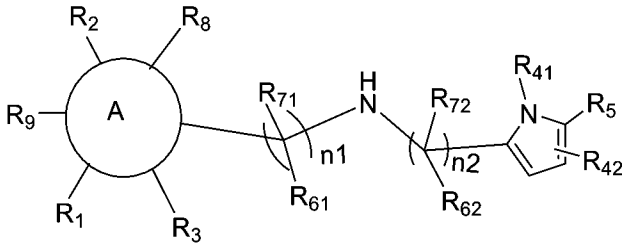
【0706】 91)



式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

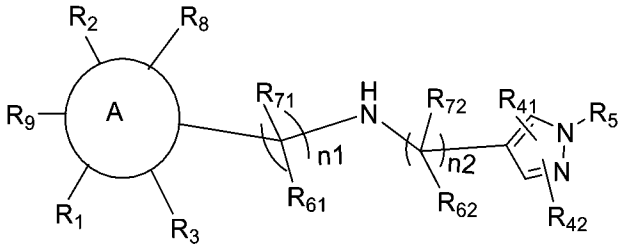
【0707】 92)



式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

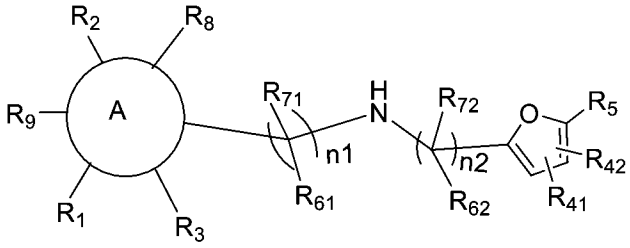
【0708】 93)



式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

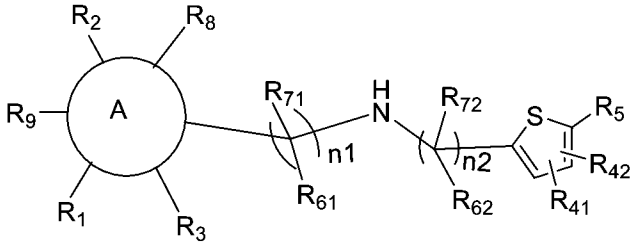
【0709】 94)



式I-BX4

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

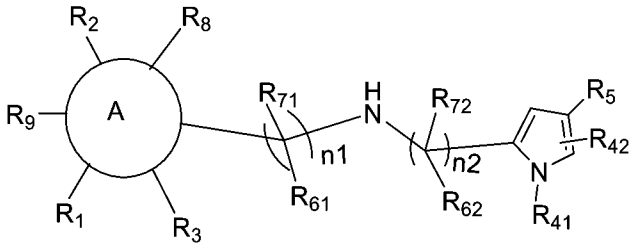
【0710】 95)



式I-BX5

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

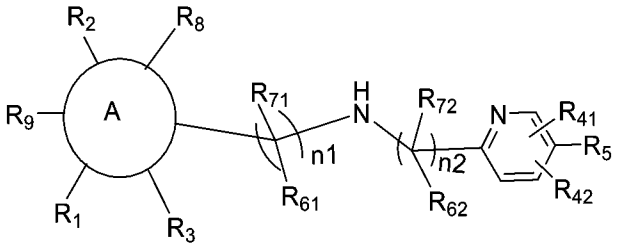
【0711】 96)



式I-BX6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

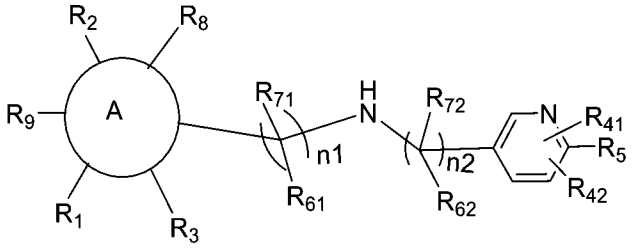
【0712】 97)



式I-BX7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

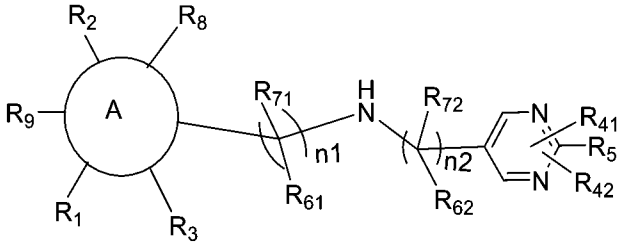
【0713】 98)



式I-BX8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

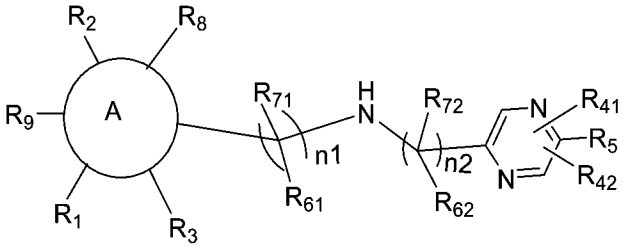
【0714】 99)



式I-BX9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

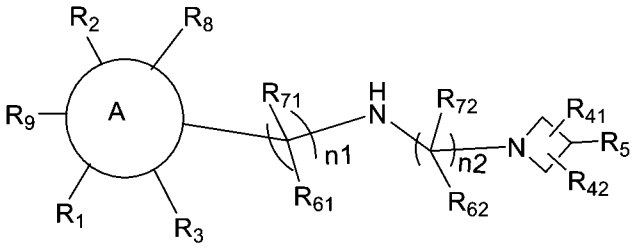
【0715】 100)



式I-BX10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

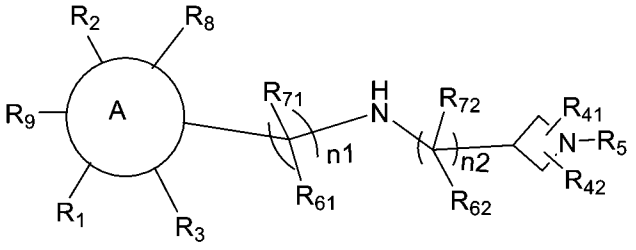
【0716】 101)



式I-BX11

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

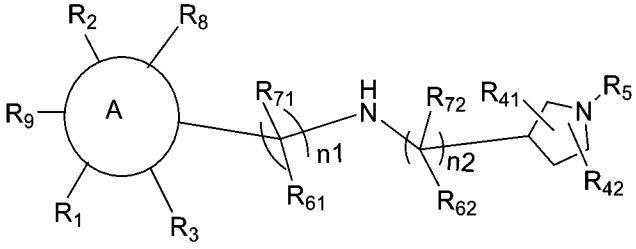
【0717】 102)



式I-BX12

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

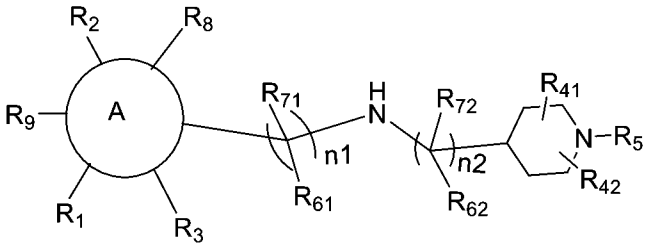
【0718】 103)



式I-BX13

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

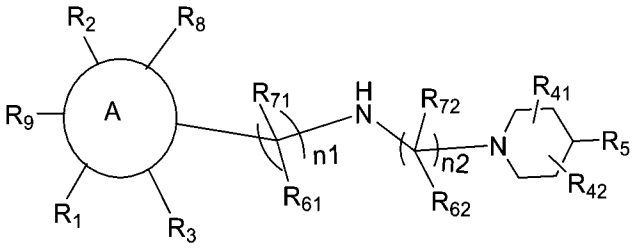
【0719】 104)



式I-BX14

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

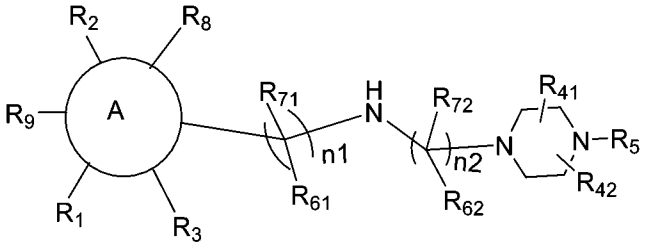
【0720】 105)



式I-BX15

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

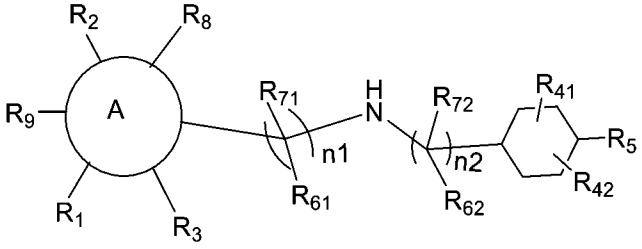
【0721】 106)



式I-BX16

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

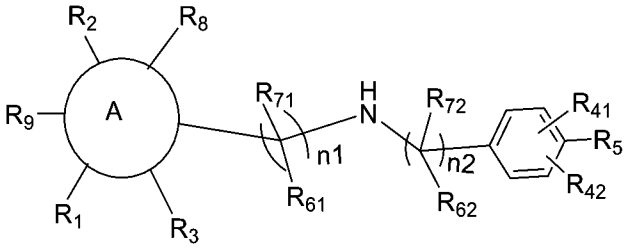
【0722】 107)



式I-BX17

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

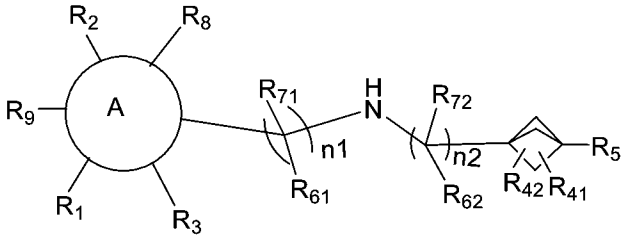
【0723】 108)



式I-BX18

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

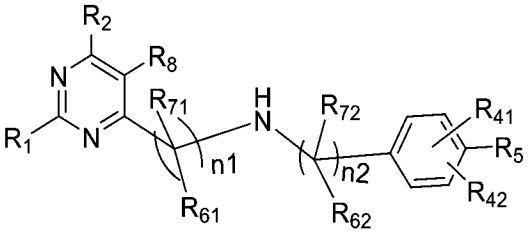
【0724】 109)



式I-BX19

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

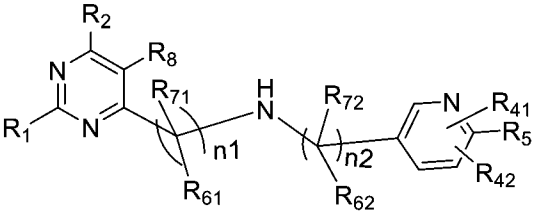
【0725】 110)



式I-ABX1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

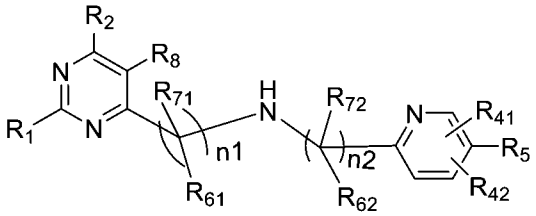
【0726】 111)



式I-ABX2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

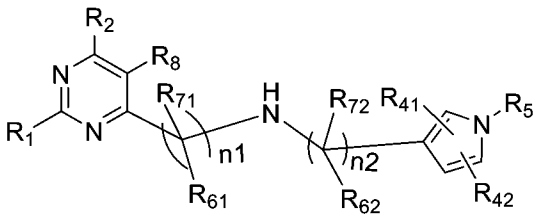
【0727】 112)



式I-ABX3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

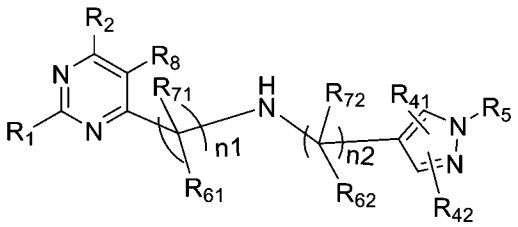
【0728】 113)



式I-ABX4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

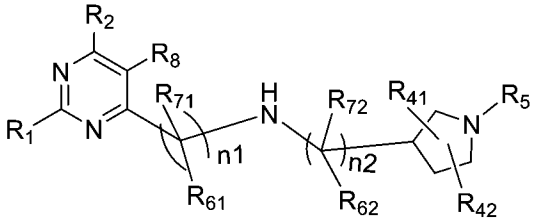
【0729】 114)



式I-ABX5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

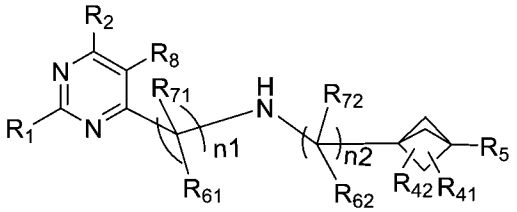
【0730】 115)



式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

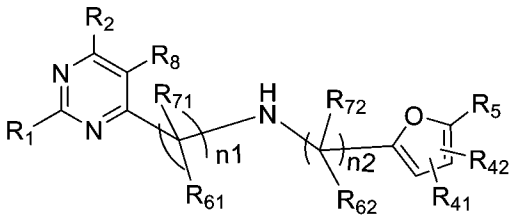
【0731】 116)



式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

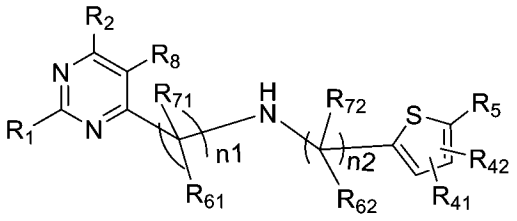
【0732】 117)



式I-ABX8

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

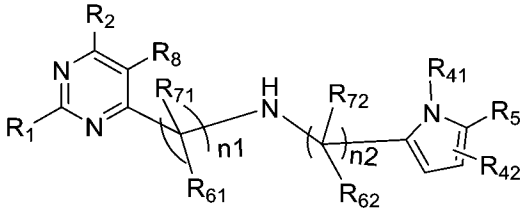
【0733】 118)



式I-ABX9

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

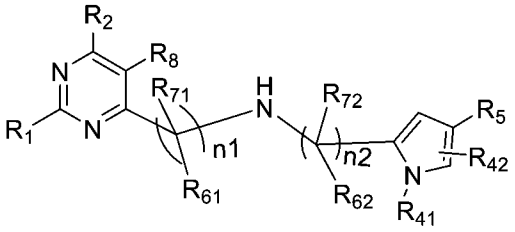
【0734】 119)



式I-ABX10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

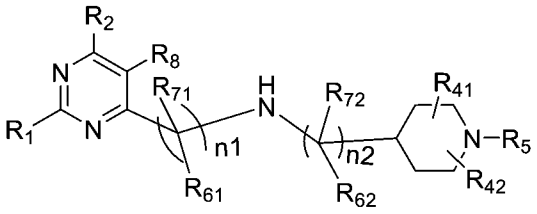
【0735】 120)



式I-ABX11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

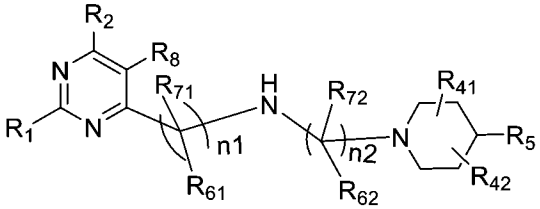
【0736】 121)



式I-ABX12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

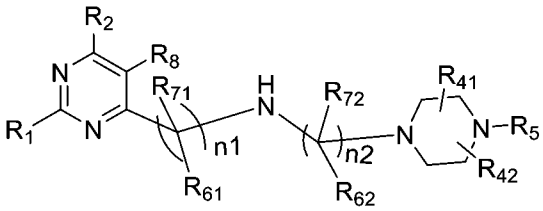
【0737】 122)



式I-ABX13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

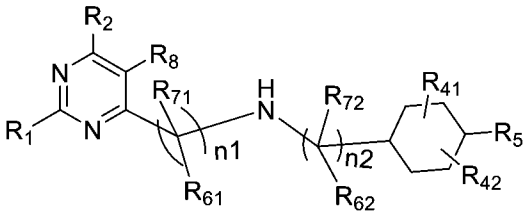
【0738】 123)



式I-ABX14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

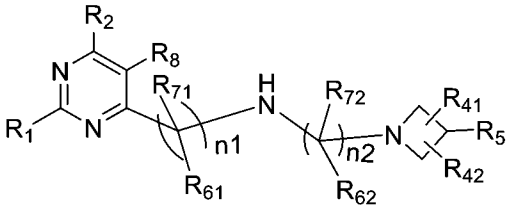
【0739】 124)



式I-ABX15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

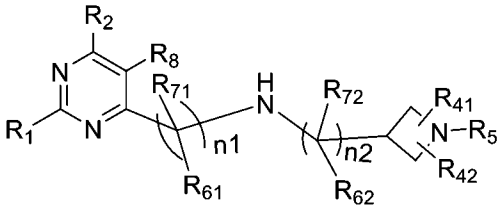
【0740】 125)



式I-ABX16

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

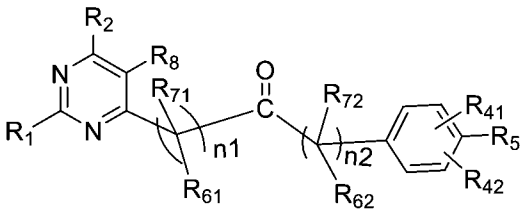
【0741】 126)



式I-ABX17

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

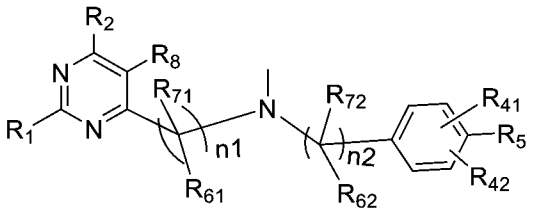
【0742】 127)



式I-ABX18

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

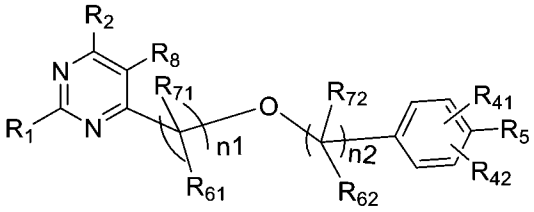
【0743】 128)



式I-ABX19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

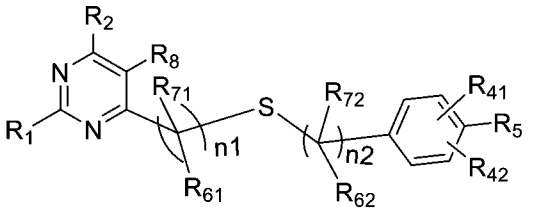
【0744】 129)



式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

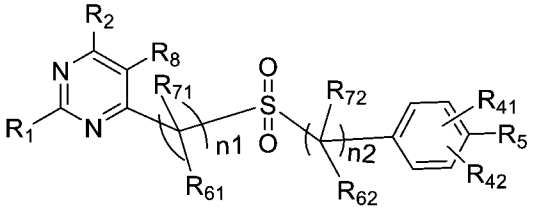
【0745】 130)



式I-ABX21

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

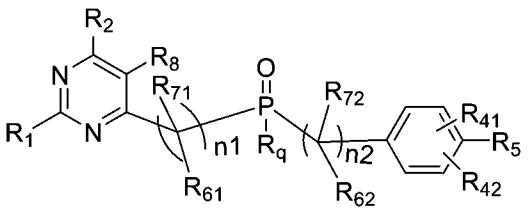
【0746】 131)



式I-ABX22

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0747】 132)

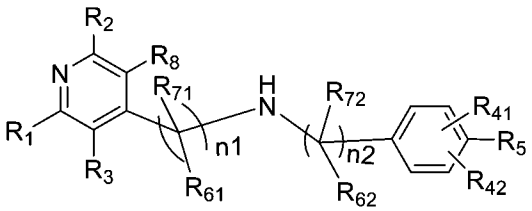


式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

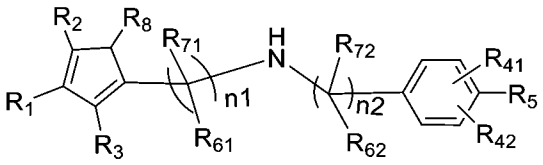
【0748】 133)



式I-ABX24

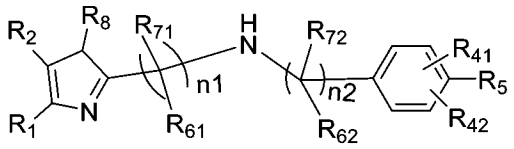
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0749】 134)

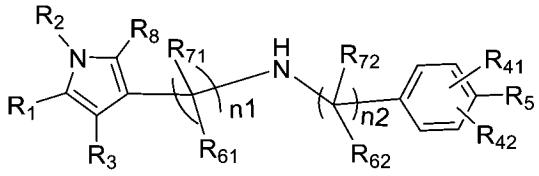


式I-ABX25

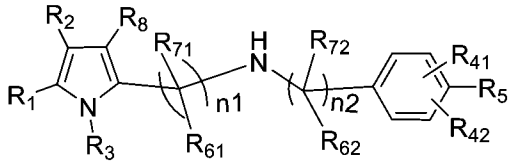
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0750】 135)  式I-ABX26

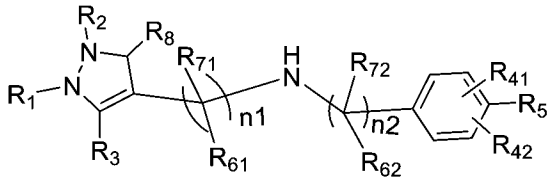
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0751】 136)  式I-ABX27

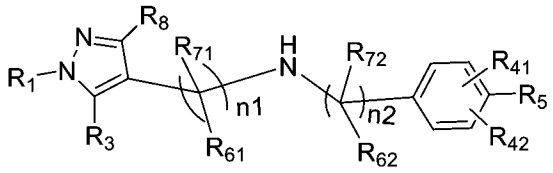
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0752】 137)  式I-ABX28

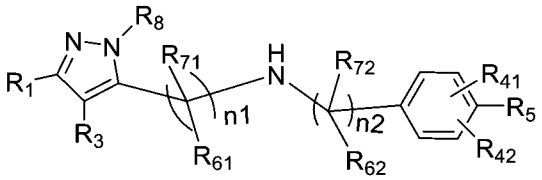
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0753】 138)  式I-ABX29

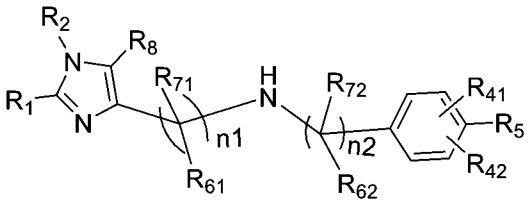
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0754】 139)  式I-ABX30

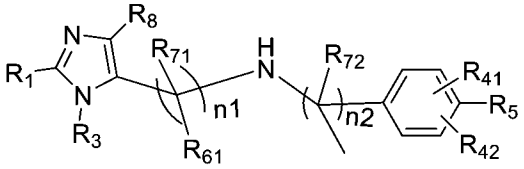
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0755】 140)  式I-ABX31

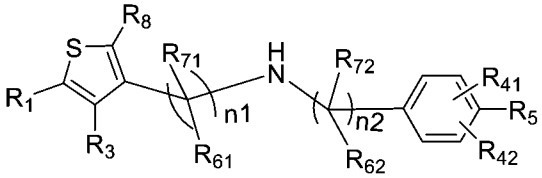
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0756】 141)  式I-ABX32

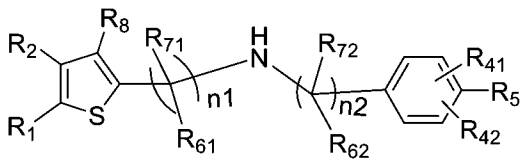
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0757】 142)  式I-ABX33

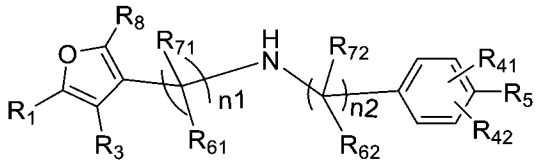
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0758】 143)  式I-ABX35

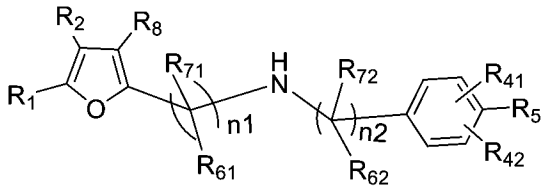
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0759】 144)  式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

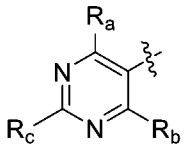
【0760】 145)  式I-ABX37

其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義；

【0761】 146)  式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如實施方案1B、2B中任一項所定義。

【0762】 實施方案4B：對於上述的實施方案1B至3B中的任一項，其中：

R_1環選自：，其中，

R_1環上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

R_1環上的R_c為氫，此時R_1環具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽

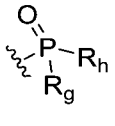
和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

【0763】 實施方案5B：對於上述的實施方案3B，對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-X1、38)式I-X2、39)式I-X3、40)式I-X4、41)式I-X5、42)式I-X6、43)式I-X7、44)式I-X8、45)式I-AB1、46)式I-AB2、47)式I-AB3、48)式I-AB4、49)式I-AB5、50)式I-AB6、51)式I-AB7、52)式I-AB8、53)式I-AB9、54)式I-AB10、55)式I-AB11、56)式I-AB12、57)式I-AB13、58)式I-AB14、59)式I-AB15、60)式I-AB16、61)式I-AB17、62)式I-AB18、63)式I-AB19、83)式I-AX1、84)式I-AX2、85)式I-AX3、86)式I-AX4、87)式I-AX5、88)式I-AX6、89)式I-AX7、91)式I-BX1、92)式I-BX2、93)式I-BX3、94)式I-BX4、95)式I-BX5、96)式I-BX6、97)式I-BX7、98)式I-BX8、99)式I-BX9、100)式I-BX10、101)式I-BX11、102)式I-BX12、103)式I-BX13、104)式I-BX14、105)式I-BX15、106)式I-BX16、

107)式I-BX17、108)式I-BX18、109)式I-BX19、110)式I-ABX1、111)式I-ABX2、112)式I-ABX3、113)式I-ABX4、114)式I-ABX5、115)式I-ABX6、116)式I-ABX7、117)式I-ABX8、118)式I-ABX9、119)式I-ABX10、120)式I-ABX11、121)式I-ABX12、122)式I-ABX13、123)式I-ABX14、124)式I-ABX15、125)式I-ABX16、126)式I-ABX17、127)式I-ABX18、128)式I-ABX19、129)式I-ABX20、130)式I-ABX21、131)式I-ABX22、132)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被

取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)。

【0764】 實施方案6B：對於上述的實施方案1B至3B中的任一項，：其中：

X_5為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R_5為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【0765】 實施方案7B：對於上述的實施方案1B至6B中的任一項，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、

化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物

139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193。

【0766】 實施方案8B：藥物組成物，其包含上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【0767】 實施方案9B:上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物或者上述的實施方案8B所述的藥物

組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【0768】 實施方案10B：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、

代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物或者上述的實施方案8B所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，

二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【0769】 實施方案11B：實施方案10B所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，

小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊娠滋養層腫瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嘴癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行

細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【0770】 實施方案12B：藥物組合，所述組合包括：(1)上述的實施方案1B至7B中的任一項所述的化合物，或所述化合物的立體異構物、互變異構物、前驅藥、晶型、水合物、同位素標記化合物、代謝產物、酯、藥學上可接受的鹽或藥學上可接受的溶劑合物或者上述的實施方案8B所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【0771】 實施方案13B：實施方案12B所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。

有益效果

【0772】 1、本發明化合物具有優異的體外活性，能夠更好的抑制USP1活性，同時本發明的化合物具有良好的動物體內抗腫瘤活性，可開發獲得藥效更佳的藥物。

【0773】 2、本發明化合物具有較好的PK(藥代動力學)性質，有利於將化合物進一步開發為可用藥品。

【0774】 3、本發明化合物具有較低的CYP抑制活性，毒性更低，能有效降低毒副作用。

【圖式簡單說明】

【0775】 圖1為實驗例7中的人乳腺癌**MDA-MB-436**細胞皮下移植雌性**NOD Scid**小鼠模型的體內藥效學研究中，8組小鼠的腫瘤生長曲線。

【0776】 圖2為實驗例7中的人乳腺癌**MDA-MB-436**細胞皮下移植雌性**NOD Scid**小鼠模型的體內藥效學研究中，8組小鼠的腫瘤重量。

【0777】 圖3為實驗例7中的人乳腺癌**MDA-MB-436**細胞皮下移植雌性**NOD Scid**小鼠模型的體內藥效學研究中，8組小鼠的小鼠體重變化圖。

【0778】 圖4為實驗例8中的受試物在人源卵巢癌PDX動物模型上的抗腫瘤藥效研究中，試驗動物的腫瘤生長曲線(給藥42天後停止給藥，溶劑組處死，其他給藥組繼續觀察到56天再處死)。

【0779】 圖5為實驗例8中的受試物在人源卵巢癌PDX動物模型上的抗腫瘤藥效研究中，試驗動物的體重變化曲線(給藥42天後停止給藥，溶劑組處死，其他給藥組繼續觀察到56天再處死)。

【實施方式】

具體實施方式

【0780】 應該理解，此處採用的術語目的在於描述具體的實施方案，並非意在限制。此外，儘管類似或者等價於此處描述的任何方法、裝置和材料均可用於實施或者測試本發明，但是現在描述的是優選的方法、裝置和材料。

【0781】 本發明中，除非以其他方式明確指出，在本文中通篇採用的描述方式“...各自獨立地選自”既可以是指在不同基團中，相同或不同的符號之間所表達的具體選項之間互相不影響，也可以表示在相同的基團中，相同或不同的符號之間所表達的具體選項之間互相不影響。

【0782】 本發明化合物的取代基按照基團種類或範圍揭示。特別指出，本發明包括這些基團種類和範圍的各個成員的每一個獨立的次級組合。例如，術語“C1-C6烷基”特別指獨立揭示的甲基、乙基、C3烷基、C4烷基、C5烷基和C6烷基。

【0783】 除非特殊說明，上述基團和取代基具有藥物化學領域的普通含義。術語“C1-C6烷基”指的是任意的含有1－6個碳原子的直鏈或支鏈基團，例如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基、異丁基、叔丁基、仲丁基、正戊基、叔戊基、正己基等。

【0784】 術語“C2-C8烯基”指的是任意的含有2－8個碳原子且含有至少一個烯基的直鏈或支鏈基團基團，例如乙烯基、烯丙基、1-丙烯基、異丙烯基、1-丁烯基、2-丁烯基、3-丁烯基、2-戊烯基、1-己烯基、庚烯、辛烯等。

【0785】 術語“C2-C8炔基”指的是任意的含有2－8個碳原子且含有至少一個炔基的直鏈或支鏈基團，例如乙炔基、2-丙炔基、4-戊炔基、己炔、庚炔、辛炔等。

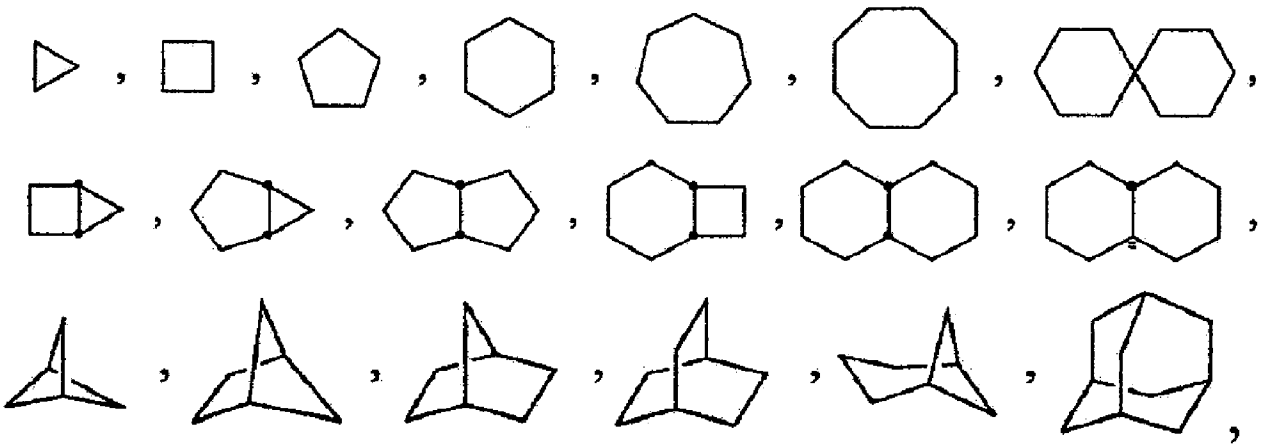
【0786】 術語“任選被取代的C1-C6醯胺基”指的是R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基。

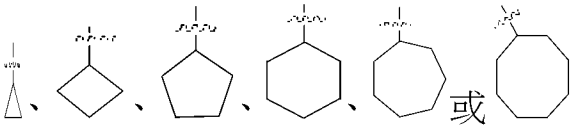
【0787】 術語任選取代的“C1-C6醯基”指的是-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基。

【0788】 術語“烷氧基”和“烷基氧基”指的是任意上述烷基(例如C1-C6烷基、C1-C4烷基、C1-C3烷基、C1-C2烷基等)通過氧原子-O-連接到分子的其餘部分，示例如C1-C6烷氧基、C1-C4烷氧基、C1-C3烷氧基、C1-C6烷基氧基、C1-C4烷基氧基、C1-C3烷基氧基，具體如甲氧基、乙氧基等。

【0789】 術語“烷硫基”指的是任意上述烷基(例如C1-C6烷基、C1-C4烷基、C1-C3烷基、C1-C2烷基等)通過硫原子-S-連接到分子的其餘部分，示例如C1-C6烷硫基、C1-C4烷硫基、C1-C3烷硫基，具體如甲硫基、乙硫基等。

【0790】 術語“環烷基”是指飽和烴單價環，含有3-15個環碳原子或3-10個環碳原子或3-8環碳原子，例如可以為“C3-C15環烷基”、“C3-C10環烷基”、“C3-C8環烷基”、“C3-C6環烷基”，環烷基可以呈單環、稠環、橋環或螺環等形式。示範性的環烷基實例包括但不限於以下部分：



等。術語“C3-C8環烷基”的示例包括或。

【0791】 術語“橋環烴基”是指幾個單環之間共用兩個以上碳原子的多環烴基，其中可以含有一個或多個雙鍵，但沒有一個環具有共軛的π電子體系。例如，術語“橋環C4-C20烴基”是指4-20員的幾個單環之間共用兩個以上碳原子的多環烴基，其中可以含有一個或

多個雙鍵，但沒有一個環具有共軛的π電子體系，具體示例如“7員橋環烴基”。其中，“員”指的是橋雜環基的環原子的總數。另外，根據組成的環的數目分為二環橋環烴基、三環橋環烴基、四環橋環烴基等。因此，“二環橋環C4-C20烴基”即為4-20員的二環橋環烴基，具體示例包括二環[1.1.1]戊烷基、二環[3.2.1]辛烷基、二環[3.2.1]辛烷基等。

【0792】 鹵素指的是氟、氯、溴或碘。

【0793】 術語“6-10員芳基”和“6-10員芳環”可互換使用並且是指芳香族6-10員單環或二環基團。具體示例如苯基、萘基，優選苯基。

【0794】 雜原子指的是N、O、S或P。

【0795】 術語“雜芳基”和“雜芳環”可互換使用並且是指在至少一個環中具有至少一個雜原子(N、O、S或P)的被取代的和未被取代的芳香族5-員或6-員單環基團、8-員、9-員或10-員二環基團和11-員至14-員三環基團，該含雜原子環任選還具有1個、2個或3個選自N、O、S或P的雜原子。其中，在至少一個環中具有至少一個雜原子(N、O、S或P)的被取代的和未被取代的芳香族8-員、9-員或10-員二環基團和11-員至14-員三環基團即為“稠雜芳基”或“稠雜芳環”。為二環或三環的雜芳基或雜芳環，需要二環或三環整體結構形成芳香體系。雜芳基或雜芳環可在任一環的任一可用氮或碳

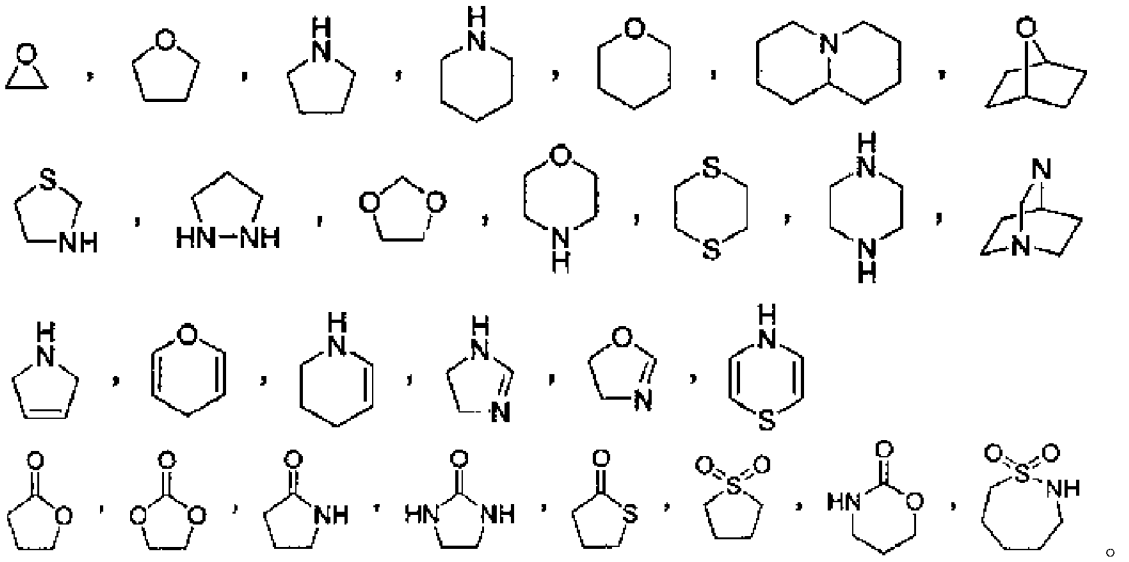
原子上連接。且本領域技術人員可以理解，稠環中每兩個環之間共用兩個相鄰的原子(優選碳原子)。

【0796】 示例性單環雜芳基或單環雜芳環包括但不限於：吡咯基/環、吡唑基/環、咪唑基/環、噁唑基/環、異噁唑基/環、噻唑基/環、噻二唑基/環、異噻唑基/環、呋喃基/環、噻吩基/環、噁二唑基/環、吡啶基/環、吡嗪基/環、嘧啶基/環、噠嗪基/環、三嗪基/環、三氮唑基/環、噠嗪基/環、2-吡啶酮等。

【0797】 示例性二環雜芳基包括但不限於：吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基等。

【0798】 術語“雜環”、“雜環的”或“雜環基”可互換使用並且是指被取代的和未被取代的3-員至7-員(優選4-7員、更優選5-6員或者4-6員)單環基團、7-員至11-員二環基團和10-員至15-員三環基團，其中可以包含一個或多個雙鍵，但不構成芳香環；其中至少一個環具有至少一個雜原子(N、O、S或P)。完成二環和三環基團的稠環、橋環或螺環可僅含有碳原子且可為飽和或部分飽和，不構成

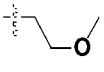
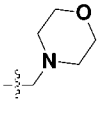
芳香環。雜環基團可在任何可用氮或碳原子上連接。示範性的雜環實例包括但不限於以下部分：



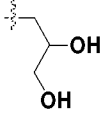
【0799】 示例性單環雜環基包括氮雜環丁基、氧雜環丁基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、2-氧代氮雜環庚三烯基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基等。

【0800】 術語“部分不飽和”是指既非飽和的(即不包含雙鍵)也非完全不飽和的(即包含最大可能數量的雙鍵)環系。換言之，部分不飽和的環系包含至少一個雙鍵，但非最大可能數量的雙鍵。

【0801】 從所有上述描述中，對本領域技術人員顯而易見的是，其名稱是複合名稱的任意基團，例如“羥基-C1-C6烷基”，應該指的是常規地從左向右從其衍生的部分例如從被羥基取代的“C1-C6烷基”來構建，其中“C1-C6烷基”如上文所定義。具體地，“羥基C1-

C6烷基”例如可以為。類似地，“C1-C6烷氧基-C1-C6烷基”、“5-6員飽和雜環基-C1-C6烷基”應該指的是常規地從左向右從其衍生的部分例如從被C1-C6烷氧基或5-6員飽和雜環基取代的“C1-C6烷基”來構建，其中“C1-C6烷基”如上文所定義。具體地，“羥基-C1-C6烷基”例如可以為，“C1-C6烷氧基-C1-C6烷基”例如可以為，“5-6員飽和雜環基-C1-C6烷基”例如可以為。其餘類似的複合基團“C1-C6烷基氧基醯基”、“胺基C1-C6醯基”、“C1-C6烷基羰基”可以參照前述內容進行理解。

【0802】 術語“任選被取代的”意指任選被1個或多個(例如2-9個，例如2、3、4、5、6、7、8、9個)鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C7環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘等各種基團取代。

【0803】 術語“被取代”或“被取代基...所取代”是指指定原子或基團上的任一或多個氫被指定基團的選擇替代，條件為不超過指定原子的正常價態。例如，“羥基取代的C1-C6烷基”可以為羥甲基。再例如，“被2個羥基取代的C1-C6烷基”可以為。

【0804】 本發明中，“治療”一般是指獲得需要的藥理和/或生理效應。該效應根據完全或部分地預防疾病或其症狀，可以是預防性

的；和/或根據部分或完全穩定或治癒疾病和/或由於疾病產生的副作用，可以是治療性的。本文使用的“治療”涵蓋了對患者疾病的任何治療，包括：(a)預防易感染疾病或症狀但還沒診斷出患病的患者所發生的疾病或症狀；(b)抑制疾病的症狀，即阻止其發展；或(c)緩解疾病的症狀，即，導致疾病或症狀退化。

【0805】 本發明中，“受試者”指脊椎動物。在某些實施方案中，脊椎動物指哺乳動物。哺乳動物包括，但不限於，牲畜(諸如牛)、寵物(諸如貓、犬、和馬)、靈長類動物、小鼠和大鼠。在某些實施方案中，哺乳動物指人。

【0806】 本發明中，“有效量”指在必需的劑量和時間上有效實現期望的治療或預防效果的量。本發明的物質/分子的“治療有效量”可根據諸如個體的疾病狀態、年齡、性別和體重及該物質/分子在個體中引發期望應答的能力等因素而變化。治療有效量還涵蓋該物質/分子的治療有益效果勝過任何有毒或有害後果的量。“預防有效量”指在必需的劑量和時間上有效實現期望的預防效果的量。通常而非必然，由於預防劑量是在疾病發作之前或在疾病的早期用於受試者的，因此預防有效量會低於治療有效量。在癌症的情況中，藥物的治療有效量可減少癌細胞數；縮小腫瘤體積；抑制(即一定程度的減緩，優選停止)癌細胞浸潤到周圍器官中；抑制(即一定程度

的減緩，優選停止)腫瘤轉移；一定程度的抑制腫瘤生長；和/或一定程度的減輕與癌症有關的一種或多種症狀。

【0807】 本發明涉及的藥物組成物可以包含藥學上可接受的佐劑，佐劑包括但不限於：離子交換劑，氧化鋁，硬脂酸鋁，卵磷脂，血清蛋白如人血白蛋白，緩衝物質如磷酸鹽，甘油，山梨酸，山梨酸鉀，飽和植物脂肪酸的部分甘油酯混合物，水，鹽或電解質，如硫酸魚精蛋白，磷酸氫二鈉，磷酸氫鉀，氯化鈉，鋅鹽，膠態氧化矽，三矽酸鎂，聚乙烯吡咯烷酮，纖維素物質，聚乙二醇，羧甲基纖維素鈉，聚丙烯酸酯，蜂蠟，羊毛脂等等。

【0808】 本發明所述藥物組成物可以根據不同給藥途徑而製備成各種形式。例如，所述的藥物組成物可以以下面的任意方式施用：口服、噴霧吸入、直腸用藥、鼻腔用藥、頰部用藥、陰道用藥、局部用藥、非腸道用藥如皮下、靜脈、肌內、腹膜內、鞘內、心室內、胸骨內和顱內注射或輸入、或借助一種外植儲器用藥。其中優選口服或靜脈內用藥方式。

【0809】 本發明所述的化合物任選地還可與其它一種或多種活性成分聯合使用，其各自用量和比例可由本領域技術人員根據具體病症和患者具體情況以及臨床需要等而進行調整。

【0810】 如本文所使用，除非另外說明，術語“前驅藥”是指可以在生物學條件(體外或體內)下水解、氧化或進行其他反應以提供本

發明的化合物的衍生物。前驅藥僅在生物學條件下經過該反應成為活性化合物，或者它們在它們不反應的形式中不具有或僅具有較低活性。通常可以使用公知的方法製備前驅藥，例如Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery (1995) 172-178, 949-982 (Manfred E. Wolff編, 第5版)中描述的那些方法。

【0811】 本文所述化合物包括本文所述的所有化合物所有可能的互變異構物。術語“互變異構物”指的是因分子中某一原子在兩個位置迅速移動而產生的官能基異構物，例如非常典型的烯醇式-酮式互變異構物。

【0812】 術語“鏡像異構物”是指一個化合物的兩個不能重疊但互成鏡像關係的異構物。

【0813】 術語“非鏡像異構物”是指有兩個或多個掌性中性並且其分子不互為鏡像的立體異構物。非鏡像異構物具有不同的物理性質，如熔點、沸點、光譜性質和反應性。非鏡像異構物混合物可通過高分辨分析操作如電泳和層析，例如HPLC來分離。

【0814】 術語“消旋體”、“外消旋物”或“外消旋混合物”是指缺少光學活性的兩個鏡像異構物的等莫耳混合物。

【0815】 術語“立體異構物”是指具有相同化學構造，但原子或基團在空間上排列方式不同的化合物。立體異構物包括鏡像異構

物、非鏡像異構物、構象異構物(旋轉異構物)、幾何異構物(順/反異構物)、阻轉異構物，等等。

【0816】 術語“幾何異構物”也稱“順反異構物”，因雙鍵(包括烯烴的雙鍵、C＝N雙鍵和N＝N雙鍵)或環碳原子的單鍵不能自由旋轉而引起的異構物。

【0817】 本發明所使用的立體化學定義和規則一般遵循S.P.Parker，Ed.,McGraw-HillDictionary of Chemical Terms(1984)McGraw-Hill Book Company,New York；andEliel,E.and Wilen,S,“Stereochemistry of Organic Compounds”,John Wiley&Sons,Inc,New York,1994。許多有機化合物以光學活性形式存在，即它們具有使平面偏振光的平面發生旋轉的能力。在描述光學活性化合物時，使用前綴D和L或R和S來表示分子關於其一個或多個掌性中心的絕對構型。前綴d和l或(+)和(-)是用於指定化合物所致平面偏振光旋轉的符號，其中(-)或l表示化合物是左旋的。前綴為(+)或d的化合物是右旋的。一種具體的立體異構物是鏡像異構物，這種異構物的混合物稱作鏡像異構物混合物。鏡像異構物的50:50混合物稱為外消旋混合物或外消旋體，當在化學反應或過程中沒有立體選擇性或立體特異性時，可出現這種情況。

【0818】 本發明揭示化合物的任何不對稱原子(例如,碳等)都可以以外消旋或鏡像異構物富集的形式存在，例如(R)-、(S)-或(R,S)-構型形式存在。在某些實施方案中，各不對稱原子在(R)-或(S)-構型方面具有至少50%鏡像異構物過量，至少60%鏡像異構物過量，至少70%鏡像異構物過量，至少80%鏡像異構物過量，至少90%鏡像異構物過量，至少95%鏡像異構物過量，或至少99%鏡像異構物過量。

【0819】 依據起始物料和方法的選擇，本發明化合物可以以可能的異構物中的一個或它們的混合物，例如外消旋體和非鏡像異構物混合物(這取決於不對稱碳原子的數量)的形式存在。光學活性的(R)-或(S)-異構物可使用掌性合成子或掌性試劑製備，或使用常規技術拆分。如果化合物含有一個雙鍵，取代基可能為E或Z構型；如果化合物中含有二取代的環烷基，環烷基的取代基可能有順式或反式構型。

【0820】 所得的任何立體異構物的混合物可以依據組分物理化學性質上的差異被分離成純的或基本純的幾何異構物，鏡像異構物，非鏡像異構物，例如，通過層析法和/或分步結晶法。

【0821】 可以用已知的方法將任何所得終產物或中間物的外消旋體通過本領域技術人員熟悉的方法拆分成光學鏡像異構物，如，通過對獲得的其非鏡像異構的鹽進行分離。外消旋的產物也可以通

過掌性層析來分離，如，使用掌性吸附劑的高效液相層析(HPLC)。特別地，鏡像異構物可以通過不對稱合成製備，例如，可參考Jacques,et al.,Enantiomers,Racematesand Resolutions (Wiley Interscience,New York,1981)；Principles of AsymmetricSynthesis (2nd Ed.Robert E.Gawley,Jeffrey Aube,Elsevier,Oxford,UK,2012)；Eliel,E.L.Stereochemistry of Carbon Compounds (McGraw-Hill,NY,1962)；Wilen,S.H.Tablesof Resolving Agents and Optical Resolutions p.268 (E.L.Eliel,Ed.,Univ.of NotreDame Press,Notre Dame,IN 1972)；Chiral Separation Techniques:A PracticalApproach (Subramanian,G.Ed.,Wiley-VCH Verlag GmbH&Co.KGaA, Weinheim, Germany,2007)。

【0822】 本文所述化合物包括本文所述的所有化合物所有可能的同位素標記化合物。術語“同位素標記化合物”指的是該化合物中任一個原子被其同位素原子代替而得到的化合物。**適於包含入本發明化合物的同位素的實例包括但不限於氫同位素比如^{2}H，^{3}H；碳同位素比如^{11}C，^{13}C和^{14}C；氯同位素比如^{36}Cl；氟同位素比如^{18}F；碘同位素比如^{123}I和^{125}I；氮同位素比如^{13}N和^{15}N；氧同位素比如^{15}O，^{17}O和^{18}O；和硫同位素比如^{35}S；優選為氫的同位素氘(^{2}H或D)。所述“同位素標記化合物”，包括1、2、3、4、5、6、7個...或**

所有位點的原子被其同位素原子替代，例如氘代甲基包括CHD_2、CH_2D和CD_3。

【0823】 “溶劑化物”或“溶劑合物”可以互換使用，指的是以與某種溶劑分子的組合存在的化合物。該組合可以包括化學計量的量的某種溶劑，例如，當溶劑為水時，形成“水合物”，如一水合物或二水合物，或者可以包括任意量的水；又如，當溶劑是醇時，如甲醇或乙醇，可以形成“醇化物”，其也可以為化學計量的或非化學計量的。在本文中使用的術語“溶劑合物”指的是固體形式，即，在溶劑的溶液中的化合物雖然其可以為溶劑化的，但是它不是如本文中使用的術語的溶劑合物。

【0824】 如本文使用的，術語“代謝產物”是指化合物代謝時形成的化合物的衍生物。術語"代謝"是指特定物質被生物體改變的過程的總和(包括但不限於，水解反應和酶催化反應)。

【0825】 如本文所使用的，術語“酯”是指，本發明所提供的化合物中存在的-COOH與適當的醇形成的酯，或者本發明所提供的化合物中存在的-OH與適當的酸(例如，羧酸或含氧無機酸)形成的酯。適宜的酯基團包括但不限於，甲酸酯、乙酸酯、丙酸酯、丁酸酯、丙烯酸酯、乙基琥珀酸酯、硬脂肪酸酯或棕櫚酸酯。酯在酸或者鹼存在的條件下，可以發生水解反應生成相應的酸或醇。

【0826】 如本文中所使用的，術語“藥學上可接受的鹽”是指，(i)本發明所提供的化合物中存在的酸性官能基與適當的無機或者有機陽離子(鹼)形成的鹽，並且包括但不限於，鹼金屬鹽，如鈉鹽、鉀鹽、鋰鹽等；鹼土金屬鹽，如鈣鹽、鎂鹽等；其他金屬鹽，如鋁鹽、鐵鹽、鋅鹽、銅鹽、鎳鹽、鈷鹽等；無機鹼鹽，如銨鹽；有機鹼鹽，如叔辛基胺鹽、二苄基胺鹽、嗎啉鹽、葡糖胺鹽、苯基甘胺酸烷基酯鹽、乙二胺鹽、N-甲基葡糖胺鹽、胍鹽、二乙胺鹽、三乙胺鹽、二環己基胺鹽、N,N'-二苄基乙二胺鹽、氯普魯卡因鹽、普魯卡因鹽、二乙醇胺鹽、N-苄基-苯乙基胺鹽、哌嗪鹽、四甲基胺鹽、三(羥甲基)胺基甲烷鹽。以及，(ii)本發明所提供的化合物中存在的鹼性官能基與適當的無機或者有機陰離子(酸)形成的鹽，並且包括但不限於，氫鹵酸鹽，如氫氟酸鹽、鹽酸鹽、氫溴酸鹽、氫碘酸鹽等；無機酸鹽，如硝酸鹽、高氯酸鹽、硫酸鹽、磷酸鹽等；低級烷磺酸鹽，如甲磺酸鹽、三氟甲磺酸鹽、乙磺酸鹽等；芳基磺酸鹽，如苯磺酸鹽、對苯磺酸鹽等；有機酸鹽，如醋酸鹽、蘋果酸鹽、富馬酸鹽、琥珀酸鹽、檸檬酸鹽、酒石酸鹽、草酸鹽、馬來酸鹽等；胺基酸鹽，如甘胺酸鹽、三甲基甘胺酸鹽、精胺酸鹽、鳥胺酸鹽、麩胺酸鹽、天冬胺酸鹽等。

【0827】 如本文中所使用的，術語“晶型”是指物質的晶體結構。物質在結晶時由於受各種因素影響，使分子內或分子間鍵合方式發

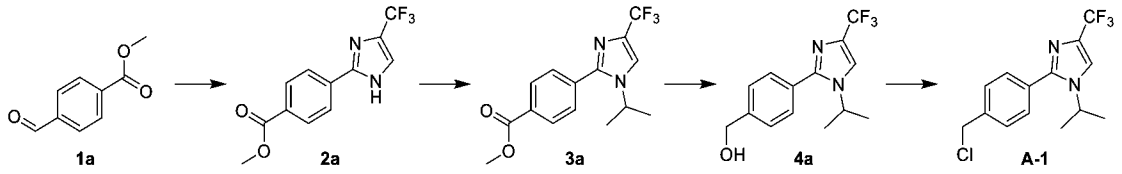
生改變，致使分子或原子在晶格空間排列不同，形成不同的晶體結構。本發明化合物可以一種晶體結構存在，也可以多種晶體結構存在，即具有“多晶型”。本發明化合物可以不同的晶型存在。

【0828】 下面結合具體實施例，進一步闡述本發明。應理解，這些實施例僅用於說明本發明而不用於限制本發明的範圍。下列實施例中如未註明具體條件的實驗方法，通常按照這類反應的常規條件，或按照製造廠商所建議的條件。除非另外說明，否則百分比和份數是重量百分比和重量份數。除非另外說明，否則液體的比為體積比。以下實施例中所用的實驗材料和試劑如無特別說明均可從市售渠道獲得。

化合物的合成

【0829】 本發明的化合物可通過採用本領域常規的原料並通過本領域常規方法合成獲得，尤其是可採用本發明第一百五十八個方面和第一百五十九個方面所述的方法製備獲得，以下列舉了對本發明代表性化合物的合成方法：

化合物A-1的合成



【0830】 步驟1：化合物**2a**的合成

向3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮 (4.57 mL, 33.50 mmol)和水(20 mL) 的混合物中加入乙酸鈉(2.80 g, 34.11 mmol)，混合物加熱至100℃並攪拌1小時，再冷卻至室溫(25 ℃)。緩慢加入化合物**1a** (5.00 g, 30.46 mmol)的甲醇(150 mL)和氨水(20 mL)溶液。反應液於25℃攪拌40分鐘後，再加熱至100℃並攪拌5小時。反應液冷卻至室溫，加入水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(15 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2a**。**MS *m/z* (ESI):** 270.9 [M+H]$^+$。

【0831】 步驟2：化合物**3a**的合成

將化合物**2a** (12.00 g, 44.41 mmol) 溶於N,N-二甲基甲醯胺(150 mL) ，加入碳酸銫(28.94 g, 88.82 mmol)和2-碘丙烷(22.20 mL, 222.05 mmol)。反應液加熱至80℃並攪拌16小時。將反應液倒入1.5 L水中淬滅，用乙酸乙酯(100 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**3a**。**MS *m/z* (ESI):** 313.0 [M+H]$^+$。

【0832】 步驟3：化合物**4a**的合成

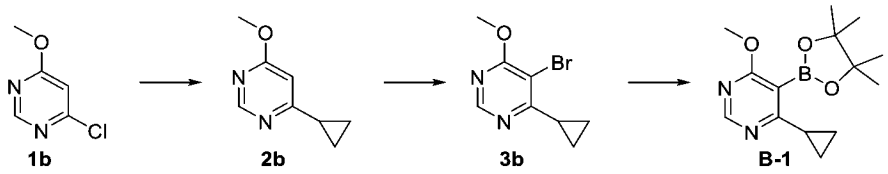
將化合物**3a** (11.00 g, 35.22 mmol)溶於四氫呋喃(110 mL)中，氮氣保護下於25℃緩慢加入二異丁基氫化鋁(70.44 mL, 1.5

mol/L的甲苯溶液)。反應液在氮氣氛圍保護下攪拌1小時。向反應液中緩慢加入4 mL水淬滅，再加入氫氧化鈉溶液(4 mL, 15%)，混合液攪拌10分鐘後再加入無水硫酸鈉(10 g)和乙酸乙酯(50 mL)。直接過濾，濾液減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**4a**。**MS *m/z* (ESI):** 285.3 $[M+H]^+$。

【0833】 步驟4：化合物**A-1**的合成

將化合物**4a** (60 mg, 0.21 mmol)溶於二氯甲烷(3 mL)中，0 ℃下加入氯化亞碸 (0.05 mL, 0.63 mmol)，反應液加熱至45℃，攪拌20分鐘。反應液經過減壓濃縮得到化合物**A-1**。**MS *m/z* (ESI):** 302.9 $[M+H]^+$。

化合物B-1的合成



【0834】 步驟1：化合物**2b**的合成

將化合物**1b** (2.00 g, 13.89 mmol)和環丙基硼酸(3.59 g, 41.67 mmol)溶於二氧六環(15 mL)和水(3 mL)中，氮氣保護下加入磷酸鉀(8.83 g, 41.67 mmol)，氧化銀(322 mg, 1.39 mmol)和[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(1.13 g, 1.39 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至100 ℃並攪拌24小時。將反

應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**2b**。**MS *m/z* (ESI):** 151.1 $[M+H]^+$。

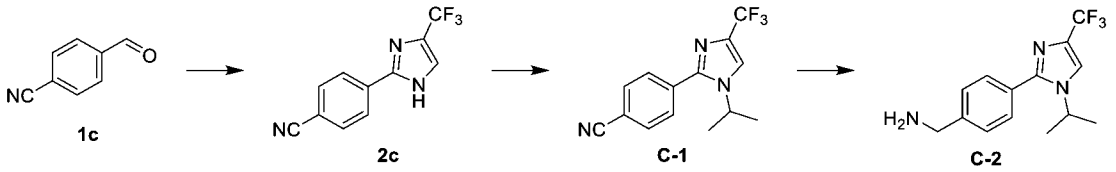
【0835】 步驟2：化合物**3b**的合成

將化合物**2b** (580 mg, 3.86 mmol)和液溴(1.85 g, 11.59 mmol)溶於乙醇(10 mL)中，混合物在25 ℃下攪拌16 h。加入亞硫酸鈉水溶液(10 mL)淬滅反應，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**3b**。**MS *m/z* (ESI):** 229.0 $[M+H]^+$。

【0836】 步驟3：化合物**B-1**的合成

將化合物**3b** (360 mg, 1.58 mmol)和聯硼酸頻那醇酯(1.20 g, 4.74 mmol)溶於二氧六環(8 mL)中，氮氣保護下加入醋酸鉀(464 mg, 4.74 mmol)和[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(129 mg, 0.16 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至90℃並攪拌16小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL x 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**B-1**。**MS *m/z* (ESI):** 277.2 $[M+H]^+$。

化合物C-1和C-2的合成



【0837】 步驟1：化合物**2c**的合成

向3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮 (15.59 mL, 114.39 mmol)和水(20 mL)的混合物中加入乙酸鈉(10.32 g, 125.83 mmol)，混合物加熱至100℃並攪拌1小時，再冷卻至25℃。緩慢加入化合物**1c** (10g, 76.26 mmol)的甲醇(200 mL)和氨水(70 mL)的溶液。反應液於25℃攪拌40分鐘後，再加熱至100℃並攪拌5小時。反應液冷卻至室溫，加入水(50 mL)稀釋，用乙酸乙酯(200 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2c**。**MS *m/z* (ESI):** 237.8 $[M+H]^+$。

【0838】 步驟2：化合物**C-1**的合成

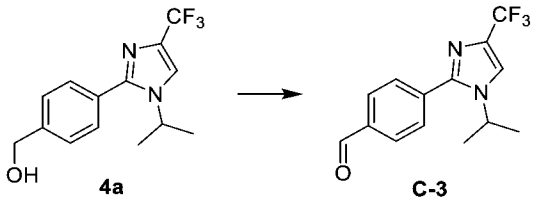
將化合物**2c** (10 g, 42.16 mmol)溶於乙腈(100 mL)中，加入碳酸銫(34.34 g, 105.40 mmol)和2-碘代丙烷 (42.16 mL, 421.60 mmol)。反應液加熱至80℃並攪拌18小時。將反應液倒入40 mL水中淬滅，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到

粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**C-1**。**MS *m/z* (ESI):** 280.0 [M+H]$^+$。

【0839】 步驟3：化合物**C-2**的合成

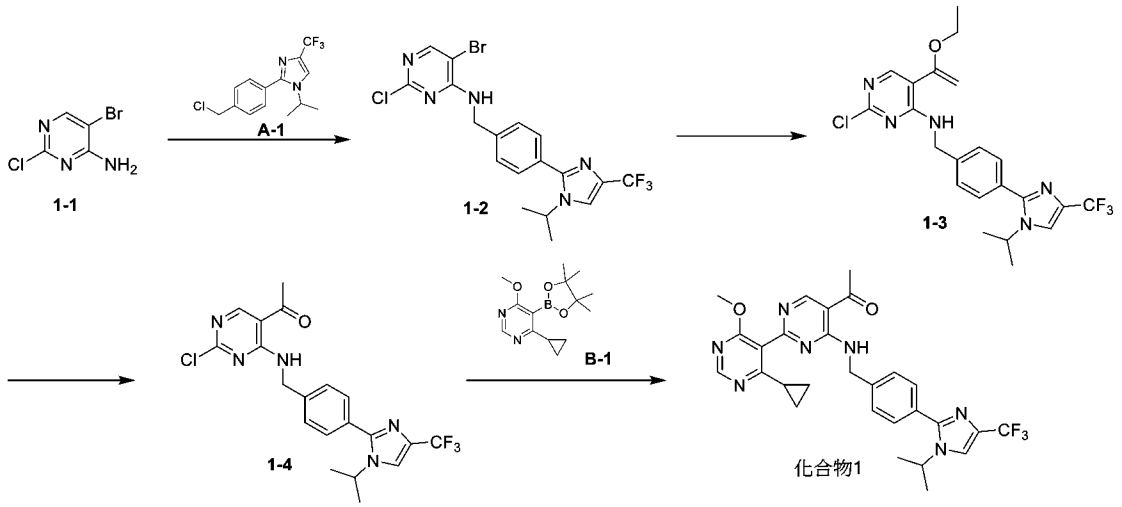
在0 ℃氮氣氛圍下向化合物**C-1** (800 mg, 2.86 mmol) 的無水四氫呋喃(8 mL)溶液中緩慢滴加硼烷四氫呋喃絡合物(8.59 mL, 1 M)。滴加完後直到反應液中無氣泡產生後，反應液加熱升溫至80 ℃攪拌反應3小時。將反應液用甲醇(5 mL)淬滅，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備純化得到化合物**C-2**。**MS *m/z* (ESI):** 284.0 [M+H]$^+$。

化合物C-3的合成



【0840】 在25℃下，向化合物**4a** (1 g, 3.5 mmol)的二氯甲烷(10 mL)中加入二氧化錳(3.06 g, 35.2 mmol)，反應液在40℃下攪拌4小時。反應液過濾，濃縮濾液得到化合物**C-3**。**MS *m/z* (ESI):** 283.3 [M+H]$^+$。

實施例**1** **化合物1**合成



【0841】 步驟1：化合物**1-2**的合成

在0°C下，將氫化鈉(76.76 mg, 1.92 mmol，純度60%)加到化合物**1-1** (200 mg, 0.96 mmol)和化合物**A-1** (319.52 mg, 1.06 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(5 mL)的混合液中。反應在25℃下攪拌過夜。反應用10 mL飽和氯化銨水溶液淬滅，然後用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，合併有機相後並用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥後過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**1-2**。**MS *m/z* (ESI):** 474.0 $[M+H]^+$。

【0842】 步驟2：化合物**1-3**的合成

將雙 (三苯基膦)氯化鈀(II) (18.48 mg, 0.03 mmol)加入到化合物**1-2** (250 mg, 0.53 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(177.92 μL，0.53 mmol)和N,N-二甲基甲醯胺(5 mL)的混合溶液中，置換氮氣，反應在氮氣保護下90℃攪拌過夜。反應用10 mL飽和氟化鉀水溶液淬滅，然後用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，合併

有機相並用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到化合物**1-3**。**MS *m/z* (ESI):** 466.0 $[M+H]^+$。

【0843】 步驟3：化合物**1-4**的合成

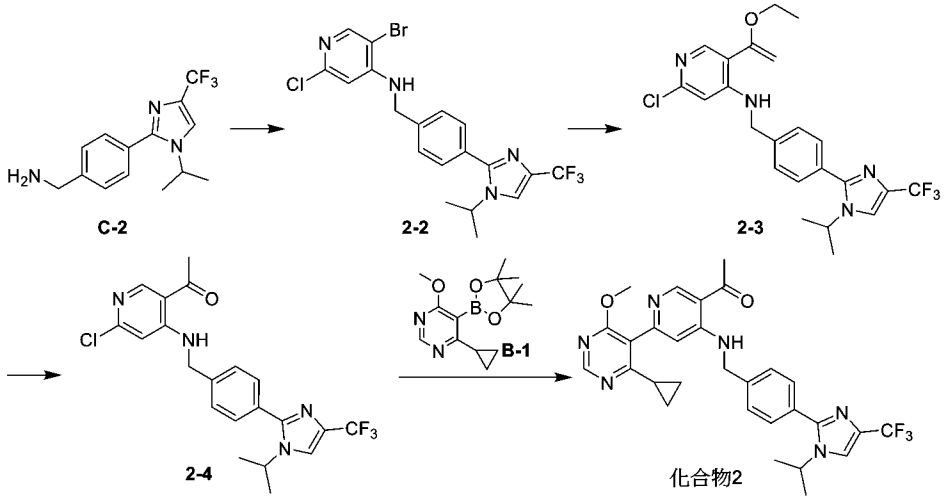
將1 M鹽酸水溶液(3 mL, 3.00 mmol)滴加到化合物**1-3** (180 mg, 0.39 mmol)的四氫呋喃(3 mL)溶液中。將混合物在25℃攪拌3小時。用飽和碳酸氫鈉水溶液(20 mL)淬滅反應，然後將混合物用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**1-4**。**MS *m/z* (ESI):** 438.0 $[M+H]^+$。

【0844】 步驟4：化合物**1**的合成

將化合物**1-4** (90 mg, 0.21 mmol)、化合物**B-1** (85.14 mg, 0.31 mmol)、碳酸銫(200.92 mg, 0.62 mmol)和二氧六環(2 mL)、水(0.5 mL)加入到50 mL圓底燒瓶中，在25℃下加入1,1'-二(叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(13.36 mg, 0.02 mmol)。將反應混合物在氮氣保護下100℃攪拌過夜。反應用15 mL飽和氯化銨水溶液淬滅，然後用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經高效液相層析製備(甲酸條件)純化得到化合物**1**。**MS *m/z* (ESI):** 552.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)**

δ: 9.71 - 9.61 (m, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.22 - 8.14 (m, 1H), 7.55 - 7.36 (m, 4H), 4.80 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.48 - 4.39 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 1.03 - 0.92 (m, 2H), 0.81 - 0.71 (m, 2H)。

實施例**2** **化合物2**合成



【0845】 步驟1：化合物**2-2**的合成

在25℃下將化合物**C-2** (860 mg, 3.04 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(3 mL)中，加入5-溴-2,4-二氯吡啶 (1.03 g, 4.55 mmol)和碳酸銫(2.97 g, 9.11 mmol)，在氮氣保護下升溫至130°C並攪拌3小時。反應液降溫至25℃，加入水(5 mL)，加入乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(10 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2-2**。**MS *m/z* (ESI):** 473.03 $[M+H]^+$。

【0846】 步驟2：化合物**2-3**的合成

在25℃下將化合物**2-2** (270 mg, 0.57 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)中，加入三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(308.77 mg, 0.85 mmol)和四(三苯基膦)鈀(65.86 mg, 0.06 mmol)，在氮氣保護下升溫至110°C並攪拌3小時。反應液降溫至25℃，加入水(5 mL)，加入乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(10 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2-3**。**MS *m/z* (ESI):** 465.16 $[M+H]^+$。

【0847】 步驟3：化合物**2-4**的合成

在25℃下將化合物**2-3** (147 mg, 0.32 mmol)溶於四氫呋喃(1 mL)中，加入2 M稀鹽酸(1mL)，攪拌2小時。反應液加入碳酸氫鈉溶液，pH調至9，加入乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(10 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2-4**。**MS *m/z* (ESI):** 437.13 $[M+H]^+$。

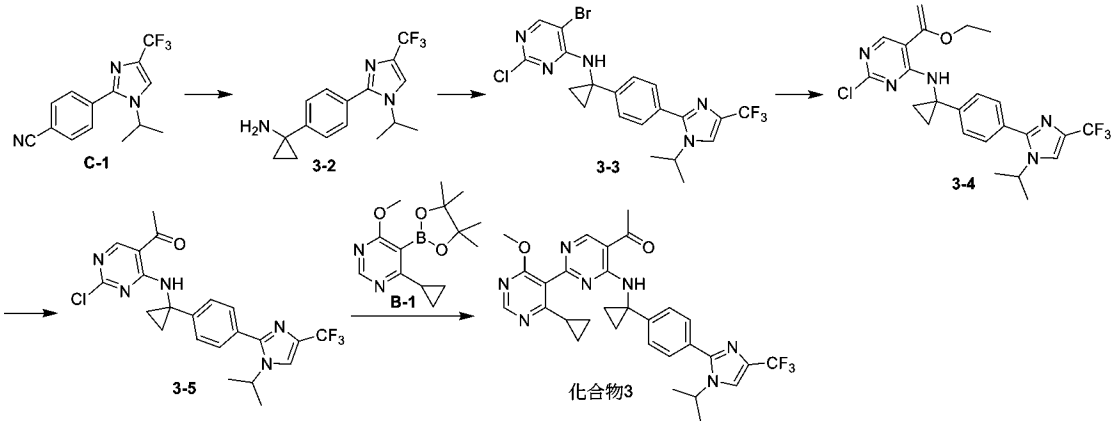
【0848】 步驟4：化合物**2**的合成

在25℃下將化合物**2-4** (80 mg, 0.18 mmol)溶於1,4-二氧六環(2 mL)中，加入化合物**B-1** (101.14 mg, 0.37 mmol)和二氯[1,1'-雙(二叔丁基膦)二茂鐵鈀(II) (23.94 mg, 0.04 mmol)和碳

酸銫 (179.00 mg, 0.55 mmol)，滴加8滴水，在氮氣保護下升溫至110°C並攪拌過夜。反應液降溫至25℃，加入水(5 mL)，加入乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(5 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**2**。**MS *m/z* (ESI):** 551.23 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 9.67 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.4 Hz, 3H), 6.69 (s, 1H), 4.60 - 4.52 (m, 3H), 3.87 (s, 3H), 2.69 (s, 3H), 1.82 - 1.77 (m, 1H), 1.46 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.18 - 1.13 (m, 2H), 0.84 (dd, *J* = 8.0, 2.8 Hz, 2H)。

實施例**3** 化合物**3**合成



【0849】 步驟1：化合物**3-2**的合成

將化合物**C-1** (2 g, 7.16 mmol)溶於四氫呋喃(20 mL)中，氮氣保護下於-65℃分別緩慢加入乙基溴化鎂(21.48 mL, 1.0 mol/L的四氫呋喃溶液)和鈦酸四異丙酯(3.21 mL, 10.74 mmol)。反應

液升至25℃後攪拌1小時，再加入三氟化硼乙醚(3 mL, 14.32 mL)繼續攪拌一小時。向反應液中緩慢加入稀鹽酸(10 mL, 1.0 mol/L)淬滅，再加入氫氧化鈉溶液(10 mL, 1.0 mol/L)，混合液攪拌10分鐘後通過矽藻土過濾，濾液經乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備純化得到化合物**3-2**。**MS *m/z* (ESI):** 310.0 $[M+H]^+$。

【0850】 步驟2：化合物**3-3**的合成

在室溫下向化合物**3-2** (120 mg, 0.39 mmol)和2,4-二氯-5-溴嘧啶 (0.05 mL, 0.41 mmol)的四氫呋喃(1 mL)溶液加入三乙胺(0.06 mL, 0.46 mmol)。反應液加熱至50℃攪拌反應3小時。反應液濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**3-3**。**MS *m/z* (ESI):** 500.0 $[M+H]^+$。

【0851】 步驟3：化合物**3-4**的合成

將化合物**3-3** (120 mg, 0.24 mmol)溶於甲苯(1 mL)中，加入三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(84.93 μL, 0.25 mmol)、雙三苯基磷二氯化鈀(8.41 mg, 0.01 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至90℃並攪拌18小時。反應液用飽和氟化鉀溶液(3 mL)淬滅，乙酸乙酯(2 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物**3-4**。**MS *m/z* (ESI):** 492.2 $[M+H]^+$。

【0852】 步驟4：化合物**3-5**的合成

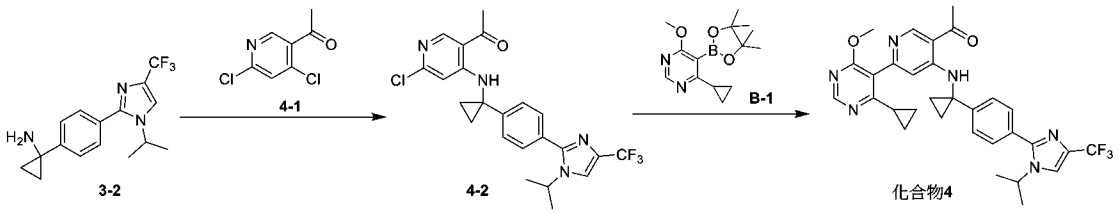
在室溫下，向化合物**3-4** (100 mg, 0.20 mmol)的四氫呋喃溶液中加入稀鹽酸(1.5 mL, 1 mol/L)，混合液攪拌1小時。加入飽和碳酸氫鈉溶液(2 mL)淬滅，用乙酸乙酯(3 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**3-5**。**MS *m/z* (ESI):** 464.0 $[M+H]^+$。

【0853】 步驟5：化合物**3**的合成

將化合物**3-5** (20 mg, 0.04 mmol)和化合物**B-1** (17.86 mg, 0.06 mmol)溶於二氧六環(0.6 mL)和水(0.1 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(42.14 mg, 0.13 mmol)和[1, 1-雙(二叔丁基磷)二茂鐵]二氯化鈀(2.78 mg, 4.31 μmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至110℃並攪拌18小時。將反應液倒入3 mL水中淬滅，乙酸乙酯(2 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(3 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(碳酸氫銨條件)純化得到化合物**3**。**MS *m/z* (ESI):** 578.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.77 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.17 (m, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.45 – 4.38 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.73 – 1.71 (m, 1H), 1.43 – 1.41 (m,

4H), 1.39 – 1.37 (m, 6H), 0.93 – 0.86 (m, 2H), 0.66 – 0.62 (m, 2H)。

實施例**4** 化合物**4**合成



【0854】 步驟1：化合物**4-2**的合成

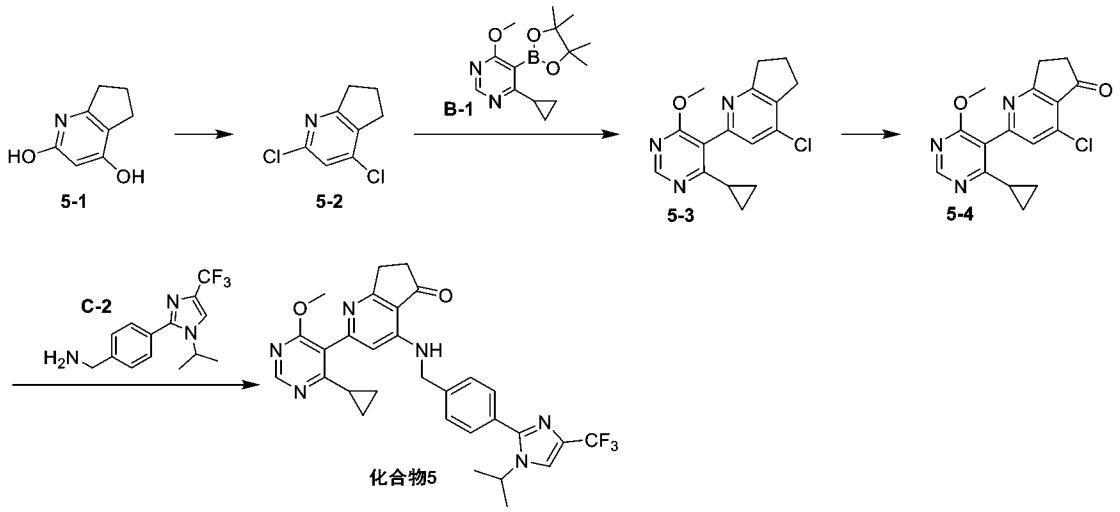
1-(4,6-二氯吡啶-3-基)乙-1-酮 (55 mg, 0.29 mmol) 溶於乙腈(1 mL)中，向體系中加入化合物**3-2** (94.01 mg, 0.30 mmol)，三乙胺(0.08 mL, 0.58 mmol)，加熱80°C反應48小時。向體系中加入水(5 mL)淬滅，乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。利用快速矽膠管柱層析進行分離，得到化合物**4-2**。**MS *m/z* (ESI):** 463.0 $[M+H]^+$。

【0855】 步驟2：化合物**4**的合成

向化合物**4-2** (42 mg, 0.09 mmol) ，化合物**B-1** (50.11 mg, 0.18 mmol)，碳酸銫(59.12 mg, 0.18 mmol)，甲烷磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基-1,1'-聯苯基)(2'-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(II) (7.08 mg, 0.01 mmol)中加入1,4-二氧六環(0.5 mL)和水(0.1 mL)。在氮氣氣氛下，100°C攪拌16小時。反應液加水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，合併有機相經無水硫酸

鎂乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。經高效液相層析製備（碳酸氫銨條件）純化，得到化合物**4**。**MS *m/z* (ESI):** 577.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, methanol-d_4)** δ: 8.96 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 7.90 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.86 (s, 1H), 4.53 (p, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.71 (s, 3H), 1.73 – 1.63 (m, 1H), 1.61 – 1.53 (m, 2H), 1.49 – 1.39 (m, 8H), 1.06 – 0.97 (m, 2H), 0.78 – 0.66 (m, 2H)。**^{19}F NMR (376 MHz, methanol-d_4)** δ: -63.91。

實施例**5** **化合物5**合成



【0856】 步驟1：化合物**5-2**的合成

將化合物**5-1** (1.65g, 10.92 mmol)溶於氧氯化磷(35 mL)，反應液加熱至110℃並攪拌16小時。反應液冷卻至室溫後緩慢倒入攪拌中的水(1 L)中淬滅，用飽和碳酸鈉水溶液調節pH至8左右，二氯甲烷(500 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(500 mL)

洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到化合物**5-2**。**MS *m/z* (ESI):** 188.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.14 (s, 1H), 3.09 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.97 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.23 – 2.13 (m, 2H)。

【0857】 步驟2：化合物**5-3**的合成

將化合物**5-2** (682 mg, 3.63 mmol)和化合物**B-1** (1.50 g, 5.44 mmol)溶於二氧六環(25 mL)和水(5 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(2.95 g, 9.07 mmol)和1,1'-雙(二叔丁基膦)二茂鐵二氯化鈀(II) (59.33 mg, 0.09 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至100℃並攪拌16小時。將反應液倒入50 mL水中淬滅，乙酸乙酯(75 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**5-3**。**MS *m/z* (ESI):** 302.0 $[M+H]^+$。

【0858】 步驟3：化合物**5-4**的合成

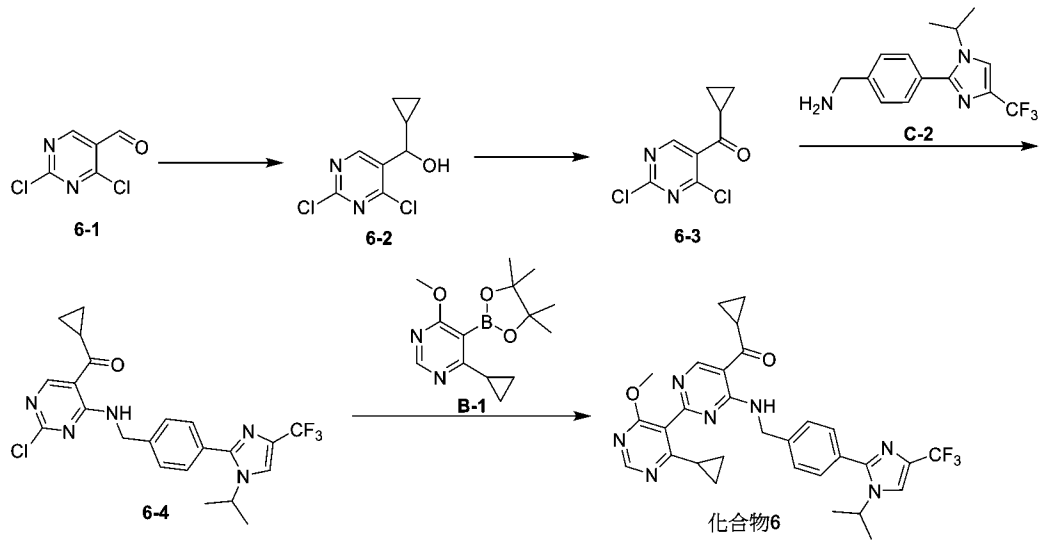
將化合物**5-3** (250 mg, 0.83 mmol)溶於過氧化氫叔丁醇(5 mL)和水(5 mL)中，加入雙(三氟甲磺酸)錳(58.83 mg, 0.17 mmol)。反應液於25℃攪拌24小時。向反應液加入20 mL飽和硫代硫酸鈉水溶液淬滅，乙酸乙酯(20 mL x 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到

粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**5-4**。**MS *m/z* (ESI):** 316.0 $[M+H]^+$。

【0859】 步驟4：化合物**5**的合成

將化合物**C-2** (50 mg, 0.18 mmol)和化合物**5-4**(83.59 mg, 0.26 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(2 mL)和水(5 mL)中，加入碳酸銫(143.76 mg, 0.44 mmol)。反應液加熱至110℃並攪拌16小時。濾除固體，濾液經高效液相層析製備(碳酸氫銨條件)純化，得到化合物**5**。**MS *m/z* (ESI):** 563.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.62 (s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 4H), 7.43 (s, 1H), 6.26 (s, 1H), 5.72 - 5.50 (m, 1H), 4.84 - 4.67 (m, 2H), 4.61 - 4.50 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 3.15 - 3.01 (m, 2H), 2.72 - 2.56 (m, 2H), 1.54 - 1.49 (m, 1H), 1.47 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.25 - 1.20 (m, 1H), 1.12 - 1.03 (m, 1H), 0.87 - 0.75 (m, 2H)。

實施例**6** **化合物6**合成



【0860】　步驟1：化合物**6-2**的合成

在-70℃下氮氣氣氛下，向化合物**6-1** (100 mg, 0.57 mmol)的四氫呋喃(2 mL)溶液中緩慢滴加環丙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(1.37 mL, 0.5 mol/L)。滴加完畢後混合物繼續在-70℃下攪拌反應1小時。反應液中緩慢加入稀鹽酸(2 mL, 1 mol/L)淬滅，再用乙酸乙酯萃取(5 mL × 2)，合併有機相用無水硫酸鈉乾燥後減壓濃縮得到化合物**6-2**。**MS *m/z* (ESI):** 219.0 $[M+H]^+$。

【0861】　步驟2：化合物**6-3**的合成

將化合物**6-2** (480 mg, 2.19 mmol)與戴斯-馬丁氧化劑(1.86 g, 4.38 mmol)在二氯甲烷(15 mL)中的懸濁液在25℃攪拌反應3小時。將反應液用二氯甲烷(10 mL)稀釋後經過矽藻土過濾，濾液減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**6-3**。**MS *m/z* (ESI):** 217.0 $[M+H]^+$。

【0862】　步驟3：化合物**6-4**的合成

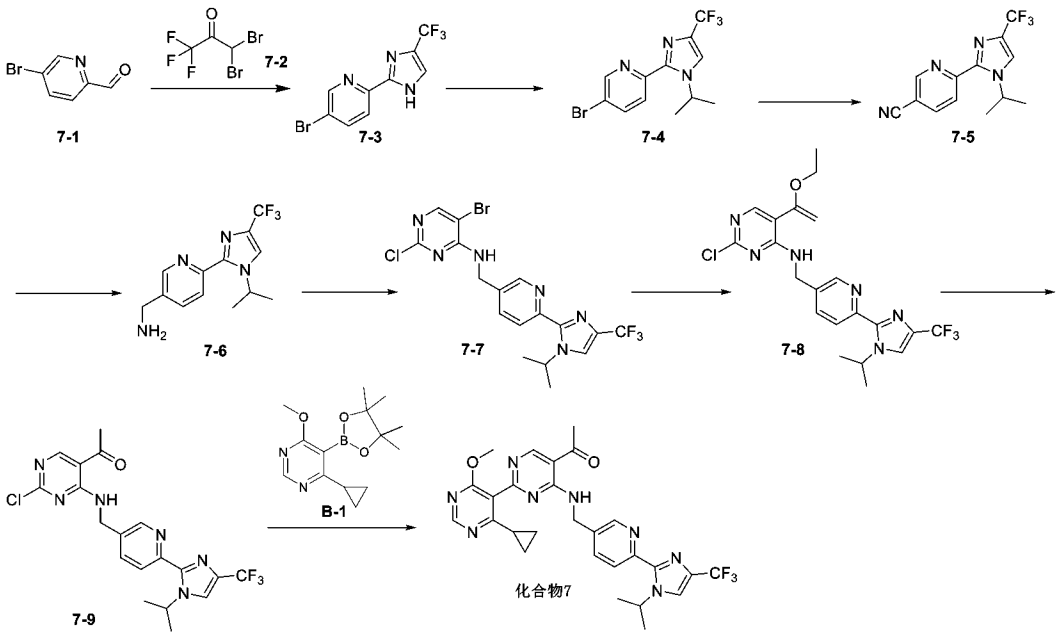
將化合物**6-3** (420 mg, 1.94 mmol)，化合物**C-2** (603.02 mg, 2.13 mmol)與三乙胺(0.54 mL, 3.88 mmol)溶解在四氫呋喃(8 mL)溶液中。混合液加熱至50℃反應3小時。反應液用水(4 mL)稀釋，乙酸乙酯(4 mL × 2)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(5 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析得到化合物**6-4**。**MS *m/z* (ESI):** 464.2 $[M+H]^+$。

【0863】 步驟4：化合物**6**的合成

將化合物**6-4** (100 mg, 0.22 mmol)和化合物**B-1** (89.29 mg, 0.32 mmol)溶於二氧六環(1.5 mL)和水(0.3 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(210.71 mg, 0.65 mmol)和1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(14.05 mg, 0.02 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至110℃並攪拌5小時。將反應液倒入水(5 mL)中淬滅，乙酸乙酯(3 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(3 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(三氟乙酸條件)純化得到化合物**6**。**MS *m/z* (ESI):** 578.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.80-9.78 (m, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.18 – 8.17 (m, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.79 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.47 – 4.40 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.07 –

3.01 (m, 1H), 1.80 – 1.74 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.10 – 1.07 (m, 4H), 1.01 – 0.96 (m, 2H), 0.80 – 0.77 (m, 2H)。

實施例**7** **化合物7**合成



【0864】 步驟1：化合物**7-3**的合成

向化合物**7-2** (16.48 mL, 120.96 mmol)和水(30 mL)的混合物中加入乙酸鈉(10.91 g, 133.06 mmol)，在100℃下攪拌1小時。將混合物冷卻至30℃，加入化合物**7-1** (15 g, 80.64 mmol)、氫氧化銨(90 mL, 2336.66 mmol)的甲醇(300 mL)溶液，在30℃下攪拌1小時。將所得混合物在100℃下攪拌10小時。將混合物濃縮，用乙酸乙酯(300 mL × 3)萃取。有機相用食鹽水(200 mL ×

2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。得到化合物**7-3**。**MS *m/z* (ESI):** 293.8 $[M+H]^+$。

【0865】 步驟2：化合物**7-4**的合成

向化合物**7-3** (25 g，57.35 mmol)和2-碘丙烷(5.73 mL，57.35 mmol)在乙腈(300 mL)中的溶液中添加碳酸銫(37.37 g，114.70 mmol)，然後將所得混合物在80℃下攪拌12小時。過濾混合物，濃縮濾液，得到粗產物。通過快速矽膠管柱層析法純化得到化合物**7-4**。**MS *m/z* (ESI):** 335.8 $[M+H]^+$。

【0866】 步驟3：化合物**7-5**的合成

向化合物**7-4** (2 g, 5.99 mmol)、氰化鋅(1.41 g, 11.97 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入四(三苯基膦)鈀(0.69 g, 0.60 mmol)，並在氮氣保護下100℃下攪拌12小時。用水(20 mL)稀釋，乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濾液濃縮得到粗產物，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-5**。**MS *m/z* (ESI):** 281.0 $[M+H]^+$。

【0867】 步驟4：化合物**7-6**的合成

向化合物**7-5** (1480 mg, 5.28 mmol)的乙醇溶液(20 mL)加入氫氧化銨(0.41 mL, 10.56 mmol)和雷尼鎳(0.07 mL, 10.56

mmol)，在30℃下氫氣氣氛中攪拌12小時。反應液過濾，濾液濃縮得到化合物**7-6**。**MS *m/z* (ESI):** 285.1 $[M+H]^+$。

【0868】 步驟5：化合物**7-7**的合成

向化合物**7-6** (1.5 g, 5.28 mmol)和2,4-二氯-5-溴嘧啶(0.68 mL, 5.28 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液中加入三乙胺(1.46 mL, 10.55 mmol)，然後在70℃下攪拌3小時。用水(20 mL)稀釋，乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL x 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-7**。**MS *m/z* (ESI):** 476.9 $[M+H]^+$。

【0869】 步驟6：化合物**7-8**的合成

將化合物**7-7** (1 g, 2.10 mmol)、化合物三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫 (0.84 g, 2.31 mmol)和雙(三苯基膦)二氯化鈀(0.29 g, 0.42 mmol)在N,N-二甲基甲醯胺溶液(15 mL)中混合，在80℃氮氣氛圍下攪拌4小時。用飽和氟化鉀溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-8**。**MS *m/z* (ESI):** 465.1 $[M-H]^-$。

【0870】 步驟7：化合物**7-9**的合成

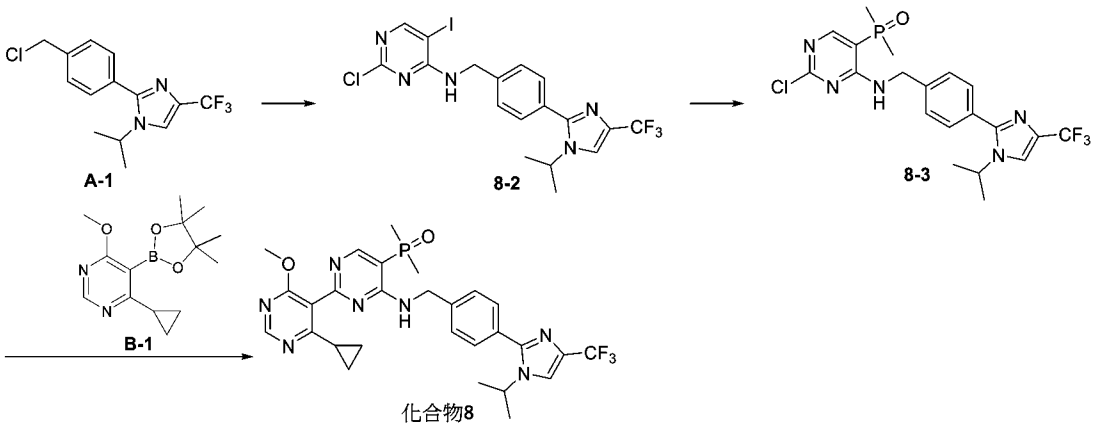
將化合物**7-8** (700 mg, 1.50 mmol)加入到鹽酸的二氧六環溶液(8 mL, 4 M)中，並將反應在25℃攪拌2小時。用飽和碳酸氫

鈉溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL x 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**7-9**。**MS *m/z* (ESI):** 439.0 $[M+H]^+$。

【0871】 步驟8：化合物**7**的合成

將化合物**7-9** (200 mg, 0.46 mmol)、化合物**B-1** (251.70 mg, 0.91 mmol)、碳酸銫 (445.47 mg, 1.37 mmol)和1,1'-雙(二-叔丁基膦)二茂鐵二氯合鈀 (29.43 mg, 0.05 mmol) 加入水 (1 mL) 和二氧六環 (5 mL) 的混合溶液中。體系用氮氣置換三次，並在氮氣保護下90℃攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯 (10 mL × 2) 萃取。合併有機相，經飽和食鹽水 (10 mL × 2) 洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(甲酸條件)純化得到化合物**7**。**MS *m/z* (ESI):** 553.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.70 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.62 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H),7.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.86 (dd, *J* = 2.0, 8.0 Hz, 1H), 5.71 (td, *J* = 6.4, 13.6 Hz, 1H), 4.80 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s,3H), 2.65 (s, 3H), 1.75 - 1.64 (m, 1H), 1.43 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.05 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.75 (m, 2H)。

實施例**8** **化合物8**合成



【0872】 步驟1：化合物**8-2**的合成

在0 °C下，將氫化鈉 (132 mg, 3.3 mmol, 純度60%)加到化合物**A-1** (0.5 g, 1.65 mmol)和4-胺基-2-氯-5-碘嘧啶(464 mg, 1.82 mmol)的DMF (5 mL)溶液中，反應液在0°C攪拌反應2小時。將反應液用飽和氯化銨溶液(90 mL)淬滅，然後用乙酸乙酯(90 mL × 3)萃取，合併有機層，用飽和食鹽水(體積)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。粗產物用快速矽膠層析管柱純化洗脫得到化合物**8-2**。**MS *m/z* (ESI):** 522.0 $[M+H]^+$。

【0873】 步驟2：化合物**8-3**的合成

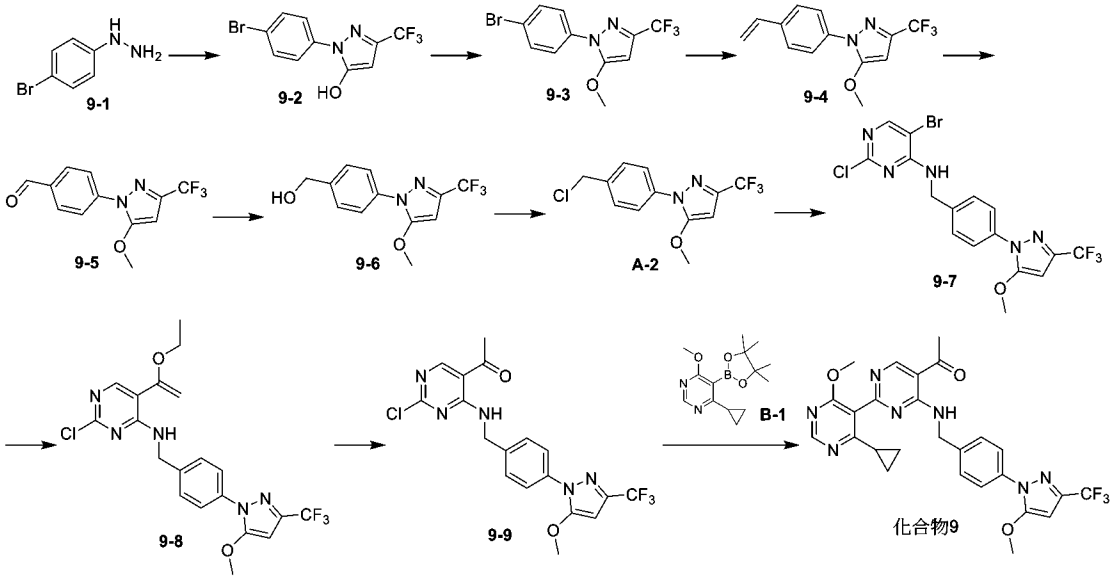
室溫下，將碘化亞銅(28 mg, 0.14 mmol)加入到化合物**8-2** (150 mg, 0.29 mmol)，二甲基氧化膦(225 mg, 2.9 mmol)，碳酸鉀(119 mg, 0.86 mmol)和S-1-苯乙胺(0.02 mL, 0.14 mmol)的甲苯(3 mL)溶液中，將反應液在80°C攪拌48小時。將反應液冷

卻到室溫，過濾濃縮得到粗產品。粗產物通過快速矽膠層析管柱純化洗脫得到化合物**8-3**。**MS *m/z* (ESI):** 472.2 $[M+H]^+$。

【0874】 步驟3：化合物**8**的合成

將化合物**8-3** (80 mg, 0.17 mmol)、 化合物**B-1** (90 mg, 0.34 mmol)、碳酸銫(293.66 mg, 0.90 mmol)、二氧六環(1 mL)和純水(0.2 mL)加入8 mL反應瓶中，氮氣吹掃後加入甲烷磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基-1,1'-聯苯基)(2'-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(II) (15 mg, 0.02 mmol)。將反應混合物在100 °C下反應4小時。將反應混合物冷卻至室溫並用飽和氯化銨溶液(25 mL)淬滅。然後將混合物用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，將合併的有機層用飽和食鹽水洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。粗產物通過製備型高效液相層析儀(甲酸條件)純化得到化合物**8**。**MS *m/z* (ESI):** 586.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-*d*$_4$)** δ: 8.57 (s, 1H), 8.43 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 7.90 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.52 (s, 4H), 4.81 (s, 2H), 4.54 (m, 1H), 3.91 (s, 3H), 1.94 (d, *J* = 13.6 Hz, 6H), 1.86 – 1.71 (m, 1H), 1.45 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.10 (m, 2H), 0.85 (m, 2H)。

實施例**9** **化合物9**合成



【0875】 步驟1：化合物**9-2**的合成

將氫氧化鈉(2.77 g, 69.13 mmol)加入至化合物**9-1**鹽酸鹽(15 g, 67.11 mmol)的乙醇(100 mL)溶液中，室溫下攪拌30分鐘，再加入三氟乙醯乙酸乙酯(11.96 mL, 81.21 mmol)的乙醇(20 mL)溶液，氮氣保護下升溫至80℃攪拌18小時。冷卻至室溫，將反應混合物用鹽酸(1 M)調節pH至4-5，濃縮得到粗產物。將水(20 mL)倒入混合物中，用乙酸乙酯(60 mL × 3)萃取，合併有機相，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠層析管柱純化，得到化合物**9-2**。**MS *m/z* (ESI):** 307.0 $[M+H]^+$。

【0876】 步驟2：化合物**9-3**的合成

在0℃下，將氫化鈉(3.13 g, 78.16 mmol)加入到化合物**9-2**(20 g, 65.13 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(200 mL)溶液中，0℃攪拌30分鐘，攪拌下加入碘甲烷(6.08 mL，97.70 mmol)，升溫

至25℃攪拌3小時。將反應混合物用飽和氯化銨(20 mL)淬滅，將混合物倒入水(200 mL)中，用乙酸乙酯(400 mL × 3)萃取，合併有機相，用飽和食鹽水(100 mL × 4)洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到粗產物。粗產物通過矽膠層析法純化得到化合物**9-3**。**MS *m/z* (ESI):** 321.0 [M+H]$^+$。

【0877】 步驟3：化合物**9-4**的合成

將化合物**9-3** (600 mg, 1.87 mmol)和乙烯基三氟硼酸鉀(375 mg, 2.80 mmol)溶於二氧六環(8 mL)和水(1 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(1.83 g, 5.61 mmol)和[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(129 mg, 0.16 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下升至90℃並攪拌16小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-4**。**MS *m/z* (ESI):** 269.2 [M+H]$^+$。

【0878】 步驟4：化合物**9-5**的合成

將化合物**9-4** (580 mg, 2.15 mmol)溶於二氧六環(8 mL)和水(2 mL)中，加入銥酸鉀二水合物(50 mg, 0.15 mmol)，和高碘酸鈉(966 mg, 4.51 mmol)。25℃下攪拌2小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食

鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-5**。**MS *m/z* (ESI):** 271.2 $[M+H]^+$。

【0879】 步驟5：化合物**9-6**的合成

將化合物**9-5** (460 mg, 1.70 mmol)溶於四氫呋喃(8 mL)中，加入硼氫化鈉(97 mg, 2.55 mmol)。25℃下攪拌1小時。將反應液倒入20 mL水中淬滅，乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-6**。**MS *m/z* (ESI):** 273.2 $[M+H]^+$。

【0880】 步驟6：化合物**A-2**的合成

將化合物**9-6** (450 mg, 1.65 mmol)溶於二氯甲烷(10 mL)中，加入二氯亞碸(8 mL)。45°C下攪拌1小時。將反應液直接濃縮，得到化合物**A-2**。**MS *m/z* (ESI):** 291.7 $[M+H]^+$。

【0881】 步驟7：化合物**9-7**的合成

將化合物4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶(344 mg, 1.65 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(30 mL)中，0°C下加入氫化鈉(100 mg, 2.48 mmol，純度60%)，攪拌30分鐘，化合物**A-2** (480 mg, 1.65 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺, 滴加入體系，自然升溫至室溫，攪拌16小時。加入飽和氯化銨水溶液(15 mL)淬滅反應，用乙酸乙酯

(25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-7**。**MS *m/z* (ESI):** 464.0 $[M+H]^+$。

【0882】 步驟8：化合物**9-8**的合成

室溫下，將化合物**9-7** (407 mg, 0.88 mmol)溶於二氧六環，加入雙三苯基磷二氯化鈀 (30mg, 0.04 mmol)，三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫烷(475 mg, 1.32 mmol)，升溫至100°C，反應16個小時。向反應液中加入氟化鉀水溶液 (15 mL，1 mol/L濃度)，用乙酸乙酯 (25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到化合物**9-8**。**MS *m/z* (ESI):** 454.1 $[M+H]^+$

【0883】 步驟9：化合物**9-9**的合成

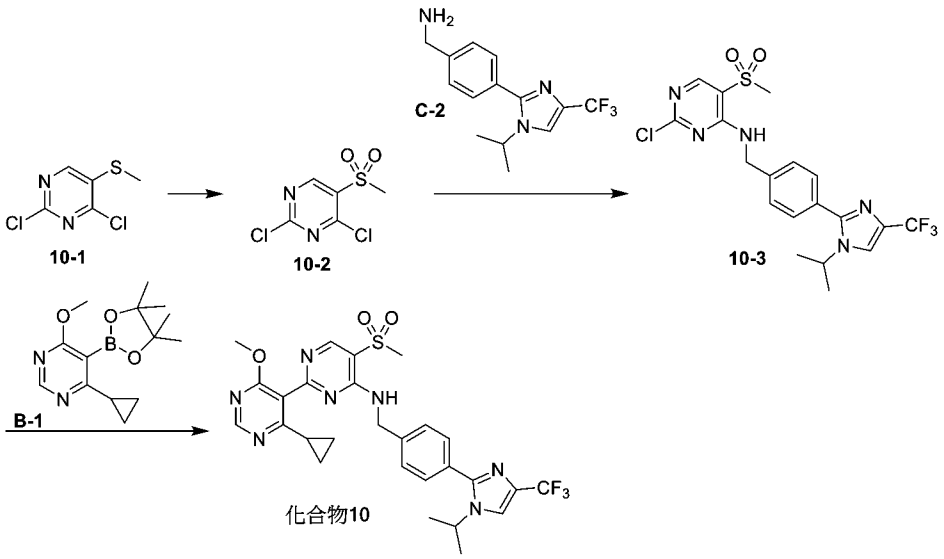
將化合物**9-8** (1 g, 2.20 mmol)溶於四氫呋喃(20 mL)中，1 M的鹽酸溶液，攪拌1小時。向反應液中加入水 (20 mL)，用乙酸乙酯 (25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物，將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**9-9**。**MS *m/z* (ESI):** 426.1 $[M+H]^+$。

【0884】 步驟10：化合物**9**的合成

將化合物**9-9** (100 mg, 0.23 mmol)和化合物**B-1** (95 mg, 0.34 mmol)溶於二氧六環(3 mL)和水 (0.5 mL)中，加入[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷(10 mg, 0.01 mmol)，碳酸

鉑 (225 mg , 0.69 mmol)，反應液加熱至100℃，攪拌16小時。向反應液中加入水 (15 mL)，用乙酸乙酯萃取 (25 mL × 2)，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物，粗產物經高效液相層析製備(甲酸條件)純化得到化合物**9**。**MS *m/z* (ESI):** 540.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4)** δ: 8.89 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.49 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.10 (s, 1H), 4.73 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.60 (t, *J* = 4.4 Hz, 1H), 1.01 – 0.94 (m, 2H), 0.76 – 0.67 (m, 2H)。

實施例**10 化合物10**合成



【0885】 步驟1：化合物**10-2**的合成

在0℃下，向化合物**10-1** (1 g, 5.13 mmol)的二氯甲烷溶液中加入4-氯過氧苯甲酸(3.54 g, 20.52 mmol)，混合物在25 ℃下

攪拌24小時。反應液在室溫下用硫代硫酸鈉水溶液(15 mL, 2 %)和飽和碳酸鈉溶液(15 mL)淬滅。隨後用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**10-2**。**MS *m/z* (ESI):** 226.8 $[M+H]^+$。

【0886】 步驟2：化合物**10-3**的合成

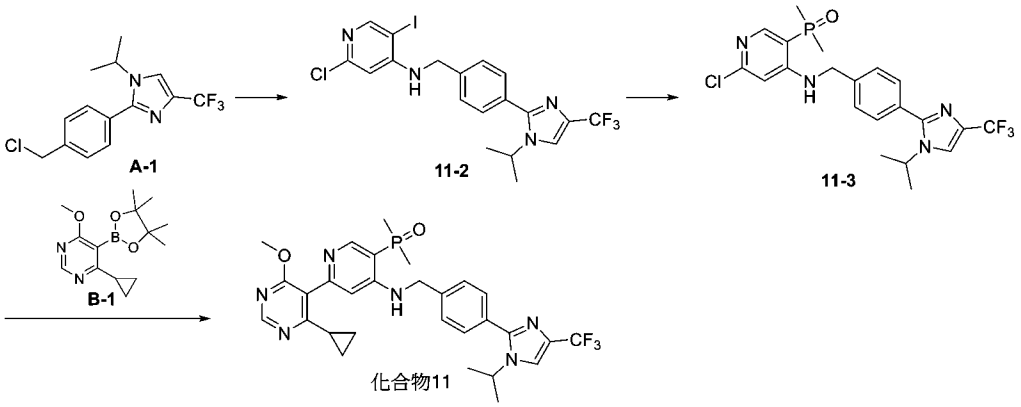
將化合物**C-2** (230 mg, 0.81 mmol)、化合物**10-2** (193 mg, 0.85 mmol)和三乙胺(110.65 mg, 0.85 mmol)的四氫呋喃(15 mL)溶液加熱升溫至50 ℃攪拌反應5小時。向反應液中加入水(40 mL)淬滅，再用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**10-3**。**MS *m/z* (ESI):** 474.0 $[M+H]^+$。

【0887】 步驟3：化合物**10**的合成

將化合物**10-3** (165 mg, 0.35 mmol)和化合物**B-1** (144 mg, 0.52 mmol)溶於二氧六環(1.5 mL)和水(0.3 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(340.33 mg, 1.04 mmol)和[1, 1-雙(二叔丁基磷)二茂鐵]二氯化鈀(22.48 mg, 0.03 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至110℃並攪拌18小時。將反應液倒入3 mL水中淬滅，乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(5 mL)洗滌，

無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備純化(甲酸條件)得到化合物**10**。**MS *m/z* (ESI):** 588.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.84 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.61 – 7.56 (m, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.47 – 7.40 (m, 3H), 4.84 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 4.59 – 4.52 (m, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.19 (s, 3H), 1.79 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 1.47 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.28 (s, 2H), 0.92 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H)。

實施例**11** 化合物**11**合成



【0888】 步驟1：化合物**11-2**的合成

將2-氯-5-碘-4-吡啶胺 (421 mg, 1.65mmol)溶於DMF(10 mL)中，0°C下加入氫化鈉(100 mg, 2.48 mmol, 純度60%)，攪拌30分鐘，將化合物**A-1** (500 mg, 1.65mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (3 mL)，滴加入體系，自然升溫至室溫攪拌16 h。加入飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅反應，用乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取，

合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**11-2**。**MS *m/z* (ESI):** 521.0 $[M+H]^+$。

【0889】 步驟2：化合物**11-3**的合成

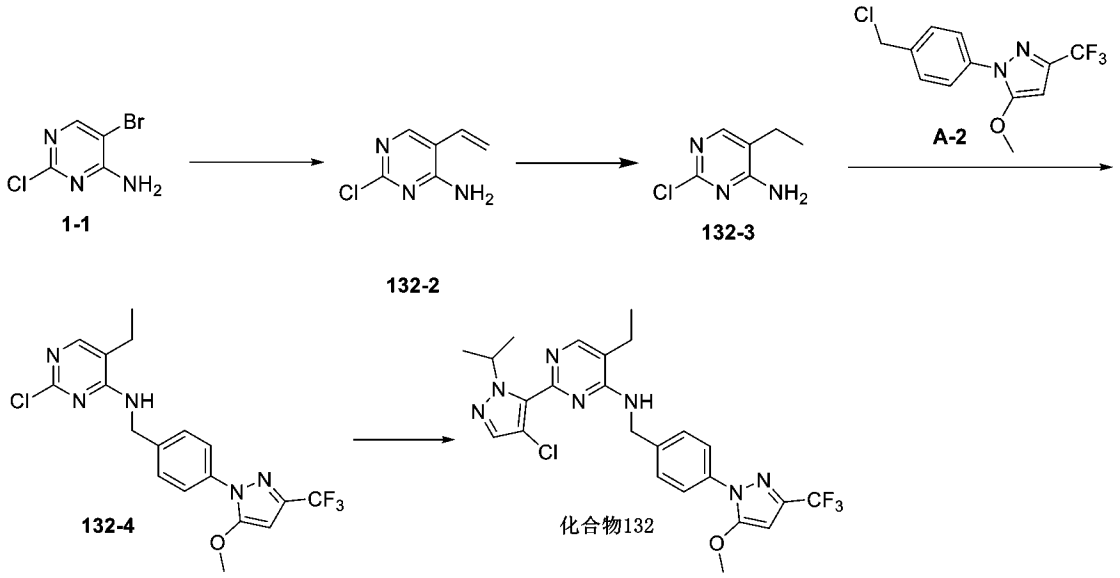
室溫下，將化合物**11-2** (300 mg, 0.58 mmol)溶於甲苯(8 mL)，加入碘化亞銅(30 mg, 0.15 mmol)，(*S*)-(-)-1-苯基乙胺(50 mg, 0.41 mmol)，和二甲基氧化膦(500 mg, 6.41 mmol)，25°C攪拌20分鐘，加入碳酸鉀(240 mg, 1.74 mmol)，升溫至110°C反應6個小時。向反應液中加入水(10 mL)，用乙酸乙酯萃取(25 mL × 2)，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物。將粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**11-3**。**MS *m/z* (ESI):** 471.9 $[M+H]^+$。

【0890】 步驟3：化合物**11**的合成

將化合物**11-3** (100 mg, 0.21 mmol)和化合物**B-1** (100 mg, 0.36 mmol)溶於二氧六環(50 mL)和水 (1 mL)中，加入(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基聯苯) [2-(2'-胺基-1,1'-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽 (5 mg, 0.006mmol)，碳酸銫 (210 mg, 0.644 mmol)，反應液加熱至100℃，攪拌16小時。向反應液中加入水(10 mL)，用乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取，合併有機相經無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物，粗產物經高效液相層析 (甲酸條件)製備純化

得到化合物**11**。**MS *m/z* (ESI):** 585.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4)** δ: 8.43 (s, 1H), 8.21 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 1.6 Hz, 1H), 7.46 (s, 4H), 6.64 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.45 (dt, *J* = 13.2, 6.4 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H), 1.85 (d, *J* = 13.6 Hz, 6H), 1.57 (td, *J* = 8.0, 4.0 Hz, 1H), 1.36 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.02 – 0.93 (m, 2H), 0.72 (dq, *J* = 7.2, 3.6 Hz, 2H)。

實施例**12 化合物132**合成



【0891】 步驟1：化合物**132-2**的合成

在25℃下，將**1-1** (1.00 g, 4.80 mmol)和乙烯基硼酸頻哪醇酯 (0.89 mL, 5.28 mmol)溶於1,4-二氧六環 (20 mL)和水 (5 mL)中，加入醋酸鈀(107.71 mg, 0.48 mmol)，三苯基膦 (125.83 mg, 0.48 mmol)和磷酸鉀 (3.05 g, 14.39 mmol)，反應液用氮氣置換三次，在100℃下反應3小時。反應液加入水 (20 mL) 稀釋，

用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**132-2**。**MS *m/z* (ESI):** 156.0 $[M+H]^+$。

【0892】 步驟2：化合物**132-3**的合成

將**132-2** (360 mg, 2.31 mmol)溶於乙醇 (10 mL)中，加入二氧化鉑 (131.35 mg, 0.58 mmol)，反應液用氫氣置換3次，在氫氣氣氛下25℃反應1小時。將反應液過濾，濾餅用甲醇 (10 mL × 3)洗滌，收集濾液，濃縮得到化合物**132-3**。**MS *m/z* (ESI):** 158.0 $[M+H]^+$。

【0893】 步驟3：化合物**132-4**的合成

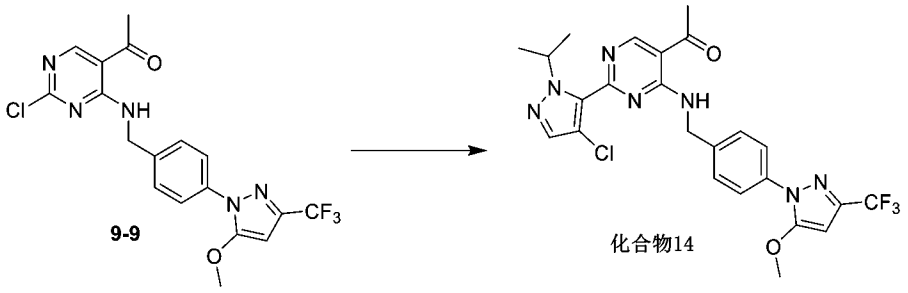
將化合物**132-3** (200 mg, 1.27 mmol) 和化合物**A-2** (405 mg, 1.40 mmol) 溶於N,N-二甲基乙醯胺 (4 mL) 中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (60.91 mg, 1.52 mmol，純度60%), 升溫至25°C下反應18小時。加入水 (10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**132-4**。**MS *m/z* (ESI):** 412.2 $[M+H]^+$。

【0894】 步驟4：化合物**132**的合成

將化合物**132-4** (200 mg, 0.49 mmol)，4-氯-1-異丙基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼烷-2-基)-1H吡唑(262 mg,

0.97 mmol)，四 (三苯基膦)鈀 (112 mg, 0.10 mmol)，碳酸銫 (632 mg, 1.94 mmol)，1,4-二氧六環 (6 mL)和水 (1.5 mL)加入到15mL微波管中，然後將反應液用氮氣吹5分鐘，通過微波升溫至120℃反應1小時。冷卻至25℃。反應液用水 (10 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈56%-86%，8 min)純化得到化合物**132**。**MS *m/z* (ESI):** 520.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.16 (s, 1H), 7.84 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 7.42 - 7.38 (m, 2H), 6.45 (s, 1H), 5.05-4.95 (m, 1H) 4.72 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.58 (q, *J* = 7.6 Hz, 2H), 1.24 (t, *J* = 7.6 Hz, 3H), 1.16 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

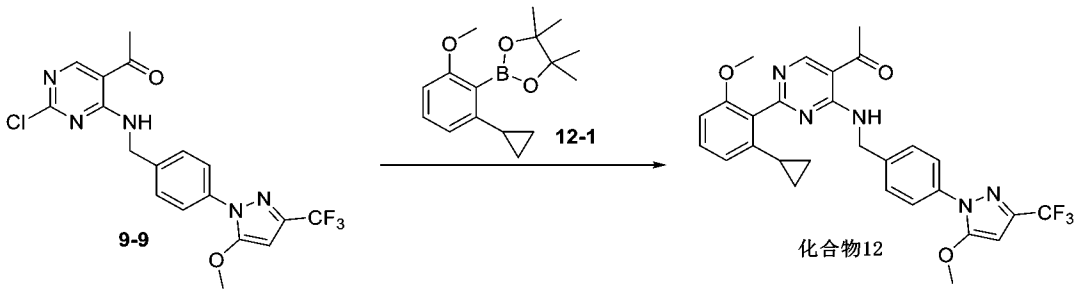
實施例**13 化合物14**合成



【0895】 步驟1：化合物**14**的合成

向化合物**9-9** (254 mg, 0.94 mmol)，4-氯-1-異丙基-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼烷-2-基)-1H吡唑(254 mg, 0.94 mmol)，碳酸銫 (459 mg, 1.41 mmol)和1,1-雙(二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀(35 mg, 0.05 mmol)的混合物中分別加入1,4-二氧六環 (5 mL) 和水 (1 mL)，將混合物用氮氣置換3次，加熱至100℃，攪拌18小時。過濾混合物，濾餅用乙腈(5 mL × 3)洗滌，收集濾液減壓濃縮。粗產物經高效液相層析製備 (層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12 min)純化，得到化合物 **14**。**MS *m/z* (ESI):** 534.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.72-9.64 (m, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.57 (s, 2H), 7.45-7.39 (m, 2H), 6.45 (s, 1H), 5.25-5.17 (m, 1H), 4.89-4.85(m, 2H), 3.97 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.23 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

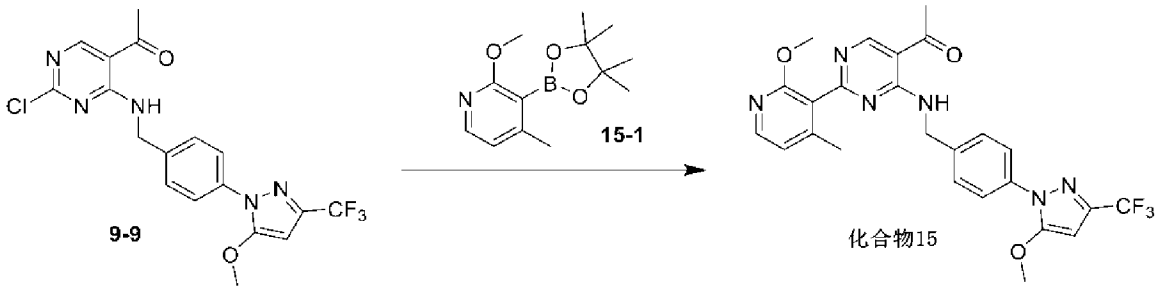
實施例**14 化合物12**合成



【0896】 步驟1：化合物**12**的合成

向化合物**9-9** (200 mg, 0.47 mmol)，化合物**12-1** (258 mg, 0.94 mmol)，碳酸銫(459 mg, 1.41 mmol)和二氯二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (33.26 mg, 0.05 mmol)的混合物中分別加入二氧六環(5 mL) 和水(1 mL)，氮氣置換3次，升溫至100℃攪拌18小時。過濾混合物，固體用乙腈(5 mL × 3)洗滌，濾液減壓濃縮，得到粗產物，粗產物經高效液相層析製備 (層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，13.2 min)純化，得到化合物**12**。**MS *m/z* (ESI):** 538.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.59-9.54 (m, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (s, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 6.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.76 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.41-1.33 (m, 1H), 0.58 (m, *J* = 8.4 Hz, 2H), 0.49 (m, 2H)。

實施例**15 化合物15**合成

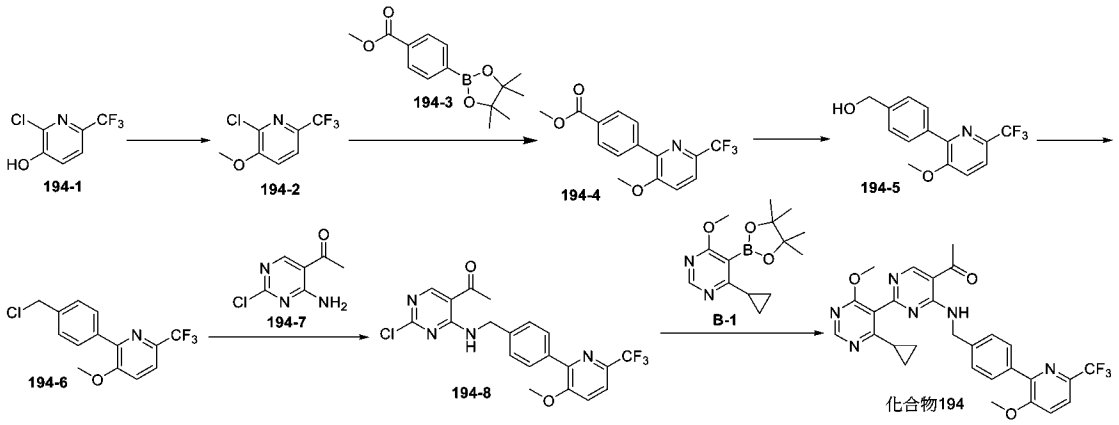


【0897】 步驟1：化合物**15**的合成

向化合物**9-9** (200 mg, 0.47 mmol)，化合物**15-1** (176 mg, 0.70 mmol)的二氧六環 (5 mL) 和 H_2O (1 mL) 的混合溶液中分別加入碳酸銫 (460 mg, 1.41 mmol)和二氯二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (33.26 mg, 0.05 mmol)，氮氣置換3次，升溫至110 ℃攪拌18小時。過濾混合物，濾餅用乙腈(10 mL × 3)洗滌，將濾液減壓濃縮至乾，得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備 (層析管柱：Puningtech-Pntulips-C18, 21.2 × 150 mm, 5 μm；流動相：10 mM 碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12.2 min)純化，得到化合物**15**。**MS *m/z* (ESI):** 513.2 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.60 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.74 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.94 (s, 3H)。

實施例**16 化合物194**合成



【0898】 步驟1：化合物**194-2**的合成

在0 ℃，將氫化鈉 (79 mg, 3.29 mmol，純度60%)加入到化合物**194-1** (500 mg, 2.53 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(4 mL)的溶液中，0℃攪拌 20分鐘，加入碘甲烷(237 μL，3.80 mmol)，氮氣氛圍內，將所得混合物在25 ℃攪拌18小時。將反應混合物用飽和氯化銨水溶液(4 mL)淬滅，將水(5 mL)倒入混合物中並用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，合併有機相，用飽和食鹽水(5 mL × 4)洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**194-2**。**MS *m/z* (ESI):** 212.0 $[M+H]^+$。

【0899】 步驟2：化合物**194-4**的合成

向化合物**194-2** (540 mg, 2.55 mmol) ，化合物**194-3** (1.34 g, 5.10 mmol)，碳酸銫 (2.5 g, 7.66 mmol)和四(三苯基膦)鈀(295 mg, 0.26 mmol)中分別加入二氧六環(4 mL)和水 (1 mL)，將混合物用氮氣置換3次，升溫至100℃攪拌5小時。將水(8 mL) 倒入混合物中並用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。合併有機相，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**194-4**。**MS *m/z* (ESI):** 312.1 $[M+H]^+$。

【0900】 步驟3：化合物**194-5**的合成

在0 ℃，向化合物 **194-4** (640 mg, 2.06 mmol) 的四氫呋喃(6 mL)溶液中加入三乙基硼氫化鋰溶液(6 mL, 6.0 mmol, 1 M)，0℃攪拌30分鐘。將反應混合物用飽和氯化銨水溶液 (10 mL) 淬滅，將水 (5 mL)倒入混合物中並用乙酸乙酯 (30 mL × 3) 萃取，合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到化合物**194-5**。**MS *m/z* (ESI):** 284.1 $[M+H]^+$。

【0901】 步驟4：化合物**194-6**的合成

在25 ℃下，向化合物 **194-5** (1.0 g, 3.53 mmol) 的二氯甲烷 (10 mL)溶液中加入氯化亞碸(10 mL, 138 mmol)，在氮氣下攪拌2小時。將混合物減壓濃縮，得到化合物**194-6**。**MS *m/z* (ESI):** 302.1 $[M+H]^+$。

【0902】 步驟5：化合物**194-8**的合成

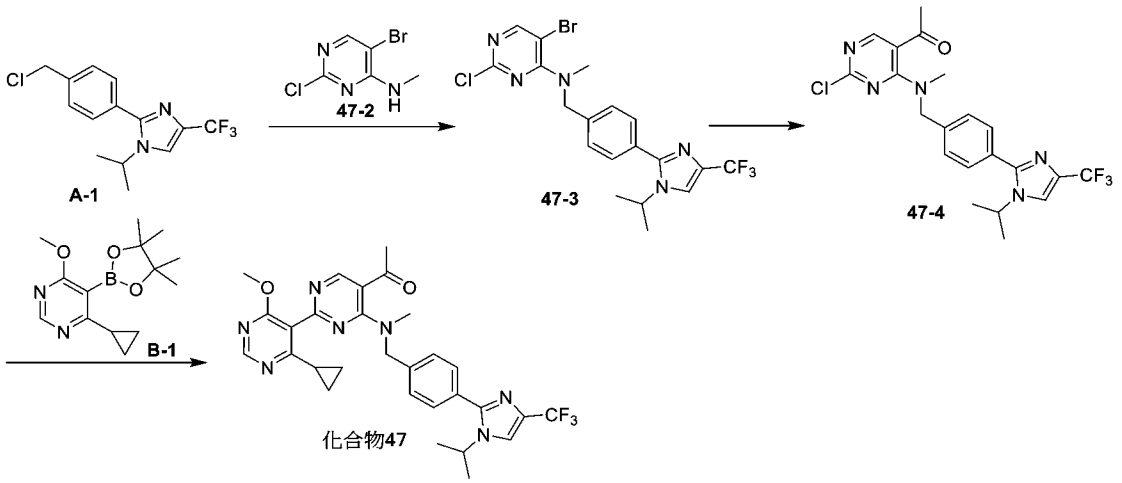
在0℃氮氣保護下，將氫化鈉 (280 mg, 6.99 mmol，純度60%)加入到化合物**194-7** (400 mg, 2.33 mmol) 的N,N-二甲基甲醯胺(5 mL) 的溶液中，攪拌20分鐘，加入化合物**194-6** (1.27 g, 4.21 mmol)，自然升溫至25℃攪拌4小時。將反應混合物用飽和氯化銨溶液(10 mL)淬滅，將水(10 mL)倒入混合物中並用乙酸乙酯(40 mL × 3)萃取，合併有機相用鹽水(10 mL × 4)洗滌，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮至乾，得到粗產物。粗產物通過快速矽膠

管柱層析純化，得到化合物**194-8**。**MS *m/z* (ESI):** 437.1 $[M+H]^+$。

【0903】 步驟6：化合物**194**的合成

向化合物**194-8** (300 mg, 0.68 mmol)，化合物**B-1** (240 mg, 0.87 mmol)，二氯二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (43.77 mg, 0.06 mmol)，碳酸銫 (605 mg, 1.85 mmol)中分別加入二氧六環 (5 mL)和水 (1 mL)，用氮氣置換3次，升溫至10℃攪拌18小時。過濾混合物，濾餅用乙酸乙酯(10 mL × 3)洗滌，將濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過高效液相層析製備 (層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12.2 min)純化，得到化合物**194**。**MS *m/z* (ESI):** 551.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67-9.62 (m, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 7.41-7.36 (m, 2H), 4.81-4.74 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.72-1.65 (m, 1H), 1.00-0.94 (m, 2H), 0.82-0.76 (m, 2H)。

實施例**17 化合物47**合成



【0904】 步驟1：化合物**47-3**的合成

在0℃向化合物**A-1** (800 mg, 2.64 mmol)和化合物**47-2** (600 mg, 2.70 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中加入氫化鈉(162 mg, 4.05 mmol, 純度60%),反應液在25℃下攪拌16小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**47-3**。**MS *m/z* (ESI):** 488.0 $[M+H]^+$。

【0905】 步驟2：化合物**47-4**的合成

將化合物**47-3** (650 mg, 1.33 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(361 mg, 1.46 mmol)溶解在二氧六環(10 mL)中，向其中加入氟化鉀(155 mg, 2.66 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(47 mg, 0.07 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌8小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(5 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸

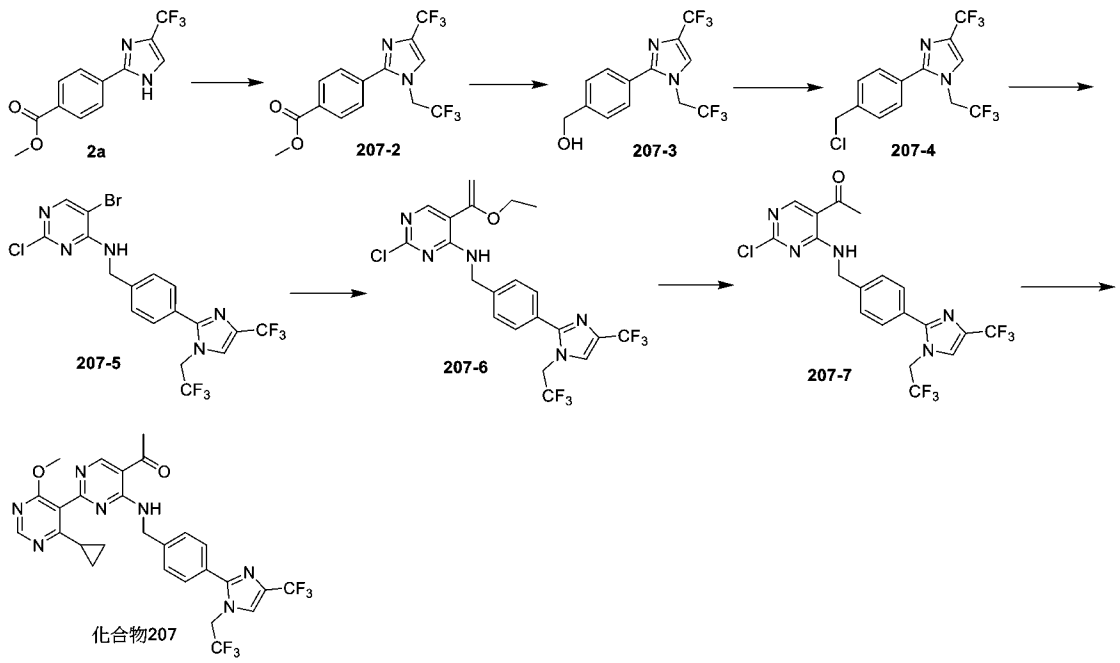
(10 mL, 1 M)。25℃攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(30 mL)中和，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**47-4**。**MS *m/z* (ESI):** 452.2 $[M+H]^+$。

【0906】 步驟3：化合物**47**的合成

將化合物**47-4** (200 mg, 0.44 mmol)、**B-1** (160 mg, 0.58 mmol)溶解在二氧六環(2.1 mL)中，向其中加入磷酸鉀(204 mg, 0.89 mmol)、雙2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯(21.1 mg, 0.04 mmol)、水(0.3 mL)、2-二環己基膦基-2′,6′-二異丙氧基-1,1′-聯苯)[2-(2′-胺基-1,1′-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽(37.0 mg, 0.04 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈25%-95%，10 min)得到化合物**47**。**MS *m/z* (ESI):** 566.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.92 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.20 - 8.14 (m, 1H), 7.58 -7.48 (m, 2H), 7.41 - 7.32 (m, 2H), 5.00 (s, 2H), 4.51 - 4.36 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.78 (s, 3H), 2.66 (s, 3H),

1.76 - 1.66 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.02 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.73 (m, 2H)。

實施例18 化合物207合成



【0907】 步驟1：化合物**207-2**的合成

將化合物**2a** (3.5 g, 12.95 mmol) 溶於N,N-二甲基甲醯胺溶液 (50 mL) 中，加入2,2,2-三氟乙基三氟甲烷磺酸酯(9.02 g, 38.86 mmol), 碳酸銫 (12.66 g, 38.86 mmol)，然後再100°C下反應2小時，加入水 (200 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**207-2**。**MS *m/z* (ESI):** 353.1 $[M+H]^+$。

【0908】 步驟2：化合物**207-3**的合成

在0°C下向化合物**207-2** (2.5 g, 7.10 mmol)的四氫呋喃溶液(30 mL)中加入四氫鋰鋁(0.35 g, 9.23 mmol)，最終反應液在0°C下攪拌30分鐘。反應液用水(0.4 mL)淬滅，然後加入15%的氫氧化鈉溶液(0.4 mL)，過濾。濃縮濾液得到化合物**207-3**。**MS *m/z* (ESI):** 325.0 $[M+H]^+$。

【0909】 步驟3：化合物**207-4**的合成

向化合物**207-3** (2.1 g, 6.48 mmol)的二氯甲烷溶液(30 mL)中加入氯化亞碸(2.1 mL, 28.95 mmol)，最終反應液在25℃下攪拌1小時。濃縮反應液得到化合物**207-4**。**MS *m/z* (ESI):** 343.0 $[M+H]^+$。

【0910】 步驟4：化合物**207-5**的合成

向化合物4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶(1.68 g, 8.05 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入氫化鈉(0.81 g, 20.14 mmol, 純度60%)攪拌30分鐘，然後化合物**207-4** (2.3 g, 6.71 mmol)加入到反應液中去。最終反應液在25℃下攪拌4小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**207-5**。**MS *m/z* (ESI):** 516.0 $[M+H]^+$。

【0911】 步驟5：化合物**207-6**的合成

將化合物**207-5**(1.4 g, 2.72 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫 (1.18 g, 3.26 mmol)和雙三苯基磷二氯化鈀(0.10 g, 0.14 mmol)的二氧六環(30 mL)在90℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用氟化鉀溶液(30 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液得到化合物**207-6**。**MS *m/z* (ESI):** 506.2 $[M+H]^+$。

【0912】 步驟6：化合物**207-7**的合成

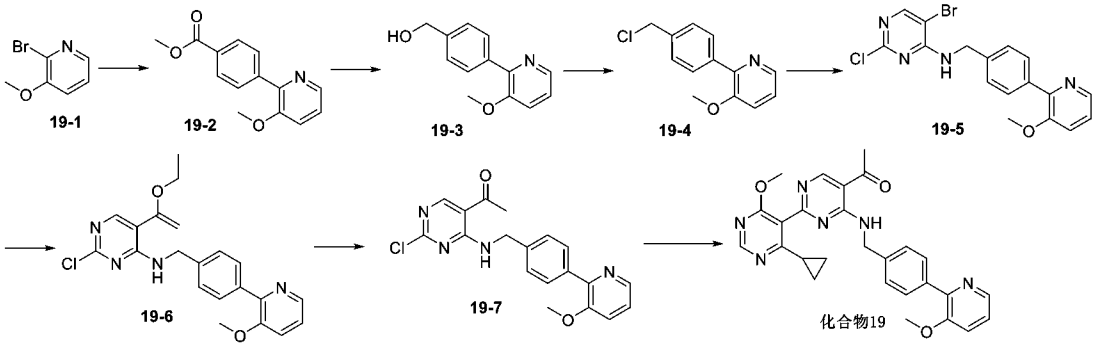
將化合物**207-6** (1.1 g, 2.17 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(10 mL, 4 mol/L)在25℃下攪拌1小時。反應液用氨水調節pH到7~8，加入水 (200 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌用無水硫酸鈉乾燥，過濾。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**207-7**。**MS *m/z* (ESI):** 478.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.74 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.62 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* =8.0 Hz, 2H), 5.18 - 5.04 (m, 2H), 4.79 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H)。

【0913】 步驟7：**化合物207**的合成

將化合物**207-7** (150 mg, 0.31 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (91.36 mg, 0.47 mmol)、磷酸鉀(166.59 mg, 0.78 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(20.52 mg,

0.03 mmol)的二氧六環(3 mL)和水(0.3 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 30 mm, 3 μm；流動相: 0.025%甲酸水溶液-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 35%-100%, 14.5 min)得到化合物**207**。**MS *m/z* (ESI):** 592.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.10 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.81 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.01 - 0.95 (m, 2H), 0.83 - 0.76 (m, 2H)。

實施例**19** 化合物**19**合成



【0914】 步驟1：化合物**19-2**的合成

將化合物**19-1** (5 g, 26.59 mmol)和4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯 (7.67 g, 29.25 mmol)溶於1,4-二氧六環 (100 mL)中，加入四 (三苯基磷)鈀(3.07 g, 2.66 mmol)和碳酸銫 (25.99 g, 79.78 mmol)，反應液用氮氣置換三次，在110℃下反應18小時。

反應液用水 (100 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(100 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**19-2**。**MS *m/z* (ESI):** 244.2 $[M+H]^+$。

【0915】 步驟2：化合物**19-3**的合成

將化合物**19-2** (3.93 g, 16.16 mmol)溶於THF (80 mL)中，在0℃下加入三乙基硼氫化鋰 (40.39 mL, 40.39 mmol, 1 M in THF)，在0℃下反應1小時。反應液加入水 (100 mL) 淬滅和稀釋，用乙酸乙酯(100 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮得到化合物**19-3**。**MS *m/z* (ESI):** 216.2 $[M+H]^+$。

【0916】 步驟3：化合物**19-4**的合成

將化合物**19-3** (3.5 g, 16.26 mmol)溶於二氯甲烷 (80 mL)中，加入二氯亞碸 (1.74 mL，24.04 mmol)，升溫至45℃反應30分鐘。反應液濃縮得到化合物**19-4**。**MS *m/z* (ESI):** 234.0 $[M+H]^+$。

【0917】 步驟4：化合物**19-5**的合成

將4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (2 g, 9.60 mmol)溶於N,N-二甲基乙醯胺 (40 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (0.64 g, 15.99 mmol, 純度60%)，在0℃下反應30分鐘，加入化合物**19-4** (1.87 g, 8.00 mmol)，升溫至25°C下反應18小時。將反應液加水 (100 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾

燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**19-5**。**MS *m/z* (ESI):** 407.0 $[M+H]^+$。

【0918】 步驟5：化合物**19-6**的合成

將化合物**19-5** (1.20 g, 2.96 mmol)和三丁基(1-乙氧基乙烯)錫 (1.50 mL，4.44 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (20 mL)中，加入雙三苯基磷二氯化鈀 (0.21 g, 0.30 mmol)，反應液用氮氣置換3次，升溫至100℃下反應3小時。將反應液加水 (50 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**19-6**。**MS *m/z* (ESI):** 397.0 $[M+H]^+$。

【0919】 步驟6：化合物**19-7**的合成

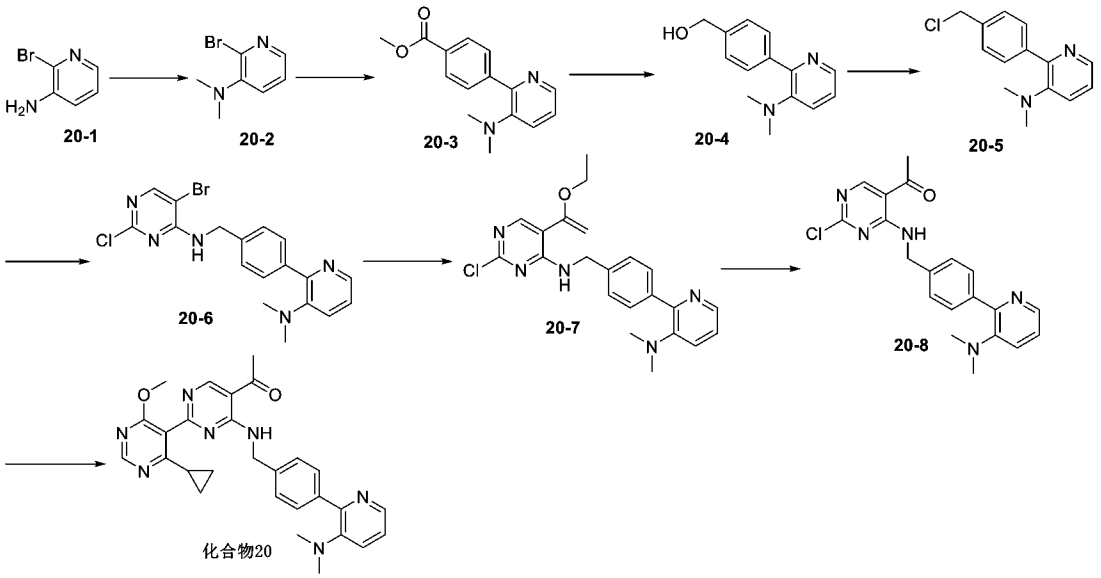
將化合物**19-6** (1.00 g, 2.52 mmol)溶於四氫呋喃 (10 mL)中，加入鹽酸 (20 mL， 1M)，25°C下反應1小時。反應液加碳酸氫鈉水溶液調pH至7，加入水 (10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**19-7**。**MS *m/z* (ESI):** 369.1 $[M+H]^+$。

【0920】 步驟7：化合物**19**的合成

將化合物**19-7** (300 mg, 0.81 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (315.60 mg, 1.63 mmol)溶於1,4-二氧六環 (8 mL)和水 (2 mL)中，加入二氯-二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (57.60 mg, 0.08 mmol)和碳酸銫 (795.07 mg, 2.44

mmol)，反應液用氮氣置換3次，在110℃下反應18小時。反應液用水 (10 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈45%-55%，8 min)純化得到化合物**19**。**MS *m/z* (ESI):** 483.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.62 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.23 (dd, *J* = 4.4, 1.2 Hz, 1H), 7.81 – 7.76 (m, 2H), 7.54 (dd, *J* = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.34 (dt, *J* = 8.4, 2.4 Hz, 3H), 4.76 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (d, *J* = 3.2 Hz, 6H), 2.64 (s, 3H), 1.72 (s, 1H), 0.98 (dt, *J* = 6.0, 3.2 Hz, 2H), 0.80 (dt, *J* = 8.4, 3.2 Hz, 2H)。

實施例**20 化合物20**合成



【0921】 步驟1：化合物**20-2**的合成

將化合物**20-1** (5 g, 28.90 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺(100 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (3.18 g, 79.48 mmol, 純度60%)，反應液在0℃下反應30分鐘。然後在0℃下加入碘甲烷(4.14 mL，66.47 mmol)並在0℃反應30分鐘，升至25℃反應1小時。反應液加入水 (200 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(200 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**20-2**。**MS *m/z* (ESI):** 203.0 $[M+H]^+$。

【0922】 步驟2：化合物**20-3**的合成

將化合物**20-2** (2 g, 9.95 mmol)和4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯 (2.87 g, 10.94 mmol) 溶於1,4-二氧六環 (40 mL)中，加入四(三苯基磷)鈀(1.15 g, 0.99 mmol)和碳酸銫 (9.72 g, 29.84 mmol)，反應液用氮氣置換三次，在110℃下反應18小時。反應液加入水(80 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**20-3**。**MS *m/z* (ESI):** 257.2 $[M+H]^+$。

【0923】 步驟3：化合物**20-4**的合成

將化合物**20-3** (2.06 g, 8.04 mmol)溶於THF (40 mL)中，在0℃下加入三乙基硼氫化鋰 (20.09 mL, 20.09 mmol, 1 M in THF)，反應液在0℃反應1小時。反應液加入水 (80 mL)稀釋，用

乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮得到化合物**20-4**。**MS *m/z* (ESI):** 229.2 [M+H]$^+$。

【0924】 步驟4：化合物**20-5**的合成

將化合物**20-4** (1.77 g, 7.73 mmol)溶於二氯甲烷 (80 mL)中，加入$SOCl_2$ (1.74 mL，24.04 mmol)，在45℃下反應30分鐘。反應液減壓濃縮得到化合物**20-5**。**MS *m/z* (ESI):** 247.2 [M+H]$^+$。

【0925】 步驟5：化合物**20-6**的合成

將4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (1.8 g, 8.64 mmol)溶於DMF (40 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (0.58 g, 14.39 mmol, 純度60%)，在0℃下攪拌30分鐘。然後加入化合物**20-5** (1.78 g, 7.20 mmol)升至25℃攪拌18小時。將反應液加水(100 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**20-6**。**MS *m/z* (ESI):** 420.0 [M+H]$^+$。

【0926】 步驟6：化合物**20-7**的合成

將化合物**20-6** (1.0 g, 2.39 mmol)和三丁基(1-乙氧基乙烯)錫 (1.21 mL, 3.58 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (20 mL)中，加入雙三苯基磷二氯化鈀 (0.17 g, 0.24 mmol)，反應液氮氣置換3次，在100℃下反應3小時。將反應液加水 (100 mL)稀釋，用乙

酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮得到化合物**20-7**。**MS *m/z* (ESI):** 410.2 $[M+H]^+$。

【0927】 步驟7：化合物**20-8**的合成

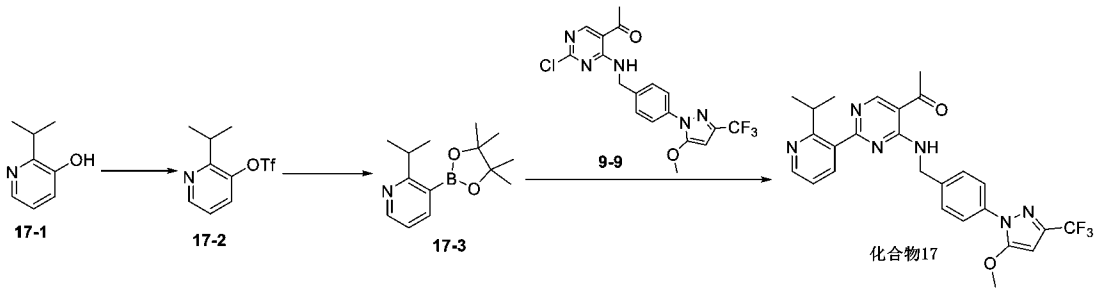
將化合物**20-7** (1.00 g, 2.44 mmol)溶於四氫呋喃 (10 mL)中，加入1 M 鹽酸水溶液 (20 mL，20.00 mmol)，在25℃反應1小時。反應液用碳酸氫鈉水溶液調pH至7，加水 (20 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**20-8**。**MS *m/z* (ESI):** 382.2 $[M+H]^+$。

【0928】 步驟8：化合物**20**的合成

將化合物**20-8** (300 mg, 0.79 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (304.82 mg, 1.57 mmol)溶於1,4-二氧六環 (8 mL)和水 (2 mL)中，加入二氯-二叔丁基-(4-二甲基胺基苯基)磷鈀(II) (55.63 mg, 0.08 mmol)和碳酸銫(767.92 mg, 2.36 mmol)，反應液用氮氣置換3次，在110℃下反應18小時。反應液加水 (10 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(20 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈51%-61%，8 min)純化得到化合物**20**。**MS *m/z* (ESI):** 496.3

[M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.62 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.20 (dd, *J* = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 7.80 – 7.75 (m, 2H), 7.45 (dd, *J* = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.38 – 7.32 (m, 2H), 7.24 (dd, *J* = 8.4, 4.8 Hz, 1H), 4.77 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.50 (d, *J* = 2.0 Hz, 6H), 1.75 (dt, *J* = 8.0, 3.6 Hz, 1H), 1.00 (dq, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 2H), 0.83 (dt, *J* = 8.4, 3.2 Hz, 2H)。

實施例**21** **化合物17**合成



【0929】 步驟1：化合物**17-2**的合成

在0℃下，將三乙胺(1.6 mL, 11.66 mmol) 加入到化合物**17-1** (500 mg, 3.64 mmol) 和二氯甲烷(5 mL)的混合溶液中，攪拌10分鐘，慢慢加入三氟甲磺酸酐(1.33 mL，8.02 mmol)，0℃攪拌2小時。將水(10 mL)倒入反應液中，並用二氯甲烷(30 mL × 3)萃取，合併有機相，經無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過矽膠層析法純化，得到化合物**17-2**。**^{1}H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*)** δ: 8.53 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 7.50

(d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.21–7.13 (m, 1H), 3.43–3.29 (m, 1H), 1.24 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

【0930】 步驟2：化合物**17-3**的合成

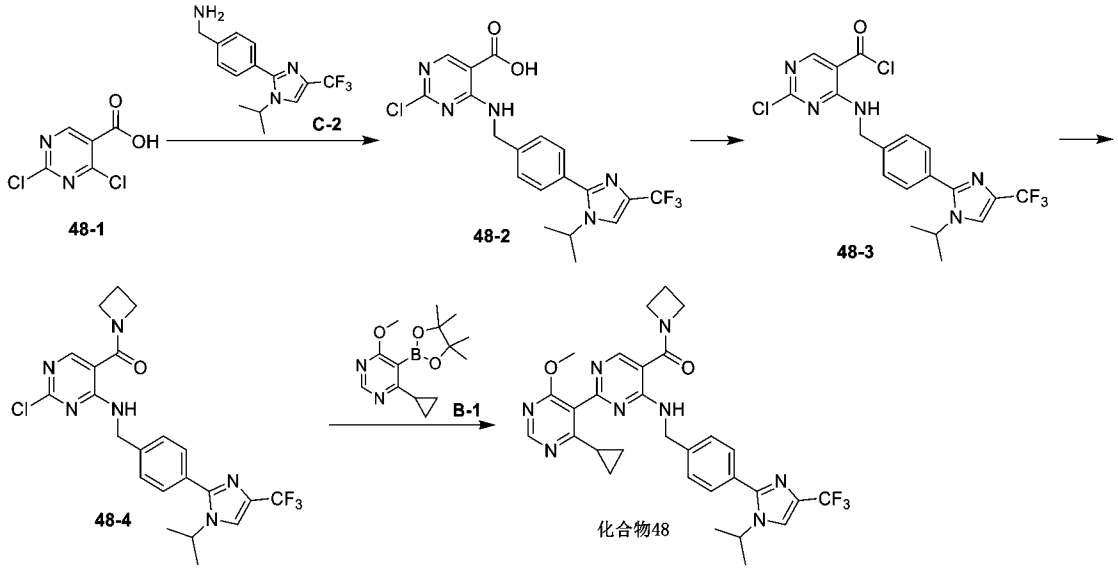
向化合物**17-2** (485 mg, 1.80 mmol)，雙聯頻哪醇硼酸酯(549 mg, 2.16 mmol) 和二氧六環 (5 mL)的混合溶液中分別加入醋酸鉀(354 mg, 3.60 mmol)，1,1-雙(二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀(132 mg, 0.18 mmol)，氮氣置換3次，升溫至80 ℃攪拌18小時。將混合物濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**17-3**。**MS *m/z* (ESI):** 248.1 $[M+H]^+$。

【0931】 步驟3：化合物**17**的合成

向化合物**9-9** (400 mg, 0.94 mmol)，化合物**17-3** (348 mg, 1.41 mmol)，二氧六環(1 mL)和水(0.2 mL) 的混合溶液中分別加入 1,1-雙(二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀 (69 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫 (918 mg, 2.82 mmol)，氮氣置換3次，升溫至100℃攪拌18小時。將混合物過濾，濾餅用乙腈 (5 mL × 3)洗滌，濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物通過高效液相層析製備(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈95%，12.2 min) 純化，得到化合物**17**。**MS *m/z* (ESI):** 511.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.64 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.60

(dd, *J* = 4.8, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (dd, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.30 (dd, *J* = 7.6, 4.8 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.85 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.71 (dt, *J* = 13.6, 6.8 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

實施例**22** **化合物48**合成



【0932】 步驟1：化合物**48-2**的合成

將化合物**48-1** (340 mg, 1.76 mmol)，化合物**C-2** (549 mg, 1.94 mmol)和碳酸鉀(365 mg, 2.64 mmol)溶於乙腈(6 mL)中，在25°C下反應3小時。向體系中加入水(10 mL)和乙酸乙酯(20 mL)攪拌，加入1 M的鹽酸溶液調節pH < 5, 分離有機相，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**48-2**。**MS *m/z* (ESI):** 439.9[M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.23 - 9.07 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.57 - 7.52

(m, 2H), 7.51 - 7.46 (m, 2H), 4.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.58 - 4.41 (m, 1H), 1.41 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H)。

【0933】 步驟2：化合物**48-3**的合成：

將化合物**48-2** (570 mg, 1.30 mmol)溶於二氯甲烷(10 mL)中，降溫至0°C，加入二氯亞碸(329 mg, 2.59 mmol), 滴加N,N-二甲基甲醯胺(0.1 mL)後在25°C下反應3小時，減壓除去溶劑得到化合物**48-3**。

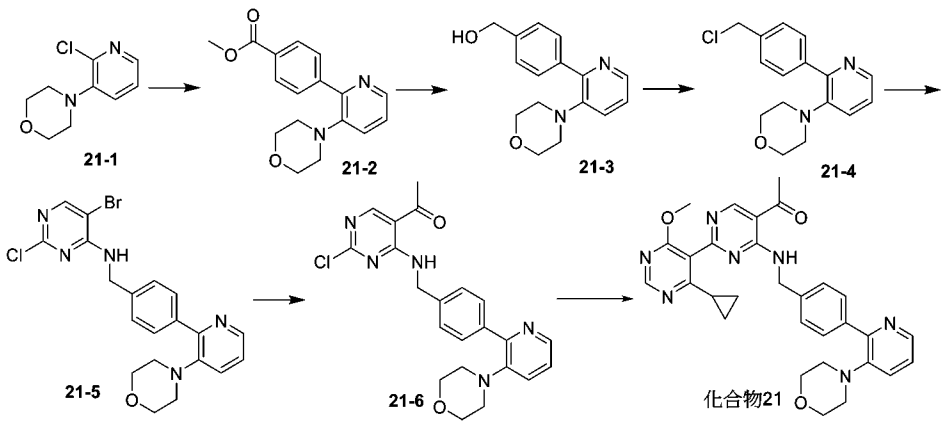
【0934】 步驟3：化合物**48-4**的合成：

將化合物**48-3** (593 mg, 1.29 mmol)溶於二氯甲烷(10 mL)，降溫至0°C，加入N,N-二異丙基乙胺(335 mg, 2.59 mmol)後加入氮雜環丁烷鹽酸鹽(121 mg, 1.29 mmol)，在0°C下反應3小時。在0°C下緩慢加入水(20 ml)淬滅反應，用二氯甲烷(10 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**48-4**。**MS *m/z* (ESI):** 479.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.02 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.18 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.58 - 7.52 (m, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 2H), 4.70 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.52 - 4.44 (m, 1H), 4.40 (s, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.27 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 1.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H)。

【0935】 步驟4：化合物**48**的合成：

將化合物**48-4** (300 mg, 0.63 mmol)溶於二氧六環(4 mL)和水(0.4 mL)中，加入化合物**B-1** (208 mg, 0.75 mmol)，磷酸鉀(398.90 mg, 1.88 mmol)和1,1-二 (叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(1 mg, 1.5 μmol)後置換氮氣3次，在100°C下反應18小時。加入水(10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (10 mL × 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過製備型高效液相層析儀純化 (層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 48%-68%, 10 min)純化得到**48**。**MS *m/z* (ESI):** 615.1 $[M+Na]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.87 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.55 - 7.49 (m, 2H), 7.48 - 7.42 (m, 2H), 4.72 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 4.56 - 4.35 (m, 3H), 4.18 - 4.04 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.36 - 2.23 (m, 2H), 1.80 - 1.67 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 1.01 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.71 (m, 2H)。

實施例**23 化合物21**合成



【0936】 步驟1：化合物**21-2**的合成

將化合物**21-1** (2.45 g, 12.33 mmol)、4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯(3.23 g, 12.33 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(40 mL)中，向其中加入碳酸銫(10.05 g, 30.83 mmol)、四(三苯基膦)鈀(2.85 g, 2.47 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌2小時。反應液後用飽和食鹽水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通C18反相矽膠層析管柱純化(乙腈/水(0.1%三氟乙酸))純化，得到化合物**21-2**。**MS *m/z* (ESI):** 299.2 $[M+H]^+$。

【0937】 步驟2：化合物**21-3**的合成

在0℃將四氫鋁鋰(340 mg, 8.95 mmol)加入化合物**21-2** (1.78 g, 5.97 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中，保持0℃攪拌1小時。向反應混合物加入水(0.35 mL)攪拌20分鐘，隨後加入15%氫氧化鈉水溶液(0.35 mL)。在25℃下攪拌10分鐘後加入水(0.7

mL)，攪拌20分鐘後用無水硫酸鈉乾燥，將混合物過濾，收集濾液減壓濃縮得到化合物**21-3**。**MS *m/z* (ESI):** 271.3 [M+H]$^+$。

【0938】 步驟3：化合物**21-4**的合成

將氯化亞碸(0.64 mL, 8.88 mmol)加到化合物**21-3** (800 mg, 2.96 mmol)的二氯甲烷(10 mL)溶液中。升溫到40℃攪拌1小時。將反應液減壓濃縮得到化合物**21-4**。**MS *m/z* (ESI):** 289.1 [M+H]$^+$。

【0939】 步驟4：化合物**21-5**的合成

在0℃向4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (600 mg, 2.88 mmol)和化合物**21-4** (800 mg, 2.77 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)溶液中加入氫化鈉(170 mg, 4.32 mmol，純度60%)，反應液在25℃下攪拌16小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**21-5**。**MS *m/z* (ESI):** 460.0 [M+H]$^+$。

【0940】 步驟5：化合物**21-6**的合成

將化合物**21-5** (850 mg, 1.84 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(733 mg, 2.03 mmol)溶解在二氧六環(10 mL)中，向其中加入氟化鉀(214 mg, 3.69 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(64.7 mg, 0.09 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水

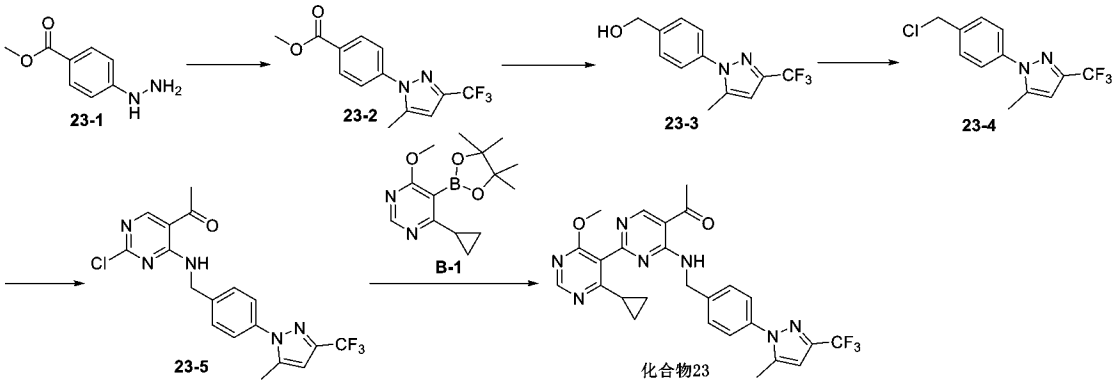
(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(5 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸水溶液(10 mL, 1 M)。25℃攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(30 mL)中和，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**21-6**。**MS *m/z* (ESI):** 424.2 $[M+H]^+$。

【0941】 步驟6：化合物**21**的合成

將化合物**21-6**(250 mg, 0.59 mmol)，化合物(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(137.3 mg, 0.71 mmol)溶解在二氧六環(4 mL)中，向其中加入磷酸鉀(271 mg, 1.18 mmol)、雙2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯(28.0 mg, 0.06 mmol)、水(1 mL)、2-二環己基膦基-2′,6′-二異丙氧基-1,1′-聯苯)[2-(2′-胺基-1,1′-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽(49.0 mg, 0.06 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Wetch-Ultimate-XB C18, 150 × 21.2 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈25%-95%，10 min)得到化合物**21**。**MS *m/z* (ESI):** 538.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol -d_4)** δ: 9.90 - 9.67 (m, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.28 - 8.10 (m, 1H),

7.87 - 7.70 (m, 2H), 7.60 - 7.48 (m, 1H), 7.45 (*d*, *J* = 2.0 Hz, 2H), 7.36 - 7.24 (m, 1H), 4.87 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.66 - 3.46 (m, 4H), 2.87 - 2.71 (m, 4H), 2.66 (s, 3H), 1.87 - 1.75 (m, 1H), 1.17 - 1.00 (m, 2H), 0.96 - 0.76 (m, 2H)。

實施例**24 化合物23**合成



【0942】 步驟1：化合物**23-2**的合成

將化合物**23-1**鹽酸鹽(4.50 g, 22.21 mmol)和1,1,1-三氟-2,4-戊二酮 (2.69 mL, 22.21 mmol)溶於六氟異丙醇 (30 mL)中，在0℃下加入三乙胺 (3.08 mL, 22.21 mmol)的六氟異丙醇(15 mL)溶液，在25℃下反應1小時。反應液加水 (50 mL)稀釋，用二氯甲烷 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**23-2**。**MS *m/z* (ESI):** 285.1 $[M+H]^+$。

【0943】 步驟2：化合物**23-3**的合成

將化合物**23-2** (5 g, 17.59 mmol)溶於THF (50 mL)中，在0℃下加入三乙基硼氫化鋰 (43.98 mL, 43.98 mmol, 1 M in THF)，在0℃下反應1小時。反應液用水 (100 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (100 mL× 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮得到化合物**23-3**。**MS *m/z* (ESI):** 257.2 $[M+H]^+$。

【0944】 步驟3：化合物**23-4**的合成

將化合物**23-3** (4.5 g, 17.56 mmol)溶於二氯甲烷 (100 mL)中，加入二氯亞碸(3.18 mL, 43.91 mmol)，在45℃下反應18小時。反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液調pH至7，加水 (100 mL)稀釋，用二氯甲烷 (50 mL × 2)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**23-4**。**MS *m/z* (ESI):** 275.0 $[M+H]^+$。

【0945】 步驟4：化合物**23-5**的合成

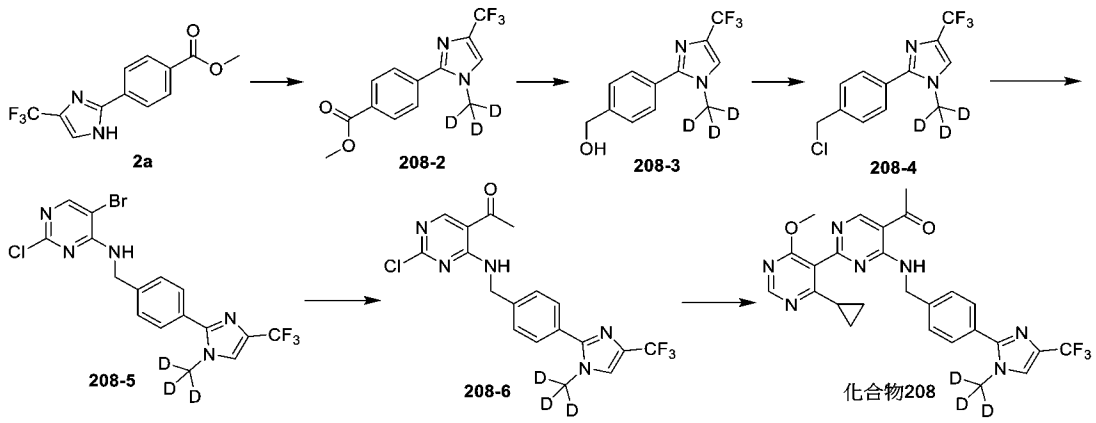
將1- (4-胺基-2-氯嘧啶-5-基)乙烷-1-酮 (694.09 mg, 4.05 mmol)溶於DMF (20 mL)中，在氮氣氛圍下0℃加入氫化鈉 (323.62 mg, 8.09 mmol, 純度60%)，反應液用N_2置換3次，在0℃下反應30分鐘。然後加入化合物**23-4** (1 g, 3.64 mmol)，升至25℃反應4小時。將反應液加水 (100 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用

快速矽膠管柱純化，得到化合物**23-5**。**MS *m/z* (ESI):** 410.2 [M+H]$^+$。

【0946】 步驟5：化合物**23**的合成

將化合物**23-5** (200 mg, 0.49 mmol)和化合物**B-1** (202.15 mg, 0.73 mmol)溶於1,4-二氧六環 (6 mL)和水 (1.5 mL)中，加入[1,1'-雙(二苯基磷基)二茂鐵]二氯化鈀 (35.71 mg, 0.05 mmol)和碳酸銫 (477.04 mg, 1.46 mmol)，反應液在氮氣氛圍中100℃下反應18小時。反應液加水 (20 mL)稀釋，用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，並用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾濃縮後得到粗產物。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈56%-66%，8 min)純化得到化合物**23**。**MS *m/z* (ESI):** 524.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.48 (q, *J* = 8.8 Hz, 4H), 6.74 (s, 1H), 4.81 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.71 (dt, *J* = 8.0, 3.8 Hz, 1H), 0.98 (dq, *J* = 6.0, 3.6 Hz, 2H), 0.80 (dt, *J* = 8.0, 3.6 Hz, 2H)。

實施例25 化合物208合成



【0947】 步驟1：化合物**208-2**的合成

在0℃將氫化鈉(800 mg, 19.98 mmol, 純度60%)加到化合物**2a** (3.60 g, 13.32 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(50 mL)中，保持溫度攪拌0.5小時後加入氘代碘甲烷(2.90 g, 19.98 mmol)，在25℃攪拌1.5小時。反應液用飽和食鹽水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**208-2**。**MS *m/z* (ESI):** 288.2 $[M+H]^+$。

【0948】 步驟2：化合物**208-3**的合成

在0℃將四氫鋁鋰(400 mg, 10.44 mmol)加入化合物**208-2**(2.00 g, 6.96 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中，保持0℃攪拌2小時。向反應混合物加入水(0.4 mL)攪拌20分鐘，隨後加入15%氫氧化鈉水溶液(0.4 mL)。在25℃攪拌10分鐘後加入水(0.8 mL)，攪拌20分鐘後用無水硫酸鈉乾燥，將混合物過濾，收集濾液濃縮得到化合物**208-3**。

【0949】 步驟3：化合物**208-4**的合成

將氯化亞碸(0.45 mL, 6.18 mmol)加到化合物**208-3**(800 mg, 3.09 mmol)的二氯甲烷(15 mL)溶液中。升溫到40℃攪拌2小時。將反應液減壓濃縮得到化合物**208-4**。

【0950】 步驟4：化合物**208-5**的合成

在-5℃向化合物**208-4** (1.0 g, 3.60 mmol)和4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (750 mg, 3.60 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(15 mL)中加入氫化鈉(430 mg, 10.80 mmol, 純度60%)，反應液在25℃下攪拌16小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**208-5**。**MS *m/z* (ESI):** 449.0 $[M+H]^+$。

【0951】 步驟5：化合物**208-6**的合成

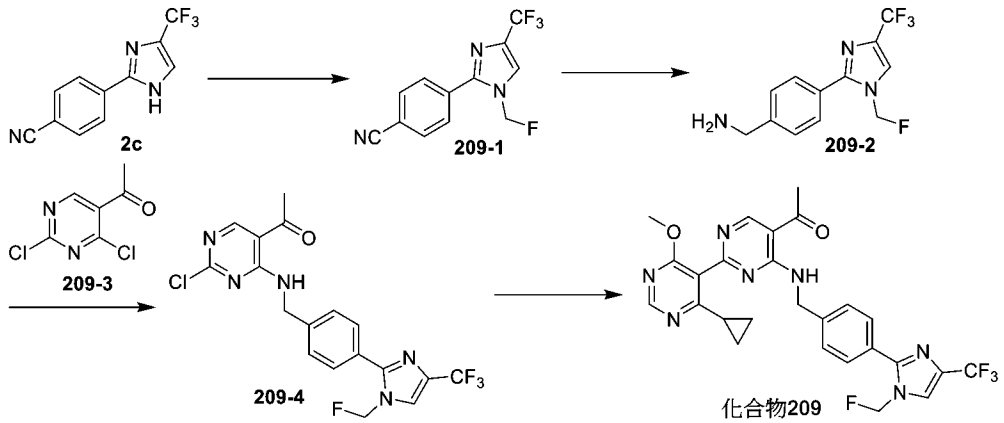
將化合物**208-5** (950 mg, 2.11 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(839 mg, 2.32 mmol)溶解在二氧六環(12 mL)中，向其中加入氟化鉀(245.5 mg, 4.23 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(74.1 mg, 0.11 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(10 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸(20 mL, 1 M)。室溫攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶

液將pH調至7，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**208-6**。

【0952】 步驟6：化合物**208**的合成

將化合物**208-6** (300 mg, 0.73 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (211.5 mg, 1.09 mmol)溶解在二氧六環(3 mL)中，向其中加入碳酸銫(713.6 mg, 2.19 mmol)、1,1-二(叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(47.6 mg, 0.07 mmol)、水(0.1 mL)，置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液後用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18，19 × 250 mm，10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈45%-95%，10 min) 純化得到化合物**208**。**MS *m/z* (ESI):** 527.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol -d_4)** δ: 9.95 – 9.80 (m, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.76 – 7.66 (m, 1H), 7.65 – 7.57 (m, 2H), 7.55 – 7.44 (m, 2H), 4.93 – 4.89 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.84 – 1.69 (m, 1H), 1.18 – 1.04 (m, 2H), 0.91 – 0.78 (m, 2H)。

實施例26 化合物209合成



【0953】　步驟1：化合物**209-1**的合成

將化合物**2c** (3.09 g, 13.03 mmol)，氟碘甲烷的乙腈溶液(13 mL, 26.06 mmol, 2 M)和碳酸銫(10.6 g, 32.57 mmol)的乙腈(40 mL)溶液加熱升溫至45℃攪拌反應1小時。反應液過濾後減壓濃縮，得到化合物**209-1**。**MS *m/z* (ESI):** 270.0 $[M+H]^+$。

【0954】　步驟2：化合物**209-2**的合成

室溫氮氣氣氛下，在三口瓶裡向化合物**209-1** (400 mg, 1.49 mmol)的甲醇(2 mL)和乙酸乙酯(12 mL)混合溶液中加入雷尼鎳(100 mg)和氨水(0.2 mL, 質量分數25%)。體系在氫氣球氛圍下於25℃攪拌反應10小時。反應液墊矽藻土過濾後減壓濃縮，得到化合物**209-2**。**MS *m/z* (ESI):** 274.2 $[M+H]^+$。

【0955】　步驟3：化合物**209-4**的合成

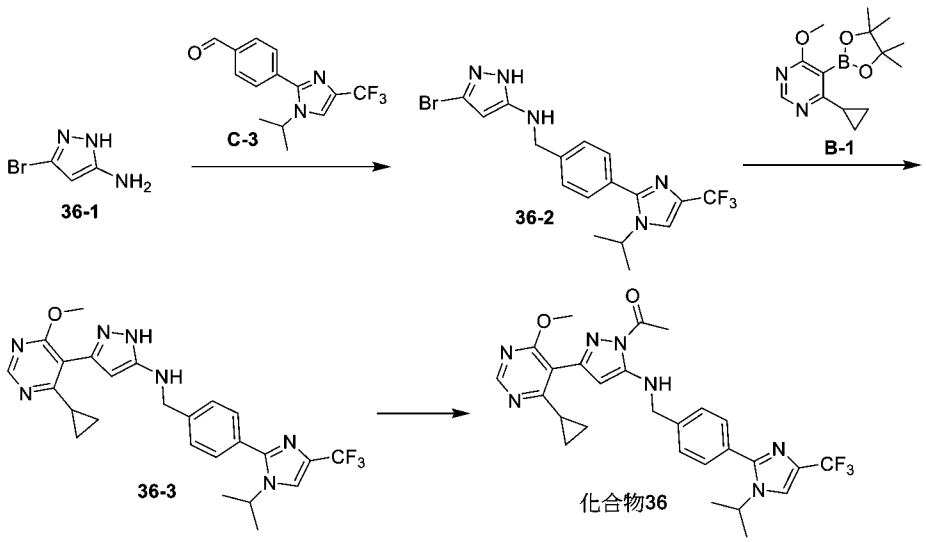
將化合物**209-2** (210 mg, 0.77 mmol)，化合物**209-3** (154.15 mg, 0.81 mmol)和三乙胺(213 μL, 1.54 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(4

mL)稀釋，乙酸乙酯(4 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到化合物**209-4**。**MS *m/z* (ESI):** 428.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.68 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.59 - 7.55 (m, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.98 (s, 1H), 5.85 (s, 1H), 4.86 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H)。

【0956】 步驟4：化合物**209**的合成

將化合物**209-4** (140 mg, 0.33 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (190.47 mg, 0.98 mmol)、碳酸銫(319.89 mg, 0.98 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.55 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，混合液用氮氣鼓泡除空氣2分鐘，並置換成氮氣氣氛，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.01%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈20%-64%，18.5 min)得到化合物**209**。**MS *m/z* (ESI):** 542.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.32 – 8.28 (m, 1H), 7.67 – 7.60 (m, 2H), 7.52 – 7.45 (m, 2H), 6.09 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 4.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.77 – 1.68 (m, 1H), 1.03 – 0.95 (m, 2H), 0.85 – 0.75 (m, 2H)。

實施例27 化合物36合成



【0957】 步驟1：化合物**36-2**的合成

將化合物**36-1** (379 mg, 2.34mmol)，化合物**C-3** (600 mg, 2.13 mmol)溶於乙醇溶液(20 mL)中。在80°C下反應16小時，將反應液降至25℃後加入氰基硼氫化鈉 (3.06 g, 10.6 mmol)。反應混合物加水 (50 mL)淬滅後，過濾，濾液用乙酸乙酯(100 mL)萃取，有機相用飽和食鹽水(100 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**36-2**。**MS *m/z* (ESI):** 429.9[M+H]$^+$ 。

【0958】 步驟2：化合物**36-3**的合成：

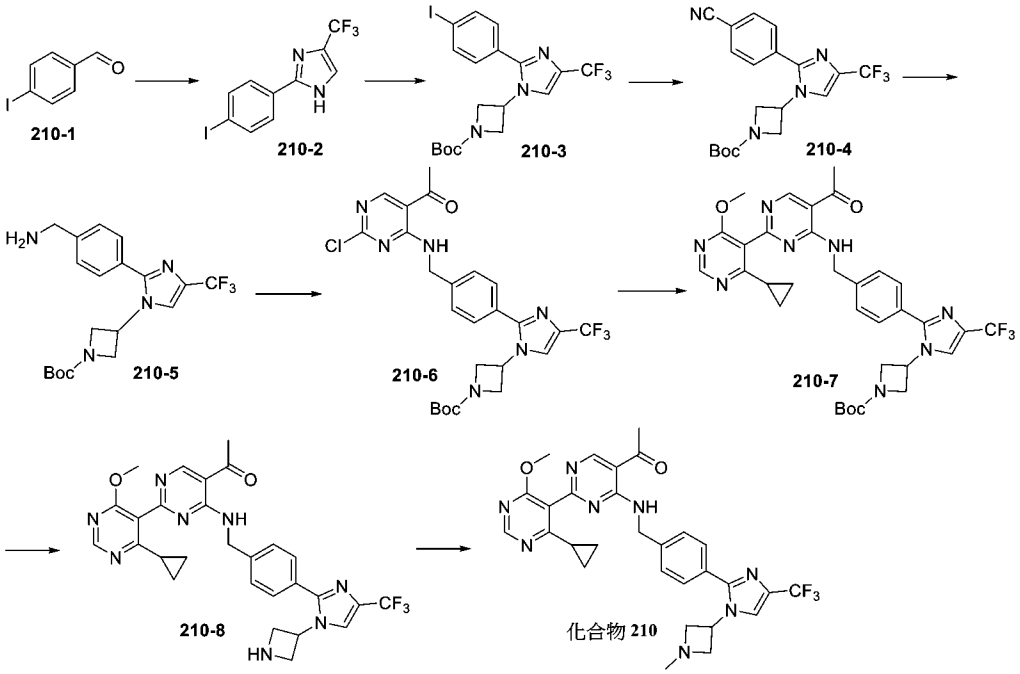
將化合物**36-2**(1.50 g, 3.50 mmol)，化合物**B-1** (1.93 g, 7.01 mmol)，1,1-二 (叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(0.27 g, 0.70 mmol)，磷酸鉀(1.49 g, 7.01 mmol)溶於水(2 mL)和二氧六環(8

mL)中，在80°C下加熱攪拌3小時。通過過濾去除固體。減壓濃縮除去溶劑，剩餘物倒入水(50 mL)中，用乙酸乙酯(100 mL)萃取。有機相用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾和減壓濃縮後用快速矽膠管柱純化得到化合物**36-3**。**MS *m/z* (ESI):** 498.3[M+H]$^+$。

【0959】 步驟3：化合物**36**的合成：

將化合物**36-3** (200 mg, 0.40 mmol)，乙酸酐(126 mg, 1.61 mmol)溶於吡啶(5 mL)中。在80°C下反應5小時。反應混合物過濾，濾液加入水 (10 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(100 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾後通過製備型高效液相層析儀純化 (層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**36**。**MS *m/z* (ESI):** 540.3 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.60 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 7.55 (s, 4H), 5.58 (s, 1H), 4.54 - 4.38 (m, 3H), 3.84 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.30 - 2.16 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.01 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 0.95 - 0.86 (m, 2H)。

實施例28 化合物210合成



【0960】 步驟1：化合物**210-2**的合成

向3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮(19.1 mL, 140.07 mmol)和水(100 mL)的混合物中加入乙酸鈉(26.5 g, 323.25 mmol)，混合物加熱至100℃並攪拌1小時，再冷卻至25℃。緩慢加入化合物**210-1** (25 g, 107.75 mmol)的甲醇(200 mL)和氨水(80 mL)溶液。反應液於25℃攪拌40分鐘後，再加熱至100℃並攪拌5小時。反應液冷卻至室溫，加入水(150 mL)稀釋，用乙酸乙酯(300 mL × 3)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**210-2**。**MS *m/z* (ESI):** 339.0 $[M+H]^+$。

【0961】 步驟2：化合物**210-3**的合成

向化合物**210-2** (7.5 g, 22.18 mmol)和1-叔丁氧羰基-3-碘氮雜環丁烷(6.28 g, 22.18 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(75 mL)中加入碳酸銫(14.46 g, 44.37 mmol)，最終反應液在130℃下攪拌3小時。反應液用水(80 mL)稀釋，用乙酸乙酯(80 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(80 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-3**。**MS *m/z* (ESI):** 494.0 $[M+H]^+$。

【0962】 步驟3：化合物**210-4**的合成

將化合物**210-3** (4.15 g, 8.41 mmol)、四(三苯基膦)鈀(0.97 g, 0.84 mmol)和氰化鋅(1.98 g, 16.83 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(40 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌3小時。反應液用水(40 mL)稀釋，用乙酸乙酯(40 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(40 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-4**。**MS *m/z* (ESI):** 393.2 $[M+H]^+$。

【0963】 步驟4：化合物**210-5**的合成

向化合物**210-4** (2.5 g, 6.37 mmol)和氨水(0.49 mL, 12.74 mmol)的甲醇溶液(25 mL)中加入雷尼鎳(0.08 mL, 12.74 mmol)，最終反應液在20℃氫氣氛圍下攪拌12小時。混合物過濾，濃縮濾液得到化合物**210-5**。**MS *m/z* (ESI):** 397.2 $[M+H]^+$。

【0964】 步驟5：化合物**210-6**的合成

向1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(240.92 mg, 1.26 mmol)和化合物**210-5** (500 mg, 1.26 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.35 mL, 2.52 mmol)，最終反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-6**。***MS m/z* (ESI):** 551.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.75 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.20 - 5.13 (m, 1H), 4.78 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.27 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.38 (s, 9H)。

【0965】 步驟6：化合物**210-7**的合成

將化合物**210-6** (500 mg, 0.91 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(264.08 mg, 1.36 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(59.15 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫(591.36 mg, 1.81 mmol)的二氧六環混合溶液(5 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**210-7**。**MS *m/z* (ESI):** 665.4 $[M+H]^+$。

【0966】 步驟7：化合物**210-8**的合成

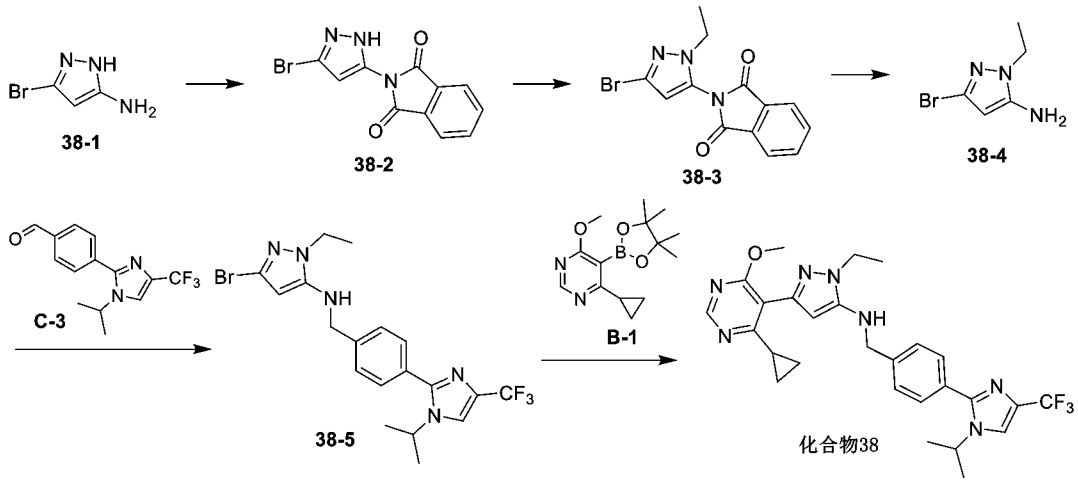
將化合物**210-7** (400 mg, 0.60 mmol)和三氟乙酸(1 mL, 0.60 mmol)的二氯甲烷溶液(5 mL)在10℃下攪拌12小時。用氨水將反應液的pH調節到7~8。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 5%-95%, 20 min)得到化合物**210-8**。**MS *m/z* (ESI):** 565.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.09 - 5.01 (m, 1H), 4.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 - 3.66 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.00 - 0.97 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

【0967】 步驟8：化合物**210**的合成

向化合物**210-8** (70 mg, 0.12 mmol)、甲醛水溶液(10.81 mg, 0.36 mmol)和乙酸(0.01 mL, 0.12 mmol)的甲醇(1 mL)中加入三乙醯氧基硼氫化鈉(75.93 mg, 0.36 mmol)，最終反應液在50℃下攪拌1小時。減壓濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 37%-95%, 20 min)得到化合物**210**。**MS *m/z* (ESI):** 579.4

$[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.85 - 4.79 (m, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.63 - 3.60 (m, 2H), 3.34 - 3.32 (m, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.30 (s, 3H),1.73 - 1.69 (m, 1H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.80 - 0.77 (m, 2H)。

實施例29 化合物38合成



【0968】 步驟1：化合物**38-2**的合成

將化合物**38-1** (5.01 g, 30.9 mmol)和鄰苯二甲酸酐(6.40 g, 43.2 mmol)溶於二氧六環(30 mL)，在120°C下反應20小時。過濾去除固體，減壓濃縮除去溶劑，加入水 (50 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**38-2**。**MS *m/z* (ESI):** 292.0 $[M+H]^+$

【0969】 步驟2：化合物**38-3**的合成：

將化合物**38-2**(2.00 g, 6.85 mmol)，碘乙烷(1.17 g, 7.53 mmol)和碳酸鉀(1.89 g, 13.7 mmol)溶於乙腈(50 mL)中。在25°C下高壓釜中反應16小時。加入水(100 mL)稀釋，用乙酸乙酯(80 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，後使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**38-3**。**MS *m/z* (ESI):** 320.0[M+H]$^+$。

【0970】 步驟3：化合物**38-4**的合成：

將化合物**38-3** (1.01 g, 3.12 mmol)加入到乙醇 (20 mL)中，加入水合肼(0.46 g, 7.81 mmol , 純度85%)，在80°C下高壓悶罐中反應3小時。減壓濃縮，加入水(50 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，用快速矽膠管柱純化，得到化合物**38-4**。**MS *m/z* (ESI):** 190.1 [M+H]$^+$。

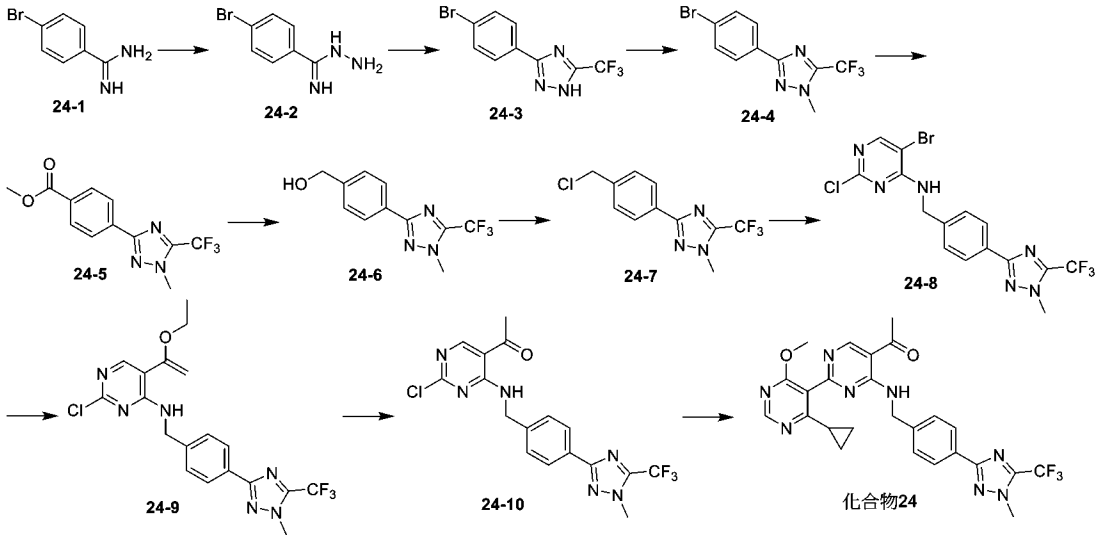
【0971】 步驟4：化合物**38-5**的合成：

將化合物**38-4** (1.83 g, 9.63 mmol)，化合物**C-3** (2.31 g, 8.15 mmol)溶於乙醇 (20 mL)中。在80°C下反應16小時，降至室溫後加入氰基硼氫化鈉 (4 g, 0.06 mol)25°C反應1小時。加入水(50 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**38-5**。

【0972】 步驟5：化合物**38**的合成

將化合物**38-5** (100 mg, 0.22 mmol)，化合物**B-1** (121 mg, 0.44 mmol)，1,1-二 (叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀 (31.5 mg, 0.05 mmol)，磷酸鉀(93.0 mg, 0.44 mmol)溶於水(2 mL)和二氧六環(8 mL)中，在80°C下加熱攪拌3 小時。通過過濾去除固體。加入水 (50 mL) 稀釋，用乙酸乙酯 (50 mL × 3) 萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，通過製備型高效液相層析儀純化 (層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(wt為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**38**。**MS *m/z* (ESI):** 526.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.51 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 7.61 - 7.50 (m, 4H), 6.23 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.48 (q, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.31 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 4.02 (q, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.37 - 2.32 (m, 1H), 1.41 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.30 (t, *J* = 7.2 Hz, 3H), 1.05 - 0.93 (m, 2H), 0.90 - 0.83 (m, 2H)。

實施例**30 化合物24**合成



【0973】 步驟1：化合物**24-2**的合成

將化合物 **24-1** (9.5 g, 40.3 mmol)，水合肼 (11.5 mL, 201.7 mmol, 純度85 %)溶入乙醇 (60 mL)中，並在25℃下攪拌1小時。將反應混合物用水 (100 mL)稀釋，並用乙酸乙酯 (2 × 100 mL)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，得到化合物 **24-2**。**MS *m/z* (ESI):** 216.0 $[M+H]^+$。

【0974】 步驟2：化合物**24-3**的合成

將化合物 **24-2** (5 g, 23.4 mmol)，三氟乙酸酐 (4.87mL，35.0 mmol)在二氯甲烷 (50 mL)中混合，反應液在40℃下攪拌12小時。將反應液減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-3**。**MS *m/z* (ESI):** 294.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.87 - 7.79 (m, 2H), 7.73 - 7.66 (m, 2H)。

【0975】 步驟3：化合物**24-4**的合成

將氫化鈉 (0.35 g, 8.73 mmol，純度60 %)在0°C下加入化合物**24-3** (1.7 g, 5.82 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺 (20 mL)溶液中。將所得混合物在室溫下攪拌30分鐘。再加入碘甲烷 (0.72 mL，11.64 mmol)，並將所得溶液在25℃攪拌1小時。將反應混合物倒入冰水 (50 mL)中，用乙酸乙酯 (3 × 150 mL)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-4**。**^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.00 - 7.93 (m, 2H), 7.61 - 7.54 (m, 2H), 4.08 (d, *J* = 0.8 Hz, 3H)。

【0976】 步驟4：化合物**24-5**的合成

將化合物**24-4** (710 mg, 2.32 mmol)，[1,1-雙(二苯基磷)二茂鐵]二氯化鈀 (169.73 mg, 0.23 mmol)和三乙胺 (1.61 mL, 11.6 mmol)溶入甲醇 (50 mL)中，反應液在一氧化碳的氣氛下加熱到60°C 並且攪拌12小時。將混合物冷卻至25°C，通過矽藻土過濾，濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-5**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.22 - 8.17 (m, 2H), 8.16 - 8.12 (m, 2H), 4.16 - 4.12 (s, 3H), 3.97 (s, 3H)。

【0977】 步驟5：化合物**24-6**的合成

將化合物 **24-5** (230 mg, 0.81 mmol)溶入四氫呋喃 (1 mL)中冷卻到0℃，將四氫鋁鋰 (39.78 mg, 1.05 mmol)緩慢分批加入到反應液中並且攪拌1小時。將反應混合物冷卻至0℃，並用水 (40

μL)，10%氫氧化鈉水溶液 (40 μL)和水 (80 μL)淬滅反應。在25℃下攪拌15分鐘後，懸浮液通過矽藻土墊過濾，濾液濃縮，得到化合物**24-6**。**MS *m/z* (ESI):** 258.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.09 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.11 - 4.07 (m, 3H), 1.80 - 1.64 (m, 1H)。

【0978】 步驟6：化合物**24-7**的合成

在25℃下向化合物**24-6** (180 mg, 0.70 mmol)的二氯甲烷 (5 mL)溶液中加入二氯亞碸 (0.15 mL, 2.10 mmol)。然後將反應混合物在室溫下攪拌1小時。將反應混合物減壓濃縮得到化合物**24-7**。**MS *m/z* (ESI):** 276.0 $[M+H]^+$。

【0979】 步驟7：化合物**24-8**的合成

在0℃下，向4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶 (90.7 mg, 0.44 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺 (5 mL)溶液中加入氫化鈉 (25.1 mg, 1.04 mmol,純度60%)並且攪拌0.5 小時。然後加入化合物**24-7** (120 mg, 0.44mmol)並攪拌11.5小時。將反應混合物倒入50 mL冰水中，並用乙酸乙酯 (5 mL × 3)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，濾液減壓濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-8**。**MS *m/z* (ESI):** 449.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.18 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42

(d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.82 (br s, 1H), 4.76 (d, *J* = 5.6 Hz, 2H), 4.10 (s, 3H)。

【0980】 步驟8：化合物**24-9**的合成

在氮氣下，向化合物**24-8** (190 mg, 0.42 mmol)，三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫 (160.96 mg, 0.45 mmol)和氟化鉀 (0.02 mL, 0.85 mmol)的1,4二氧六環 (5 mL)的溶液中加入二(三苯基膦)氯化鈀 (14.90 mg, 0.02 mmol)，將反應混合物在90°C下攪拌2小時。然後將反應混合物冷卻至25℃，並用飽和氟化鉀水溶液 (50 mL)淬滅。然後用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取混合物，合併的有機層用飽和食鹽水 (體積)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到化合物**24-9**。**MS *m/z* (ESI):** 439.2 $[M+H]^+$。

【0981】 步驟9：化合物**24-10**的合成

在25℃下向化合物**24-9** (260 mg, 0.59 mmol)在四氫呋喃 (3 mL)中的混合物中加入鹽酸水溶液 (5.92 mL, 1 M)並攪拌1小時。將20 mL飽和碳酸氫鈉水溶液加入到反應混合物中，並用乙酸乙酯 (20 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24-10**。**MS *m/z* (ESI):** 411.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.72 - 9.54 (m, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.41

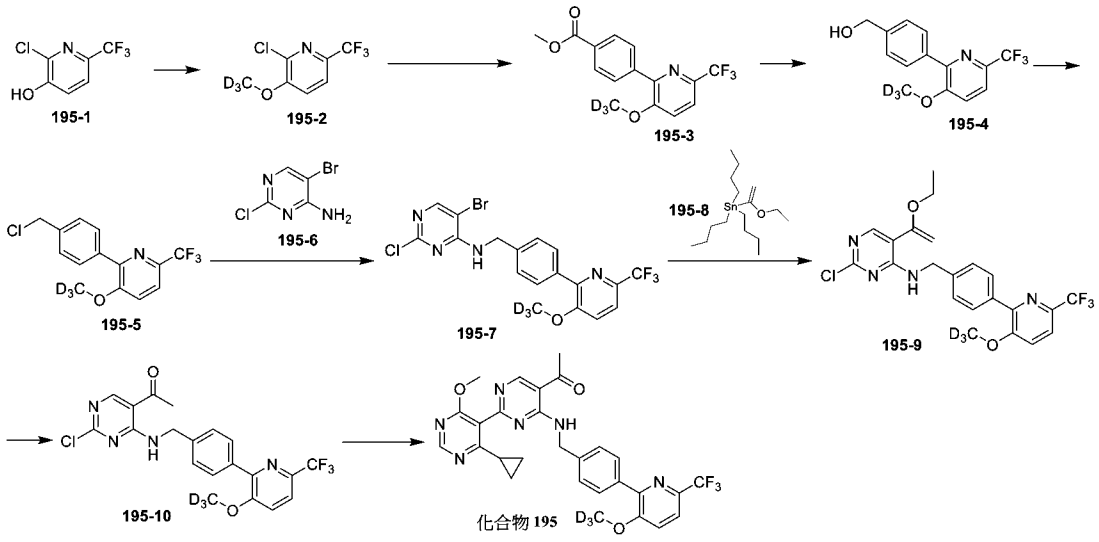
(d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.84 - 4.76 (m, 2H), 4.13 - 4.07 (m, 3H), 2.57 (s, 3H)。

【0982】 步驟10：化合物**24**的合成

將化合物**24-10** (80 mg, 0.19 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(45.3 mg, 0.23 mmol)，碳酸銫 (190.36 mg, 0.58 mmol)在1,4-二氧六環 (5 mL)和水 (1 mL)中的混合物，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀 (3.18 mg, 0.01 mmol)，在室溫下用氮氣吹掃該混合物3分鐘。將反應混合物在氮氣氣氛下100°C攪拌過夜。加入5mL水，並用乙酸乙酯 (5mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**24**。**MS *m/z* (ESI):** 525.2 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.93 - 9.66 (m, 1H), 9.02 - 8.93 (m, 1H), 8.68 - 8.61 (m, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.87 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.09 (s, 3H), 4.01 - 3.92 (s, 3H), 2.70 - 2.61 (s, 3H), 1.87 - 1.79 (m, 1H), 1.20 (m, 2H), 0.86 - 0.81 (m, 2H)。

實施例31 化合物195合成



【0983】 步驟1：化合物**195-2**的合成

向化合物**195-1** (2 g, 10.12 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入氫化鈉(0.61 g, 15.19 mmol，純度60%)攪拌30分鐘，然後氘代碘甲烷(0.63 mL, 10.12 mmol)加入反應液中。反應液在50℃下攪拌11.5小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**195-2**。**MS *m/z* (ESI):** 215.0 $[M+H]^+$。

【0984】 步驟2：化合物**195-3**的合成

將化合物**195-2** (1.7 g, 7.92 mmol)、4-甲氧甲醯苯硼酸頻哪醇酯 (2.08 g, 7.92 mmol)、碳酸銫(5.16 g, 15.84 mmol)和甲烷磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二甲氧基-1,1'-聯苯基)(2'-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(0.69 g, 0.79 mmol)的二氧六環溶液(25 mL)

在110℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**195-3**。**MS *m/z* (ESI):** 315.0 [M+H]$^+$。

【0985】 步驟3：化合物**195-4**的合成

在0℃下，向化合物**195-3**(2.1 g, 6.68 mmol)的四氫呋喃溶液(20 mL)中加入四氫鋰鋁(0.28 g, 7.35 mmol)，最終反應液在0℃下攪拌30分鐘。反應液用水(0.3 mL)淬滅，然後加入15%的氫氧化鈉溶液(0.3 mL)，過濾。濃縮濾液得到化合物**195-4**。**MS *m/z* (ESI):** 287.2 [M+H]$^+$。

【0986】 步驟4：化合物**195-5**的合成

向化合物**195-4**(1.8 g, 6.29 mmol)的二氯甲烷溶液(18 mL)中加入氯化亞碸(1.37 mL, 18.86 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌1小時。濃縮反應液得到化合物**195-5**。**MS *m/z* (ESI):** 305.0 [M+H]$^+$。

【0987】 步驟5：化合物**195-7**的合成

向化合物**195-6**(1.3 g, 6.24 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(20 mL)中加入氫化鈉(0.37 g, 9.35 mmol，純度60%)攪拌30分鐘，然後化合物**195-5**(1.9 g, 6.24 mmol)加入到反應液中去。最終反應液在10℃下攪拌4小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽

膠管柱層析純化得到化合物**195-7**。**MS *m/z* (ESI):** 476.0 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.39 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.86 - 7.82 (m, 3H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.63 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H)。

【0988】 步驟6：化合物**195-9**的合成

將化合物**195-7**(2.6 g, 5.45 mmol)、化合物**195-8**(2.17 g, 6.00 mmol)和二氯二三苯基膦鈀(0.77 g, 1.09 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(30 mL)在80℃氮氣氛圍下攪拌4小時。反應液用飽和氟化鉀水溶液(30 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**195-9**。**MS *m/z* (ESI):** 468.2 [M+H]$^+$。

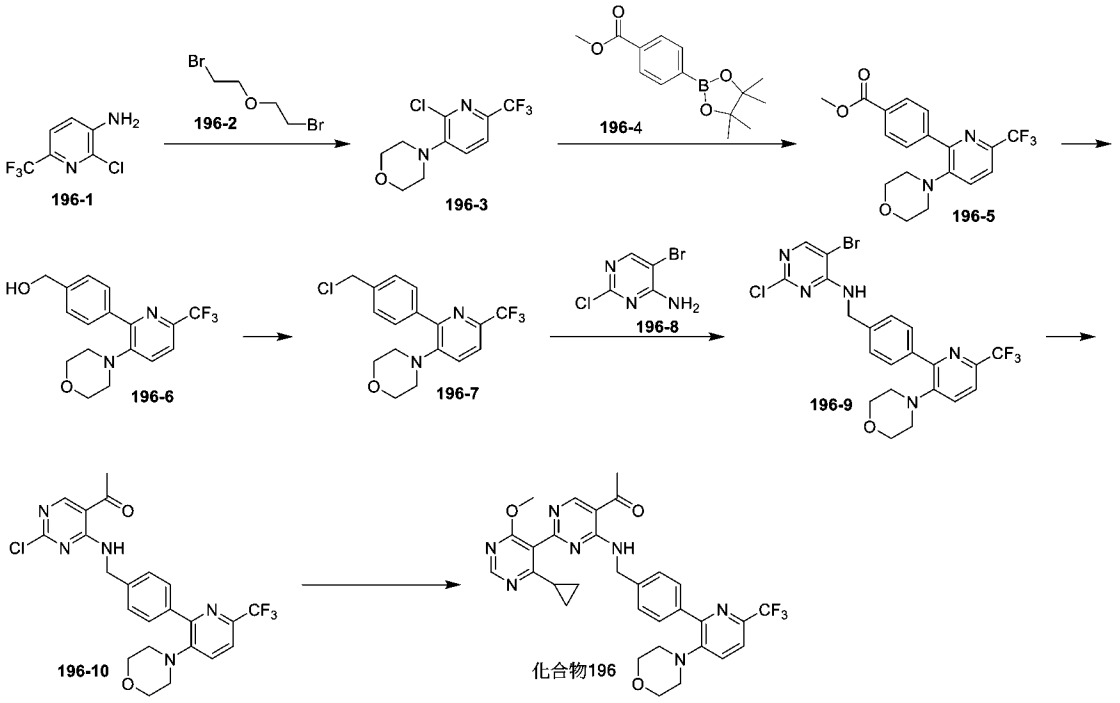
【0989】 步驟7：化合物**195-10**的合成

將化合物**195-9** (2 g, 4.27 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(20 mL)在10℃下攪拌1小時。反應液用氨水調節pH到7~8，濃縮得到化合物**195-10**。**MS *m/z* (ESI):** 440.1 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.72 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 7.87 - 7.82 (m, 3H), 7.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H)。

【0990】 步驟8：化合物**195**的合成

將化合物**195-10**(200 mg, 0.45 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(88 mg, 0.45 mmol)、磷酸鉀(289 mg, 1.36 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(38 mg, 0.05 mmol)的二氧六環(3 mL)和水(0.3 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 40%-100%, 13 min)得到化合物**195**。**MS *m/z* (ESI):** 554.6 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.64 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.73 - 1.66 (m, 1H), 0.99 -0.95 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

實施例32 化合物196合成



【0991】 步驟1：化合物**196-3**的合成

將化合物**196-1** (2.0 g, 10.18 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(25 mL)中，向其中加入氫化鈉(610 mg, 15.26 mmol,純度60%)，在25℃下攪拌0.5小時。將化合物**196-2** (7.08 g, 30.53 mmol)加到反應液中，升溫到80℃下攪拌3小時。反應液後用飽和氯化銨水溶液 (30 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水 (50 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過C18反相矽膠層析管柱純化，得到化合物**196-3**。**MS *m/z* (ESI):** 267.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, Methanol-d_4)** δ: 7.78 - 7.67 (m, 1H), 7.67 - 7.59 (m, 1H), 3.90 - 3.79 (m, 4H), 3.21 - 3.10 (m, 4H)。

【0992】 步驟2：化合物**196-5**的合成

將化合物**196-3** (1.0 g, 3.75 mmol)、化合物**196-4** (1.08 g, 4.13 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中，向其中加入碳酸銫(3.05 g, 9.38 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(II) (310 mg, 0.38 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌3小時。反應液用飽和食鹽水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**196-5**。**MS *m/z* (ESI):** 367.2 $[M+H]^+$。

【0993】 步驟3：化合物**196-6**的合成

在0℃將四氫鋁鋰(140 mg, 3.69 mmol)加入化合物**196-5** (900 mg, 2.46 mmol)的四氫呋喃(10 mL)溶液中，保持0℃攪拌1小時。向反應混合物加入水(0.15 mL)攪拌20分鐘，隨後加入15%氫氧化鈉水溶液(0.15 mL)。在25℃下攪拌10分鐘後加入水(0.3 mL)，攪拌20分鐘後用無水硫酸鈉乾燥，將混合物過濾，收集濾液減壓濃縮得到化合物**196-6**。**MS *m/z* (ESI):** 339.1 $[M+H]^+$。

【0994】 步驟4：化合物**196-7**的合成

將氯化亞碸(0.48 mL, 6.65 mmol)加到化合物**196-6**(750 mg, 2.22 mmol)的二氯甲烷(10 mL)溶液中。升溫到40℃攪拌1小時。將反應液減壓濃縮得到化合物**196-7**。**MS *m/z* (ESI):** 357.2 $[M+H]^+$。

【0995】 步驟5：化合物**196-9**的合成

在0℃向化合物**196-8** (500 mg, 2.40 mmol)和化合物**196-7** (860 mg, 2.40 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中加入氫化鈉(190 mg, 4.80 mmol, 純度60%)，反應液在25℃下攪拌12小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**196-9**。 **MS *m/z* (ESI):** 528.1 $[M+H]^+$。

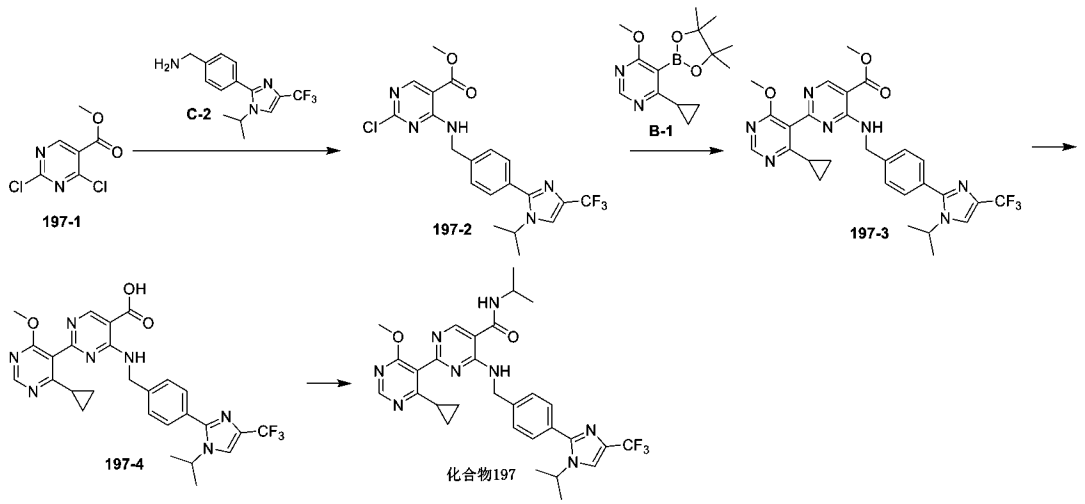
【0996】 步驟6：化合物**196-10**的合成

將化合物**196-9** (640 mg, 1.21 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(481 mg, 1.33 mmol)溶解在二氧六環(12 mL)中，向其中加入氟化鉀(141 mg, 2.42 mmol)、雙三苯基膦二氯化鈀(42.5 mg, 0.06 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用四氫呋喃(5 mL)溶解，然後滴加稀鹽酸(10 mL, 1 M)。室溫攪拌3小時，反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(30 mL)中和，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，得到化合物**196-10**。**MS *m/z* (ESI):** 492.2 $[M+H]^+$。

【0997】 步驟7：化合物**196**的合成

將化合物**196-10** (50 mg, 0.10 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(23.7 mg, 0.12 mmol)溶解在二氧六環(1.5 mL)中，向其中加入磷酸鉀(70.2 mg, 0.3 mmol)、雙2-二環己基膦-2',4',6'-三異丙基聯苯(4.9 mg, 0.01 mmol)、水(0.2 mL)、2-二環己基膦基-2′,6′-二異丙氧基-1,1′-聯苯)[2-(2′-胺基-1,1′-聯苯基)]鈀(II)甲磺酸鹽(8.5 mg, 0.01 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌12小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Bonnasil-BR-C18, 20 × 250 mm, 10 μm；流動相：10mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈5%-95%，14 min)得到化合物**196**。**MS *m/z* (ESI):** 606.7 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.69 - 9.53 (m, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.96 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.61 - 7.50 (m, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.84 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.73 - 3.59 (m, 4H), 2.98 - 2.83 (m, 4H), 2.64 (s, 3H), 1.89 - 1.78 (m, 1H), 1.24 - 1.13 (m, 2H), 0.95 - 0.83 (m, 2H)。

實施例33 化合物197合成



【0998】 步驟1：化合物**197-2**的合成

將化合物**197-1** (3.29 g, 15.9 mmol)，中間物**C-2** (5.00 g, 17.65 mmol)，碳酸鉀(4.88 g, 35.3 mmol)溶於乙腈 (50 mL)中。在25°C下反應16小時。加入水(100 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮，使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**197-2**。**MS *m/z* (ESI):** 454.1[M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.20 - 9.12 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.62 - 7.46 (m, 4H), 4.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.48 (q, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 1.41 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)。

【0999】 步驟2：化合物**197-3**的合成

將化合物**197-2** (100 mg, 0.22 mmol)，**B-1** (121 mg, 0.44 mmol)，二氯[1,1'-雙(二叔丁基膦)二茂鐵鈀 (25.3 mg, 0.04 mmol)，磷酸鉀(93.5 mg, 0.44 mmol)溶於水(2 mL)和二氧六環(8 mL)中，在80°C下反應16小時。過濾去除固體。加入水 (10 mL)

稀釋，用乙酸乙酯 (20 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，通過快速矽膠管柱純化得到化合物**197-3**。**MS *m/z* (ESI):** 568.4 $[M+H]^+$。

【1000】 步驟3：化合物**197-4**的合成

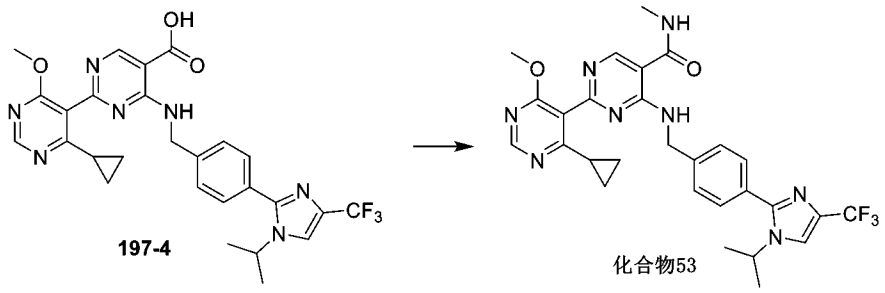
將化合物**197-3** (3.01 g, 5.29 mmol)，氫氧化鈉(0.21g, 5.21mmol)溶於乙醇 (20 mL)中。在80 °C下反應1小時。反應混合物過濾用乙酸乙酯(100 mL)和水(50 mL)萃取，水相用稀鹽酸調節pH至5-6，用乙酸乙酯(50 mL)萃取後有機相用飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮得到化合物**197-4**。**MS *m/z* (ESI):** 554.2 $[M+H]^+$。

【1001】 步驟4：化合物**197**的合成

將化合物**197-4** (400 mg, 0.72 mmol)，異丙基胺(63.84 mg, 1.08 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯 (549 mg, 1.45 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(279 mg, 2.16 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25°C下反應16小時。通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)純化得到化合物**197**。**MS *m/z* (ESI):** 595.5 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.33 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.64

(s, 1H), 8.55 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.56 - 7.48 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 4.74 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.45 (td, *J* = 6.7, 13.3 Hz, 1H), 4.19 - 4.06 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.79 - 1.66 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.19 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.04 - 0.92 (m, 2H), 0.85 - 0.72 (m, 2H)。

實施例34 化合物53合成

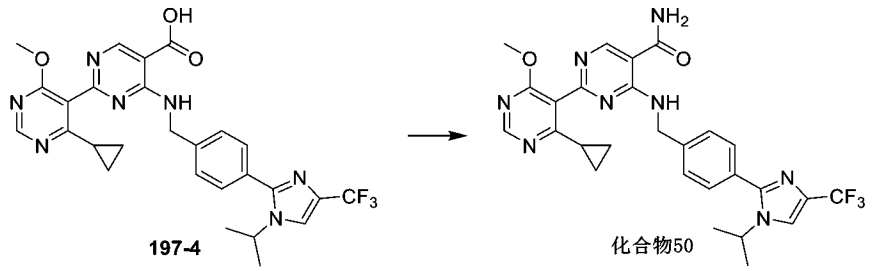


【1002】 步驟1：化合物**53**的合成

將化合物**197-4** (200 mg, 0.36 mmol)，甲胺鹽酸鹽(48.6 mg, 0.72 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯 (275 mg, 0.72 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(140.10 mg, 1.08 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25 °C下反應16小時通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**53**。**MS *m/z* (ESI):** 567.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.36 (br s, 1H), 8.79 - 8.70 (m, 2H), 8.64 (s,

1H), 8.17 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 7.55 - 7.48 (m, 2H), 7.47 - 7.41 (m, 2H), 4.75 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 4.45 (q, *J* = 6.6 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.81 (d, *J* = 4.6 Hz, 3H), 1.71 (dt, *J* = 4.1, 8.1 Hz, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 1.01 - 0.95 (m, 2H), 0.82 - 0.75 (m, 2H)。

實施例35 化合物50合成

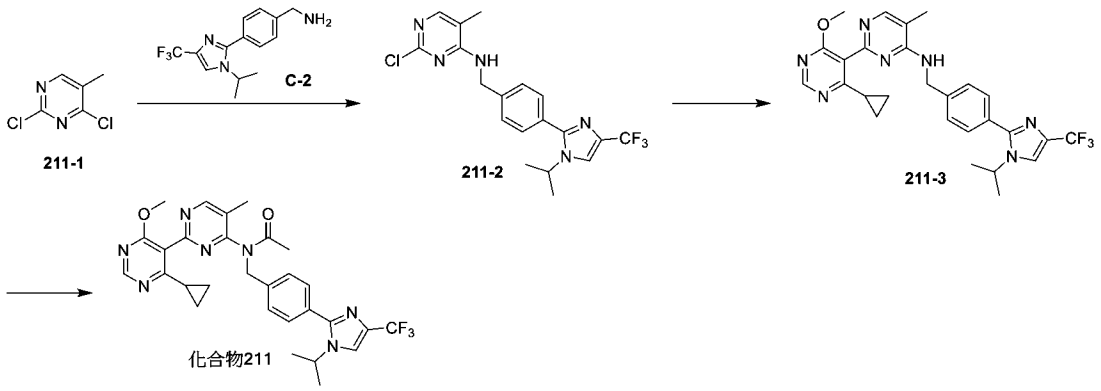


【1003】 步驟1：化合物**50**的合成

將化合物**197-4** (200 mg, 0.36 mmol)，氯化銨(77.3 mg, 1.45 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯 (549 mg, 1.45 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(140 mg, 1.09 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25°C下反應16小時。通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**50**。**MS *m/z* (ESI):** 553.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.50 (t, *J* = 5.5 Hz, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.57 - 7.48 (m, 2H), 7.48

- 7.40 (m, 2H), 4.75 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H), 4.45 (td, *J* = 6.4, 13.0 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.80 - 1.63 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H), 0.98 (s, 2H), 0.79 (dd, *J* = 3.1, 7.5 Hz, 2H)。

實施例36 化合物211合成



【1004】 步驟1：化合物**211-2**的合成

將化合物**211-1** (5 g, 30.7 mmol)和**C-2** (9.56 g, 33.7 mmol)溶於乙腈 (100 mL)中，加入碳酸鉀(8.48 g, 7.06 mmol)，25°C下攪拌16小時。反應混合物過濾，濾液加水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**211-2**。**MS *m/z* (ESI):** 410.1 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR** (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.17 (s, 1H), 7.96 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.56 - 7.51 (m, 2H), 7.49 - 7.43 (m, 2H), 4.67 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.53 - 4.44 (m, 1H), 2.05 (s, 3H), 1.41 (d, *J* = 6.6 Hz, 6H)。

【1005】 步驟2：化合物**211-3**的合成

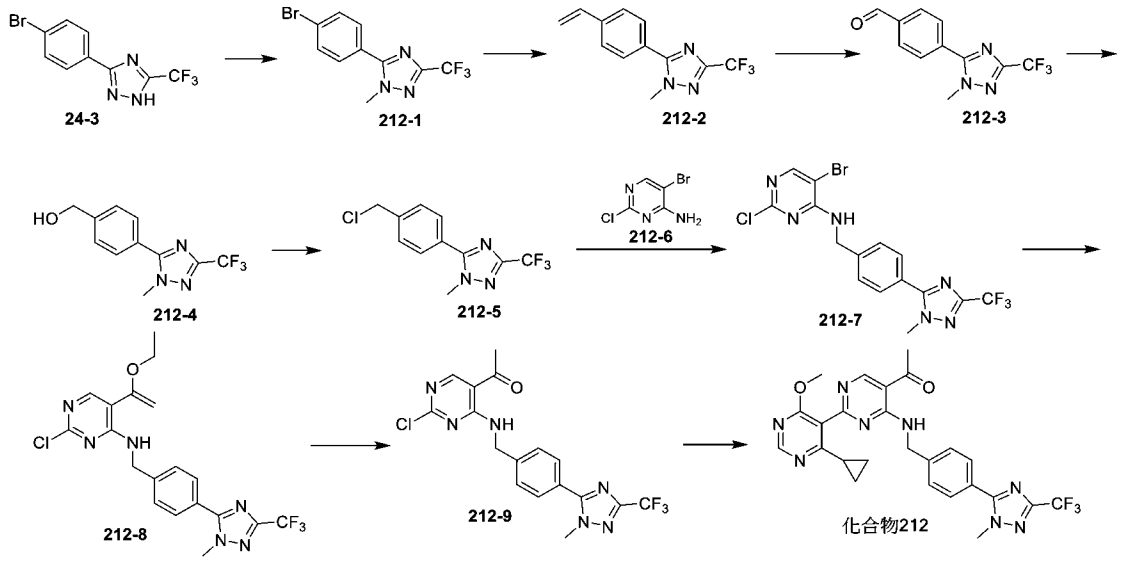
將化合物**211-2** (3.2 g, 7.81 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(1.67 g, 8.59 mmol)，(2-二環己基膦基-2',4',6'-三異丙基-1,1'-聯苯基)[2-(2'-胺基-1,1'-聯苯)]甲磺酸鈀(660 mg, 0.78 mmol)，磷酸鉀(4.14 g, 19.5 mmol)溶於水(6 mL)和二氧六環(30 mL)中，在100°C下反應16小時。反應混合物過濾，濾液加水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後減壓濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**211-3**。**MS *m/z* (ESI):** 524.4[M+H]$^+$。

【1006】 步驟3：化合物**211**的合成

將化合物**211-3** (500 mg, 0.96 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (5 mL)中，在0°C下緩慢加入氫化鈉(45.8 mg, 1.15 mmol, 純度60%)，在0°C下反應0.5小時，隨後緩慢加入醋酸酐(195 mg, 1.91 mmol)，在25°C下反應3.5小時。在0°C下緩慢加入水(10 ml)淬滅反應，加入水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.225%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈20%-50%，12.5 min)純化得到化合物**211**。**MS *m/z* (ESI):** 566.3 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.90 (br s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.16 (d, *J* = 0.8 Hz, 1H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.44 - 7.37 (m, 2H),

5.04 (s, 2H), 4.41 (td, *J* = 6.7, 13.3 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.21 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 1.58 (dt, *J* = 4.1, 8.2 Hz, 1H), 1.38 (d, *J* = 6.7 Hz, 6H), 1.07 - 1.00 (m, 2H), 0.86 (dd, *J* = 3.2, 7.9 Hz, 2H)。

實施例37 化合物212的合成



【1007】 步驟1：化合物**212-1**的合成

將氫化鈉(0.35 g, 8.73 mmol，純度60 %)在0°C下加入化合物**24-3** (1.7 g, 5.82 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(20 mL)溶液中。將所得混合物在室溫下攪拌30分鐘。再加入碘甲烷 (0.72 mL，11.64 mmol)，並將所得溶液在25℃攪拌1小時。將反應混合物倒入冰水 (50 mL)中，用乙酸乙酯(3 × 150 mL)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化

合物**212-1**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.73 - 7.66 (m, 2H), 7.62 - 7.56 (m, 2H), 4.05 (s, 3H)。

【1008】 步驟2：化合物**212-2**的合成

在25°C下向化合物**212-1**(725 mg, 2.37 mmol)的1,4-二氧六環-水(10 mL，V:V = 5:1)的混合溶液中加入三氟(乙烯基)硼酸鉀(475.91 mg, 3.55 mmol)，碳酸銫(1.54 g, 4.74 mmol)和[1,1-雙(二苯基磷)二茂鐵]二氯化鈀(86.66 mg, 0.12 mmol)。然後將反應混合物在90℃下氮氣氛圍中攪拌12小時。將反應混合物倒入冰水(50 mL)中，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮，粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-2**。**MS *m/z* (ESI):** 254.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 7.68 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.77 (dd, *J* = 10.8, 17.6 Hz, 1H), 5.88 (d, *J* = 18.4 Hz, 1H), 5.41 (d, *J* = 10.8 Hz, 1H), 4.06 (s, 3H)。

【1009】 步驟3：化合物**212-3**的合成

向化合物**212-2**(500 mg, 1.97 mmol)的丙酮(10 mL)和水(2.5 mL)的溶液中加入鐵酸鉀(VI)二水合物(36.38 mg, 0.10 mmol)和高碘酸鈉(886.88 mg, 4.15 mmol)。將該混合物在25°C下攪拌1小時。將20 mL飽和硫代硫酸鈉水溶液加入到反應混合物中並攪拌30分鐘。然後用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。將有機層合

併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-3**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 10.12 (s, 1H), 8.06 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.11 (s, 3H)。

【1010】 步驟4：化合物**212-4**的合成

在0℃下，向化合物**212-3**(300 mg, 1.18 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液中加入硼氫化鈉(53.37 mg, 1.41 mmol, 純度60%)。反應液在25°C下攪拌1小時。將反應混合物倒入10 mL冰水中，並用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，得到化合物**212-4**。**MS *m/z* (ESI):** 258.0 $[M+H]^+$。

【1011】 步驟5：化合物**212-5**的合成

向化合物**212-4**(180 mg，0.70 mmol)的二氯甲烷(10 mL)溶液中加入氯化亞碸(0.28 mL，3.85 mmol)，在25°C下反應攪拌1小時。將反應液濃縮得到化合物**212-5**。**MS *m/z* (ESI):** 276.0 $[M+H]^+$。

【1012】 步驟6：化合物**212-7**的合成

在0℃下向化合物**212-6**(301.70 mg, 1.45 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)溶液中加入氫化鈉(79.4 mg, 1.99 mmol, 純度60%)並攪拌0.5小時。然後加入化合物**212-5**(120 mg, 0.44

mmol)，並攪拌12小時。將反應混合物倒入5 mL冰水中，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-7**。**MS *m/z* (ESI):** 449.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.19 (s, 1H), 7.71 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.92 (br s, 1H), 4.82 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.06 (s, 3H)。

【1013】 步驟7：化合物**212-8**的合成

向化合物**212-7**(190 mg, 0.42 mmol)，三丁基(1-乙氧基乙烯基)錫(355.80 mg, 0.99 mmol)，氟化鉀(0.04 mL, 1.88 mmol)在1,4-二氧六環(20 mL)的溶液中加入二(三苯基膦)氯化鈀(14.90 mg, 0.02 mmol)。將反應混合物在90℃氮氣氛圍下攪拌12小時。然後冷卻至25℃，並用飽和氟化鉀水溶液(50 mL)淬滅。然後用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取，合併的有機層用飽和食鹽水洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮得到化合物 **212-8**。**MS *m/z* (ESI):** 439.2 $[M+H]^+$。

【1014】 步驟8：化合物**212-9**的合成

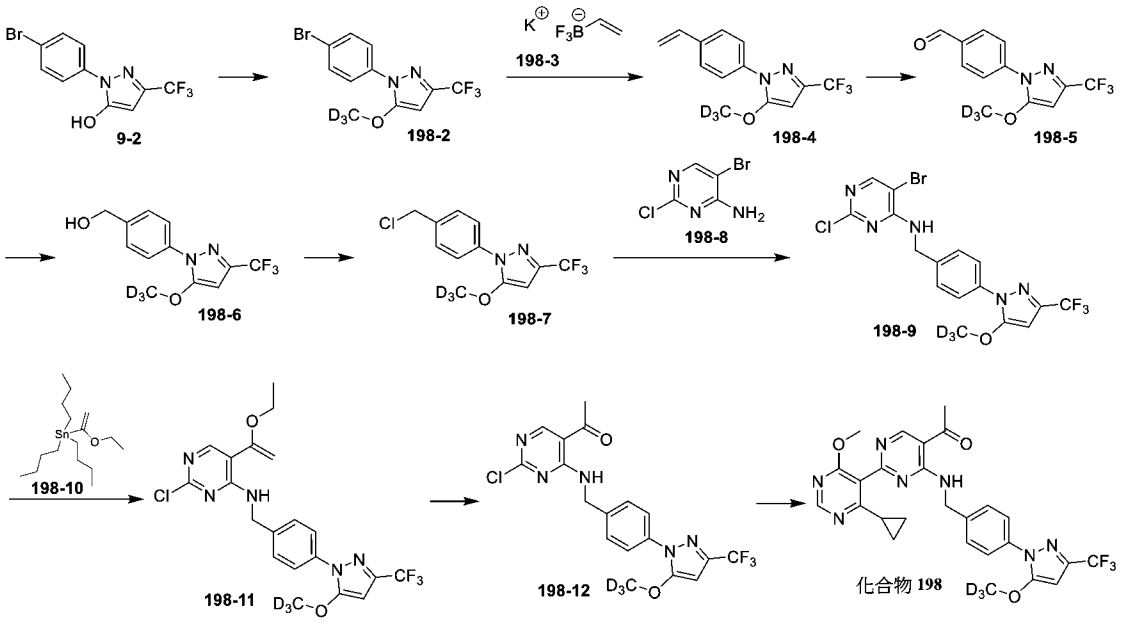
在25°C下，將化合物**212-8**(260 mg, 0.59 mmol)溶於濃鹽酸(1 mL)和四氫呋喃(6 mL)的混合溶液並攪拌1小時。將20 mL飽和碳酸氫鈉水溶液加入到反應混合物中，並用乙酸乙酯(20 mL × 2)

萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212-9**。**MS *m/z* (ESI):** 411.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.67 (br s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.85 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.05 (s, 3H), 2.59 (s, 3H)。

【1015】 步驟9：化合物**212**的合成

將化合物**212-9**(100 mg，0.24 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(30 mg, 0.15 mmol)，碳酸銫(238 mg，0.73 mmol)溶於1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)的混合溶液中，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(7.96 mg, 0.01 mmol)。100℃氮氣氣氛下攪拌過夜。加入5 mL水稀釋，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**212**。**MS *m/z* (ESI):** 525.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.78 - 9.61 (m, 1H), 9.05 - 8.95 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.66 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.90 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.04 (s, 3H), 3.94 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 1.87 - 1.76 (m, 1H), 1.23 - 1.18 (m, 2H), 0.87 - 0.83 (m, 2H)。

實施例38 化合物198合成



【1016】 步驟1：化合物**198-2**的合成

在25℃下，向化合物**9-2** (2 g, 6.51 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(30 mL)溶液中加入氫化鈉(338.68 mg, 8.47 mmol，純度60%)攪拌30分鐘，然後加入氘代碘甲烷(0.61 mL, 9.77 mmol)。反應液在25℃下攪拌1小時。反應液倒入水(200 mL)中淬滅，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-2**。**MS *m/z* (ESI):** 326.1 $[M+H]^+$。

【1017】 步驟2：化合物**198-4**的合成

將化合物**198-2** (2 g, 6.17 mmol)、化合物**198-3** (1.24 g, 9.26 mmol)、碳酸銫(6.03 g, 18.51 mmol)和雙(三苯基膦)二氯化鈀(216.56 mg, 0.31 mmol)溶於二氧六環(30 mL)和水(3 mL)的混合溶液中，在90℃氮氣氛圍下攪拌7小時。減壓濃縮，粗產物

經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-4**。**MS *m/z* (ESI):** 272.0 [M+H]$^+$。

【1018】 步驟3：化合物**198-5**的合成

向化合物**198-4** (1.1 g, 4.06 mmol)的水(15 mL)和二氧六環(15 mL)混合溶液中加入鐵酸鉀(0.15 g, 0.41 mmol)，攪拌30分鐘，然後加入高碘酸鈉(1.74 g, 8.12 mmol)。混合物在10℃下攪拌1.5小時。反應液用飽和亞硫酸鈉溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-5**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 10.05 (s, 1H), 8.07 (d, *J* = 12.0 Hz, 2H), 7.96 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.55 (s, 1H)。

【1019】 步驟4：化合物**198-6**的合成

向化合物**198-5** (490 mg, 1.79 mmol)的甲醇(5 mL)溶液中加入硼氫化鈉(0.13 mL, 3.59 mmol)，反應液在10℃下攪拌30分鐘。減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-6**。**MS *m/z* (ESI):** 276.1 [M+H]$^+$。

【1020】 步驟5：化合物**198-7**的合成

向化合物**198-6** (470 mg, 1.71 mmol)的二氯甲烷(5 mL)溶液中加入氯化亞碸(0.37 mL, 5.12 mmol)，反應液在10℃下攪拌30分鐘。減壓濃縮得到化合物**198-7**。

【1021】 步驟6：化合物**198-9**的合成

向化合物**198-8** (333 mg, 1.60 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(5 mL)溶液中加入氫化鈉(96 mg, 2.40 mmol，純度60%)，隨後加入化合物**198-7** (470 mg, 1.60 mmol)，在50℃下攪拌1小時。反應液用飽和氯化銨水溶液(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-9**。**MS *m/z* (ESI):** 465.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 8.39 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.29 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.62 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H)。

【1022】 步驟7：化合物**198-11**的合成

將化合物**198-9** (650 mg, 1.40 mmol)、化合物**198-10** (554 g, 1.54 mmol)和二氯二(三苯基膦)鈀(195 mg, 0.28 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)溶液在80℃氮氣氛圍下攪拌12小時。反應液用飽和氟化鉀水溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾

燥，過濾，減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-11**。**MS m/z (ESI):** 457.2 $[M+H]^+$。

【1023】 步驟8：化合物**198-12**的合成

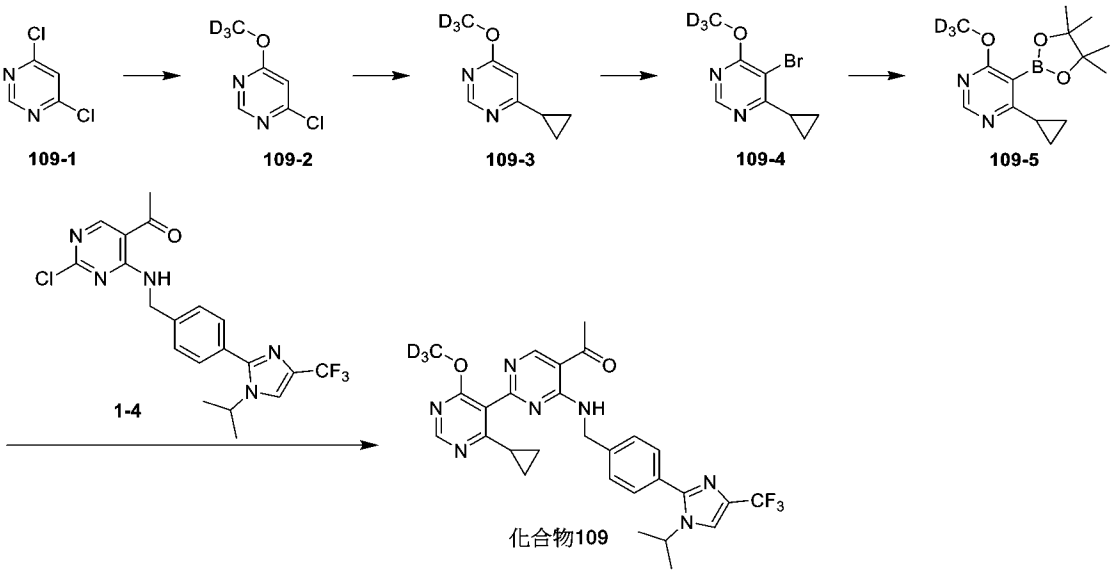
將化合物**198-11** (110 mg, 0.24 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(2 mL)在10℃下攪拌30分鐘。反應液用氨水調節pH到7~8，減壓濃縮。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**198-12**。**MS *m/z* (ESI):** 429.1 $[M+H]^+$。

【1024】 步驟9：化合物**198**的合成

將化合物**198-12** (40 mg, 0.09 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(36.19 mg, 0.19 mmol)、碳酸銫(60.79 mg, 0.19 mmol)、1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵二氯化鈀(II)二氯甲烷複合物(7.62 mg, 0.01 mmol)的二氧六環(1 mL)和水(0.1 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌2小時。減壓濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Synergi Max-RP, 150 × 30 mm, 4 μm；流動相: 0.225%甲酸水溶液-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 55%-100%, 17 min)得到化合物**198**。**MS *m/z* (ESI):** 543.1 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.64 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 4.76 (d, *J* = 8.0

Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.72 - 1.66 (m, 1H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

實施例39 化合物109的合成



【1025】 步驟1：化合物**109-2**的合成

在0°C下向氘代甲醇(1.14 mL, 28.19 mmol)的四氫呋喃(40 mL)溶液中加入氫化鈉(1.40 g, 34.91 mmol, 純度60%)並攪拌0.5小時。然後加入化合物**109-1**(2.44 mL, 26.85 mmol)，並攪拌1小時。將反應液倒入50 mL冰水中，並用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-2**。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.57 (s, 1H), 6.76 (s, 1H)。

【1026】 步驟2：化合物**109-3**的合成

向化合物**109-2**(1.36 g, 9.22 mmol)，環丙基硼酸(1.58 g, 18.43 mmol)和磷酸鉀(5.87 g, 27.65 mmol)的1,4-二氧六環(30 mL)溶液中加入1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵二氯化鈀(II)二氯甲烷複合物(0.38 g, 0.46mmol)以及氧化銀(1.07 g, 4.61 mmol)。將反應混合物在氮氣氣氛下90℃攪拌16小時。反應液用矽藻土過濾，濾餅用二氯甲烷(30 mL)洗滌。將合併的濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-3**。**MS *m/z* (ESI):** 154.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.58 (s, 1H), 6.55 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 1.90 (s, 1H), 1.12 - 1.06 (m, 2H), 1.06 - 0.98 (m, 2H)。

【1027】 步驟3：化合物**109-4**的合成

在0℃下，向化合物**109-3**(620 mg, 4.07 mmol)的乙醇(10 mL)溶液中加入液溴(1.55 g, 9.71 mmol)，將反應混合物緩慢升至25℃，攪拌16 小時。向反應混合物中滴加飽和的硫代硫酸鈉水溶液(30 mL)，減壓濃縮反應液，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。將合併的有機層用飽和食鹽水(50 mL)洗滌，並用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-4**。**MS *m/z* (ESI):** 232.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.36 (s, 1H), 2.51 - 2.40 (m, 1H), 1.13 - 1.07 (m, 2H), 1.06 - 0.98 (m, 2H)。

【1028】 步驟4：化合物**109-5**的合成

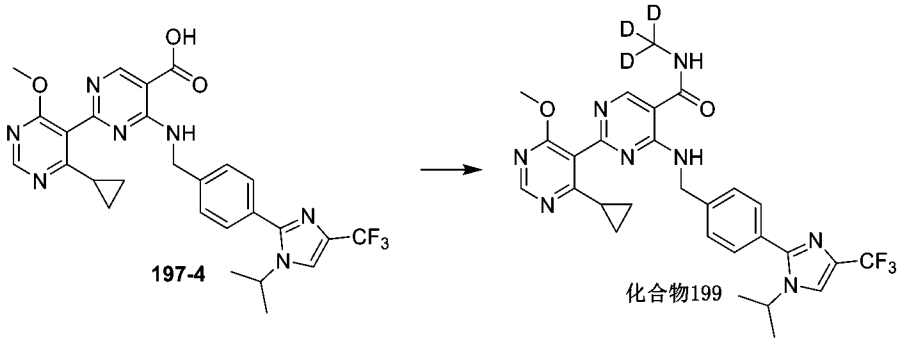
在25℃下，向化合物**109-4**(710 mg, 3.06 mmol)，聯硼酸頻那醇酯(1.17 g, 4.59 mmol)，醋酸鉀(1.05 g, 10.71 mmol)的1,4-二氧六環(10 mL)溶液中加入1,1'-雙(二苯膦基)二茂鐵二氯化鈀(II)二氯甲烷複合物(89.85 mg, 0.12 mmol)。反應液在氮氣氣氛下90℃攪拌12小時。反應液用矽藻土過濾，濾餅用20 mL乙酸乙酯洗滌。將合併的濾液減壓濃縮，得到粗產物。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109-5**。**MS *m/z* (ESI):** 280.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.57 (s, 1H), 2.16 - 2.04 (m, 1H), 1.39 (s, 12H), 1.21 - 1.15 (m, 2H), 1.02 - 0.95 (m, 2H)。

【1029】 步驟5：化合物**109**的合成

向化合物**1-4**(100 mg, 0.23 mmol)，化合物**109-5**(127 mg, 0.46 mmol)，碳酸銫(223 mg, 0.69 mmol)的1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)混合溶液中，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(7.47 mg, 0.01 mmol)。反應液在100℃下氮氣氣氛中攪拌12小時。加入5 mL水，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。合併有機層，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**109**。**MS *m/z* (ESI):** 555.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR** (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 9.62 (br t, *J* = 5.2 Hz, 1H),

9.00 - 8.94 (m, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.41 (d, *J* = 0.6 Hz, 1H), 4.87 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 4.61 - 4.48 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 1.87 - 1.78 (m, 1H), 1.45 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.22 - 1.16 (m, 2H), 0.90 - 0.81 (m, 2H)。

實施例40 化合物199合成

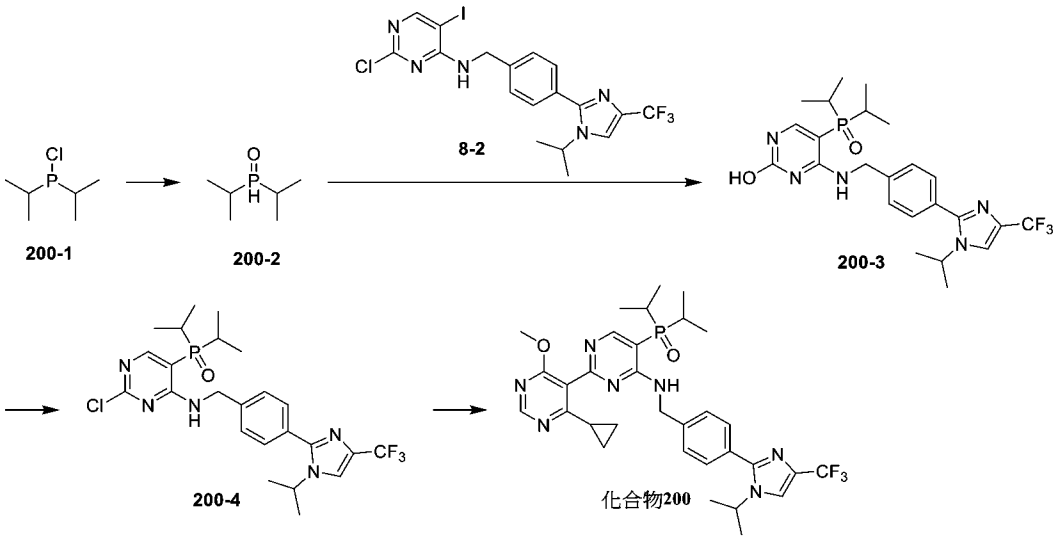


【1030】 步驟1：化合物**199**的合成

將化合物**197-4** (200 mg, 0.36 mmol)，氘代甲胺鹽酸鹽(38.2 mg, 0.56 mmol)，2-(7-氮雜苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯(275 mg, 0.73 mmol)，N,N-二異丙基乙胺(140 mg, 0.72 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (8 mL)中，在25 °C下反應16小時。通過製備型高效液相層析儀純化(層析管柱: Boston Prime C18, 150 × 30 mm, 5 μm；流動相: 0.05%氨水溶液(質量分數為0.08%的碳酸氫銨)-乙腈; 梯度: 45%-65%, 16 min)得到化合物**199**。**MS *m/z* (ESI):** 570.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.93 - 9.64 (m, 1H), 8.98 - 8.85 (m,

1H), 8.82 (s, 1H), 8.75 - 8.58 (m, 1H), 8.18 (s, 1H), 7.63 - 7.39 (m, 4H), 4.80 (s, 2H), 4.54 - 4.31 (m, 1H), 3.87 (s, 3H), 1.81 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 1.40 (d, *J* = 5.7 Hz, 6H), 1.01 (s, 2H), 0.79 (s, 2H)。

實施例41 化合物200的合成



【1031】 步驟1：化合物**200-2**的合成

將化合物 **200-1** (1.05 mL, 6.55 mmol)和水(236.17 μL, 13.11 mmol)的四氫呋喃(18 mL)溶液在30℃攪拌反應3小時。向反應液中緩慢加入碳酸氫鈉粉末，直到反應液中不再有氣泡產生，再加入無水硫酸鎂乾燥並用乙醚(15 mL)稀釋。反應液過濾後減壓濃縮，得到化合物**200-2**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 6.85 – 5.71 (m, 1H), 2.09 – 1.98 (m, 2H), 1.22 – 1.10 (m, 12H)。

【1032】 步驟2：化合物**200-3**的合成

將化合物 **8-2** (100 mg, 0.19 mmol)、化合物 **200-2** (38.57 mg, 0.29 mmol)、磷酸鉀(41.46 mg, 0.30 mmol)、醋酸鈀(4.30 mg, 0.02 mmol)、4,5-雙(二苯基膦基)-9,9-二甲基氧雜蒽(22.18 mg, 0.04 mmol)和4Å分子篩(40 mg)溶於1,4-二氧六環(1 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至115℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **200-3**。**MS *m/z* (ESI):** 510.2 $[M+H]^+$。

【1033】 步驟3：化合物**200-4**的合成

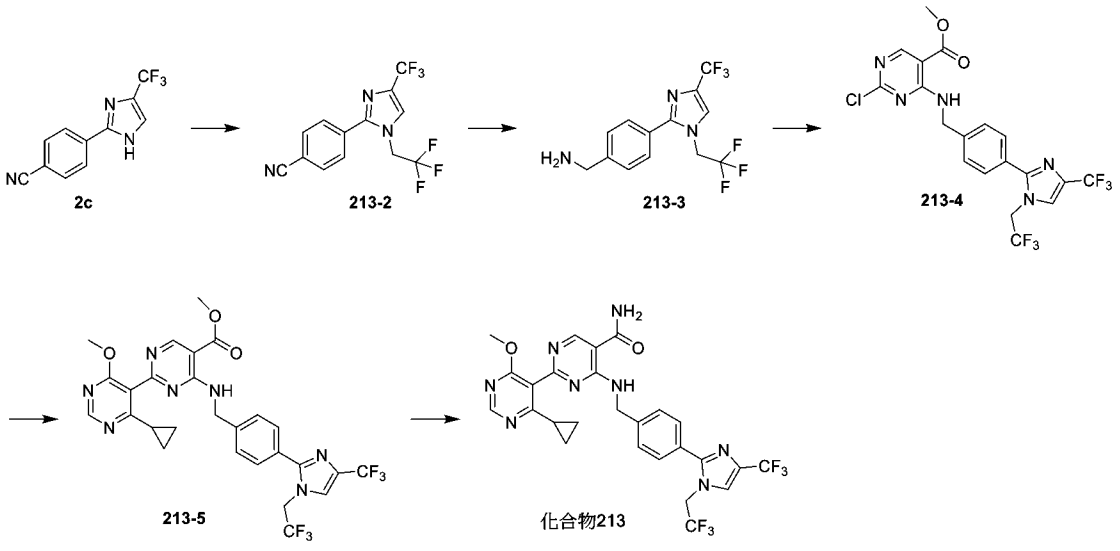
在25℃下，向化合物 **200-3** (150 mg, 0.29 mmol)的乙腈(3 mL)溶液中滴入三氯氧磷(164.14 μL, 1.77 mmol)，混合液加熱升溫至85℃攪拌反應8小時。反應液用飽和碳酸氫鈉水溶液(5 mL)淬滅，乙酸乙酯(3 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **200-4**。**MS *m/z* (ESI):** 528.2 $[M+H]^+$。

【1034】 步驟4：化合物**200**的合成

將化合物 **200-4** (65 mg, 0.12 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(95.54 mg, 0.49 mmol)、碳酸銫(120.34 mg, 0.37 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(1.22 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(1 mL)和水(0.01 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃

縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.025%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-60%，17.1 min)得到化合物 **200**。**MS *m/z* (ESI):** 642.5 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.32 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.19 – 8.14 (m, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.69 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.51 – 4.40 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.49 – 2.42 (m, 2H), 1.79 – 1.70 (m, 1H), 1.40 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 1.16 (dd, *J* = 16.0, 8.0 Hz, 6H), 1.07 (dd, *J* = 16.0, 8.0 Hz, 6H), 1.01 – 0.96 (m, 2H), 0.87 – 0.78 (m, 2H)。

實施例42 化合物213的合成



【1035】 步驟1：化合物**213-2**的合成

將化合物**2c** (1 g, 4.22 mmol) 溶於N,N-二甲基甲醯胺(20 mL)中，加入2,2,2-三氟乙基三氟甲烷磺酸酯(2.94 g, 12.65 mmol), 碳酸銫(4.12 g, 12.65 mmol)，然後在100°C下反應2小時，加入水 (20 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**213-2**。**MS *m/z* (ESI):** 320.0 $[M+H]^+$。

【1036】 步驟2：化合物**213-3**的合成

向化合物**213-2** (1 g, 3.13 mmol)的甲醇(30 mL)溶液中加入氨水(0.1 mL, 0.31 mmol)和雷尼鎳(1.84 g, 31.33 mmol, 質量分數50%)在25℃氫氣氛圍下攪拌18小時。反應液過濾，濾液減壓濃縮得到化合物**213-3**。**MS *m/z* (ESI):** 324.2 $[M+H]^+$。

【1037】 步驟3：化合物**213-4**的合成

向化合物**213-3** (900 mg, 2.78 mmol)的四氫呋喃溶液(10 mL)中加入三乙胺(1.16 mL, 8.35 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸甲酯(1.84 g, 31.33 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水 (20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**213-4**。**MS *m/z* (ESI):** 494.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.16 - 8.96 (m,

1H), 8.66 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.70 - 7.47 (m, 4H), 5.24 - 5.04 (m, 2H), 4.85 - 4.73 (m, 2H), 3.87 (s, 3H)。

【1038】 步驟4：化合物**213-5**的合成

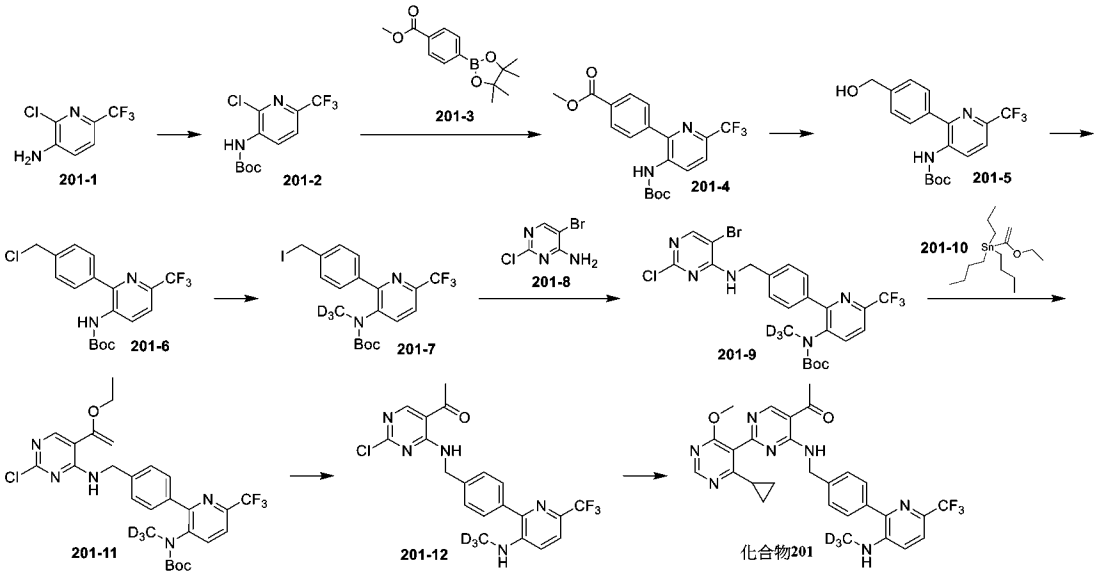
將化合物**213-4** (1.1 g, 2.23 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(0.65 g, 3.34 mmol)、碳酸銫(2.18 g,6.68 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(0.15 g, 0.22 mmol)的二氧六環(10 mL)和水(0.2 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**213-5**。**MS *m/z* (ESI):** 608.2 $[M+H]^+$。

【1039】 步驟5：**化合物213**的合成

將化合物**213-5** (400 mg, 0.66 mmol)、氨水 (8 mL, 207.7 mmol)的乙醇(4 mL)混合溶液在80℃條件下攪拌18小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19×250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 42%-95%, 15.4 min)得到化合物**213**。**MS *m/z* (ESI):** 593.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.48 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.59 (d, *J* =

7.6 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 5.17 - 5.03 (m, 2H), 4.75 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.01 - 0.94 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H)。

實施例43 化合物201的合成



【1040】 步驟1：化合物**201-2**的合成

將化合物**201-1** (6.0 g, 30.53 mmol)溶於二氯甲烷中(90 mL)，加入三乙胺(10.58 mL, 76.31 mmol)、4-二甲胺基吡啶(0.37 g, 3.05 mmol)和碳酸二叔丁酯(7.18 mL, 33.58 mmol)，反應液於20℃攪拌16小時。將反應液倒入100 mL水中，二氯甲烷(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經50 mL飽和食鹽水洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-2**。**MS *m/z* (ESI):** 297.2 $[M+H]^+$。

【1041】 步驟2：化合物**201-4**的合成

將化合物**201-2** (1.9 g, 6.40 mmol)、化合物**201-3** (3.36 g, 12.81 mmol)、碳酸銫(4.17 g, 12.81 mmol)和[1,3-雙(2,6-二異丙基苯)咪唑-2-叉](3-氯吡啶)二氯化鈀(0.87 g, 1.28 mmol)的二氧六環溶液(20 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌2小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-4**。**MS *m/z* (ESI):** 397.1 $[M+H]^+$。

【1042】 步驟3：化合物**201-5**的合成

在0℃下，向化合物**201-4** (2.3 g, 5.80 mmol)的四氫呋喃(25 mL)中加入四氫鋰鋁(0.24 g, 6.38 mmol)，最終反應液在0℃下攪拌30分鐘。反應液依次用水(0.3 mL)、15%的氫氧化鈉(0.3 mL)淬滅。混合物過濾，濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-5**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.90 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.29 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H)。

【1043】 步驟4：化合物**201-6**的合成

向化合物**201-5** (1.45 g, 3.94 mmol)的二氯甲烷溶液(15 mL)中加入氯化亞碸(0.86 mL, 11.81 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌3小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-6**。**MS *m/z* (ESI):** 387.2 $[M+H]^+$。

【1044】 步驟5：化合物**201-7**的合成

向化合物**201-6** (500 mg, 1.29 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入氫化鈉(77.56 mg, 1.94 mmol，純度60%)，然後氘代碘甲烷(0.08 mL, 1.29 mmol)加入到反應液中去。最終反應液在50℃下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-7**。**MS *m/z* (ESI):** 496.1 $[M+H]^+$。

【1045】 步驟6：化合物**201-9**的合成

向化合物**201-8** (239 mg, 1.15 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(10 mL)中加入氫化鈉(69.05 mg, 1.73 mmol，純度60%)，隨後加入化合物**201-7** (570 mg, 1.15 mmol)。最終反應液在50℃下攪拌30分鐘。反應液用水(10 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-9**。**MS *m/z* (ESI):** 519.1 $[M+H-56]^+$。

【1046】 步驟7：化合物**201-11**的合成

將化合物**201-9** (450 mg, 0.78 mmol)、化合物**201-10** (310 mg, 0.86 mmol)和二氯二(三苯基膦)鈀(109.70 mg, 0.16 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)在80℃氮氣氛圍下攪拌12小時。反應液用飽和氟化鉀水溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾

燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-11**。**MS *m/z* (ESI):** 567.3 [M+H]$^+$。

【1047】 步驟8：化合物**201-12**的合成

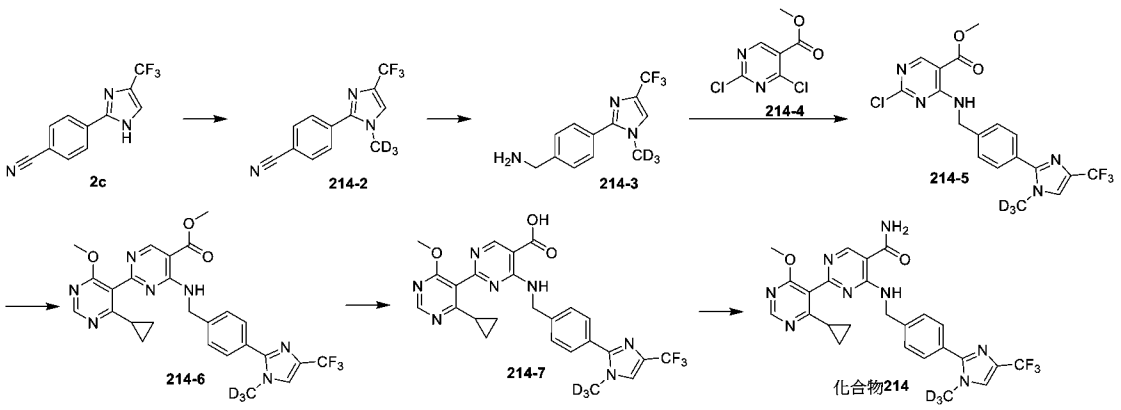
將化合物**201-11** (280 mg, 0.49 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(3 mL)在10℃下攪拌12小時。反應液用氨水調節pH到7~8，濃縮反應液。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**201-12**。**MS *m/z* (ESI):** 439.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.73 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 12.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.05 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.88 (s, 1H), 4.77 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H)。

【1048】 步驟9：化合物**201**的合成

將化合物**201-12** (130 mg, 0.30 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(114 mg, 0.59 mmol)、磷酸鉀(188 mg, 0.89 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(24.78 mg, 0.03 mmol)的二氧六環(2 mL)和水(0.2 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 0.1%甲酸水溶液-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 55%-95%, 14 min)得到化合物

201。**MS** ***m/z*** **(ESI):** 553.4 [M+H]$^+$。^{1}**H NMR (400 MHz, DMSO-**d_6**)** δ: 9.64 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.61 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.04 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 5.84 (s, 1H), 4.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.76 - 1.69 (m, 1H), 1.01 - 0.99 (m, 2H), 0.87 - 0.84 (m, 2H)。

實施例44 化合物214的合成



【1049】 步驟1：化合物**214-2**的合成

將化合物**2c** (700 mg, 2.95 mmol)溶解在N,N-二甲基甲醯胺(10 mL)中，0℃下加入氫化鈉(153 mg, 3.84 mmol,純度60%)，0℃下攪拌0.5小時。加入氘代碘甲烷(556 mg, 3.84 mmol)，0℃下攪拌1.5小時。反應液用飽和氯化銨水溶液 (20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水 (30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過快速矽膠層析管柱層析純化，得到化合物**214-2**。**MS** ***m/z*** **(ESI):** 255.0 [M+H]$^+$。

【1050】 步驟2：化合物**214-3**的合成

將化合物**214-2** (660 mg, 2.60 mmol)、濃氨水(2 mL)溶解在乙酸乙酯(15 mL)中，向其中加入雷尼鎳(300 mg, 5.11 mmol)。置換氫氣，在氫氣氛圍中25℃下攪拌12小時。反應液過濾，收集濾液減壓濃縮得到化合物**214-3**。**MS *m/z* (ESI):** 259.2 $[M+H]^+$。

【1051】 步驟3：化合物**214-5**的合成

將化合物**214-3** (500 mg, 1.94 mmol)、**214-4** (401 mg, 1.94 mmol)、三乙胺(0.81 mL, 5.81 mmol)溶解在四氫呋喃(8 mL)中，加熱到50℃攪拌3小時。反應液用飽和氯化銨水溶液 (20 mL)淬滅稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水 (30 mL × 3)洗滌，無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過快速矽膠層析管柱純化得到化合物**214-5**。**MS *m/z* (ESI):** 429.2 $[M+H]^+$。

【1052】 步驟4：化合物**214-6**的合成

將化合物**214-5** (500 mg, 1.17 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(271 mg, 1.40 mmol)溶解在二氧六環(10 mL)和水(0.02 mL)中，加入磷酸鉀(806 mg, 3.50 mmol)、1,1-二(叔丁基磷)二茂鐵氯化鈀(76 mg, 0.12 mmol)。置換氮氣後在90℃下攪拌18小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物通過快速矽膠層

析管柱層析純化，得到化合物**214-6**。**MS *m/z* (ESI):** 543.4 [M+H]$^+$。

【1053】 步驟5：化合物**214-7**的合成

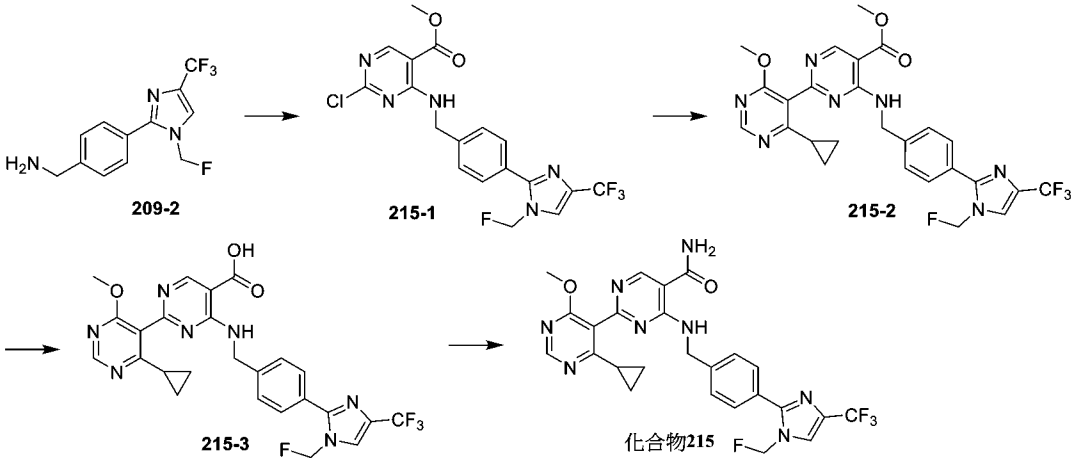
將濃氨水(2 mL, 52 mmol)滴加到化合物**214-6** (300 mg, 0.55 mmol)的乙醇(2 mL)溶液中，反應液在70℃下攪拌18小時。反應液減壓濃縮得到化合物**214-7**。 **MS *m/z* (ESI):** 529.2 [M+H]$^+$。

【1054】 步驟6：化合物**214**的合成

將2-(7-偶氮苯并三氮唑)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯(147 mg, 0.39 mmol)加到化合物**214-7** (170 mg, 0.32 mmol)、氯化銨(68.8 mg, 1.29 mmol)、N,N-二異丙基乙胺(125 mg, 0.96 mmol)的四氫呋喃(3 mL)溶液中。在25℃下攪拌3小時。反應液用水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用無水硫酸鈉乾燥過濾後濃縮。粗產物用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：10 mM 碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-95%，10 min)純化，得到化合物**214**。**MS *m/z* (ESI):** 528.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.52 - 9.41 (m, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.26 (br s, 1H), 7.97 - 7.89 (m, 1H), 7.68 (br s, 1H), 7.67 - 7.62 (m, 2H), 7.47 - 7.39 (m, 2H), 4.73 (d, *J* =

6.4 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.74 - 1.67 (m, 1H), 1.05 - 0.92 (m, 2H), 0.87 - 0.73 (m, 2H)。

實施例45 化合物215的合成



【1055】 步驟1：化合物**215-1**的合成

將化合物**209-2**(400 mg, 1.46 mmol)，2,4-二氯嘧啶-5-羧酸甲酯(318.21 mg, 1.54 mmol)和三乙胺(405.86 μL, 2.93 mmol)的四氫呋喃(50 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(50 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **215-1**。**MS *m/z* (ESI):** 444.2 $[M+H]^+$。

【1056】 步驟2：化合物**215-2**的合成

將化合物 **215-1** (240 mg, 0.54 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (314.74 mg, 1.62 mmol)、碳酸銫(528.61 mg, 1.62 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.27 mg, 0.01

mmol)溶於1,4-二氧六環(2.5 mL)和水(0.02 mL)中，混合液在氮氣氛圍中加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到化合物**215-2**。**MS *m/z* (ESI):** 558.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.04 (s, 1H), 8.81 – 8.72 (m, 1H), 8.64 (s, 1H), 7.74 – 7.66 (m, 2H), 7.59 – 7.53 (m, 1H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 5.96 (s, 1H), 5.83 (s, 1H), 4.90 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 4.00 – 3.88 (m, 6H), 1.87 – 1.78 (m, 1H), 1.24 – 1.17 (m, 2H), 0.93 – 0.81 (m, 2H)。

【1057】 步驟3：化合物**215-3**的合成

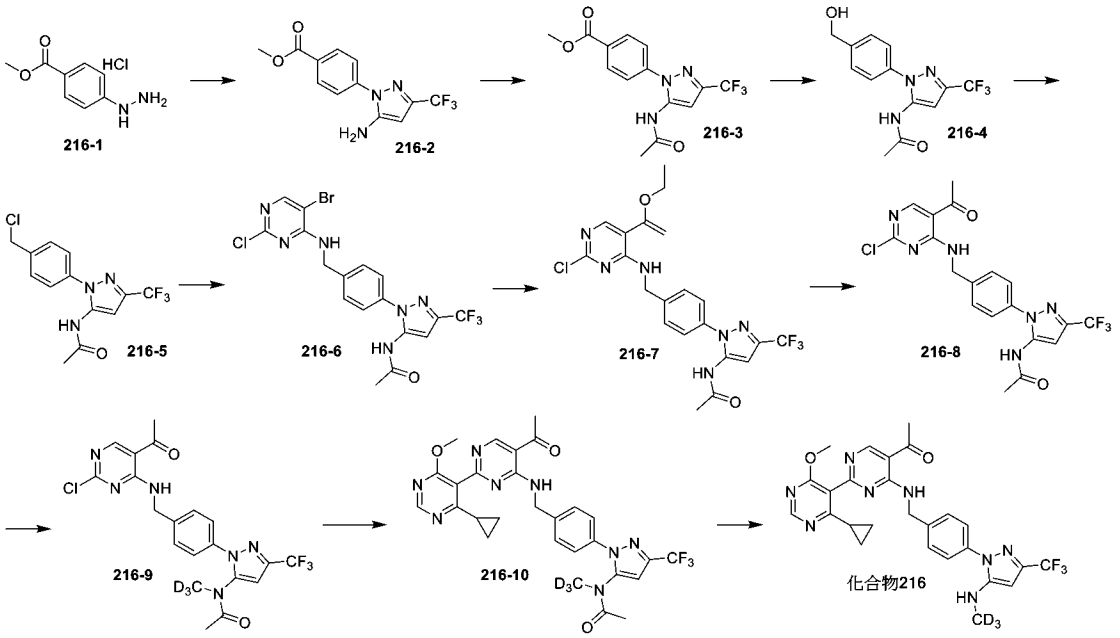
向化合物 **215-2** (273 mg, 0.49 mmol)的乙醇(5 mL)溶液中加入氫氧化鈉(97.94 mg, 2.45 mmol)的水(2.5 mL)溶液，在25℃攪拌反應0.5小時。反應液濃縮，加入水(5 mL)溶解，用稀鹽酸水溶液(1 M)調節pH至5-6後，有大量白色固體析出。過濾，濾餅用水(10 mL)淋洗。濾餅自然乾燥後得到化合物 **215-3**。**MS *m/z* (ESI):** 544.3 $[M+H]^+$。

【1058】 步驟4：化合物**215**的合成

將化合物 **215-3** (100 mg, 0.18 mmol)、氯化銨(39.37 mg, 0.74 mmol)、O-(7-氮雜苯并三唑-1-基)-N,N,N',N'-四甲基脲六氟磷酸酯(75.29 mg, 0.20 mmol)和N,N-二異丙基乙胺(119.31

μL, 0.72 mmol)的四氫呋喃(2 mL)在25℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.025%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈15%-59%，17.5 min)得到化合物**215**。**MS *m/z* (ESI):** 543.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.56 – 9.46 (m, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.32 – 8.29 (m, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.64 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.09 (d, J = 52.0 Hz, 2H), 4.75 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.77 – 1.67 (m, 1H), 1.02 – 0.95 (m, 2H), 0.85 – 0.77 (m, 2H)。

實施例46 化合物216的合成



【1059】 步驟1：化合物**216-2**的合成

將化合物**216-1** (10.35 g, 51.07 mmol) 溶於甲醇 (100 mL) 中，加入3,3-二溴-1,1,1-三氟-2-酮 (7 g, 51.07 mmol)，然後在100°C下反應2小時，反應液減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**216-2**。**MS *m/z* (ESI):** 286.0 $[M+H]^+$。

【1060】 步驟2：化合物**216-3**的合成

將化合物**216-2** (4 g, 14.02 mmol) 溶於吡啶 (30 mL) 中，加入乙醯氯 (1.20 mL, 16.83 mmol)，然後在25°C下反應3小時，反應液用飽和氯化銨水溶液(40 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-3**。**MS *m/z* (ESI):** 328.2 $[M+H]^+$。

【1061】 步驟3：化合物**216-4**的合成

在0℃下，向化合物**216-3** (4.3 g, 13.14mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中加入四氫鋰鋁(1.25 g, 32.85 mmol)，反應液在0℃下攪拌30分鐘。反應液用水(1.3 mL)淬滅，然後加入15%的氫氧化鈉溶液(1.3 mL)，過濾。濃縮濾液得到化合物**216-4**。**MS *m/z* (ESI):** 300.2 $[M+H]^+$。

【1062】 步驟4：化合物**216-5**的合成

向化合物**216-4** (3.1 g, 10.36 mmol)的二氯甲烷溶液(18 mL)中加入氯化亞碸(1.88 mL, 25.90 mmol)，反應液在0℃下攪

拌1小時。濃縮反應液得到化合物**216-5**。**MS *m/z* (ESI):** 318.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 10.26 (s, 1H), 7.66 - 7.53 (m, 4H), 6.88 (s, 1H), 4.86 (s, 2H), 2.01 (s, 3H)。

【1063】 步驟5：化合物**216-6**的合成

向化合物4-胺基-5-溴-2-氯嘧啶(677 mg, 3.25 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(10 mL)中加入氫化鈉(216 mg, 5.41 mmol, 60%)攪拌30分鐘，然後將化合物**216-5** (860 mg, 2.71 mmol)加入到反應液中去。反應液在25℃下攪拌2小時。反應液用氯化銨溶液(20 mL)淬滅，用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-6**。**MS *m/z* (ESI):** 491.1 $[M+H]^+$。

【1064】 步驟6：化合物**216-7**的合成

將化合物**216-6** (311 mg, 0.64 mmol)、三丁基(1-乙氧基乙烯)錫(252.31 g, 0.70 mmol)、氟化鉀(73.80 mg, 1.27 mmol)和雙(三苯基膦)二氯化鈀(22.29 mg, 0.03 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)在90℃氮氣氛圍下攪拌4小時。反應液用氟化鉀溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，

粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-7**。**MS *m/z* (ESI):** 481.2 [M+H]$^+$。

【1065】 步驟7：化合物**216-8**的合成

將化合物**216-7** (400 mg, 0.83 mmol)的鹽酸二氧六環溶液(5 mL, 4 mol/L)在25℃下攪拌1小時。反應液用氨水調節pH到7~8，減壓濃縮得到化合物**216-8**。**MS *m/z* (ESI):** 453.2 [M+H]$^+$。

【1066】 步驟8：化合物**216-9**的合成

向化合物**216-8** (250 mg, 0.55 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)中加入氫化鈉(24.29 mg, 0.61 mmol, 60%)攪拌30分鐘，然後將氘代碘甲烷(93.20 mg, 0.64 mmol)加入到反應液中去。反應液在25℃下攪拌2小時。反應液用氯化銨溶液(10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(100 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。減壓濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**216-9**。**MS *m/z* (ESI):** 470.2 [M+H]$^+$。

【1067】 步驟9：化合物**216-10**的合成

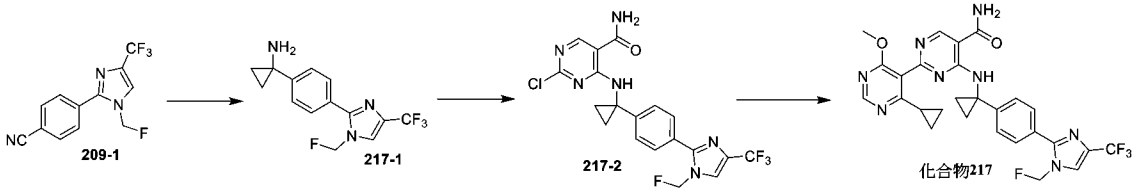
將化合物**216-9** (80 mg, 0.17 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(82.58 mg, 0.43 mmol)、磷酸鉀(289.55 mg, 1.36 mmol)、甲磺酸(2-二環己基膦基-2',6'-二異丙氧基-1,1'-聯苯基)(2-胺基-1,1'-聯苯-2-基)鈀(14.24 mg, 0.02 mmol)的二氧

六環(2 mL)和水(0.2 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**216-10**。**MS *m/z* (ESI):** 584.4 [M+H]$^+$。

【1068】 步驟10：化合物**216**的合成

向化合物**216-10** (20 mg, 0.03 mmol)的甲醇(2 mL)溶液中加入碳酸鉀(23.68 mg, 0.17 mmol)，反應液在50℃下攪拌18小時。減壓濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 0.01%甲酸水溶液-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 50%-95%, 13.7 min)得到化合物**216**。**MS *m/z* (ESI):** 542.4 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.63 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.47 (s, 4H), 5.88 (s, 1H), 5.80 (s, 1H), 4.78 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.03 - 1.96 (m, 1H), 1.78 - 1.70 (m, 1H), 1.05 - 0.96 (m, 2H), 0.87 - 0.83 (m, 2H)。

實施例47 化合物217的合成



【1069】 步驟1：化合物**217-1**的合成

在-65℃氮氣氣氛下，向化合物**209-1** (1.5 g, 5.57 mmol)和鈦酸四異丙酯(1.74 g, 6.13 mmol)的四氫呋喃(30 mL)溶液中緩慢加入乙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(11.7 mL, 1 M)。混合液自然升溫至25℃反應1小時。再緩慢加入三氟化硼乙醚絡合物(1.41 mL, 11.14 mmol)，繼續在25℃反應1小時。反應液加入水(150 mL)淬滅，再滴加鹽酸(1 M)直至反應液澄清，隨後滴加氫氧化鈉(15%質量分數)調節pH至6左右。加入乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到化合物 **217-1**。**MS *m/z* (ESI):** 300.0 $[M+H]^+$。

【1070】 步驟2：化合物**217-2**的合成

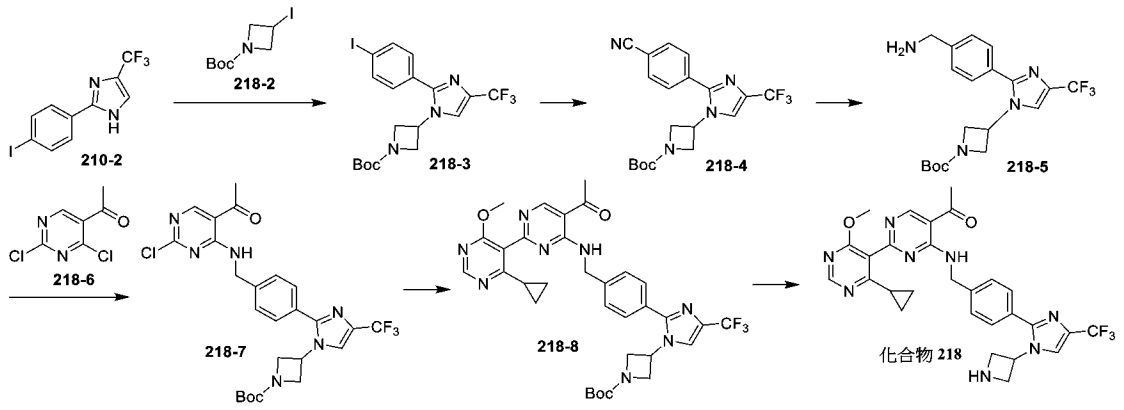
將化合物**217-1** (280 mg, 0.94 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(188.62 mg, 0.98 mmol)和三乙胺(0.26 mL, 1.87 mmol)的四氫呋喃(4 mL)的混合溶液加熱升溫至50℃反應3小時。反應液用水(4 mL)稀釋，乙酸乙酯(4 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物 **217-2**。**MS *m/z* (ESI):** 455.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.91 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 – 8.27 (m, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.65 – 7.59 (m, 2H), 7.37

– 7.32 (m, 2H), 6.10 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 1.49 – 1.42 (m, 2H), 1.42 – 1.36 (m, 2H)。

【1071】 步驟3：化合物**217**的合成

在25℃氮氣氣氛下，將化合物 **217-2** (150 mg, 0.33 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(191.95 mg, 0.99 mmol)、碳酸銫(322.37 mg, 0.99 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.27 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，混合液加熱升溫至100℃反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相：0.025%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈16%-55%，21.3 min)得到化合物 **217**。**MS *m/z* (ESI):** 569.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.71 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.30 – 8.26 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.59 – 7.53 (m, 2H), 7.32 – 7.26 (m, 2H), 6.07 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 1.75 – 1.66 (m, 1H), 1.45 – 1.34 (m, 4H), 0.92 – 0.85 (m, 2H), 0.71 – 0.63 (m, 2H)。

實施例48 化合物218的合成



【1072】 步驟1：化合物**218-3**的合成

向化合物**210-2** (7.5 g, 22.18 mmol)和化合物**218-2** (6.28 g, 22.18 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(75 mL)中加入碳酸銫(14.46 g, 44.37 mmol)，反應液在130℃下攪拌3小時。反應液用水(80 mL)稀釋，用乙酸乙酯(80 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(80 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。減壓濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**218-3**。**MS *m/z* (ESI):** 494.0 $[M+H]^+$。

【1073】 步驟2：化合物**218-4**的合成

將化合物**218-3** (4.15 g, 8.41 mmol)、四(三苯基膦)鈀(0.97 g, 0.84 mmol)和氰化鋅(1.98 g, 16.83 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(40 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌3小時。反應液用水(40 mL)稀釋，用乙酸乙酯(40 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(40 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽

膠管柱層析純化得到化合物**218-4**。**MS *m/z* (ESI):** 393.2 [M+H]$^+$。

【1074】 步驟3：化合物**218-5**的合成

向化合物**218-4** (2.5 g, 6.37 mmol)和氨水(0.49 mL, 12.74 mmol)的甲醇溶液(25 mL)中加入雷尼鎳-水混懸液(0.08 mL, 質量分數50%)，反應液在20℃氫氣氛圍下攪拌12小時。反應液過濾，濃縮濾液得到化合物**218-5**。**MS *m/z* (ESI):** 397.2 [M+H]$^+$。

【1075】 步驟4：化合物**218-7**的合成

向化合物**218-6** (240 mg, 1.26 mmol)和化合物**218-5** (500 mg, 1.26 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.35 mL, 2.52 mmol)，反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**218-7**。**MS *m/z* (ESI):** 551.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.75 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.89 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 7.51 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.20 - 5.13 (m, 1H), 4.78 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.27 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.59 (s, 3H), 1.38 (s, 9H)。

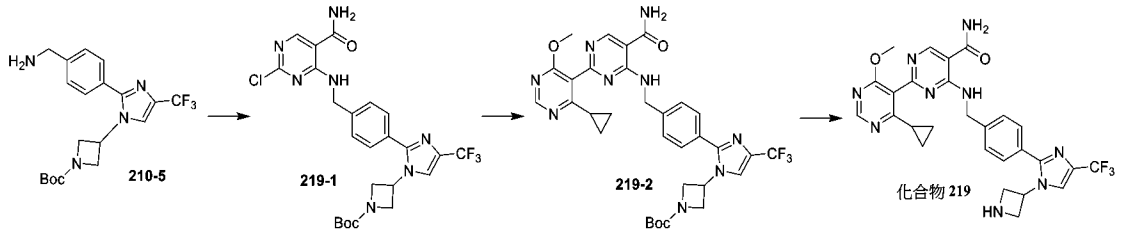
【1076】 步驟5：化合物**218-8**的合成

將化合物**218-7** (500 mg, 0.91 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (264.08 mg, 1.36 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(59.15 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫(591.36 mg, 1.81 mmol)的二氧六環混合溶液(5 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**218-8**。**MS *m/z* (ESI):** 665.4 $[M+H]^+$。

【1077】 步驟6：化合物**218**的合成

將化合物**218-8** (400 mg, 0.60 mmol)和三氟乙酸(1 mL, 0.60 mmol)的二氯甲烷溶液(5 mL)在10℃下攪拌12小時。用氨水將反應液的pH調節到7~8。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 5%-95%, 20 min)得到化合物**218**。**MS m/z (ESI):** 565.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.09 - 5.01 (m, 1H), 4.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 - 3.66 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.00 - 0.97 (m, 2H), 0.81 - 0.76 (m, 2H)。

實施例49 化合物219的合成



【1078】 步驟1：化合物**219-1**的合成

向2,4-二氯-5-嘧啶甲醯胺(242 mg, 1.26 mmol)和化合物**210-5** (500 mg, 1.26 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.35 mL, 2.52 mmol)，反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**219-1**。**MS *m/z* (ESI):** 552.2 $[M+H]^+$。

【1079】 步驟2：化合物**219-2**的合成

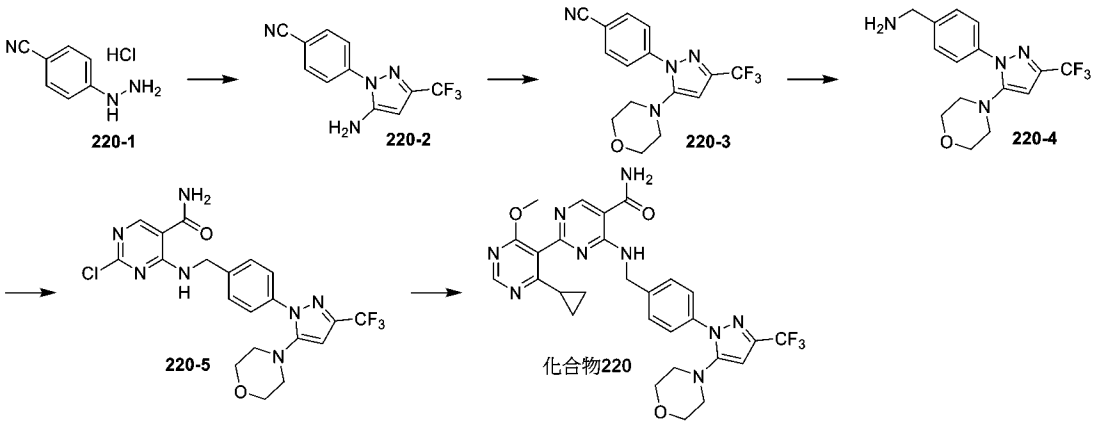
將化合物**219-1** (500 mg, 0.91 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(264.81 mg, 1.36 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(59.31 mg, 0.09 mmol)和碳酸銫(592.99 mg, 1.82 mmol)的二氧六環混合溶液(5 mL)在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**219-2**。**MS m/z (ESI):** 666.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.47 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.18 - 5.11 (m, 1H),

4.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.32 - 4.20 (m, 2H), 4.14 - 4.05 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.75 - 1.68 (m, 1H), 1.38 (s, 9H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.85 - 0.79 (m, 2H)。

【1080】 步驟3：化合物**219**的合成

將化合物**219-2** (400 mg, 0.60 mmol)和三氟乙酸(1 mL, 0.60 mmol)的二氯甲烷溶液(5 mL)在10℃下攪拌4小時。用氨水將反應液的pH調節到7~8。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 20%-95%, 16 min)得到化合物**219**。**MS *m/z* (ESI):** 566.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.47 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.27 (br s, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.09 - 5.05 (m, 1H), 4.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.77 - 3.66 (m, 4H), 1.74 - 1.68 (m, 1H), 0.99 - 0.96 (m, 2H), 0.81 - 0.78 (m, 2H)。

實施例50 化合物220的合成



【1081】 步驟1：化合物**220-2**的合成

將4,4,4-三氟-3-氧代丁腈(30.3 g, 221.1 mmol)加入化合物**220-1**(15 g, 88.44 mmol, HCl)的乙醇(400 mL)溶液中。將混合物在90°C下加熱48小時。將反應混合物濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**220-2**。**MS *m/z* (ESI):** 253.0 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.04 - 7.99 (m, 2H), 7.88 - 7.82 (m, 2H), 6.04 (s, 2H), 5.85 (s, 1H)。

【1082】 步驟2：化合物**220-3**的合成

在25℃下向化合物**220-2**(1.6 g, 6.34 mmol)的乙腈(30 mL)溶液中加入碳酸銫(6.20 g, 19.03 mmol)和1-溴-2-[(2-溴乙基)氧基]乙烷(2.21 g, 9.52 mmol)。然後將反應混合物在90℃下攪拌12小時。冷卻至室溫後，過濾反應混合物，濾液減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**220-3**。**MS *m/z* (ESI):** 323.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.05 (d, *J* =

8.4 Hz, 2H), 7.77 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.20 (s, 1H), 3.81 - 3.73 (m, 4H), 2.97 - 2.86 (m, 4H)。

【1083】 步驟3：化合物**220-4**的合成

向化合物**220-3**(1.75 g, 5.43 mmol)的甲醇(30 mL)溶液中加入雷尼鎳(1.19 g, 5.43 mmol)，氨水(0.21 mL, 5.43 mmol)。反應混合物在氫氣氣氛下室溫攪拌12小時。過濾反應混合物，濾餅用甲醇洗滌，濾液減壓濃縮，得到化合物 **220-4**。**MS *m/z* (ESI):** 327.2 $[M+H]^+$。

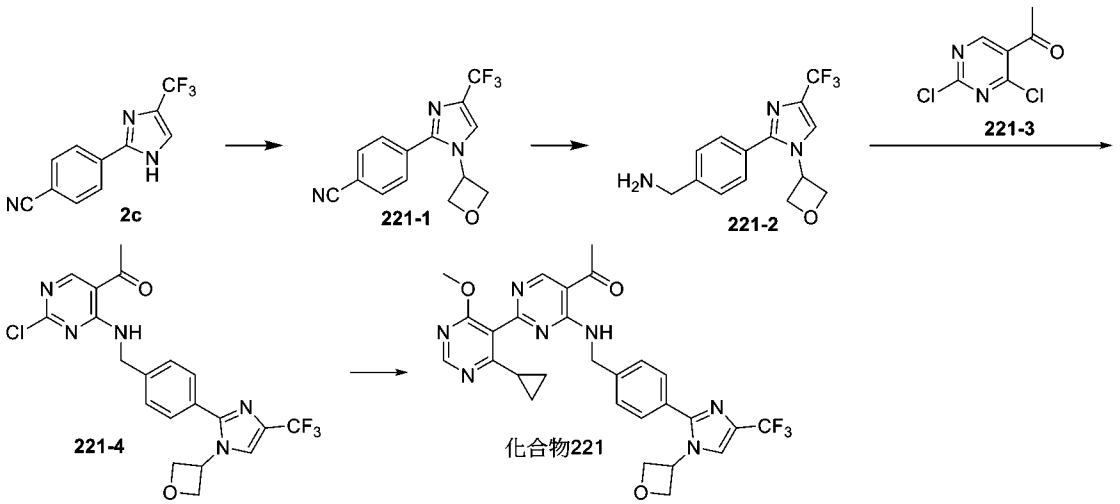
【1084】 步驟4：化合物**220-5**的合成

在室溫下向化合物**220-4**(300 mg, 0.92 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液中加入三乙胺(279.08 mg, 2.76 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(185.34 mg，0.97 mmol)。然後將反應混合物在50℃下攪拌1小時。將混合物倒入5 mL水中，並用乙酸乙酯(2 × 10 mL)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**220-5**。**MS *m/z* (ESI):** 482.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.31 (br t, *J* = 5.3 Hz, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.41 - 5.53 (m, 3H), 4.77 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.83 - 3.57 (m, 4H), 2.97 - 2.76 (m, 4H)。

【1085】 步驟5：化合物**220**的合成

向化合物**220-5**(300 mg, 0.62 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(362.35 mg, 1.87 mmol)，碳酸銫(709.98 mg, 2.18 mmol)的1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)中的混合物，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(40.7 mg, 0.06 mmol)。將反應混合物在100℃氮氣氣氛下攪拌2小時。加入5 mL水，並用乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**220**。**MS *m/z* (ESI):** 596.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.51 - 9.44 (m, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.30 - 8.24 (m, 1H), 7.69 (d, *J* = 8.4 Hz, 3H), 7.49 - 7.42 (m, 2H), 6.52 (s, 1H), 4.73 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.62 - 3.57 (m, 4H), 2.85 - 2.79 (m, 4H), 1.78 - 1.66 (m, 1H), 1.02 - 0.94 (m, 2H), 0.86 - 0.78 (m, 2H)。

實施例51 化合物221的合成



【1086】 步驟1：化合物**221-1**的合成

將化合物**2c** (3.5 g, 14.76 mmol)，3-碘氧雜環丁烷(12.69 mL, 147.6 mmol)和碳酸銫(9.6 g, 29.51 mmol)溶於N,N-二甲基甲醯胺 (40 mL)溶液加熱升溫至110℃攪拌反應18小時。反應液冷卻至室溫，加入水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(25 mL × 2)萃取。合併有機相，用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**221-1**。**MS *m/z* (ESI)**: 294.2 $[M+H]^+$。

【1087】 步驟2：化合物**221-2**的合成

25℃氮氣氣氛下，在三口瓶裡向化合物**221-1** (3.0 g, 10.23 mmol)的甲醇(30 mL)溶液中加入雷尼鎳(1.0 g)和氨水(2 mL, 質量分數25%)。體系在氫氣氛圍下於25℃攪拌反應18小時。反應液墊矽藻土過濾後減壓濃縮，得到化合物**221-2**。**MS *m/z* (ESI):** 298.2 $[M+H]^+$。

【1088】 步驟3：化合物**221-4**的合成

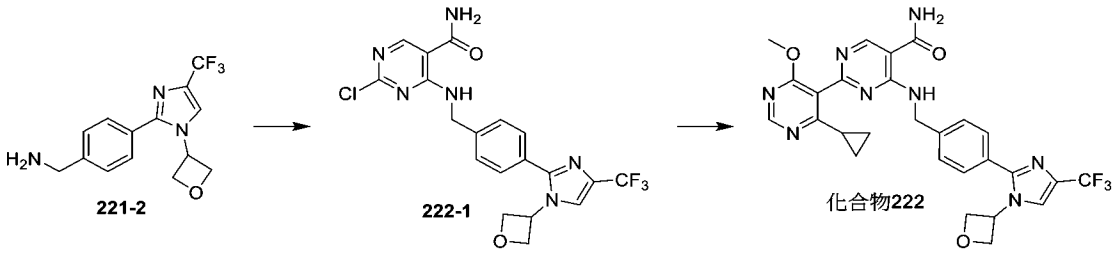
將化合物**221-2** (340 mg, 1.14 mmol)，化合物**221-3** (240mg, 1.26 mmol)和三乙胺(320 μL, 2.29 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾

燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物**221-4**。**MS *m/z* (ESI):** 452.2 $[M+H]^+$。

【1089】 步驟4：化合物**221**的合成

將化合物**221-4** (170 mg, 0.38 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(145.98 mg, 0.75 mmol)、碳酸銫(245.18 mg, 0.75 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(7.55 mg, 0.01 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相：0.01%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈42%-95%，12.2 min)得到化合物**221**。**MS *m/z* (ESI):** 566.2 $[M+H]^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.66 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.54 – 5.44 (m, 1H), 4.88 – 4.80 (m, 4H), 4.78 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 – 1.68 (m, 1H), 1.03 – 0.95 (m, 2H), 0.84 – 0.74 (m, 2H)。

實施例52 化合物222的合成



【1090】 步驟1：化合物**222-1**的合成

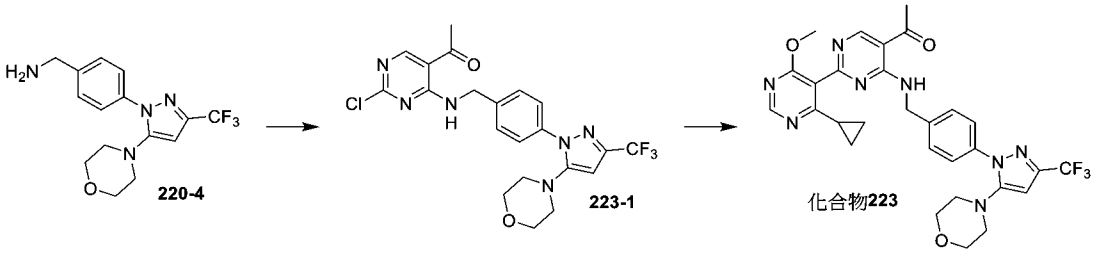
將化合物**221-2** (500 mg, 1.68 mmol)，2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(387.51 mg, 2.02 mmol)和三乙胺(470 μL, 3.36 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌反應3小時。反應液用水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用快速矽膠管柱層析純化得到化合物**222-1**。**MS *m/z* (ESI):** 453.2 $[M+H]^+$。

【1091】 步驟2：化合物**222**的合成

將化合物**222-1** (170 mg, 0.38 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(218.5 mg, 1.13 mmol)、碳酸銫(305.8 mg, 0.94 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(15.1 mg, 0.02 mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，在氮氣氣氛下，加熱升溫至100℃攪拌反應2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250mm, 10 μm；流動相：0.01%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-60%，9.2 min)得到化合物**222**。**MS *m/z* (ESI):** 567.2 $[M+H]^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.47

(t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.55 – 5.45 (m, 1H), 4.91 – 4.82 (m, 2H), 4.82 – 4.77 (m, 2H), 4.74 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.76 – 1.67 (m, 1H), 1.05 – 0.93 (m, 2H), 0.87 – 0.76 (m, 2H)。

實施例53 化合物223的合成



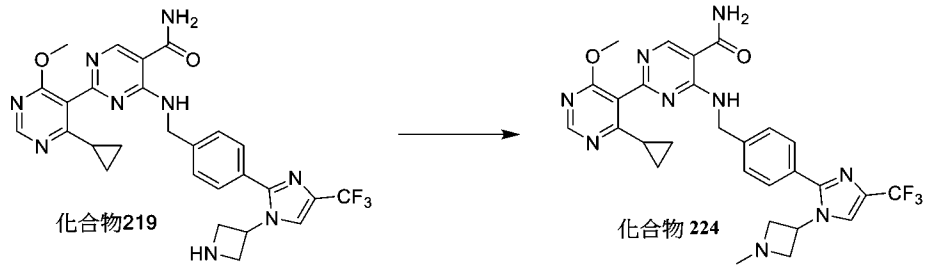
【1092】 步驟1：化合物**223-1**的合成

在25℃下向化合物**220-4**(350 mg, 1.07 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液中加入三乙胺(0.45 mL, 3.22 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙烷-1-酮(215.11 mg, 1.13 mmol)。反應混合物在50℃下攪拌2小時。將混合物倒入10 mL水中，並用乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。將合併的有機相用15 mL鹽水洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾並減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**223-1**。**MS *m/z* (ESI):** 481.22 $[M+H]^+$。

【1093】 步驟2：化合物**223**的合成

向化合物**223-1**(300 mg, 0.62 mmol)，(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(484.11 mg, 2.5 mmol)，碳酸銫(711.43 mg, 2.18 mmol)的1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)中的混合物，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(40.8 mg, 0.06 mmol)。反應混合物在100℃氮氣氣氛下攪拌2小時。加入5 mL水，並用乙酸乙酯(2 × 5 mL)萃取。將有機層合併，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，在真空下濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱層析純化，得到化合物**223**。**MS *m/z* (ESI):** 595.4 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.65 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.68 - 8.60 (m, 1H), 7.68 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.54 - 6.48 (m, 1H), 4.79 (d, *J* = 6.1 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.62 - 3.54 (m, 4H), 2.84 - 2.77 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 1.77 - 1.67 (m, 1H), 1.02 - 0.95 (m, 2H), 0.84 - 0.78 (m, 2H)。

實施例54 化合物224的合成



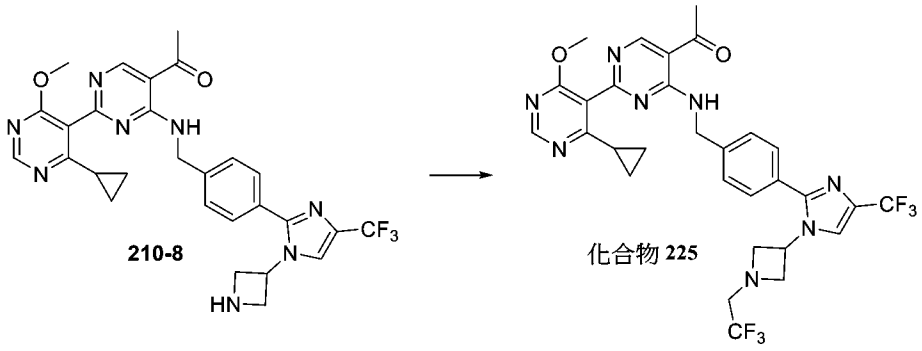
【1094】 步驟1：化合物**224**的合成

向化合物**219** (100 mg, 0.18 mmol)、甲醛水溶液(41.92 mg, 0.53 mmol)和乙酸(0.01 mL, 0.18 mmol)的甲醇(1 mL)溶液中

加入三乙醯氧基硼氫化鈉(111.89 mg, 0.53 mmol)，反應液在50℃下攪拌1小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 32%-95%, 16 min)得到化合物**224**。**MS *m/z* (ESI):** 580.2 $[M+H]^+$。

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 9.47 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.30 - 8.28 (m, 2H), 7.69 (br s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.85 - 4.81 (m, 1H), 4.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.60 - 3.56 (m, 2H), 3.27 - 3.24 (m, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.03 - 0.95 (m, 2H), 0.83 - 0.75 (m, 2H)。

實施例55 化合物225的合成

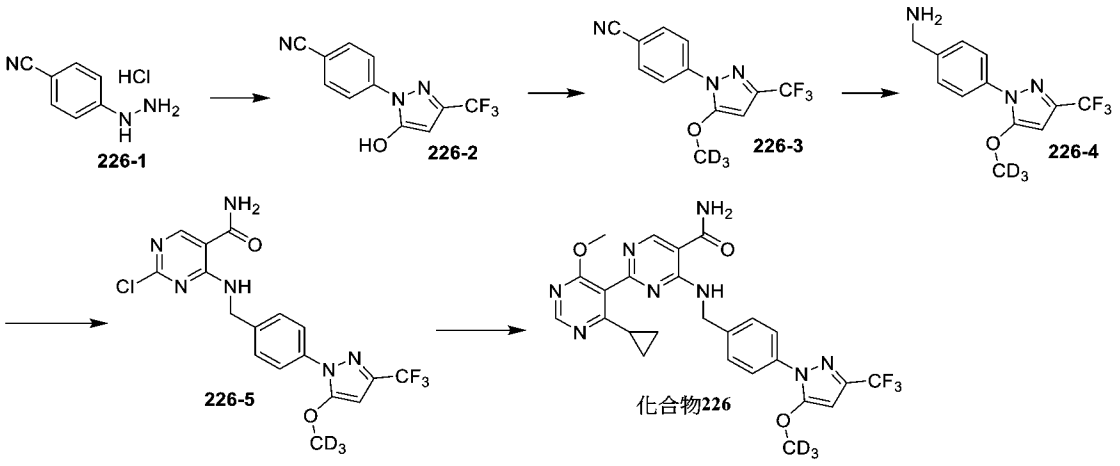


【1095】 步驟1：化合物**225**的合成

向化合物**210-8** (90 mg, 0.16 mmol)和碳酸銫(103.88 mg, 0.32 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(1 mL)中加入化合物三氟甲烷磺酸三氟乙酯(0.05 mL, 0.32 mmol)，反應液在100℃下攪

拌3小時。濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 30 mm, 3μm；流動相: 0.225%甲酸水溶液-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 0%-100%, 14 min)得到化合物**225**。**MS *m/z* (ESI):** 647.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.02 - 4.92 (m, 1H), 4.80 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.83 - 3.78 (m, 5H), 3.57 - 3.54 (m, 2H), 3.33 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.66 (m, 1H), 0.99 - 0.95 (m, 2H), 0.80 - 0.72 (m, 2H)。

實施例56 化合物226的合成



【1096】 步驟1：化合物**226-2**的合成

在室溫下，向化合物**226-1** (10 g, 58.96 mmol)的乙醇(200 mL)中的溶液中加入氫氧化鈉(2.36 g, 58.96mmol)並攪拌30分鐘。然後將三氟乙醯乙酸乙酯(13.03 g, 70.75 mmol)溶入乙醇

(200 mL)中，並加入反應液。將所得混合物回流攪拌24小時。將反應混合物冷卻至室溫並過濾。將濾液減壓濃縮。將殘留物溶解於甲苯(200 mL)中，並加入4-甲基苯-1-亞磺酸(0.46g, 2.95mmol)。將所得混合物在120℃下攪拌6小時。將混合物冷卻至室溫並減壓濃縮。得到化合物**226-2**。**MS *m/z* (ESI):** 254.0 $[M+H]^+$。

【1097】 步驟2：化合物**226-3**的合成

向化合物**226-2** (500 mg, 1.97 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(5 mL)中加入氫化鈉(118.49 mg, 2.96 mmol，純度60%)，然後加入氘代碘甲烷(0.25 mL, 3.95 mmol)，反應液在10℃攪拌2小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**226-3**。**MS *m/z* (ESI):** 271.2 $[M+H]^+$。

【1098】 步驟3：化合物**226-4**的合成

向化合物**226-3** (500 mg, 1.85 mmol)和氨水(0.14 mL, 3.70 mmol)的甲醇(5 mL)溶液中加入雷尼鎳-水的混懸液(0.02 mL, 質量分數50%)，反應液在10℃氫氣氛圍下攪拌12小時。混合物過濾，濃縮濾液得到化合物**226-4**。**MS *m/z* (ESI):** 275.2 $[M+H]^+$。

【1099】 步驟4：化合物**226-5**的合成

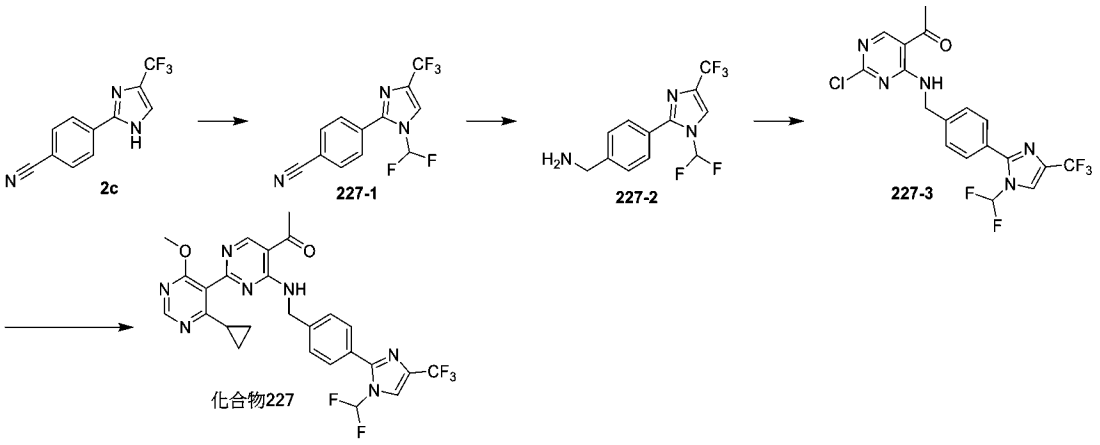
向化合物**226-4** (400 mg, 1.46 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺 (280 mg, 1.46 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.40 mL, 2.92 mmol)，反應液在50℃下攪拌2小時。反應液用水(5 mL)稀釋，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**226-5**。**MS *m/z* (ESI):** 430.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.64 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.21 (br s, 1H), 7.70 (br s, 1H), 7.61 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 4.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H)。

【1100】 步驟5：化合物**226**的合成

將化合物**226-5** (150 mg, 0.35 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(101.56 mg, 0.52 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(22.75 mg, 0.03 mmol)和碳酸銫(227.42 mg, 0.70 mmol)的二氧六環(3 mL)混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。濃縮反應液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**226**。**MS *m/z* (ESI):** 544.4 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.45 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.23 (br s, 1H), 7.65 (br s, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.70 (d, *J* = 4.0

Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.74 - 1.64 (m, 1H), 0.99 - 0.96 (m, 2H), 0.82 - 0.75 (m, 2H)。

實施例57 化合物227的合成



【1101】 步驟1：化合物**227-1**的合成

將化合物**2c** (1.5 g, 6.32 mmol)、二氟氯乙酸鈉(4.82 g, 31.62 mmol)溶於乙腈(30 mL)中，加入氫氧化鉀(2.13 g, 37.94 mmol)。反應液升至80℃攪拌12小時。向反應液中加入飽和食鹽水(30 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**227-1**。**MS *m/z* (ESI):** 288.0 $[M+H]^+$。

【1102】 步驟2：化合物**227-2**的合成

向化合物**227-1** (800 mg, 2.79 mmol)和濃氨水(3 mL)的乙酸乙酯溶液(15 mL)中加入雷尼鎳(50 mg)，最終反應液在25℃氫

氣氛圍下攪拌12小時。將混合物過濾，濃縮濾液得到化合物**227-2**。**MS *m/z* (ESI):** 292.0 [M+H]$^+$。

【1103】 步驟3：化合物**227-3**的合成

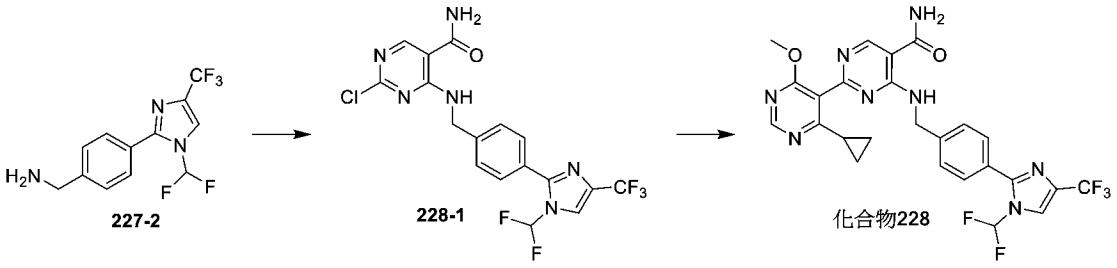
向化合物**227-2** (200 mg, 0.69 mmol)的四氫呋喃溶液(5 mL)中加入三乙胺(0.29 mL, 2.07 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(131.17 mg, 0.69 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水 (10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**227-3**。**MS *m/z* (ESI):** 446.2 [M+H]$^+$。

【1104】 步驟4：化合物**227**的合成

將化合物**227-3** (200 mg, 0.45 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(174.08 mg, 0.90 mmol)、碳酸銫(438.54 mg,1.35 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(58.66 m g, 0.09 mmol)的二氧六環(3 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (10 mL)淬滅，用乙酸乙酯(10 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 0.1%甲酸/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 50%-95%, 18.4 min)得

到化合物**227**。**MS *m/z* (ESI):** 560.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.67 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.78 (t, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.61 - 7.44 (m, 4H), 4.81 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 2.65 (s, 3H), 1.76 - 1.62 (m, 1H), 1.02 - 0.88 (m, 2H), 0.86 - 0.76 (m, 2H)。

實施例58 化合物228的合成



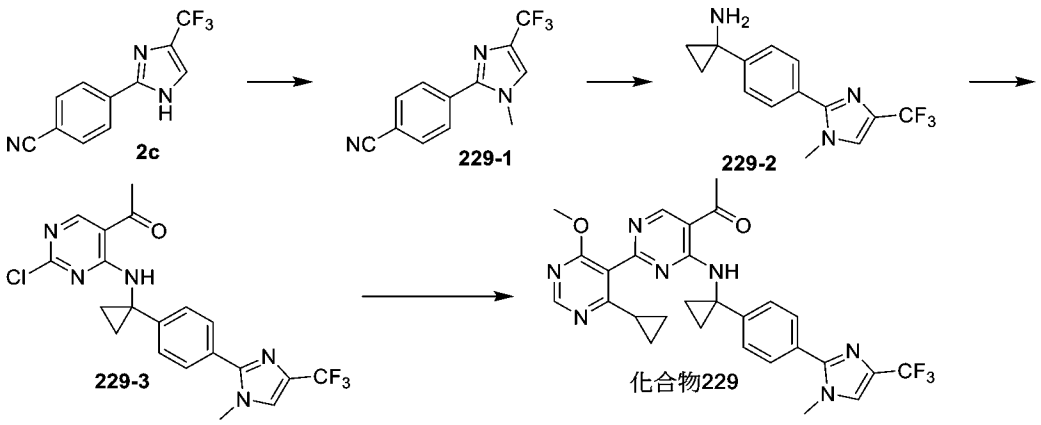
【1105】 步驟1：化合物**228-1**的合成

將化合物**227-2** (300 mg, 1.03 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(198 mg, 1.03 mmol)溶於四氫呋喃(6 mL)中，加入N,N-二異丙基乙胺(683 μL, 4.12 mmol)。反應液加熱至50℃並攪拌3小時。反應液用飽和食鹽水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**228-1**。**MS *m/z* (ESI):** 447.2 [M+H]$^+$。

【1106】 步驟2：化合物**228**的合成

將化合物**228-1** (190 mg, 0.43 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(248 mg, 1.28 mmol)溶於二氧六環(4 mL)中，氮氣保護下加入碳酸銫(416 mg, 1.28 mmol)和1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(55.4 mg, 0.09 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌2小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱：Waters-SunFire C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈45%-95%，10 min)純化得到化合物**228**。**MS *m/z* (ESI):** 561.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.54 - 9.38 (m, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.54 - 8.46 (m, 1H), 8.35 - 8.15 (m, 1H), 7.95 - 7.63 (m, 2H), 7.62 - 7.44 (m, 4H), 4.75 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.05 - 0.92 (m, 2H), 0.88 - 0.75 (m, 2H)。

實施例59 化合物229的合成



【1107】 步驟1：化合物**229-1**的合成

將化合物**2c** (2.5 g, 10.54 mmol) 溶於乙腈 (20 mL) 中，加入碘甲烷(3.94 mL, 63.24mmol)，碳酸銫 (3.43 g, 10.54 mmol)，然後在80°C下反應16小時，加入水 (20 mL) 稀釋，用乙酸乙酯(30 mL × 3)萃取，有機相用飽和食鹽水(30 mL × 3)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮。粗產物使用快速矽膠管柱純化，得到化合物**229-1**。**MS *m/z* (ESI):** 252.0 $[M+H]^+$。

【1108】 步驟2：化合物**229-2**的合成

在-65℃氮氣氣氛下，向化合物**229-1** (1.5 g, 5.97 mmol)和鈦酸四異丙酯(1.87 g, 6.57 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中緩慢加入乙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(6.27 mL, 12.54 mmol, 2 M)。混合液自然升溫至25℃反應1小時。再緩慢加入三氟化硼乙醚絡合物(1.51 mL, 11.94 mmol)，繼續在25℃反應1小時。反應液加入水(150 mL)淬滅，再滴加鹽酸(1 M)直至反應液澄清，隨後滴加氫氧化鈉(15%質量分數)調節pH至6左右。加入乙酸乙酯(20 mL ×

2)萃取。有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，粗產物經矽膠管柱純化得到化合物**229-2**。**MS *m/z* (ESI):** 282.2 $[M+H]^+$。

【1109】 步驟3：化合物**229-3**的合成

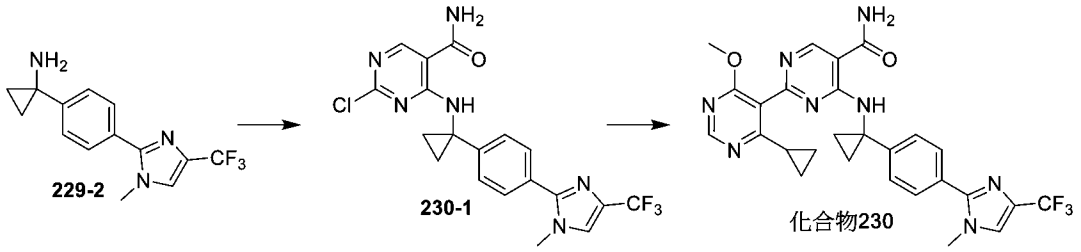
向化合物**229-2** (160 mg, 0.57 mmol)的四氫呋喃溶液(2 mL)中加入三乙胺(0.24 mL, 1.71 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(119.52 mg, 0.63 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**229-3**。**MS *m/z* (ESI):** 436.2 $[M+H]^+$。

【1110】 步驟4：化合物**229**的合成

將化合物**229-3** (90 mg, 0.21 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(80.12 mg, 0.41 mmol)、碳酸銫(201.84 mg,0.62 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(13.5 mg, 0.02 mmol)的二氧六環(2 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 35%-95%, 14.4 min)得到

化合物**229**。**MS *m/z* (ESI):** 550.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.76 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.57 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.84 - 1.65 (m, 1H), 1.55 - 1.33 (m, 4H), 0.96 - 0.85 (m, 2H), 0.77 - 0.61 (m, 2H)。

實施例60 化合物230的合成



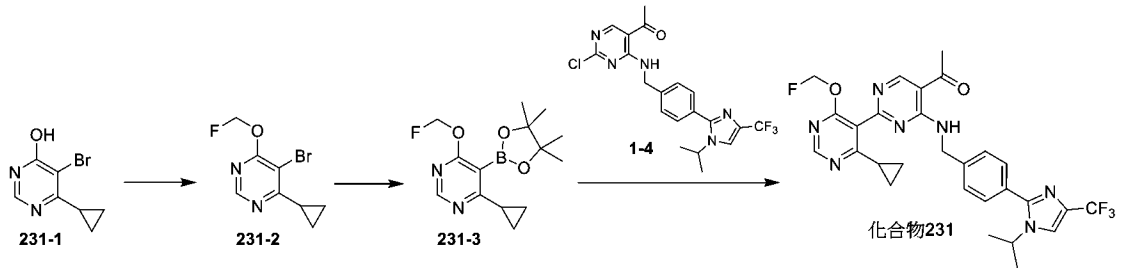
【1111】 步驟1：化合物**230-1**的合成

向化合物**229-2** (160 mg, 0.57 mmol)的四氫呋喃溶液(2 mL)中加入三乙胺(0.24 mL, 1.71 mmol)和2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(120.38 mg, 0.63 mmol)，在50℃下攪拌2小時。反應液用水(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(10 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**230-1**。**MS *m/z* (ESI):** 437.2 [M+H]$^+$。

【1112】 步驟2：化合物**230**的合成

將化合物**230-1** (120 mg, 0.27mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(106.59 mg, 0.55 mmol)、碳酸銫(268.52 mg,0.82 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(17.96 mg, 0.03 mmol)的二氧六環(2 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水(5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：20 mL/min；梯度: 48%-95%, 14.4 min)得到化合物**230**。**MS *m/z* (ESI):** 551.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.70 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 1.78 - 1.65 (m, 1H), 1.46 - 1.28 (m, 4H), 0.95 - 0.85 (m, 2H), 0.77 - 0.61 (m, 2H)。

實施例61 化合物231的合成



【1113】 步驟1：化合物**231-2**的合成

將化合物**231-1** (1.0 g, 4.65 mmol)，氟碘甲烷(1.41 mL, 20.93 mmol)和碳酸銀(1.92 g, 6.98 mmol)溶於氯仿(7 mL)，反應液加熱升溫至50℃攪拌72小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**231-2**。**MS *m/z* (ESI):** 249.0[M+H]$^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 8.51 (s, 1H), 6.13 (d, *J* = 50.9 Hz, 2H), 2.63 - 2.54 (m, 1H), 1.26 - 1.20 (m, 2H), 1.19 - 1.13 (m, 2H)。

【1114】 步驟2：化合物**231-3**的合成

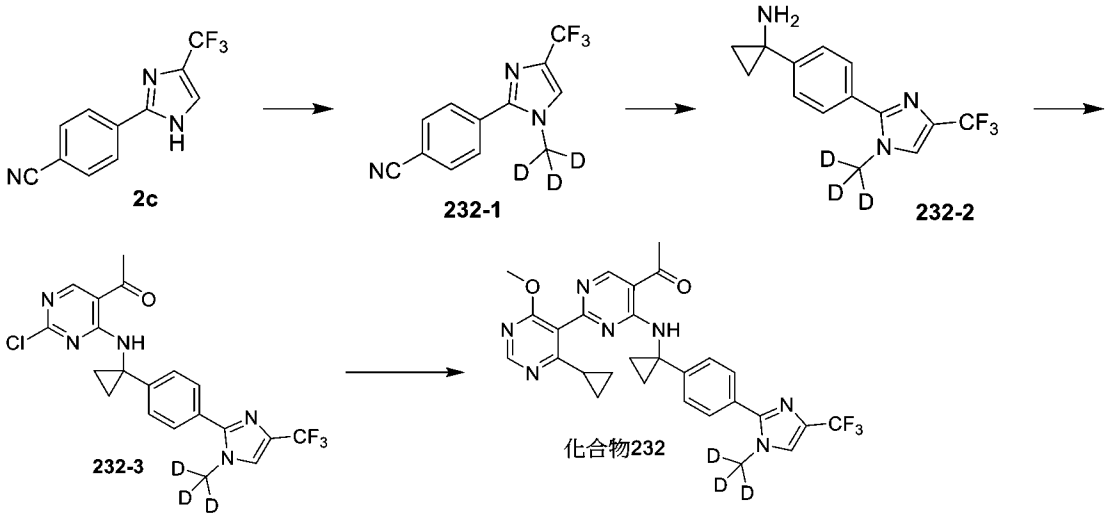
將化合物**231-2** (800 mg, 3.24 mmol)，特戊酸銫(1.29 g, 5.50 mmol)，聯硼酸頻那醇酯(1.23 g, 4.86 mmol)，[1,1'-雙(二苯基膦)二茂鐵]二氯化鈀二氯甲烷絡合物(132.21 mg, 0.16 mmol)溶於二氧六環(6 mL)，反應液在氮氣氛圍中加熱升溫至75℃攪拌12小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**231-3**。**MS *m/z* (ESI):** 295.2 [M+H]$^+$。

【1115】 步驟3：化合物**231**的合成

將化合物**1-4** (150 mg, 0.34 mmol)、化合物**231-3** (201.53 mg, 0.69 mmol)、碳酸銫(334.86 mg, 1.03 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(22.12 mg, 0.03mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，反應液在氮氣氛圍中加熱升溫至100℃

攪拌2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物使用製備型高效液相層析管柱純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250mm, 10 μm；流動相：0.01%碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈50%-60%，15 min)得到化合物**231**。**MS *m/z* (ESI):** 570.3 $[M+H]^+$。**^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.69 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.19 - 8.13 (m, 1H), 7.52 - 7.47 (m, 2H), 7.46 - 7.40 (m, 2H), 6.04 (d, *J* = 52.0 Hz, 2H), 4.81 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H), 4.50 - 4.37(m, 1H), 2.66 (s, 3H), 1.84 - 1.75 (m, 1H), 1.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 6H), 1.08 - 0.98 (m, 2H), 0.89 - 0.78 (m, 2H)。

實施例62 化合物232的合成



【1116】 步驟1：化合物**232-1**的合成

將化合物**2c** (1.85 g, 7.80 mmol)、氘代碘甲烷(3.39 g, 23.40 mmol)溶於乙腈(20 mL)中，加入碳酸銫(7.62 g, 23.40

mmol)。反應液在25℃攪拌3小時。向反應液中加入飽和食鹽水(20 mL)稀釋，用乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**232-1**。**MS *m/z* (ESI):** 255.2 $[M+H]^+$。

【1117】 步驟2：化合物**232-2**的合成

將化合物**232-1** (1.35 g, 5.31 mmol)、鈦酸四異丙酯(1.66 g, 5.84 mmol)溶解在四氫呋喃(20 mL)中。置換氮氣，將反應液冷卻到-65℃後向其中滴加乙基溴化鎂(5.84 mL, 11.68 mmol)，緩慢升溫到25℃後攪拌1小時，向反應混合物中滴加三氟化硼乙醚(0.1 mL, 10.62mmol)，繼續保持25℃攪拌2小時。向反應液中滴加1 M的稀鹽酸水溶液淬滅反應，然用10%的氫氧化鈉水溶液調節pH至11左右，混合物用乙酸乙酯(500 mL × 3)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經C18反相層析管柱純化(乙腈/水(0.1%甲酸))純化得到**232-2**。**MS *m/z* (ESI):** 285.1 $[M+H]^+$。

【1118】 步驟3：化合物**232-3**的合成

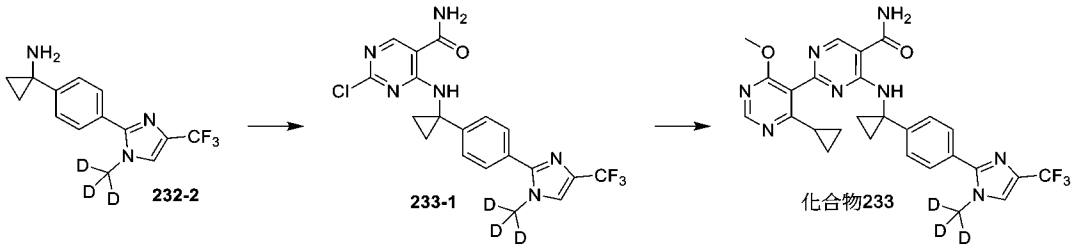
將化合物**232-2** (200 mg, 0.70 mmol)、1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(121 mg, 0.63 mmol)溶於四氫呋喃(10 mL)中，加入N,N-二異丙基乙胺(0.47 mL, 2.81 mmol)。反應液在25℃攪拌12

小時。反應液用飽和食鹽水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**232-3**。**MS *m/z* (ESI):** 439.0 $[M+H]^+$。

【1119】 步驟4：化合物**232**的合成

將化合物**232-3** (90 mg, 0.21 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(50 mg, 0.26 mmol)溶於二氧六環(1 mL)中，加入碳酸銫(167 mg, 0.51 mmol)、水(0.01 mL)和[1, 1-雙(二叔丁基磷)二茂鐵]二氯化鈀(13 mg, 0.02 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱：Waters-Xbridge C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈44%-74%，10 min)純化得到化合物**232**。**MS *m/z* (ESI):** 553.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.75 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.96 - 7.83 (m, 1H), 7.65 - 7.51 (m, 2H), 7.31 - 7.18 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.68 (s, 3H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.51 - 1.33 (m, 4H), 0.98 - 0.86 (m, 2H), 0.73 - 0.53 (m, 2H)。

實施例63 化合物233的合成



【1120】 步驟1：化合物**233-1**的合成

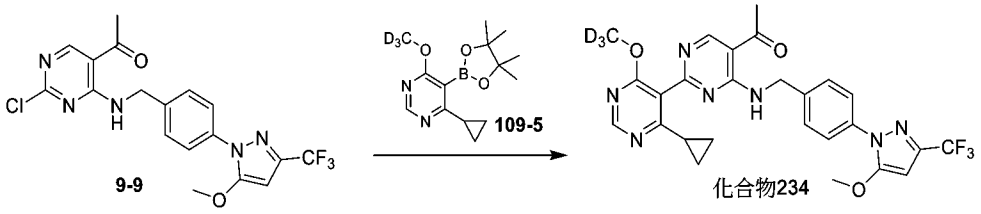
將化合物**232-2** (200 mg, 0.70 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(121 mg, 0.63 mmol)溶於四氫呋喃(10 mL)中，加入N,N-二異丙基乙胺(0.47 mL, 2.81 mmol)。反應液在25℃攪拌12小時。反應液用飽和食鹽水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**233-1**。**MS *m/z* (ESI):** 440.1 $[M+H]^+$。

【1121】 步驟2：化合物**233**的合成

將化合物**233-1** (120 mg, 0.27 mmol)和(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(58 mg, 0.30 mmol)溶於甲苯(3 mL)中，加入磷酸鉀(188 mg, 0.82 mmol)、2-雙環己基膦-2',6'-二甲氧基聯苯(11.2 mg, 0.03 mmol)和三(二伸苄基丙酮)二鈀(25.0 mg, 0.03 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有

機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱：Wetch-SunFire-XB C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：0.1%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈30%-60%，10 min)純化得到化合物**233**。**MS *m/z* (ESI):** 554.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.69 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.38 - 8.26 (m, 1H), 7.95 - 7.85 (m, 1H), 7.82 - 7.69 (m, 1H), 7.63 - 7.54 (m, 2H), 7.28 - 7.18 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 1.75 - 1.68 (m, 1H), 1.45 - 1.32 (m, 4H), 0.94 - 0.86 (m, 2H), 0.71 - 0.60 (m, 2H)。

實施例64 化合物234的合成

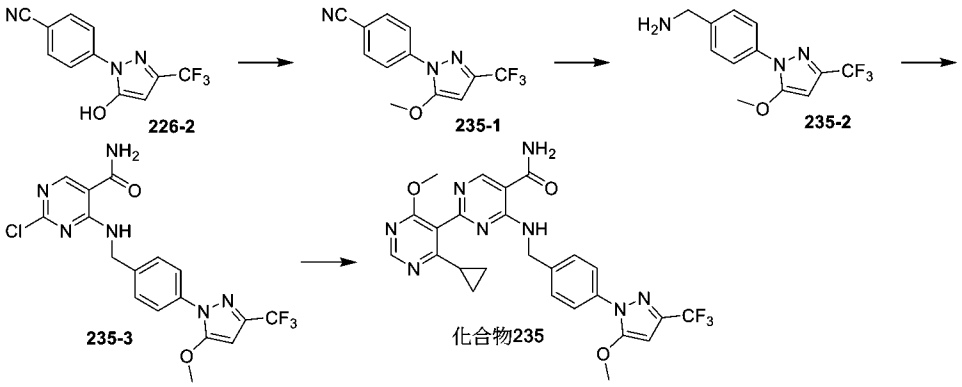


【1122】 步驟1：化合物**234**的合成

將化合物**9-9** (100 mg, 0.23 mmol)，化合物**109-5** (262.25 mg, 0.94 mol)，碳酸銫(229.56 mg, 0.70 mol)溶入1,4-二氧六環(5 mL)和水(1 mL)的混合溶液中，加入1,1'-二叔丁基膦基二茂鐵二氯化鈀(15.35 mg，0.02 mmol)，反應混合物在氮氣氛圍中100℃下攪拌1小時。將混合物倒入15 mL水中，並用乙酸乙酯(10

mL × 2)萃取。合併的有機相用15 mL飽和食鹽水洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾並濃縮。粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**234**。**MS *m/z* (ESI):** 543.4 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-*d*$_6$)** δ: 9.63 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.77 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.75 - 1.66 (m, 1H), 1.03 - 0.96 (m, 2H), 0.83 - 0.76 (m, 2H)。

實施例65 化合物235的合成



【1123】 步驟1：化合物**235-1**的合成

在0℃下，向化合物**226-2** (4 g, 15.80 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺(50 mL)溶液中加入氫化鈉(0.70 g, 17.38 mmol, 純度60%)。將反應混合物在室溫下攪拌2小時。滴加入碘甲烷(2.69 g, 18.96 mmol)，混合物在25℃下攪拌16小時。將反應混合物倒入冰水混合物(100 mL)中，用乙酸乙酯(200 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(200 mL)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮濾液。

粗產物經矽膠管柱層析純化得到化合物**235-1**。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 7.95 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.74 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.98 (s, 1H), 4.05 (s, 3H)。

【1124】 步驟2：化合物**235-2**的合成

在25℃下，向化合物**235-1** (1.2 g, 4.49 mmol)的甲醇 (20 mL)溶液中加入雷尼鎳 (0.98 g, 4.49 mmol)，氨水(0.47 g, 13.47 mmol)。反應混合物在氫氣氛圍中25℃攪拌12小時。過濾反應混合物，濾餅用甲醇洗滌，濾液濃縮得到化合物**235-2**。**MS *m/z* (ESI):** 272.1 $[M+H]^+$。

【1125】 步驟3：化合物**235-3**的合成

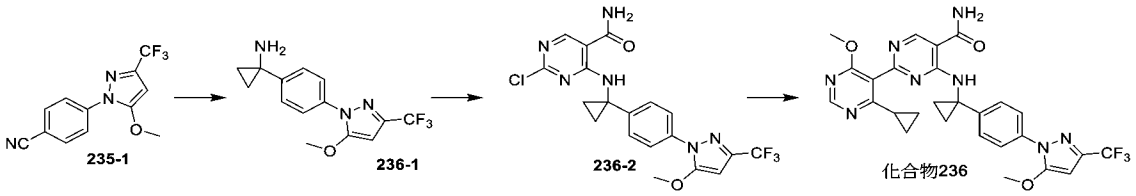
將化合物**235-2** (220 mg, 0.81 mmol)，2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(186.88 mg, 0.97 mmol)和三乙胺(220 μL, 1.62 mmol)的四氫呋喃(5 mL)溶液加熱升溫至50℃攪拌3小時。反應液用水(10 mL)稀釋，乙酸乙酯(10 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物經矽膠管柱純化得到化合物**235-3**。**MS *m/z* (ESI):** 427.2 $[M+H]^+$。

【1126】 步驟4：化合物**235**的合成

將化合物**235-3** (250 mg, 0.59 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(568.21 mg, 2.93 mmol)、碳酸銫(572.89 mg, 1.76 mmol)、雙(二叔丁基膦二茂鐵)二氯化鈀(135.38 mg, 0.12

mmol)溶於1,4-二氧六環(3 mL)和水(0.02 mL)中，混合液在氮氣氛圍中加熱升溫至100℃攪拌2小時。反應液通過濾膜過濾後濃縮，得到的粗產物經製備型高效液相層析管柱(層析管柱：Waters-SunFire-C18, 19 × 250 mm, 10μm；流動相：0.01%甲酸水溶液-乙腈；梯度：乙腈42%-95%，9.2 min)純化得到化合物**235**。**MS *m/z* (ESI):** 541.2 [M+H]$^+$。 **^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.45 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.45 (s, 1H), 4.71 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 1.76 - 1.63 (m, 1H), 1.00 - 0.96 (m, 2H), 0.83 - 0.77 (m, 2H)。

實施例66 化合物236的合成



【1127】 步驟1：化合物**236-1**的合成

在-65℃氮氣氣氛下，向**235-1** (1.5 g, 5.61 mmol)和鈦酸四異丙酯(1.87 g, 6.17 mmol)的四氫呋喃(20 mL)溶液中緩慢加入乙基溴化鎂的四氫呋喃溶液(11.79 mL, 11.79 mmol, 1 M)。自然升溫至25℃反應1小時。再緩慢加入三氟化硼乙醚絡合物(1.42 mL, 11.23 mmol)，繼續在25℃反應1小時。反應液加入水(150

mL)淬滅，再滴加鹽酸水溶液(1 M)直至反應液澄清，隨後滴加氫氧化鈉(15%質量分數)調節pH至6左右。加入乙酸乙酯(20 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**236-1**。**MS *m/z* (ESI):** 298.2 $[M+H]^+$。

【1128】 步驟2：化合物**236-2**的合成

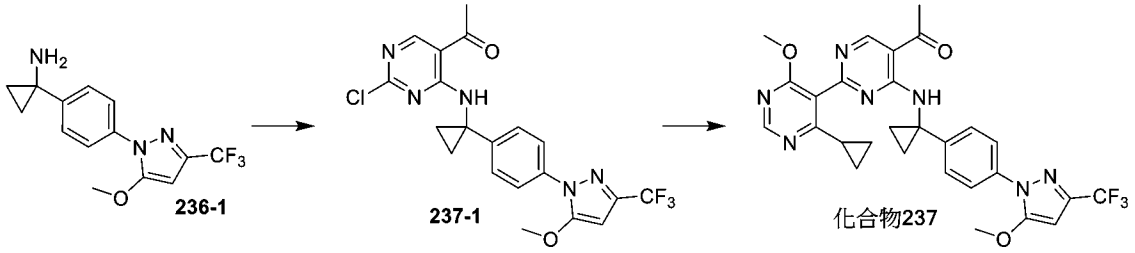
將**236-1** (400 mg, 1.35 mmol)、2,4-二氯嘧啶-5-羧酸醯胺(258.34 mg, 1.35 mmol)和三乙胺(0.37 mL, 2.69 mmol)的四氫呋喃(7 mL)的混合溶液加熱升溫至50℃反應3小時。反應液用水(5 mL)稀釋，乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物經矽膠管柱純化得到化合物**236-2**。**MS *m/z* (ESI):** 453.0 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.50 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.49 - 7.40 (m, 2H), 6.30 - 5.78 (m, 3H), 3.96 (s, 3H), 1.41 - 1.36 (m, 2H), 1.34 - 1.29 (m, 2H)。

【1129】 步驟3：化合物**236**的合成

將化合物**236-2** (90 mg, 0.20 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(192.79 mg, 0.99 mmol)、碳酸銫(194.27 mg,0.60 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(12.99 mg, 0.02 mmol)的二氧六環(2 mL)和水(0.6 mL)的混合溶液在

100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，濃縮反應液，粗產物用製備-高效液相層析(層析管柱：Xtimate C18, 150 × 40 mm, 5 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：40 mL/min；梯度: 35%-100%, 17.1 min) 純化得到化合物**236**。**MS *m/z* (ESI):** 567.8 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.70 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 1.70 - 1.63 (m, 1H), 1.35 (d, *J* = 13.6 Hz, 4H), 0.94 - 0.83 (m, 2H), 0.70 - 0.60 (m, 2H)。

實施例67 化合物237的合成



【1130】 步驟1：化合物**237-1**的合成

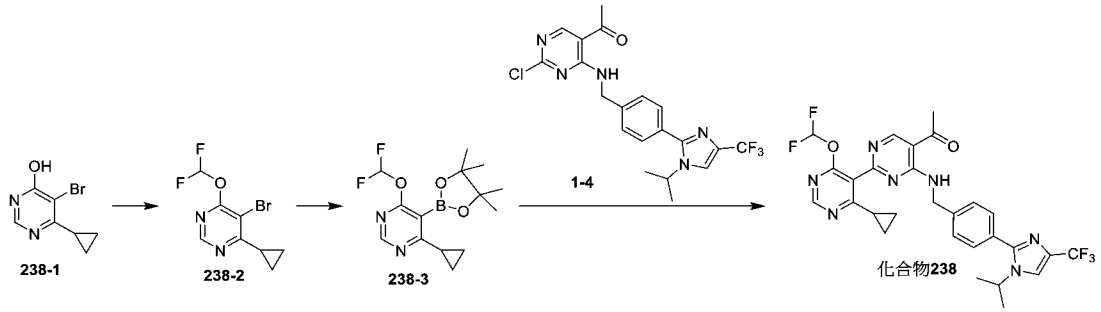
將**236-1** (280 mg, 0.94 mmol)、1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮(179.91 mg, 0.94 mmol)和三乙胺(0.26 mL, 1.88 mmol)的四氫呋喃(7 mL)的混合溶液加熱升溫至50℃反應3小時。反應液用水(5 mL)稀釋，乙酸乙酯(5 mL × 2)萃取。得到的有機相用無水

硫酸鈉乾燥，過濾後減壓濃縮，得到的粗產物使用矽膠管柱純化得到**237-1**。**MS *m/z* (ESI):** 452.0 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.79 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.59 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.92 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.42 – 1.37 (m, 2H), 1.35 – 1.30 (m, 2H)。

【1131】 步驟2：化合物**237**的合成

將化合物**237-1** (140 mg, 0.31mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸(180.33 mg, 0.93 mmol)、碳酸銫(302.87 mg, 0.93 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(20.26 mg, 0.03 mmol)的二氧六環(2 mL)溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm ,10 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 62%-95%, 15.4 min) 純化得到化合物**237**。**MS *m/z* (ESI):** 566.3 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.74 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 7.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (s, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 1.76 - 1.65 (m, 1H), 1.43 - 1.33 (m, 4H), 0.97 - 0.86 (m, 2H), 0.72 - 0.59 (m, 2H)。

實施例68 化合物238的合成



【1132】 步驟1：化合物**238-2**的合成

向化合物**238-1** (1.10 g, 5.12 mmol)的四氫呋喃(10 mL)溶液中加入氫化鈉(0.82 g, 20.46 mmol, 60% 純度)。反應液在25℃攪拌0.5小時後慢慢滴加2-氟磺醯基二氟乙酸(1.82 g, 10.23 mmol)。反應液繼續在25℃攪拌18小時。反應液用水(20 mL)淬滅，乙酸乙酯(50 mL × 2)萃取。合併有機相，無水硫酸鈉乾燥，過濾，濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**238-2**。**MS *m/z* (ESI):** 265.0 $[M+H]^+$。

【1133】 步驟2：化合物**238-3**的合成

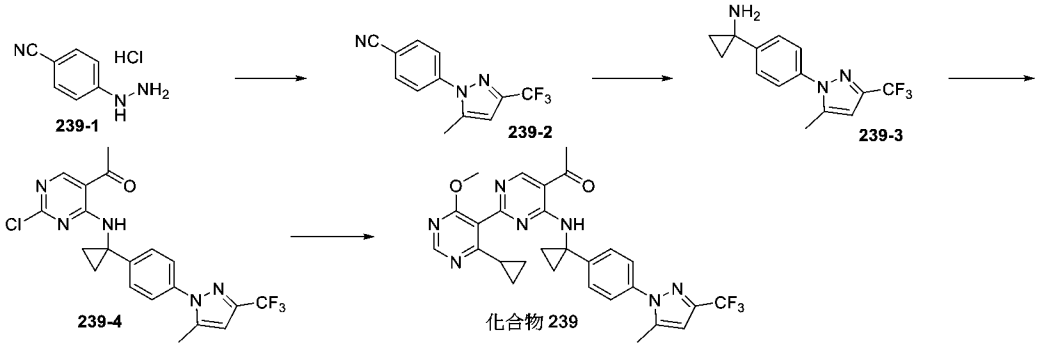
將化合物**238-2** (0.65 g, 2.45 mmol)、雙聯頻哪醇硼酸酯(1.24 g, 4.90 mmol)溶解到二氧六環(10 mL)中，加入乙酸鉀(0.72 g, 7.36 mmol)、1,1-雙 (二苯基膦)二茂鐵二氯化鈀(0.18 g, 0.25 mmol)。置換氮氣後升溫到90℃攪拌18小時。反應液過濾，濾液濃縮得到粗產物化合物，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到

化合物**238-3**。**MS *m/z* (ESI):** 313.1 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 8.71 (s, 1H), 7.72 (t, *J* = 72 Hz, 1H), 2.19 - 2.10 (m, 1H), 1.34 (s, 12H), 1.12 - 1.08 (m, 4H)。

【1134】 步驟3：化合物**238**的合成

將化合物**1-4** (100 mg, 0.23 mmol)和化合物**238-3** (106 mg, 0.34 mmol)溶於二氧六環(3 mL)、水(0.01 mL)中，加入碳酸銫(223 mg, 0.69 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(14.8 mg, 0.02 mmol)。反應液在氮氣氛圍保護下加熱至100℃並攪拌18小時。將反應液倒入10 mL水中淬滅，乙酸乙酯(30 mL × 2)萃取。合併有機相，經飽和食鹽水(30 mL)洗滌，無水硫酸鈉乾燥，過濾，減壓濃縮得到粗產物。粗產物經高效液相層析製備(層析管柱： Waters-Xbridge C18, 250 × 19 mm, 10 μm；流動相：10 mM碳酸氫銨水溶液-乙腈；梯度：乙腈57%-87%，10 min)純化得到化合物**238**。**MS *m/z* (ESI):** 588.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, MeOH-d_4)** δ: 9.04 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.93 - 7.85 (m, 1H), 7.81 - 7.45 (m, 5H), 4.90 (s, 2H), 4.56 - 4.48 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 1.92 - 1.83 (m, 1H), 1.44 (d, *J* = 6.8 Hz, 6H), 1.23 - 1.15 (m, 2H), 0.98 - 0.88 (m, 2H)。

實施例69 化合物239的合成



【1135】 步驟1：化合物**239-2**的合成

在0℃下向化合物**239-1** (5 g, 29.48 mmol)和化合物1,1,1-三氟-2,4-戊二酮 (3.58 mL, 29.48 mmol)的六氟異丙醇溶液(20 mL)中加入三乙胺(8.17 mL, 58.96 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌12小時。反應液用水(40 mL)稀釋，用二氯甲烷(50 mL × 2)萃取。有機相用飽和食鹽水(40 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**239-2**。**MS *m/z* (ESI):** 252.0 $[M+H]^+$。

【1136】 步驟2：化合物**239-3**的合成

向化合物**239-2** (2 g, 7.96 mmol)和鈦酸四異丙酯 (2.62 mL, 8.75 mmol)的四氫呋喃溶液(20 mL)中加入乙基溴化鎂(8.76 mL, 17.52 mmol)，在-78℃氮氣氛圍下攪拌30分鐘，然後加入三氟化硼乙醚(2.02 mL, 15.92 mmol)，最終反應液在10℃下攪拌1小時。反應液依次用水(20 mL)、稀鹽酸(10 mL, 1 M)和氫氧化鈉(20 mL, 15%)淬滅，過濾。濾液用乙酸乙酯(20 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(20 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，

過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**239-3**。**MS *m/z* (ESI):** 282.2 [M+H]$^+$。

【1137】 步驟3：化合物**239-4**的合成

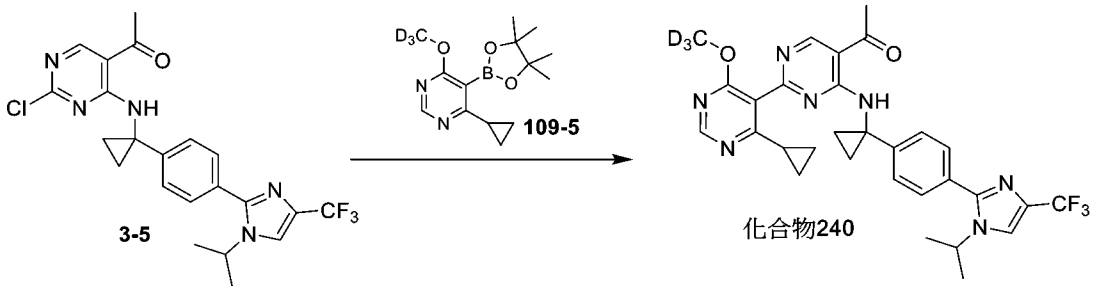
向化合物**239-3** (300 mg, 1.07 mmol)和1-(2,4-二氯嘧啶-5-基)乙酮 (203.72 mg, 1.07 mmol)的N,N-二甲基甲醯胺溶液(3 mL)中加入三乙胺(0.3 mL, 2.13 mmol)，最終反應液在50℃下攪拌1小時。反應液用水(3 mL)稀釋，用乙酸乙酯(5 mL ×3)萃取。有機相用飽和食鹽水(3 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物經快速矽膠管柱層析純化得到化合物**239-4**。**MS *m/z* (ESI):** 436.2 [M+H]$^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$)** δ: 9.84 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 7.47 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.43 (s, 1H), 2.58 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 1.44 - 1.40 (m, 2H), 1.38 - 1.34 (m, 2H)。

【1138】 步驟4：化合物**239**的合成

將化合物**239-4** (240 mg, 0.55 mmol)、(4-環丙基-6-甲氧基嘧啶-5-基)硼酸 (160.24 mg, 0.83 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦)二茂鐵二氯合鈀(35.89 mg, 0.06 mmol)、碳酸銫(358.83 mg, 1.1 mmol)的二氧六環(5 mL)和水(0.5 mL)的混合物在100℃氮氣氛圍下攪拌12小時。反應液濃縮得到粗產物。粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Waters-Xbridge-C18, 19 × 250 mm, 10

μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：25 mL/min；梯度: 55%-95%, 16 min)得到化合物**239**。**MS *m/z* (ESI):** 550.2 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.76 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.72 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 2.67 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 1.76 - 1.67 (m, 1H), 1.43 - 1.39 (m, 4H), 0.92 - 0.91 (m, 2H), 0.71 - 0.68 (m, 2H)。

實施例70 化合物240的合成

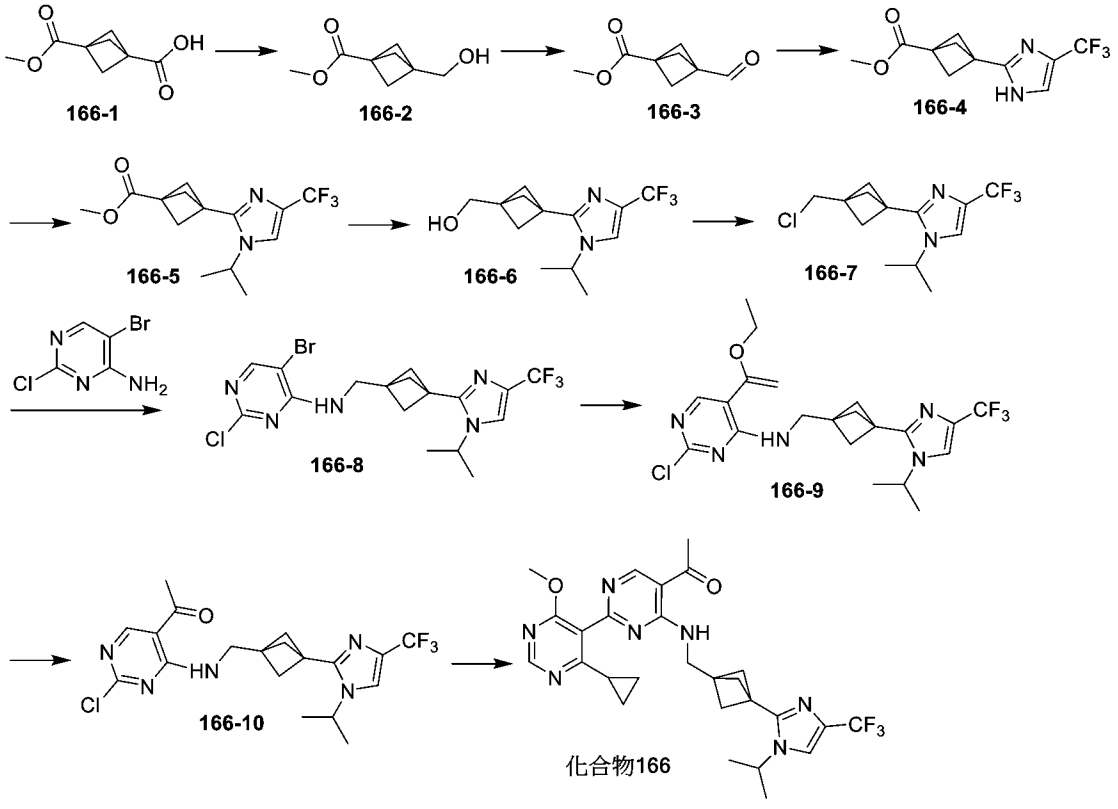


【1139】 步驟1：化合物**240**的合成

將化合物**3-5** (100 mg, 0.22 mmol)、化合物**109-5** (240.71 mg, 0.86 mmol)、碳酸銫(210.71 mg, 0.65 mmol)、1,1'-雙(二-叔丁基膦基)二茂鐵二氯合鈀(14.09 mg, 0.02 mmol)的二氧六環(3 mL)和水(0.6 mL)的混合溶液在100℃氮氣氛圍下攪拌18小時。反應液用水 (5 mL)淬滅，用乙酸乙酯(5 mL × 3)萃取。有機相用飽和食鹽水(5 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，過濾。濃縮濾液，粗產物用製備-高效液相層析純化(層析管柱：Xtimate C18,

150 × 40 mm, 5 μm；流動相: 10 mM碳酸氫銨/水-乙腈；流速：30 mL/min；梯度: 35%-100%, 13.1 min)得到化合物**240**。**MS *m/z* (ESI):** 581.3 $[M+H]^+$。**^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6)** δ: 9.76 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.46 - 4.37 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 1.77 - 1.68 (m, 1H), 1.46 - 1.39 (m, 4H), 1.38 (d, *J* = 6.4 Hz, 6H), 0.94 -0.87 (m, 2H), 0.71 - 0.59 (m, 2H)。

實施例71 化合物166的合成



【1140】 步驟1：化合物**166-2**的合成

在0℃下向化合物**166-1** (2.5 g, 14.69 mmol)的四氫呋喃(40 mL)溶液中滴加硼烷四氫呋喃絡合物 (22.04 mL, 22.04 mmol)。混合物在25℃攪拌過夜。將反應冷卻至0℃，滴加甲醇(10 mL)淬滅，減壓濃縮得到化合物**166-2**。**MS *m/z* (ESI):** 156.9 $[M+H]^+$。

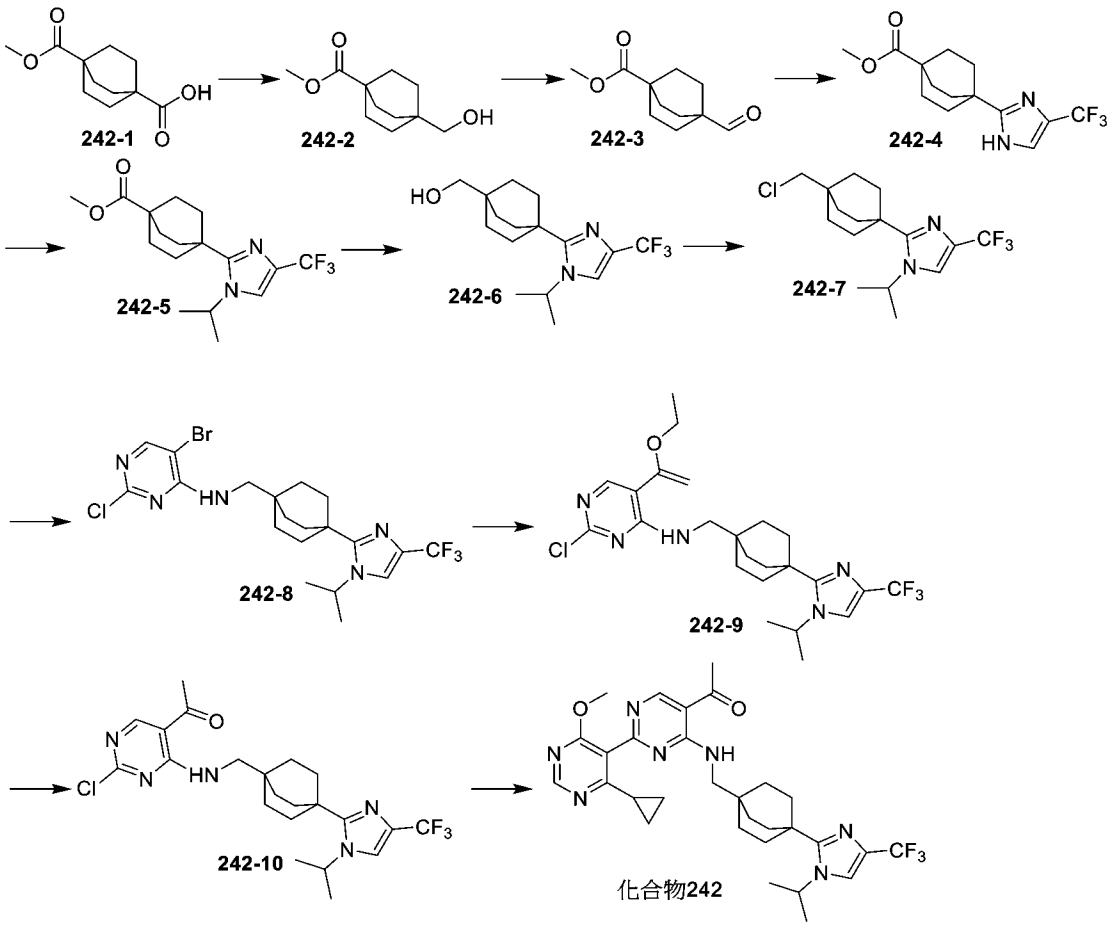
【1141】 步驟2：化合物**166-3**的合成

在0℃下將戴斯馬丁試劑(10.86 g, 25.61 mmol)加入到化合物**166-2** (2 g, 12.81 mmol)的二氯甲烷(50 mL)溶液中。自然升溫至25℃並在該溫度下繼續攪拌3小時。將反應液用飽和亞硫酸鈉水溶液(10 mL)淬滅並用二氯甲烷(50 mL × 2)萃取，合併有機相用飽和食鹽水(30 mL × 2)洗滌，用無水硫酸鈉乾燥，減壓濃縮得到粗產物，通過快速矽膠管柱層析純化得到化合物**166-3**。**MS *m/z* (ESI):** 155.0 $[M+H]^+$。

【1142】 步驟3：化合物**166**的合成

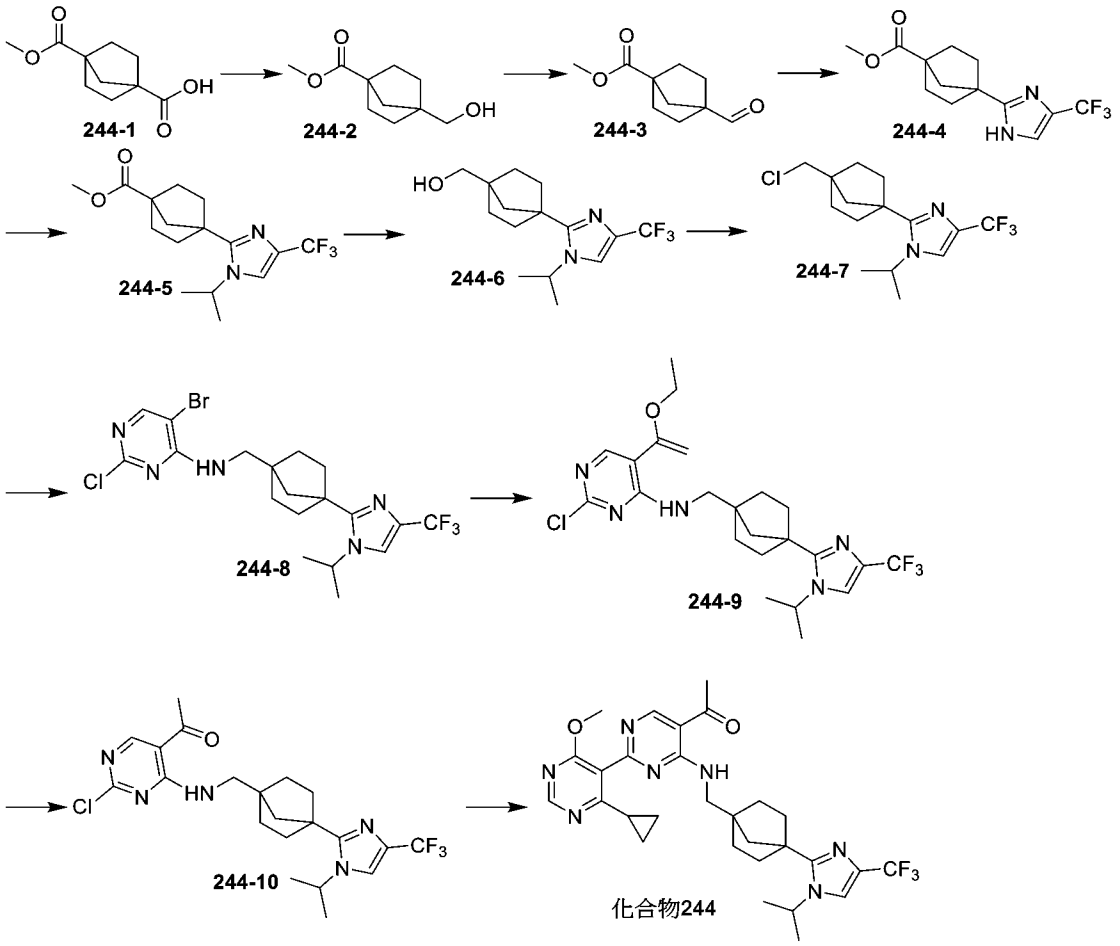
以化合物**166-3**為原料，參考化合物**A-1**的合成，製備獲得化合物**166-7**，然後參考實施例**18**(化合物**207**)的製備方法，以化合物**166-7**替換化合物**207-4**，製備獲得化合物**166**，**MS *m/z* (ESI):** 542.2 $[M+H]^+$。

實施例72 化合物242的合成



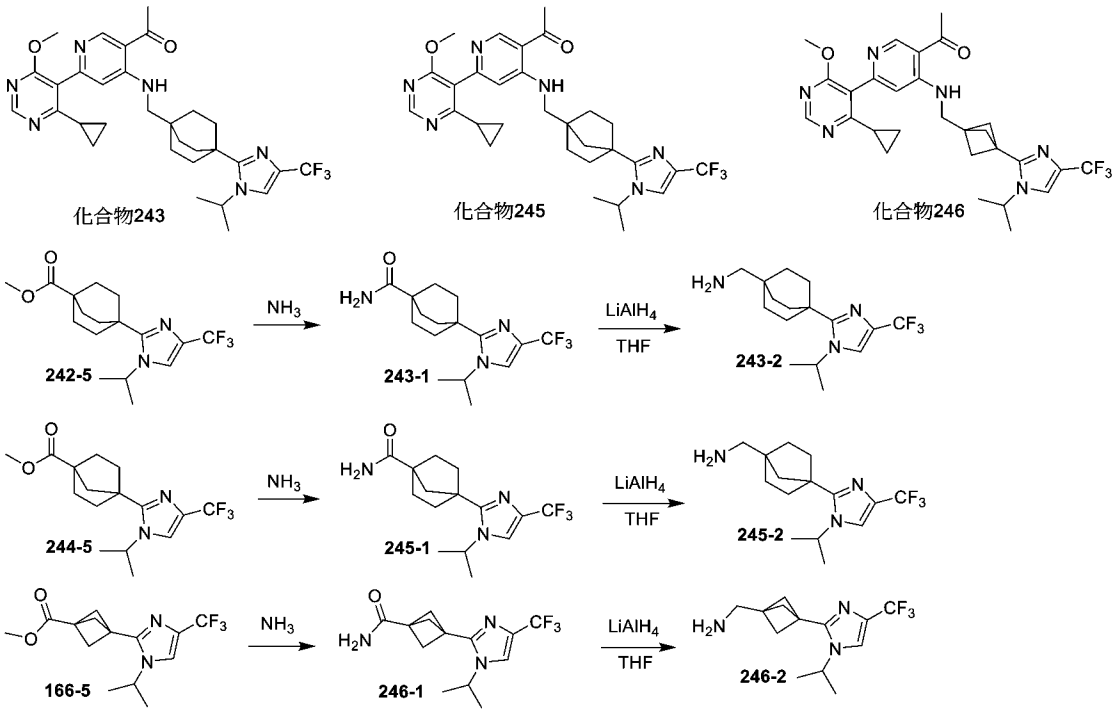
【1143】 以化合物**242-1**替換實施例**71**(化合物**166-1**)，並參考實施例**71**的製備方法獲得化合物**242**，**MS *m/z* (ESI):** 584.3 $[M+H]^+$。

實施例73 化合物244的合成



【1144】 以化合物**244-1**替換實施例**71**(化合物**166-1**)，並參考實施例**71**的製備方法獲得化合物**244**，**MS *m/z* (ESI):**570.3 $[M+H]^+$。

實施例74 化合物243、245、246的合成



【1145】 分別以化合物**242-5**、**244-5**、**166-5**為原料按照上述反應路線分別製備獲得化合物**243-2**、**245-2**、**246-2**，然後以化合物**243-2**、**245-2**、**246-2**分別替換實施例**2**(化合物**2**)中的**C-2**，並參考化合物**2**的製備方法獲得化合物**243**(**MS *m/z* (ESI):** 583.3 $[M+H]^+$)、化合物**245**(**MS *m/z* (ESI):** 569.3 $[M+H]^+$)、化合物**246**(**MS *m/z* (ESI):** 541.2 $[M+H]^+$)。

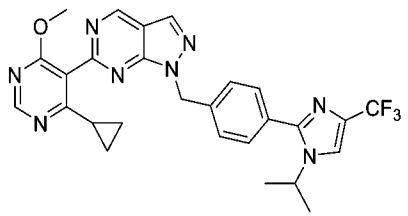
【1146】 需要說明的是，本申請的化合物可參考上述具體製備例進行必要的調整後製備獲得。

生物活性測試：

實驗例1：酶學抑制實驗方法(USP1 IC50)

【1147】 使用Echo(Beckman 665)在384黑色淺孔盤(GREINER 784076)中加入梯度稀釋的20 nL化合物(10 μM開始，3倍稀釋，2個重複孔)/1‰ DMSO，添加10 μL實驗緩衝液[pH值7.8，50 mM Tris-HCl，0.5 mM EDTA，0.01%牛血清白蛋白、1 mM DTT、0.01%Tween-20]溶解的重組His6-USP1/His6-UAF1 複合蛋白(Boston Biochem E-568-05，終濃度：0.15625 nM)，密封淺孔盤，震盪後1000 rpm離心1分鐘，37℃培育15分鐘；然後加入10 μL 實驗緩衝液配製的2倍反應濃度重組泛素-羅丹明110 (Boston Biochem U-555-050，終濃度：150 nM)，密封淺孔盤，震盪後1000 rpm離心1分鐘，15分鐘後使用酵素標示讀取儀(PerkinElmer 2105)在激發光485 nm/發射光535 nm波長下讀取數值。

【1148】 抑制百分比是使用以下公式計算：抑制率＝100%×[1-(X-min)/(max-min)]，其中X是原始數據讀數，min是最大濃度陽性參考化合物的對照孔(n＝2)的平均值，max是DMSO對照孔(n＝2)的平均值。在Prism GraphPad 9軟體中，使用標準四參數曲線擬合算法計算IC50值。部分代表性化合物的測試結果見表1。

其中陽性參考化合物為：。

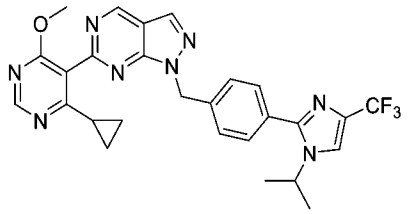
實驗例2：細胞抗增殖實驗方法(Cell IC50)

【1149】 MDA-MB-436(中科院 BSL-1)培養基為DMEM(Gibco 11965118)培養基和F-12培養基(Gibco 11765062) 1：1混合，添加10%胎牛血清(Gibco 10091-148)和1% 青黴素-鏈黴素雙抗(Gibco 15140-122)。

【1150】 使用Echo(Beckman 665)在96孔白邊低透盤(PE 6005181)中加入200 nL化合物(10 μM開始，3倍稀釋，2個重複孔)/1‰ DMSO，每孔加入200 μL 密度為2.25 ×10^3的MDA-MB-436細胞平盤培養，連續培養10天，添加50 μL CTG試劑(Promega G7572)，1000 rpm離心1分鐘後震動2 min，1000 rpm離心1分鐘，避光靜置10分鐘，使用酵素標示讀取儀(PerkinElmer 2105)讀取數值。

【1151】 抑制百分比是使用以下公式計算：抑制率＝100%×[1-(X-min)/(max-min)]，其中X是原始數據讀數，min是最大濃度陽性參考化合物的對照孔(n＝2)的平均值，max是DMSO對照孔(n＝2)的平均值。在Prism GraphPad 9軟體中，使用標準四參數

曲線擬合算法計算IC50值。部分代表性化合物的測試結果見表1。

其中陽性參考化合物為：。

實驗例3：肝微粒體穩定性測試(Liver microsomal stability，LMS)

【1152】 取各種屬肝微粒體及化合物的乙腈溶液以100 mM磷酸緩衝液(pH7.4)配製成反應母液，使化合物在反應體系終濃度為1 μM。種屬包括人(human)，小鼠(mouse)，大鼠(rat)。混勻後，各取30 μL分裝至新的96深孔盤中設為含NADPH的0、5、15、30和45 min反應組(n=2)，及0和45 min不加NADPH的對照組(n=1)。

【1153】 將以上樣品37℃水浴振盪預培育5 min後，分別加入15 μL NADPH啟動反應，使NADPH終濃度為1 mM，無NADPH對照組加入15 μL的磷酸緩衝溶液，混勻後，繼續培育相應的時間。以200 μL含內部標準的冰乙腈終止反應。渦旋混勻，4℃ 4000 rpm條件下離心50 min，取上清超純水稀釋，待UPLC-MS/MS檢測分析。

【1154】 以測試物剩餘百分率對數值對培育時間作圖，採用$T_{1/2}$ = 0.693/K計算測試物消除半衰期。部分代表性化合物各種屬測試結果見表1。

【1155】 經檢測，本發明的化合物在酶、細胞位準上對USP1具有較強的抑制活性，在肝微粒體中具有較好的穩定性。示例性化合物的數據參見表1。

表1

化合物編號	USP1 IC50	Cell IC50	HLM (human/rat/mouse, $T_{1/2}$; min)
化合物 1	A	A	>30/>30/>30
化合物 2	B	A	>30/>30/>30
化合物 3	A	B	>30/>30/>30
化合物 4	B	B	>30/>30/>30
化合物 10	B	B	>30/>30/>30
化合物 6	B	B	>30/>30/>30
化合物 7	C	B	
化合物 8	C	C	>30/>30/>30
化合物 11	D	C	
化合物 9	A	B	>30/>30/<30
化合物 132	A	A	
化合物 14	B	B	
化合物 12	B	A	
化合物 15	B	B	
化合物 194	A	A	>30/<30/<30
化合物 47	A	A	
化合物 207	B	A	>30/<30/<30
化合物 19	A	A	
化合物 20	A	A	
化合物 17	B	B	
化合物 48	B	B	
化合物 21	B	B	
化合物 23	B	B	
化合物 208	B	A	

化合物 **209**	B	B	
化合物 **36**	C	D	
化合物 **210**	B	B	
化合物 **38**	B	B	
化合物 **24**	C	C	
化合物 **195**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **196**	B	A	
化合物 **197**	C	B	>30/>30/>30
化合物 **53**	B	B	
化合物 **50**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **211**	C	C	
化合物 **212**	C	C	
化合物 **198**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **109**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **199**	C	B	>30/>30/>30
化合物 **200**	C	B	
化合物 **213**	B	A	
化合物 **201**	A	A	
化合物 **214**	A	A	
化合物 **215**	C	B	
化合物 **216**	B	B	
化合物 **217**	C	B	
化合物 **218**	C	D	-/-/>30
化合物 **219**	C	D	-/-/>30
化合物 **220**	B	A	
化合物 **221**	B	B	-/-/>30
化合物 **222**	B	B	-/-/>30
化合物 **223**	B	A	
化合物 **224**	B	B	
化合物 **225**	C	C	
化合物 **226**	B	A	
化合物 **227**	B	A	-/-/>30
化合物 **228**	B	B	
化合物 **229**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **230**	B	B	
化合物 **231**	B	A	>30/>30/>30
化合物 **232**	B	A	<30/>30/>30
化合物 **233**	B	B	-/-/<30

化合物 234	A	A	>30/>30/<30
化合物 235	B	A	-/-/<30
化合物 236	B	A	-/-/>30
化合物 237	B	A	>30/-/<30
化合物 238	A	A	>30/>30/>30
化合物 239			-/-/>30

註：在表1中，對於USP1 IC50 來說，A表示：<10 nM，B表示10-100 nM，C表示100-1000 nM，D表示>1000 nM；對於Cell IC50來說，A表示：<50 nM，B表示50-200 nM，C表示200-1000 nM，D表示>1000 nM。陽性參考化合物USP1 IC50為B，Cell IC50為A。

實驗例4：單泛素化增殖細胞核抗原(Ubiquitin-proliferating cell nuclear antigen，Ub-PCNA)免疫螢光方法

【1156】 USP1可通過去泛素化受質Ub-PCNA來除泛素進行DNA跨損傷路徑的修復。因此可以建立免疫螢光分析來檢測細胞中的Ub-PCNA位準去衡量USP1抑制劑的活性。

【1157】 MDA-MB-436 (中科院 BSL-1)培養基為DMEM (Gibco 11965118)培養基和F-12培養基(Gibco 11765062) 1：1混合，添加10%胎牛血清(Gibco 10091-148)和1% 青黴素-鏈黴素雙抗(Gibco 15140-122)。

【1158】 細胞用SDS-PAGE NuPAGE gel處理，然後轉移到PVDF膜上。然後對膜在含有吐溫20的Tris緩衝溶液中進行化學發光免疫印跡處理，後依次加入一級和二級抗體處理。將膜清洗後對western blot訊號強度進行分析。

【1159】 經檢測，本發明的化合物在細胞位準上對USP1具有較強的抑制活性。

實驗例5：CYP抑制測試方法(IC50)

【1160】 將化合物及陽性參考抑制劑分別以DMSO稀釋至6個不同的濃度(如表2所示)。以人肝微粒體和100 mM磷酸緩衝液(pH7.4)配製成肝微粒體溶液(如表3所示)。取1 μL各濃度的化合物或陽性參考抑制劑溶液加入至96深孔盤中，再加入169 μL的肝微粒體溶液，混勻，37℃水浴預培育15 min後，分別加入10 μL的磷酸緩衝液稀釋後的受質溶液(CYP3A4 加入1 μL睪酮乙腈溶液和9 μL磷酸緩衝液)及20 μL 10 mM NADPH溶液，然後繼續培育相應的時間，受質濃度、蛋白濃度和培育時間具體如下表4所示。除CYP2D6以400 μL含內部標準(500 nM 甲苯磺丁脲，10 nM 特非那定)的冰乙腈/甲醇(v/v，1:1)終止反應外，其餘亞型以400 μL含內部標準(500 nM 甲苯磺丁脲，10 nM 特非那定)的冰乙腈終止反應，振盪混勻後，4000 rpm 4℃離心50 min。取上清超純水稀釋，待UPLC-MS/MS檢測分析。

【1161】 通過檢測 CYP450 各亞型探針受質的代謝產物生成量與溶劑對照組比值的減少以判斷測試物對各亞型的抑制作用。CYP450的相對活性以與溶劑對照組的百分比表示，計算公式為：

相對活性＝試驗組或陽性對照組中的代謝產物生成量/溶劑對照組中的代謝產物生成量平均值× 100%，以GraphPad 9擬合計算半數抑制濃度(IC50)。

表2. 陽性參考抑制劑以及測試化合物的濃度

CYP亞型	陽性參考抑制劑或測試化合物	最終濃度(μM)
CYP1A2	α-萘黃酮(α-naphthoflavone)	0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0.005, 0.0015, 0
CYP2C9	磺胺苯吡唑(Sulfaphenazole)	5, 1.5, 0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0
CYP2C19	S-(+)-N-3-苄基神經醇(S-(+)-N-3-benzyl-nirvanol)	5, 1.5, 0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0
CYP2D6	奎尼丁(Quinidine)	1, 0.3, 0.1, 0.03, 0.01, 0.003, 0
CYP3A4	酮康唑(Ketoconazole)	0.5, 0.15, 0.05, 0.015, 0.005, 0.0015, 0
所有CYP亞型	測試化合物	30, 10, 3, 1, 0.3, 0.1, 0

表3. 微粒體溶液的配製

試劑	原液濃度	體積	最終濃度
磷酸緩衝液	100 mM	168.5/167 μL	100 mM
微粒體	20 mg/mL	0.5/2 μL	0.05/0.2 mg/mL

表4. 探針受質原液的配製以及培育條件

CYP亞型	受質	原液濃度(mM)	稀釋的受質溶液的濃度(mM)	體系中的最終濃度(μM)	培育時間(min)	HLM (mg/mL)
CYP1A2	非那西汀(Phenacetin)	40 (乙腈中)	0.4	20	20	0.05
CYP2C9	雙氯芬酸鈉(Diclofenac Sodium)	8 (水中)	0.08	4	10	0.05
CYP2C19	美芬妥英(Mephenytoin)	15 (乙腈中)	0.2	10	40	0.2
CYP2D6	右美沙芬(Dextromethorphan)	20 (乙腈中)	0.2	10	10	0.05

CYP3A4	睾酮 (Testosterone)	8 (乙腈中)	/	40	10	0.05

【1162】 經檢測，本發明的至少部分化合物在CYP抑制活性方面具有良好的成藥性質；例如，化合物1的CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6抑制活性與陽性參考化合物相當，而化合物1的CYP3A4抑制活性較陽性參考化合物更低(＞30μM VS 14μM)，即化合物1的毒性更低，能有效降低毒副作用。

實驗例6：動物體內藥代動力學實驗

【1163】 測試化合物在CD-1雄性小鼠口服以及靜脈注射下的藥代動力學特徵。

【1164】 將化合物溶解在5%DMSO+10%Solutol (Kolliphor HS15，品牌：SIGMA-ALDRICH)+85%Saline中，超聲溶解，得到澄清溶液，微孔濾膜過濾後備用。選取CD-1雄性小鼠，大小在20-30 g，靜脈注射(IV)或者口服(PO)給予候選化合物溶液。PO組小鼠給藥前禁食過夜(10-14 h)。收集指定時間的靜脈血(眼眶、下頜靜脈或其他合適的靜脈)，製備得到血漿，以LC-MS/MS方法分析藥物濃度，並用Phoenix WinNonlin 軟體處理數據計算藥代參數。IV組取血時間點：給藥後0.033 h，0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，8 h，24 h；PO組取血時間：給藥後0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，6 h，8 h，24 h。

【1165】 經檢測，本發明化合物Cmax、Tmax、AUC、半衰期、生物利用度等藥代參數較好，本發明的化合物具有較好的PK(藥代動力學)性質。

【1166】 口服10 mpk劑量下，陽性參考的AUC為14164 (h·ng/mL)，半衰期為1.9h，Cmax為2347(ng/mL)，生物利用度為82%。本發明化合物1、3、4、6、8、50、109、195、198、199、207、208、213、214、221、222、223、227、229、231、234、238、239、240的AUC在8035-94108 (h·ng/mL)範圍內，半衰期在0.5-14.43(h)範圍內；化合物1、3、4、6、8、109、195、198、207、213、221、222、223、227、229、231、234、238、239、240的Cmax在1245-11554 (ng/mL)範圍內；化合物1、3、109、238的生物利用度89%-141%範圍內。

【1167】 靜脈注射1 mpk劑量下，陽性參考化合物的AUC為1730(h·ng/mL)，半衰期為2.6 h，VSS為2.3 (L/kg)，CL為9.6(mL/min/kg)。本發明化合物1、3、50、109、238的AUC為2121-8512(h·ng/mL)，VSS為0.48-6.2 (L/kg)，CL為1.7-7.9(mL/min/kg)。

【1168】 測試化合物在SD雄性大鼠口服以及靜脈注射下的藥代動力學特徵。

【1169】 將化合物溶解在5%DMSO+10%Solutol (Kolliphor HS15，品牌：SIGMA-ALDRICH)+85%Saline中，超聲溶解，得到澄清溶液，微孔濾膜過濾後備用。選取SD雄性大鼠，大小在180-300 g，靜脈注射(即IV)或者口服(即PO)給予候選化合物溶液。PO組大鼠給藥前禁食過夜(10-14 h)。收集指定時間的靜脈血(頸靜脈或其他合適的靜脈)，製備得到血漿，以LC-MS/MS方法分析藥物濃度，並用Phoenix WinNonlin 軟體處理數據計算藥代參數。IV組取血時間點：給藥後0.033 h，0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，8 h，24 h；PO組取血時間：給藥後0.083 h，0.25 h，0.5 h，1 h，2 h，4 h，6 h，8 h，24 h。

【1170】 經檢測，本發明化合物Cmax、Tmax、AUC、半衰期、生物利用度等藥代參數較好，本發明的化合物具有較好的PK(藥代動力學)性質。

【1171】 口服10 mpk劑量下，陽性參考的AUC為12212 (h·ng/mL)，半衰期為6.7h，Cmax為1025 (ng/mL)，生物利用度為74%。本發明化合物1、3、109、221、231、240的AUC為3142-15720(h·ng/mL)，半衰期為0.99-9.74 h，Cmax為625-1102 (ng/mL)；化合物1、3、109的生物利用度為57%-87%。

【1172】 此外，化合物4口服5 mpk的AUC為13526 (h·ng/mL)，半衰期為10.5h，Cmax為1248 (ng/mL)。

【1173】 靜脈注射1 mpk劑量下，陽性參考化合物的AUC為1644(h·ng/mL)，半衰期為8 h，VSS為4.54 (L/kg)，CL為9.2 (mL/min/kg)。本發明化合物3、109的AUC為1778-1808(h·ng/mL)，半衰期為6.84- 8.43 h，VSS為3.3-4.4 (L/kg)，CL為8.3- 8.8 (mL/min/kg)。

實施例7 動物體內藥效學實驗1

【1174】 人乳腺癌MDA-MB-436細胞皮下移植雌性NOD Scid小鼠模型的體內藥效學研究。

【1175】 MDA-MB-436(中科院 BSL-1) 體外單層培養，培養液為含有10%胎牛血清Leibovitz's L-15培養基(上海源培生物科技有限公司，貨號：L620KJ，批號：M21106)，含10 μg/ml insulin (Gibco Cat# 12585-014), 16 μg/ml glutathione (Sigma Cat# G6013 or equivalent)，在零二氧化碳條件下培養。一周兩到三次用胰酶-EDTA(上海源培生物科技有限公司，貨號：S310KJ，批號：M121101)進行常規消化處理傳代。當細胞飽和度為80 %-90 %時，數量到達要求時，收取細胞，計數，接種。在雌性NOD Scid小鼠(維通利華實驗動物技術有限公司)皮下接種0.20 mL/1×10^7個MDA-MB-436細胞(1:1與BD Matrigel基質膠混勻，Catalogue: 356234)。腫瘤平均體積達到134.30 mm^3，將小鼠

根據腫瘤體積和體重隨機進行分組分為溶劑組和給藥組(每組8隻動物)，並在當天分組給藥，按照以下描述進行給藥處理。

【1176】 第1組(G1：溶劑對照組)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照10 uL/g體重的劑量口服給藥溶劑。

【1177】 第2組(G2：陽性參考化合物，30 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥陽性參考化合物，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater；Solutol (Kolliphor HS15，品牌：SIGMA-ALDRICH, 貨號：102442754，批號：BCCG3794)。PEG400(品牌：國藥集團化學試劑有限公司，分析純，貨號：30150828，批號：20220222)。

【1178】 第3組(G3：陽性參考化合物，100 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照100 mg/kg體重的劑量口服給藥陽性參考化合物，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%dd Water。

【1179】 第4組(G4：化合物1，30 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物1，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater。

【1180】 第5組(G5：化合物1，100 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照100 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物1，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater.

【1181】 第6組(G6：化合物olaparib，50 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物 olaparib ， 溶 劑 為 5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+50%Saline；PEG300, 品牌：SIGMA-ALDRICH，分析純，貨號：202371-500G，批號：BCCF9465。Tween 80，品牌：國藥集團化學試劑有限公司，分析純，貨號：30189828，批號：20210819。

【1182】 第7組(G7：陽性參考化合物+olaparib，30+50 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥陽性參考化合物，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater，同時每天一次口服化合物olaparib，劑量為50 mg/kg，溶劑為5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+50%Saline。

【1183】 第8組(G8：化合物1+olaparib，30+50 mpk)：分組當天給藥，為第一天，每天一次按照30 mg/kg體重的劑量口服給藥化合物1，溶劑為5% DMSO+10 % solutol+20%PEG400+65%ddWater，同時每天一次口服化合物olaparib，劑量為50

mg/kg，溶劑為5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+ 50% Saline。

【1184】 每週兩次用游標卡尺測量腫瘤直徑。腫瘤體積的計算公式為：$V=0.5a \times b^2$，a和b分別表示腫瘤的長徑和短徑。化合物的抑瘤效果用TGI(Tumor Growth Inhibition，%)或者相對腫瘤增殖率T/C(%)評價。相對腫瘤增殖率T/C(%)=TRTV/CRTV × 100%(TRTV：治療組RTV；CRTV：陰性對照組RTV)。根據腫瘤測量的結果計算出相對腫瘤體積(relative tumor volume，RTV)，計算公式為RTV=Vt/V0，其中V0是分組給藥時(即D0)測量所得平均腫瘤體積，Vt為某一次測量時的平均腫瘤體積，TRTV與CRTV取同一天數據。所有數據均採用Mean ± SEM表示，通過One-Way ANOVA LSD(L) test比較各治療組與對照組的腫瘤體積和瘤重有無顯著性差異，*p< 0.05, **p< 0.01, ***p< 0.001，****p< 0.0001，所有數據均採用GraphPad Prism 進行分析。

【1185】 TGI(%)反應腫瘤生長抑制率。TGI=[(1-(某處理組給藥結束時平均瘤組織體積-該處理組開始給藥時的平均瘤體積))/(對照組治療結束時平均瘤體積-對照組開始治療時的平均體積)]×100%。

【1186】 部分實驗結果見圖1-3：

【1187】 上述實驗中，除了陽性參考化合物的30 mpk組別*p*值為0.072，其他實驗組的*p*值均<0.001。陽性參考化合物單藥的TGI為28%(30 mpk)、57%(100 mpk)；化合物1單藥的TGI為61%(30 mpk)、81%(100 mpk)。說明本發明化合物的藥效較好，且遠遠優於陽性參考化合物(見圖1)。olaparib的TGI為87%(50 mpk)，陽性參考化合物與olaparib聯用的TGI為106%(30+50 mpk)；化合物1與olaparib聯用的TGI為110%(30+50 mpk)。說明本發明化合物展示出了很好的聯用增強效果，腫瘤已顯示明顯縮瘤(見圖1)；腫瘤秤重和體外測量的數據也具有一致性(見圖2)；且實驗期間小鼠無明顯異常，表明化合物具有較好的安全性(見圖3)

實施例8 動物體內藥效學實驗2

【1188】 本次實驗的目的是評價受試物在人源卵巢癌PDX動物模型上的抗腫瘤藥效。

【1189】 取人源卵巢癌-低分化腺癌腫瘤組織中的腫瘤細胞，傳代至FP1+3代用於藥效實驗。本實驗採用的是雌性Nu/Nu小鼠(購自北京維通利華實驗動物技術有限公司)，6-8周齡，體重18-22 g。

【1190】 PDX體內傳代

當模型荷瘤鼠腫瘤長至500-800 mm^3時，無菌條件下將腫瘤取出，然後將腫瘤組織分別均勻切成大小約為3 mm × 3 mm × 3 mm

(約27 mg)腫瘤塊並接種於Nu/Nu小鼠右側皮下。隨後觀察接種後小鼠狀態並監測其體重變化和腫瘤的生長。

【1191】 動物分組及給藥

第一次實驗中，當分組用小鼠腫瘤平均體積達到98.68(80.11-139.68) mm^3時，根據瘤體積大小隨機分組，共分10組，每組6隻。分組當天為第0天並開始給藥，詳細的給藥方法、給藥劑量、給藥途徑見表5。其中陽性參考化合物和化合物1的配置溶劑是溶劑1，即 5%DMSO+10%solutol+20%PEG400+65%ddWater (solutol，sigma，貨號42966，批號BCCH1767；PEG400，阿拉丁，貨號P103737，批號E2316728)。olaparib的配置溶劑是溶劑2，即 5%DMSO+40%PEG300+5%Tween80+50%Saline (PEG300，阿拉丁，貨號P103728，批號I1820217，Tween80，阿拉丁，貨號T104866-500ml，批號G2021231)。

表5.模型分組及給藥

組別	給藥組	N	劑量	給藥方式	給藥週期
G1	Vehicle(溶劑 1+溶劑 2)	6	--	p.o.+ p.o.	QD×42
G2	olaparib	6	50 mg/kg	p.o.	QD×42
G3	陽性參考化合物	6	100 mg/kg	p.o.	QD×42
G4	化合物 1	6	100 mg/kg	p.o.	QD×42
G5	陽性參考化合物 +olaparib	6	10 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42
G6	陽性參考化合物 +olaparib	6	30 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o..	QD×42

G7	陽性參考化合物+olaparib	6	100 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42
G8	化合物 1+olaparib	6	10 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o..	QD×42
G9	化合物 1+olaparib	6	30 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42
G10	化合物 1+olaparib	6	100 mg/kg+50 mg/kg	p.o.+ p.o.	QD×42

【1192】 腫瘤體積測量：使用游標卡尺每週測量兩次，腫瘤體積計算公式為V = 0.5 a × b2，a，b分別代表腫瘤的長徑和寬徑。腫瘤生長抑制率TGI(%)：計算公式如下：TGI =[1- (Ti-T0) / (Ci-C0)]×100%。Ti是給藥組調查當天平均腫瘤體積，T0是給藥組分組平均腫瘤體積，Ci是對照組調查當天平均腫瘤體積，C0是對照組分組平均腫瘤體積)。所有數據均採用Mean ± SEM表示，通過One-Way ANOVA LSD(L) test比較各治療組與對照組的腫瘤體積和瘤重有無顯著性差異，*p< 0.05, **p< 0.01, ***p< 0.001，****p< 0.0001，所有數據均採用GraphPad Prism 進行分析。

【1193】 如圖4-5所示，本實驗中相比空白組，所有實驗組的數據均表現出具有統計學意義的抑制腫瘤生長的作用(p < 0.0001)。本發明的化合物001和olaparib聯用藥效明顯(見圖4)，在低劑量組中(10+50 mpk)，TGI為101%，其中達到CR(complete response，完全緩解)的老鼠隻數比例為1/3；在中劑量組中(30+50 mpk)，TGI為107%，其中達到CR的老鼠隻數比例為2/3；在高劑量組中(100+50 mpk)，TGI為108%，其中達到CR的老鼠隻數比例為100%。且在停止給藥後的觀察期聯用組腫瘤未見明顯惡化(見圖

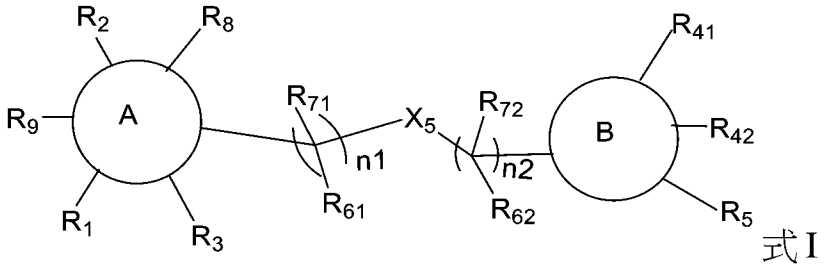
4)。本次試驗中，所有治療組荷瘤小鼠體重均在正常範圍內波動(見圖5)，也未見其他任何異常，表明荷瘤小鼠對受試劑量下的受試物治療具有良好的耐受性。

【符號說明】

【1194】　無

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種式I所示化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，



式I

其中：

A環選自C6-C10芳基、5-10員雜芳環基(優選5-7員雜芳環基)、4-10員雜環基(優選4-7員雜環基)以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-10員雜芳環基、4-10員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

優選地，A環選自C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基，且所述C6-C10芳基、5-6員雜芳環基、5-6員雜環基以及環戊二烯環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

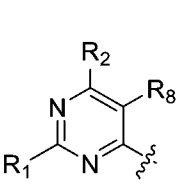
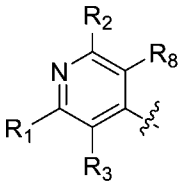
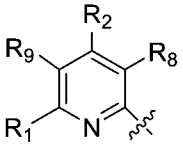
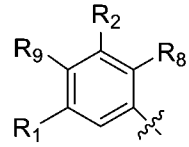
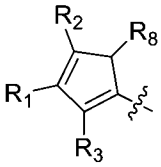
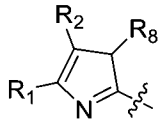
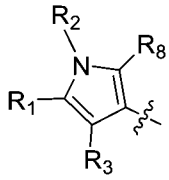
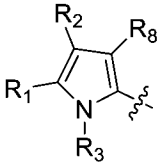
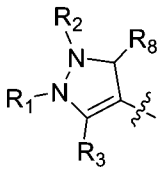
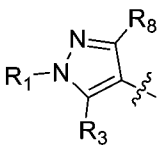
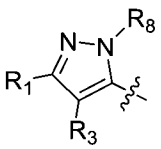
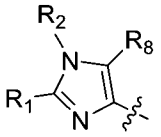
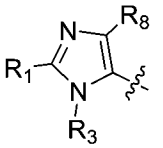
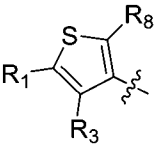
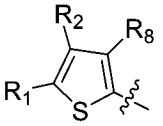
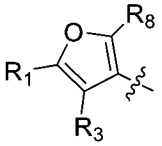
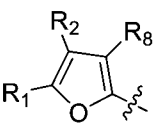
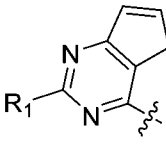
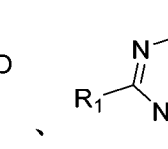
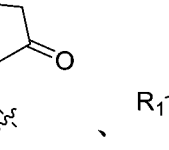
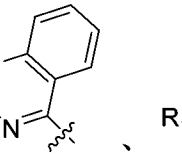
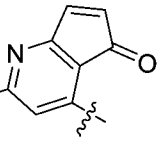
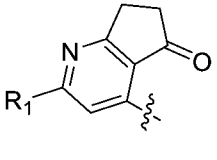
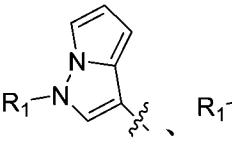
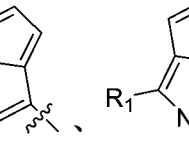
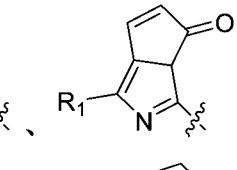
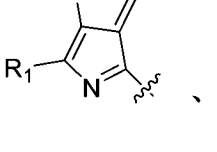
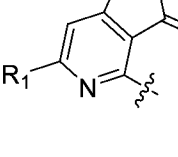
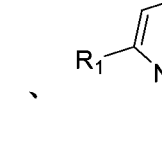
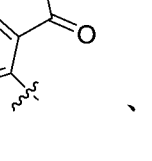
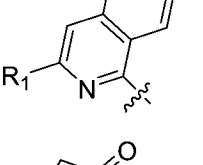
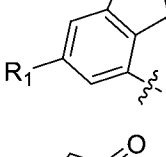
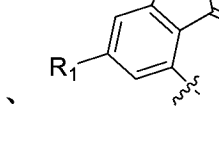
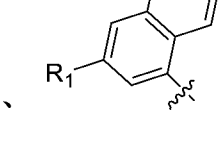
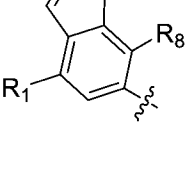
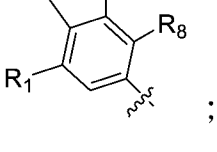
更優選地，A環選自C6-C10芳基、5員雜芳環基、6員雜芳環基、5員雜環基、6員雜環基以及環戊二烯環基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳

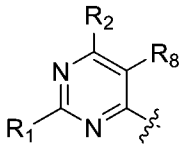
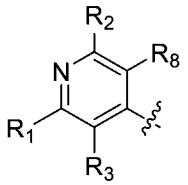
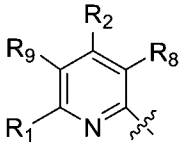
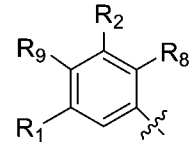
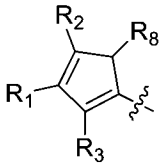
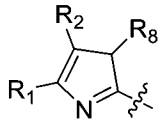
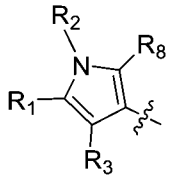
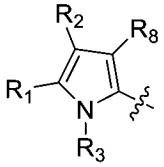
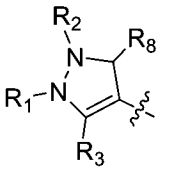
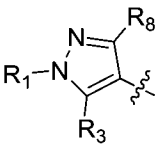
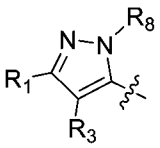
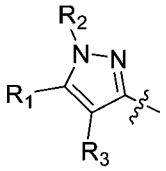
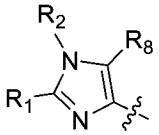
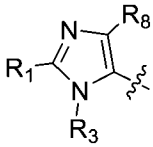
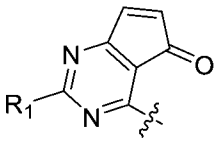
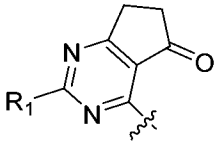
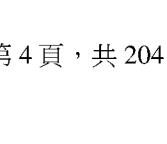
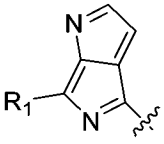
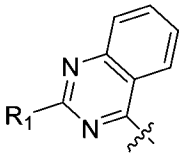
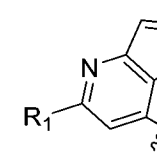
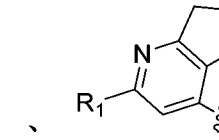
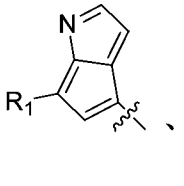
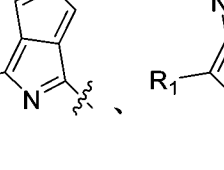
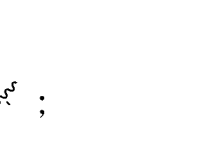
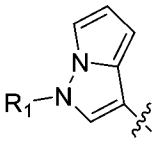
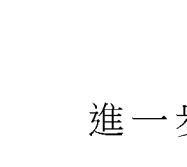
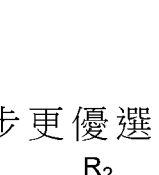
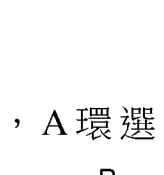
環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

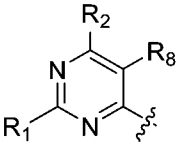
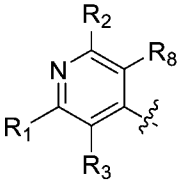
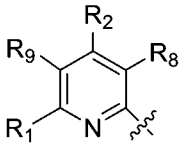
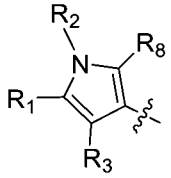
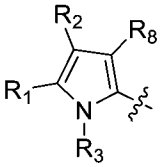
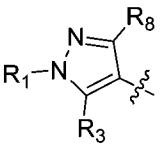
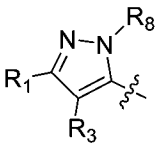
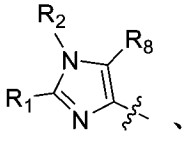
進一步優選地，A環選自嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基，所述這些環基任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

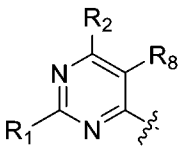
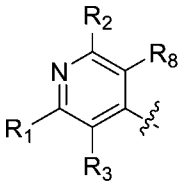
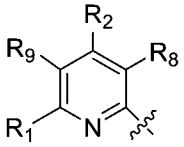
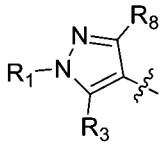
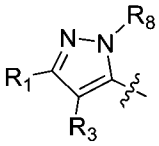
進一步更優選地，A環選自苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環，所述苯環、嘧啶環、吡啶環、吡咯環、吡唑環、咪唑環、三唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

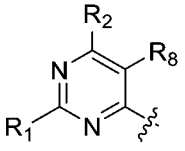
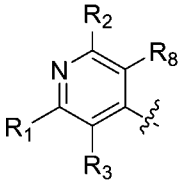
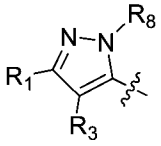
進一步更優選地，A環選自嘧啶環、吡啶環、吡唑環，所述嘧啶環、吡啶環、吡唑環任選地被取代基R_1、R_2、R_3、R_8、R_9所取代；

進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

再進一步優選地，A環選自：、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、、；

進一步更優選地，A環選自、、、、、、、、；

進一步更優選地，A環選自、、、、；

進一步更優選地，A環選自、、；

R_1選自5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基，且所述5-7員雜芳環基、飽和或部分不飽和的4-7員雜環基、6-10員芳基、C3-C8環烷基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

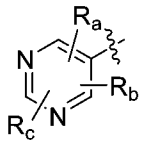
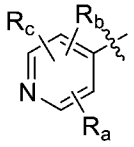
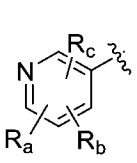
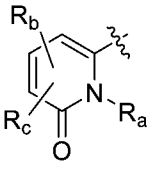
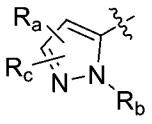
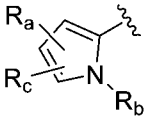
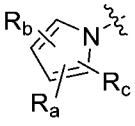
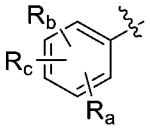
優選地，R_1選自5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基，且所述5-6員雜芳環基、5-6員雜環基、6-10員芳基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

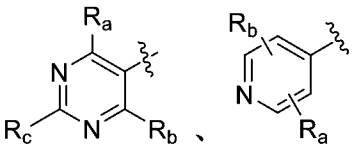
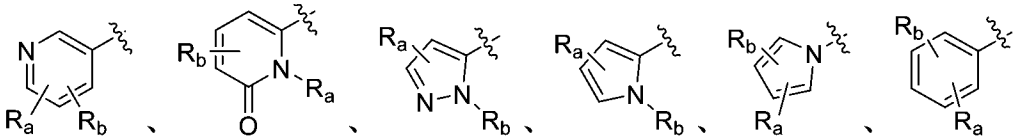
更優選地，R_1選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、6員芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述6員雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

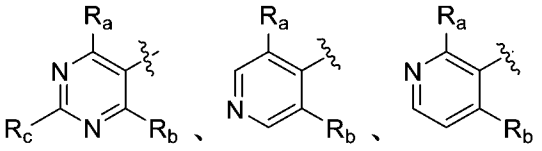
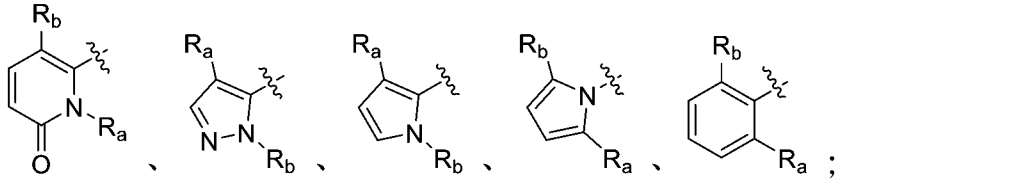
進一步優選地，R_1選自：嘧啶環基、吡啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、苯基、萘基、環戊二烯環基、吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃基、噻吩基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基；所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

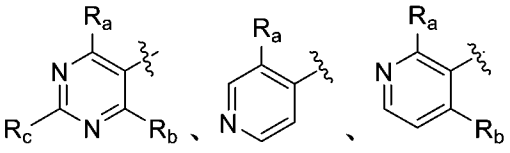
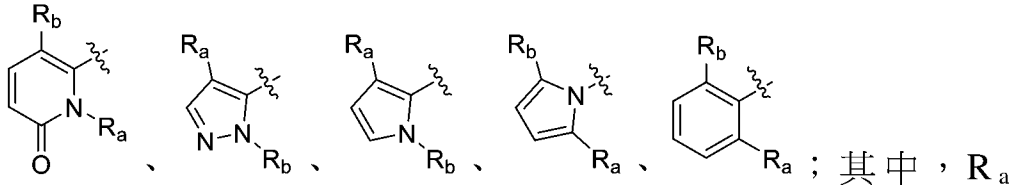
再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、吡咯環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

再進一步優選地，R_1選自嘧啶環基、吡啶環基、吡唑環基、苯基，所述這些環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：、、、、、、、；

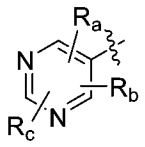
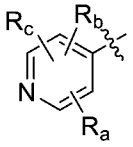
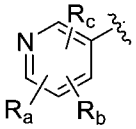
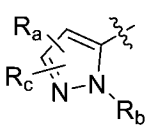
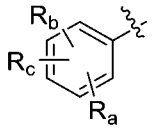
更進一步更優選地，R_1選自：、；

更優選地，R_1選自：、；

再更優選地，R_1選自：、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6

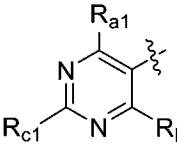
醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6烷基氧基-C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選

被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、C1-C6烷硫基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基，任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氯、氰基、異丙基、甲基、叔丁基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基甲氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、二氟代甲氧基、氟代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、羥基取代的環丙基、甲硫基、二甲胺基、異丙基胺基、氧雜環丁基、N-甲基胺基甲醯基；

進一步更優選地，R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-

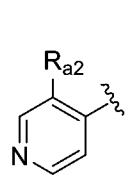
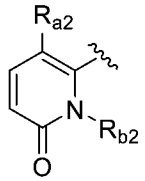
C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；更優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更進一步優選地，R_a、R_b、R_c各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

進一步更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

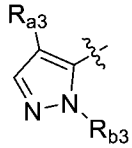
1) ，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基

(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基取代；優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a1}、R_{b1}、R_{c1}各自獨立選自：氫、異丙基、

甲氧基、環丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

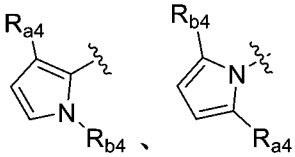
2) 、、，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的

C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a2}、R_{b2}各自獨立地選自：氫、異丙基、甲基、二甲胺基、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、異丙基胺基；

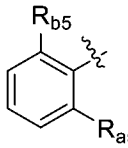
3) ，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選

自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、

氘取代；優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、鹵素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a3}、R_{b3}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

4) 、，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中

R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a4}、R_{b4}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基、氯；

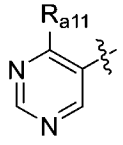
5) 

，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基

C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、

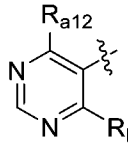
C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a5}、R_{b5}各自獨立地選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基、甲硫基；

進一步還更加優選地，R_1選自1)-13)組中的任一個：

1) 

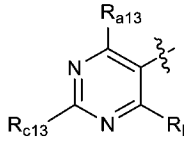
，R_{a11}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺

基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a11}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a11}選自：氫、異丙基；

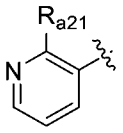
2)  ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥

基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、

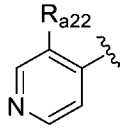
C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷氧基(任選被氘代)、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C3-C8環烷基、鹵素、C1-C6烷硫基、氰基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲氧基、二氟甲氧基、乙基、環丙基、異丙基、甲氧基乙氧基、甲基、氯、叔丁基、乙氧基、三氘代甲氧基、二氟環丙基、甲硫基、氰基、二甲胺基；

3) ，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基

(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、C3-C8環烷基；更優選地，R_{a13}、R_{b13}、R_{c13}獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、環丙基；

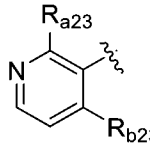
4) ，R_{a21}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代

的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a21}選自：氫、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地R_{a21}選自：氫、異丙基、異丙基胺基；

5) 

，R_{a22}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺

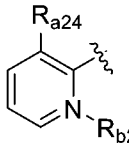
基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a22}選自：氫、C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a22}選自：氫、甲氧基；

6) 

，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥

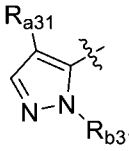
基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、

C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、氰基、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、甲氧基、氰基、環丙基、甲硫基、甲基；

7) 

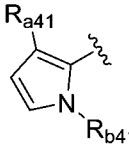
，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代

的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基；

8) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8

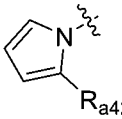
烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵

素、含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、氰基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷氧基取代的C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氯、氧雜環丁基、氰基、異丙基、甲氧基甲基取代的環丙基、三氟甲基、甲基；

9) 

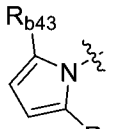
，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、C1-C6烷基；更優選地，R_{a41}、R_{b41}各自獨立地選自：氫、氰基、異丙基；

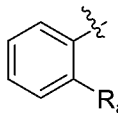
10) ，R_{a42}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取

代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；

優選地，R_{a42}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{a42}選自：氫、異丙基；

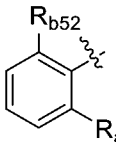
11) ，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取

代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選地，R_{a43}、R_{b43}各自獨立地選自：氫、異丙基、氯；

12) ，R_{a51}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6

醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a51}選自：氫、未被取代或者任選被羥基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基C1-C6醯基；更優選地，R_{a51}

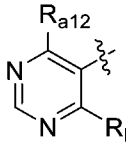
選自：氫、羥基取代的環丙基、異丙基、N-甲基胺基甲醯基；

13) 

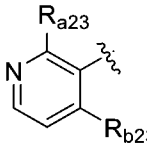
，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選

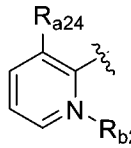
被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、C3-C8環烷基、C1-C6烷硫基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、環丙基、甲硫基；

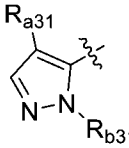
進一步還更加優選地，R_1選自1)-5)組中的任一個：

1) ，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-

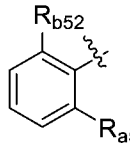
C6烷氧基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、二氟甲氧基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a12}、R_{b12}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

2) ，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a23}、R_{b23}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_{a23}、R_{b23}更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

3) ，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a24}、R_{b24}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

4) ，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-NRd1Re1(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6

烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；更優選地，R_{a31}、R_{b31}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

5) 

，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素或氘取代；優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、氘代C1-C6烷氧基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環

丙基；更優選地，R_{a52}、R_{b52}各自獨立地選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

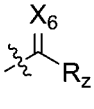
R_3選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-

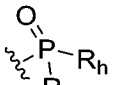
C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、更優選地，R_3選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_3選自：氫、甲基；

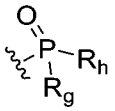
R_2選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代

的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、C3-C6環烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6醯基；更優選地，R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基、C3-C8環烷基、鹵素；更優選地，R_2選自：H、鹵素、C1-C3烷基、C1-C3醯基、C3-C4環烷基；更優

選地，R_2選自：氫、甲基、乙基、環丙基、氯、氟、乙醯基；

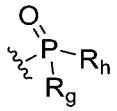
R_8、R_9各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-

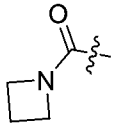
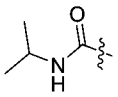
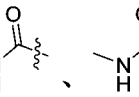
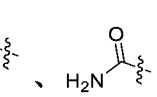
$C(O)NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C8環烷基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基或任選被取代的C3-C6環烷基)、-$C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基，任選被取代的

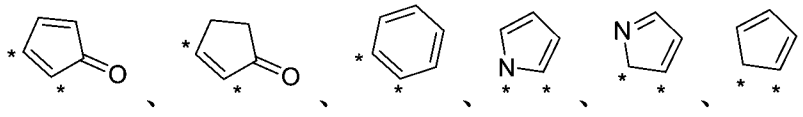
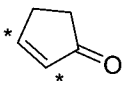
C3-C6環烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、胺基、氘取代；

優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子或者被C3-C8環烷基取代或者被C3-C8環烷基氧基取代的C1-C6醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基或者被1-2個C1-C6烷基(任選被氘代)取代的胺基C1-C3醯基、未被取代或者任選被C3-C8環烷基取代的氧C1-C3醯基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基或C3-C8環烷基取代的胺基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被C1-C6烷基取代的C3-C8環烷基、C1-C6烷基磺醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；

更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基或C3-C6環烷基氧基)、-$C(O)NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-

$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、$-S(O)R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、$-S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)、C1-C6烷基取代的C3-C6環烷基；更優選選自：氫、甲基、乙醯基、三氟丙醯基、丙醯基、環丙基甲醯基、三氟乙醯基、N-環丙基胺基甲醯基、N-異丙基胺基甲醯基、N-三氘代甲基胺基甲醯基、氮雜環丁基甲醯基、N,N-二甲基胺基甲醯基、N-甲基-N-環丙基胺基甲醯基、胺基甲醯基、N-甲基胺基甲醯基、環丙基氧甲醯基、甲基胺基、甲基環丙基胺基、三氟甲基、甲基環丙基、乙基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基；

更優選地，R_8、R_9各自獨立地選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、；或者

R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

B環選自5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基，且所述5-15員雜芳環基、4-15員雜環基、C4-C7環烷基、6-10員芳基以及橋環C4-C20烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

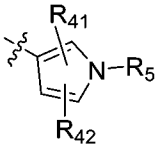
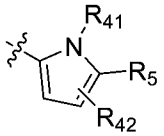
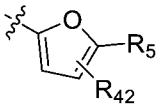
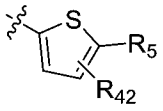
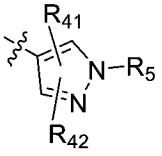
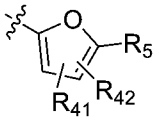
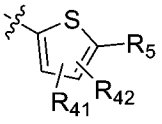
優選地，B環選自5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，且所述5-14員雜芳環基、4-14員雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

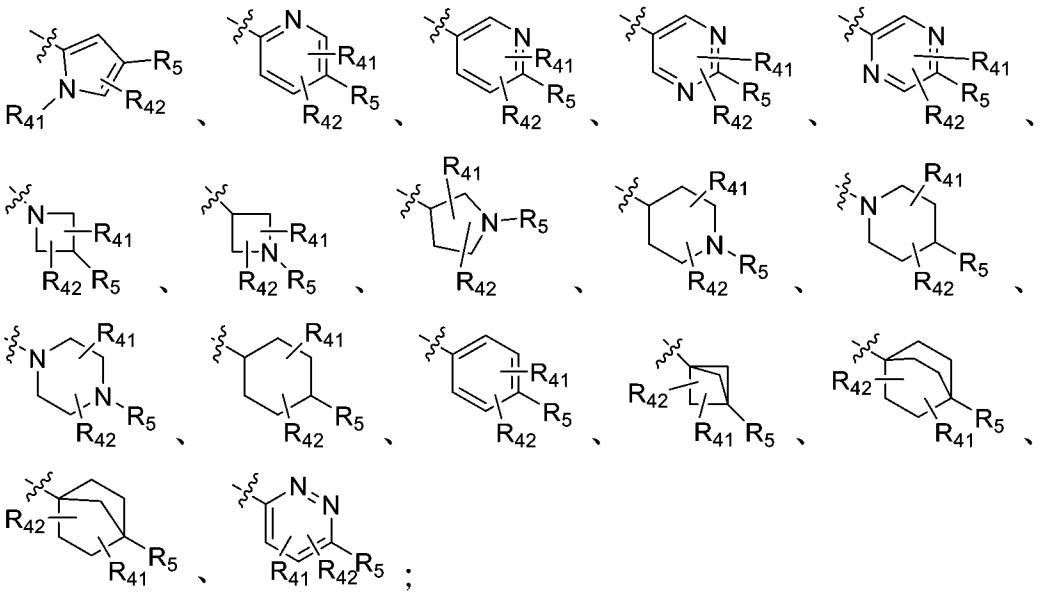
更優選地，B環選自5員雜芳環基、6員雜芳環基、4員雜環基、5員雜環基、6員雜環基、7-14員二環或三環稠環雜芳環基、7-14員二環或三環稠環雜環基、C5-C6環烷基、6員芳基以及二環橋環C4-C10烴基，所述5員雜芳環基、5員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子；所述6員雜芳環基、6員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述4員雜環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子；所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選地，B環選自吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、二氫吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫

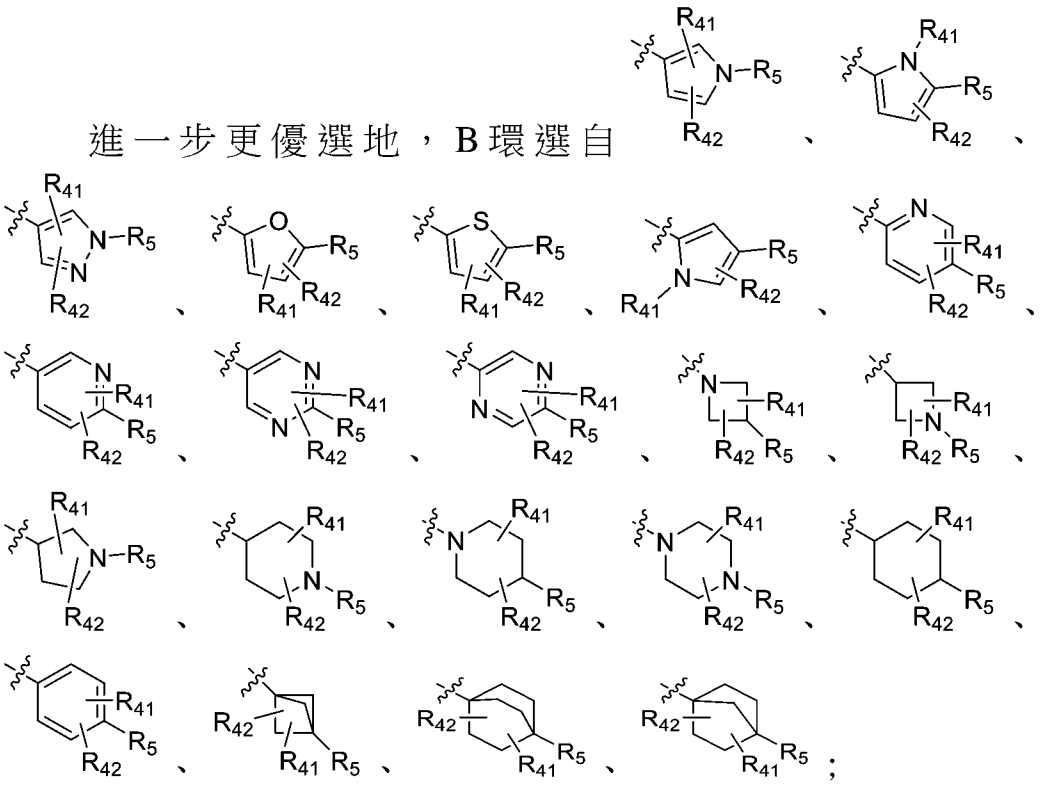
吡咯環基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基、環己烷基、苯基、二環[1.1.1]戊烷基、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述這些環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步優選的，B環選自苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基，所述苯環、吡啶、嘧啶、二環[1.2.2]庚烷基、二環[2.2.2]辛烷基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

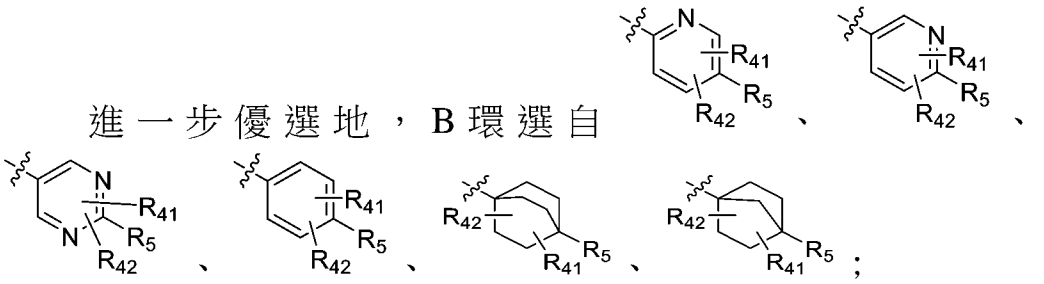
進一步更優選地，B環選自 、、、、、、、

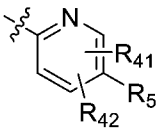
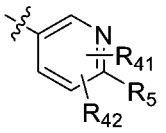
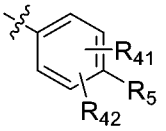


進一步更優選地，B環選自



進一步優選地，B環選自



進一步優選地，B環選自 、、、；

R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-

C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；

R_5選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-

C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基、任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、任選被取代的C1-C6烷基羰基，其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘所取代；所述含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-15員雜環基優選選自：二氫

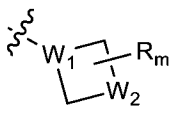
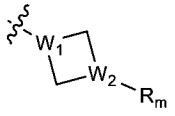
吡唑環基、吡咯烷基、咪唑啉基、噁唑烷基、異噁唑啉基、噻唑烷基、四氫呋喃基、四氫吡咯環基、哌啶基、哌嗪基、2-氧代哌嗪基、2-氧代哌啶基、2-氧代吡咯烷基、1-吡啶酮基、4-哌啶酮基、四氫吡喃基、嗎啉基、1,3-二氧雜環戊烷基、六氫吡嗪基、氮雜環丁烷基、氧雜環丁烷基、硫雜環丁烷基；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基、吲哚基、5-氮雜吲哚基、吡咯并[2,3-d]嘧啶基、5,6-二氮雜吲哚基、6-氮雜吲哚基、7-氮雜吲哚基、吡唑并[3,4-b]吡啶基、吡咯并[2 ,3-c]噠嗪基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、噻吩并[2 ,3-d]咪唑基、吡唑并[3,4-c]吡啶基、苯并噻唑基、苯并咪唑基、苯并噁唑基、苯并噻吩基、喹啉基、異喹啉基、苯并呋喃基、吲嗪基、喹喔啉基、吲唑基、吡咯并嘧啶基、呋喃并吡啶基、異吲哚基；

優選地，R5選自任選被取代的4-15員雜芳基、任選被取代的6-10員芳基、其中，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷

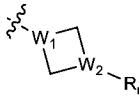
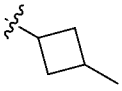
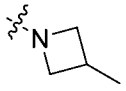
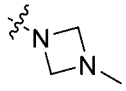
基或氘代C1-C6烷基)、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為雜原子的4-7員雜環基所取代；所述4-15員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、呋喃環基、噻吩環基、噁唑基、噻唑基、異噁唑基、異噻唑基、吡啶環基、嘧啶環基、三嗪基(例如1,2,3-三嗪基、1,2,4-三嗪基、1,3,5-三嗪基)、吡喃基、噻喃基；

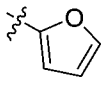
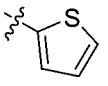
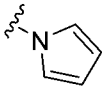
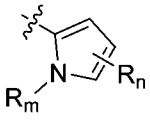
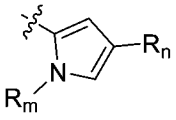
更優選地，R5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；

更進一步優選地，R_5選自(1)-(7)組中的任一個：

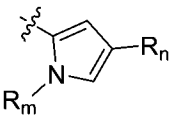
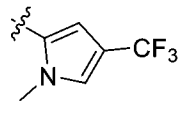
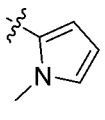
(1) ，優選 ，其中，W_1, W_2各自獨立地選自C或N，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代

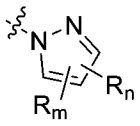
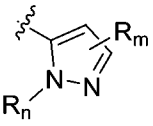
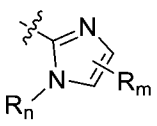
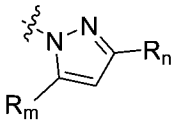
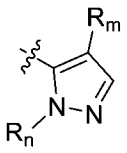
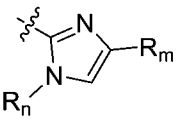
的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意

指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；所述“任選被取代的”意指優選被C1-C6烷基取代，所述“任選被取代的”意指優選被甲基取代；優選選自：、、；

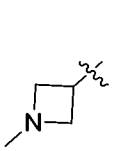
(2)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的5員雜芳基，所述5員雜芳環基含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子；所述5員雜芳環基更優選選自：呋喃環基、噻吩環基、吡咯環基；所述5員雜芳環基再更優選選自：、、以及(優選)(其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-NRa1'Rb1'，其中Ra1'、Rb1'為任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫

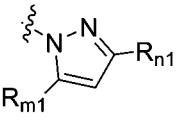
基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘、取代；所述“任選被取代的”意指優選選自未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基所取代，所述“任選被取代的”

意指更優選被三氟甲基、甲基所取代；優選地，為、）；

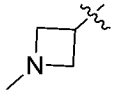
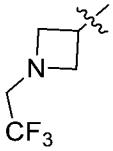
（3）、、（優選、、），其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基（$-NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基）、任選被取代的C1-C6醯基（$-C(O)-R_{s1}$，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基）、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基（$-C(O)O-R_{s2}$，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基）、任選被取代的胺基C1-C6醯基（$-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}$，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}

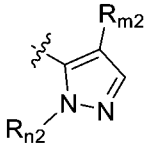
為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的

C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

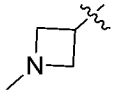
再更優選地，R_5選自，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-

C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代

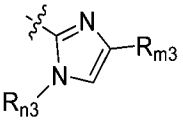
或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}和R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

或者，R_5選自，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧

基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被

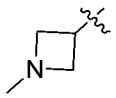
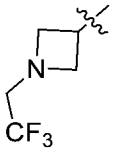
1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

或者，

R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代

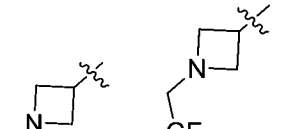
的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述

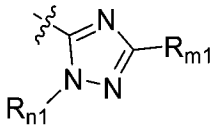
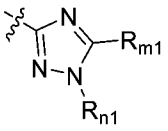
“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、

乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

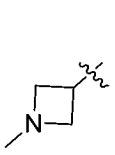
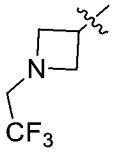
(4)未被取代或者任選被R_m、R_n取代的1,2,4-三唑環基、1,2,3-三唑環基、1,2,4-噁二唑環基或異噁唑環基，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的

C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被

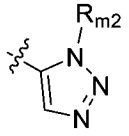
取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m和R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、嗎啉基；

更優選地，R_5選自或，其中，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被

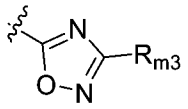
取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代

的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

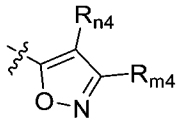
或者，

R_5選自，其中，R_{m2}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-N$R_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代

的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}選自：氫、C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}選自：氫、甲基；或者，

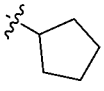
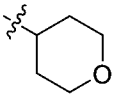
R_5選自 ，其中，R_{m3}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任

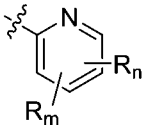
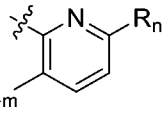
選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m3}選自：氫、三氟甲基；

R_5選自，其中，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、

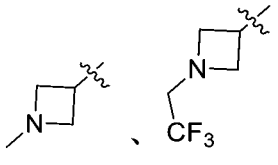
任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其

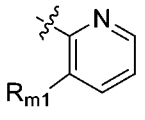
中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_{m4}、R_{n4}各自獨立地選自：氫、三氟甲基；

(5)  或者含有1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基，優選 ；

(6) ，優選 ，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}

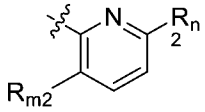
為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基；所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷氧基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、氰基、硝基、鹵素、C3-C8環烷基、任選被取代的含有

1個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、未被取代或被1-3個鹵素或氘取代的C1-C6烷基)、C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)；更優選地，R_m、R_n選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、嗎啉基；

優選地，，其中，R_{m1}選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷

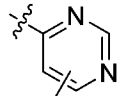
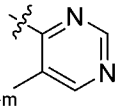
基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、含有1-2個選自N原子、O原子、S原子的雜原子作為環原子的4-7員雜環基、C1-

C6烷氧基、C3-C8環烷氧基、未被取代或者任選被1-2個C1-C6烷基取代的胺基；更優選地，R_m選自：氫、嗎啉基、甲氧基、環丙氧基、二甲胺基；或者



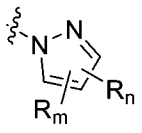
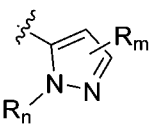
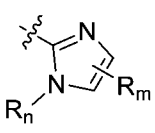
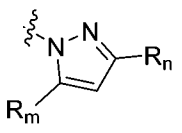
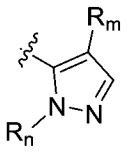
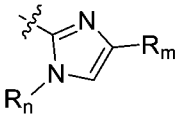
，其中，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取

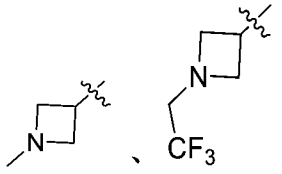
代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；更優選地，R_{m2}、R_{n2}各自獨立地選自：氫、甲氧基、三氟甲基、甲基；

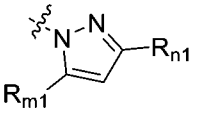
(7)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、硝基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代

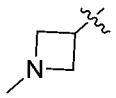
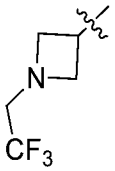
的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基和任選被取代的C1-C6烷基羰基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C3-C8環烷氧基、C1-C6烷基；更優選選自：氫、環丙氧基、甲基；

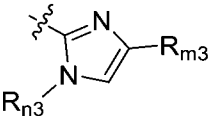
更進一步優選地，R_5選自(i)-(iii)組中的任一個：

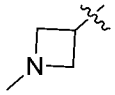
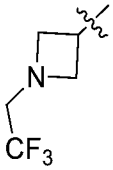
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜

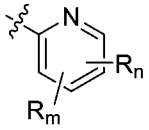
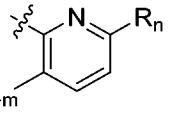
環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、嗎啉基；

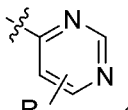
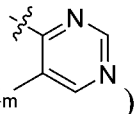
再更優選地，R_5選自，R_{m1}、R_{n1}各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙

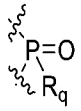
醯胺基、乙基、-CH_2CF_3、-CH_2F、-CHF_2、、、嗎啉基；

再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選選自：氫、三氟甲基、甲氧基、甲基、-CD_3、-OCD_3、-$NHCD_3$、氰基、硝基、氟、氯、乙氧基、異丙

基、環丙基、氮雜環丁基、氧雜環丁烷基、環丁基、乙醯胺基、乙基、$-CH_2CF_3$、$-CH_2F$、$-CHF_2$、、、嗎啉基；

(ii) ，優選，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n各自獨立地選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

(iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

X_5選自：直接鍵、-NH-、-O-、-S-、-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、-$N(R_q)$-、，其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任

選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的C1-C6醯基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代，優選地，R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選地，R_q選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

優選地，X_5選自：-NH-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、-N(R_q)-、，其中R_q為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

更優選地，X_5選自：直接鍵、-NH-、-N(CH_3)-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)$_2$-、-S(O)-、；

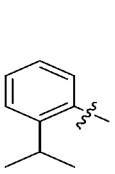
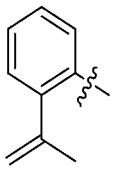
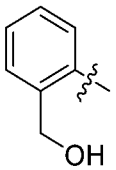
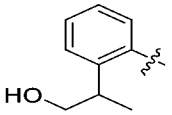
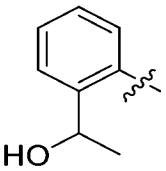
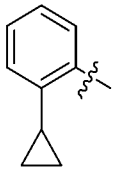
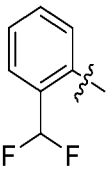
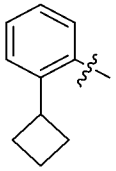
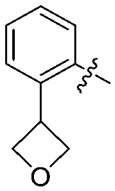
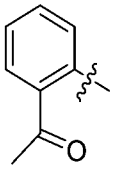
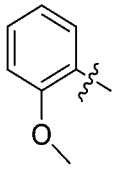
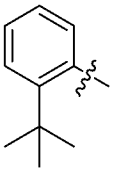
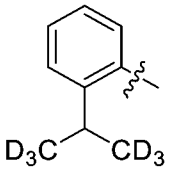
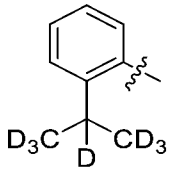
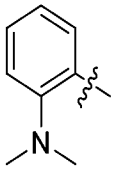
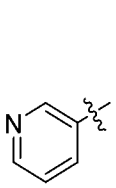
最優選地，X_5選自-NH-、-N(CH_3)-、-N(C(O)CH_3)-；

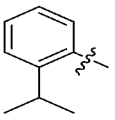
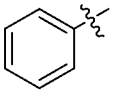
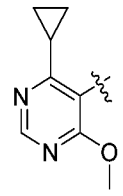
n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，最優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，最優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；最進一步優選地，n_1為0且n_2為1；

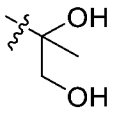
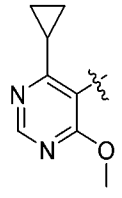
R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選地，R_{61}、R_{62}、

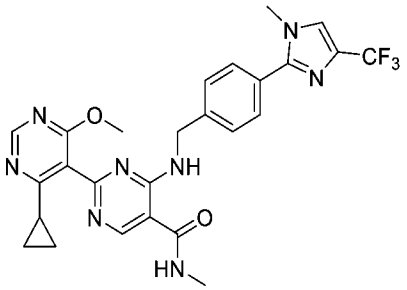
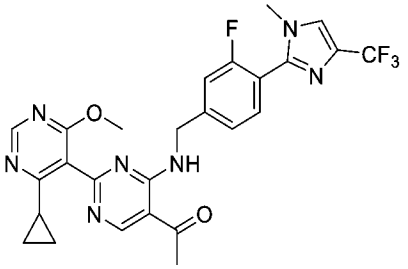
R_{71}、R_{72}各自獨立地選自：氫、甲基、乙基，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選地，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成、=O；

上述通式化合物滿足以下條件：

當R_8為甲基時，R_1不是、、、、、、、、、、、、、、、；

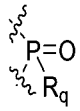
當R_8為$-NR_{d1}R_{e1}$時，R_1不是、、；

當R_8為$-NH_2$、-COOH、$-C(=O)O-C_2H_5$、$-CH_2-NH_2$、-CN、、時，R_1不是；並且所述

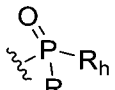
化合物不是：、。

【請求項2】 如請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，

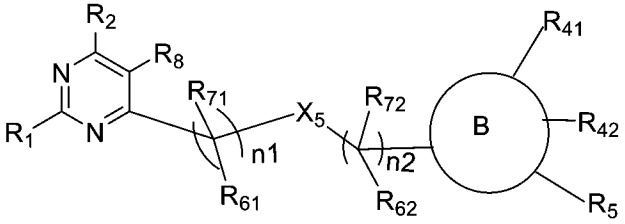
當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基、任選被取代的胺基(-$NR_{d1}R_{e1}$，其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6醯基(-C(O)-R_{s1}，其中R_{s1}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-

C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的胺基C1-C6醯基(-NR_{d2}-C(O)-R_{s3}，其中R_{d2}為氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，R_{s3}為任選被取代的C1-C6烷基)時，X_5選自：-C(O)-、-$S(O)_2$-、-S(O)-、其中R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；或者

當R_8、R_9各自獨立地選自：任選被取代的C1-C6烷基羰基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧

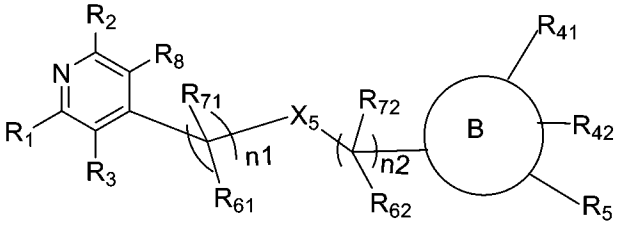
膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)、鹵素、硝基時，X_5選自：-NH-、-N(R_q)-,其中,R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基。

【請求項3】 如請求項1所述的化合物,或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式選自以下：



1) 式I-A1

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



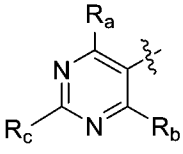
2) 式I-A2

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

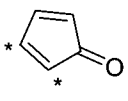
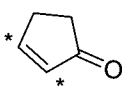
進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

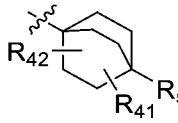
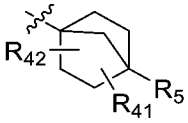
R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_2選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

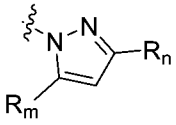
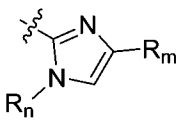
R_8選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6醯基、二(C1-C6烷基)氧膦基；優選選自：乙醯基、三氟乙醯基、二甲基氧膦基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基、7-14員二環或三環稠環雜環基，優選6員芳基、7-9員二環稠環雜環基，所述芳基或稠環雜環基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自  、  、  ；

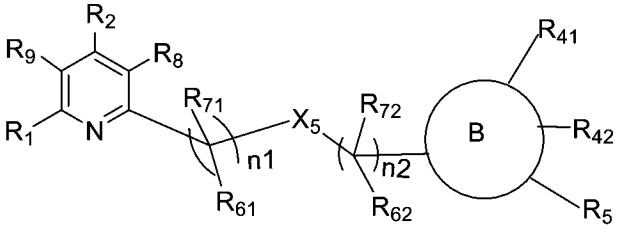
R_{41}、R_{42}選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫；

R_5選自：  、  ，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基；

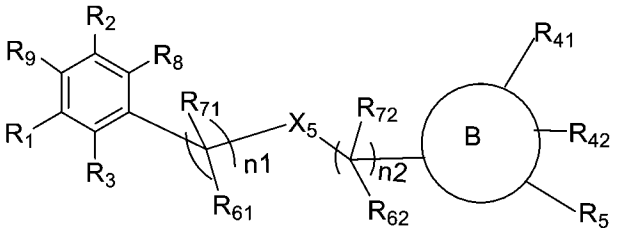
X_5選自：-NH-；

n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

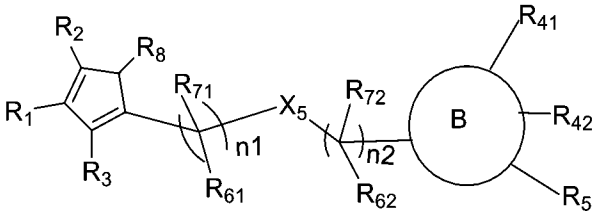
R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫，或者，R_{61}與R_{71}或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基，優選  ；

3)  式I-A3

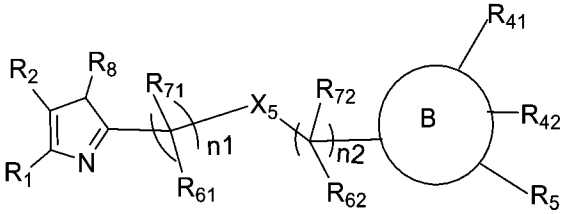
其中：R_1、R_2、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

4)  式I-A4

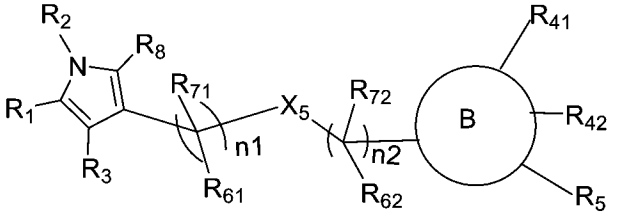
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

5)  式I-A5

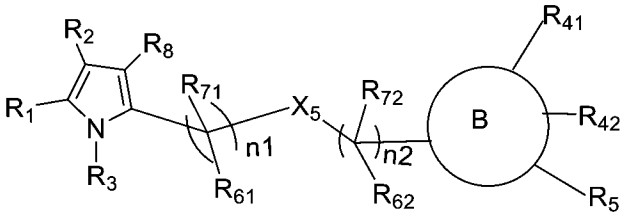
其中：R_1、R_2、R_3、R_8 、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

6)  式I-A6

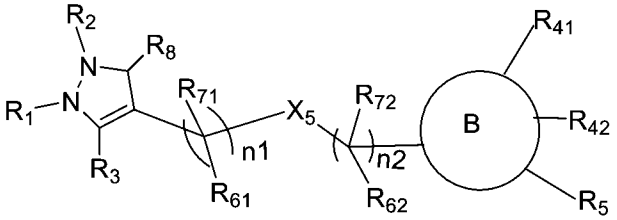
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

7)  式I-A7

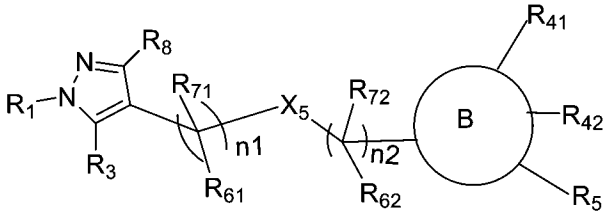
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

8)  式I-A8

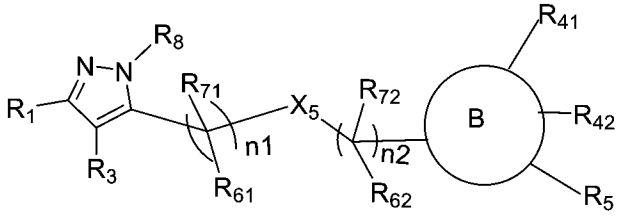
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

9)  式I-A9

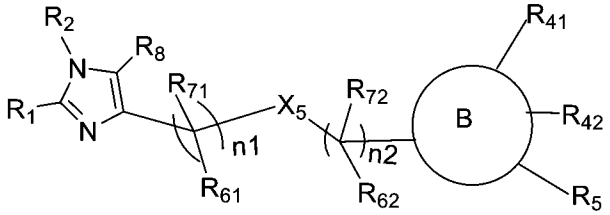
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

10)  式I-A10

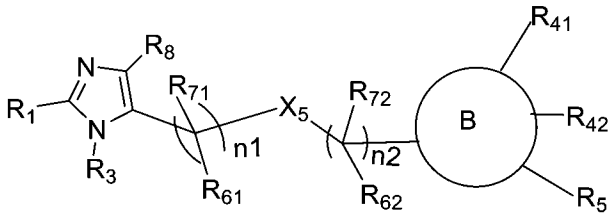
其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

11)  式I-A11

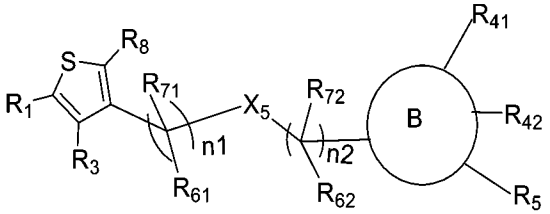
其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

12)  式I-A12

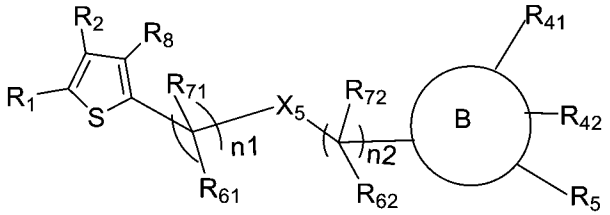
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

13)  式I-A13

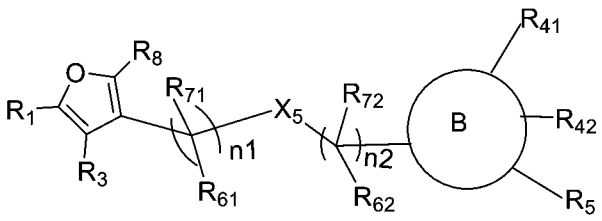
其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

14)  式I-A14

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

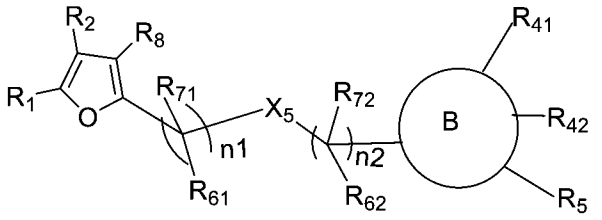
15)  式I-A15

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



16) 式I-A16

其中：R_1、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



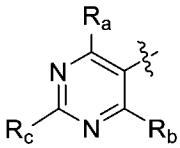
17) 式I-A17

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義，

優選地，其中：

R_1選自5-7員雜芳環基、優選5-6員雜芳環基、更優選6員雜芳環基，上述雜芳環基含有1-2個雜原子，所述雜原子選自N原子、O原子、S原子(優選N原子)；所述雜芳環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步優選地，R_1選自嘧啶環基，所述嘧啶環基任選地被取代基R_a、R_b、R_c所取代；

進一步更優選地，R_1選自：

，其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、C1-C6烷氧基、C3-C8環烷基；優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R_3選自：氫、C1-C6烷基；優選選自：氫、甲基；

R_2選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6醯基；優選選自：氫、甲基、乙基、乙醯基；

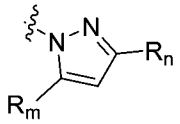
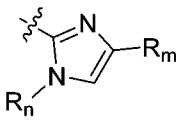
R_8選自：C1-C6醯胺、C1-C6醯基、C1-C6烷基；優選選自：醯胺、乙醯基、乙基；

或者，R_2、R_8連同各自相連的原子一起形成、、，其中，*表示R_2、R_8各自相連的原子位置；

B環選自6-10員芳基，優選6員芳基，所述芳基任選地被取代基R_{41}、R_{42}、R_5所取代；

進一步更優選地，B環選自；

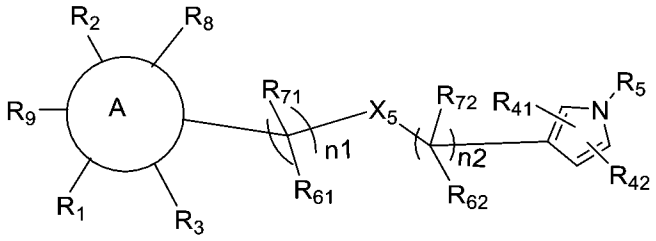
R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素；優選地，R_{41}、R_{42}各自獨立地選自：氫；氟、甲氧基；

R_5選自：、，其中，R_m、R_n各自獨立地選自：未被取代或者任選被1-9個鹵素原子取代的C1-C6烷基；優選選自：三氟甲基、異丙基、甲基、乙基；

X_5選自：-NH-；

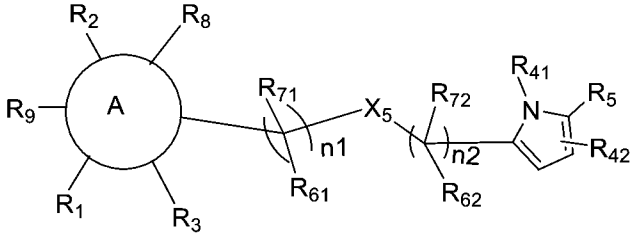
n_1選自0、1、2、3、4，優選0、1，更優選0；n_2選自0、1、2、3、4，優選0、1、2，更優選1；且當其中一者為0，另一者不為0；當一者不為0時，另一者為0；

R_{61}、R_{62}、R_{71}、R_{72}，當存在時，各自獨立地選自：氫、C1-C6烷基，優選選自：氫；



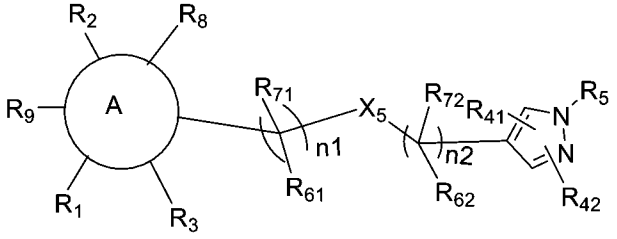
18) 式I-B1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



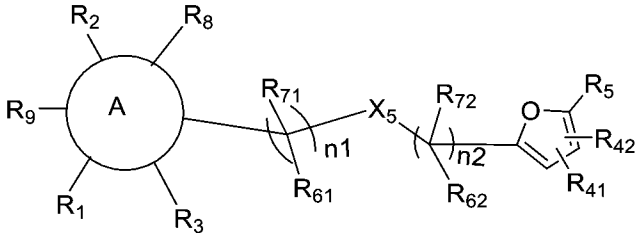
19) 式I-B2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



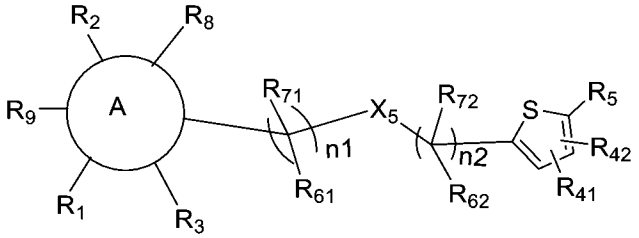
20) 式I-B3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

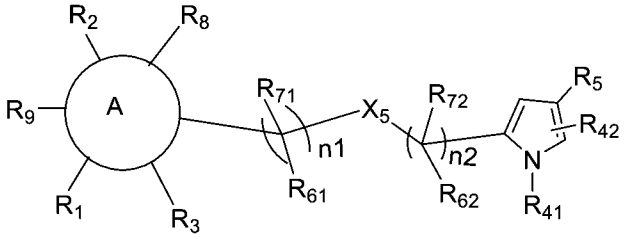


21) 式I-B4

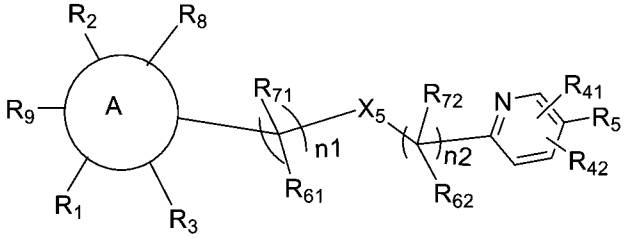
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

22)  式I-B5

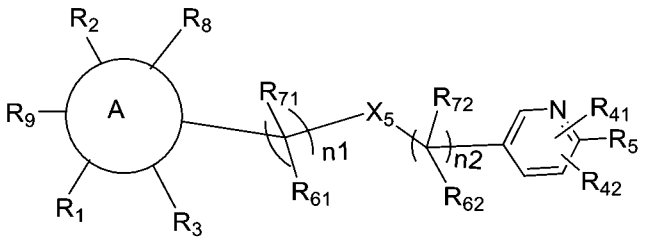
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

23)  式I-B6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

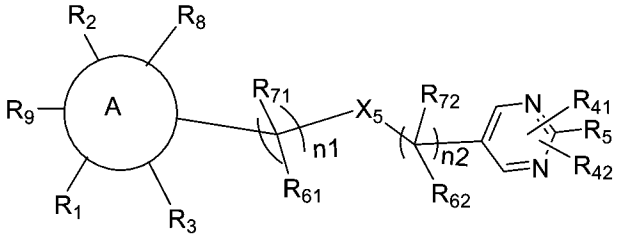
24)  式I-B7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



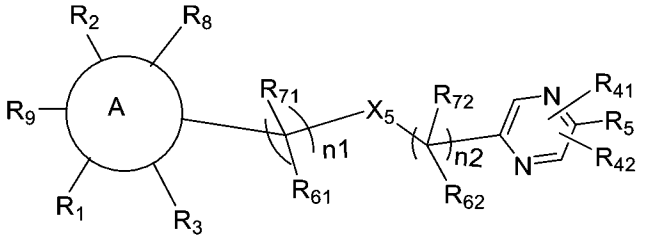
25) 式I-B8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



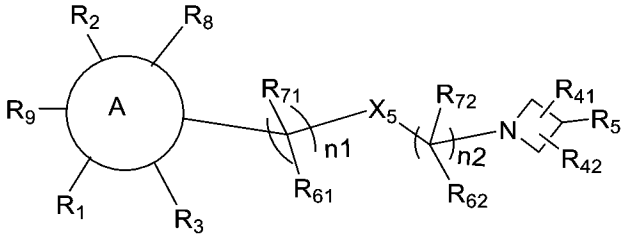
26) 式I-B9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



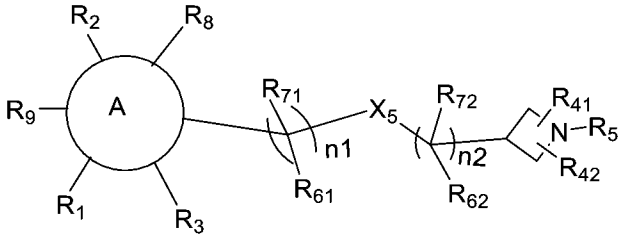
27) 式I-B10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

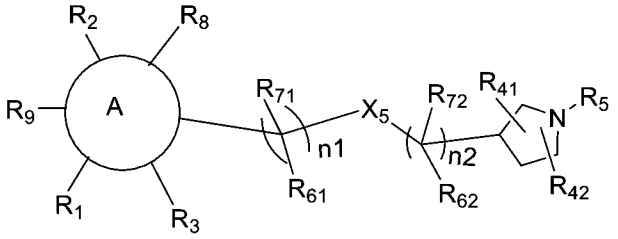


28) 式I-B11

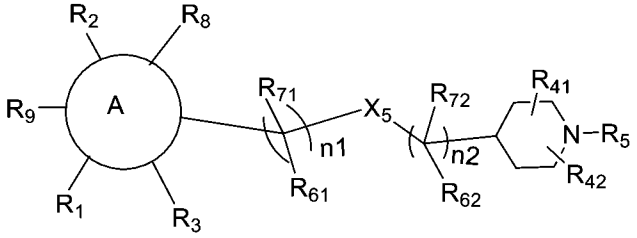
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

29)  式I-B12

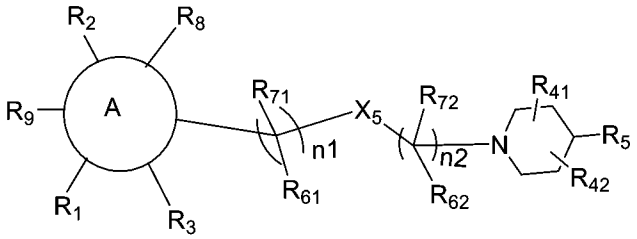
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

30)  式I-B13

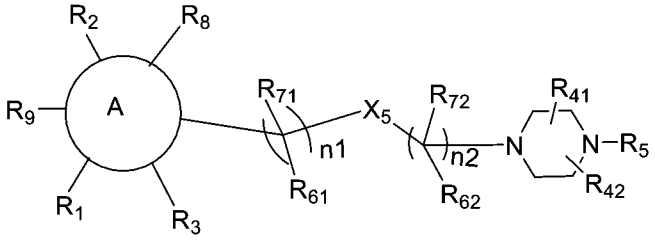
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

31)  式I-B14

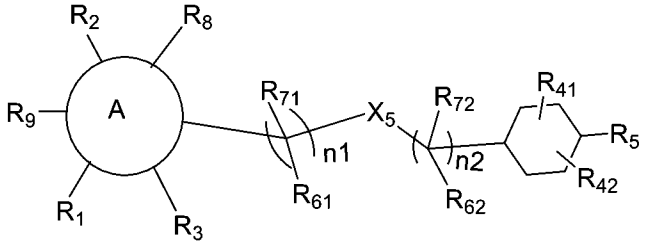
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

32)  式I-B15

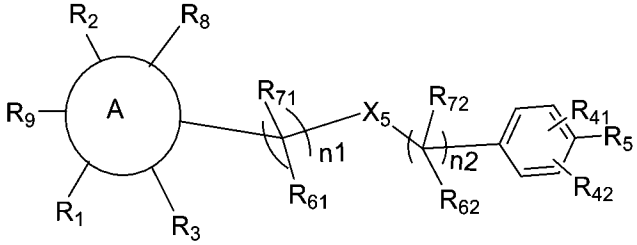
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

33)  式I-B16

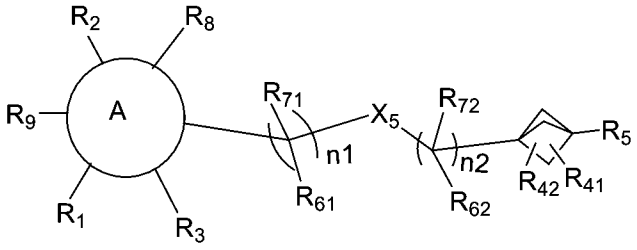
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

34)  式I-B17

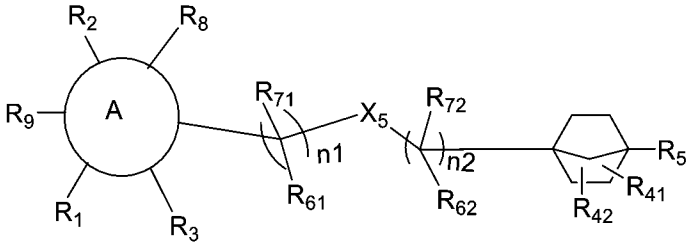
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

35)  式I-B18

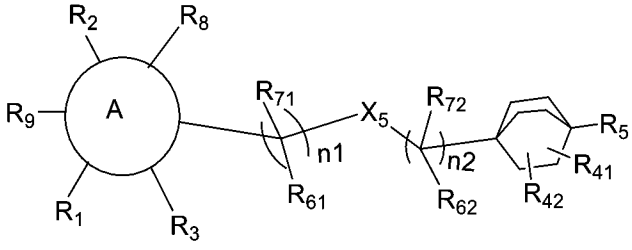
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

36)  式I-B19

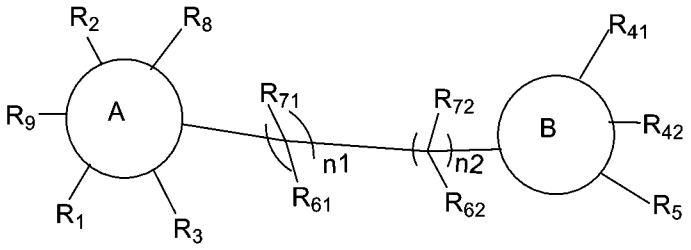
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

37)  式 I-B19-2

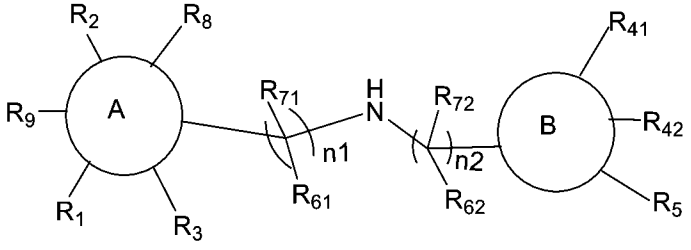
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

38)  式I-B19-3

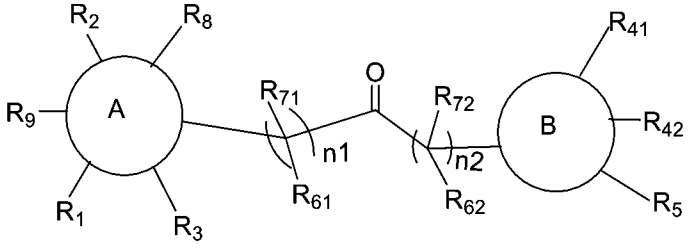
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

39)  式I-X1

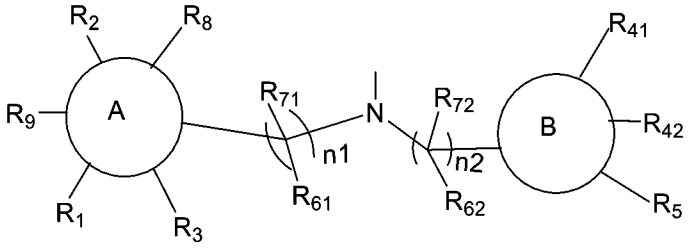
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

40)  式I-X2

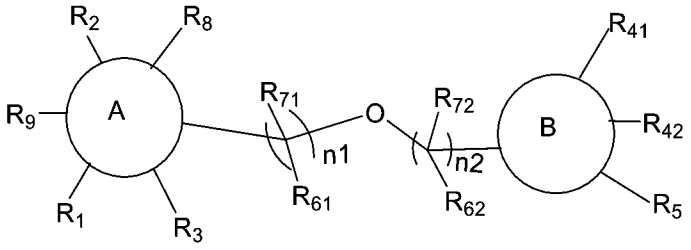
其中： A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

41)  式I-X3

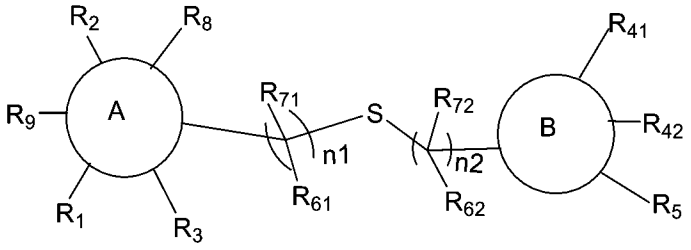
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

42)  式I-X4

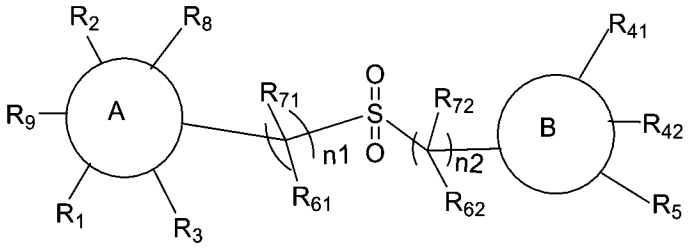
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

43)  式I-X5

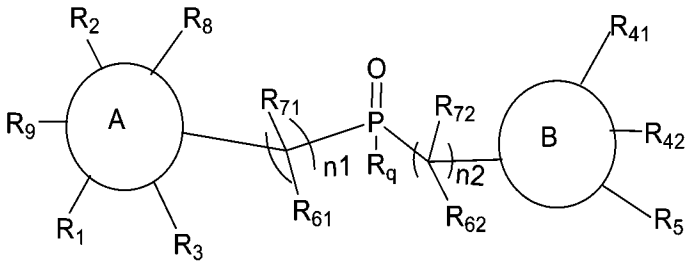
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

44)  式I-X6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

45)  式I-X7

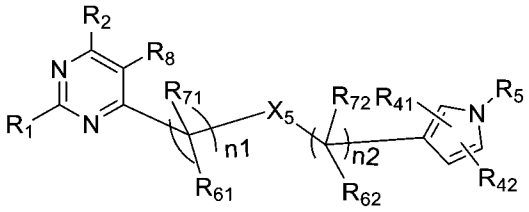
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



46) 式I-X8

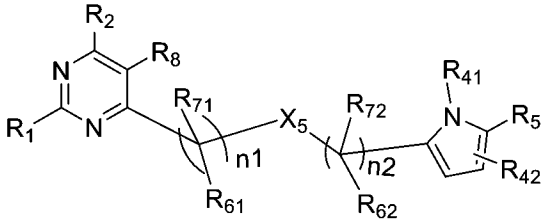
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；



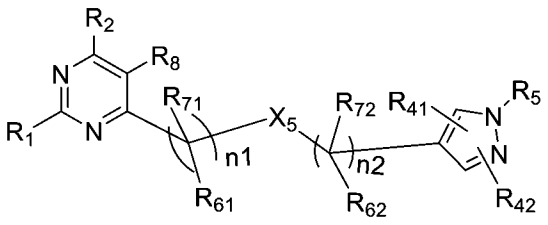
47) 式I-AB1

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



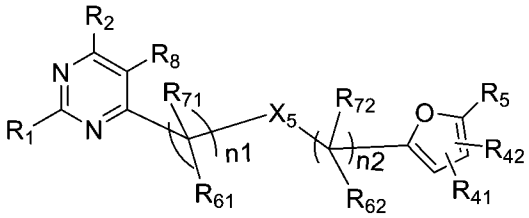
48) 式I-AB2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



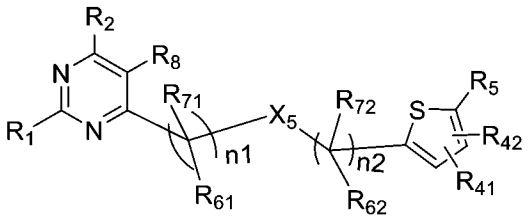
49) 式I-AB3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



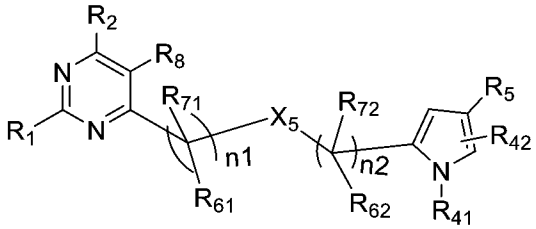
50) 式I-AB4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



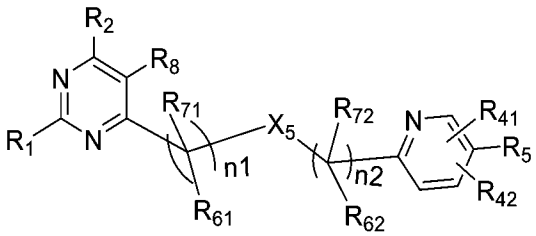
51) 式I-AB5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



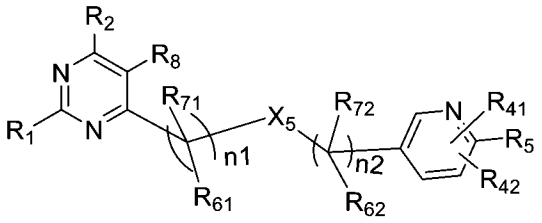
52) 式I-AB6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

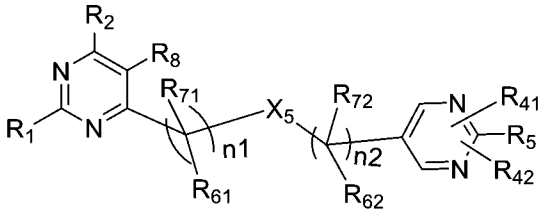


53) 式I-AB7

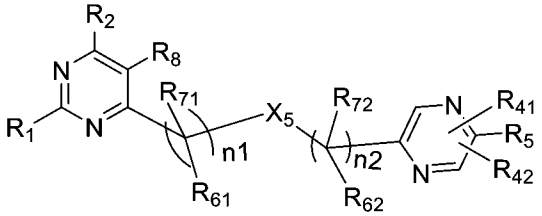
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

54)  式I-AB8

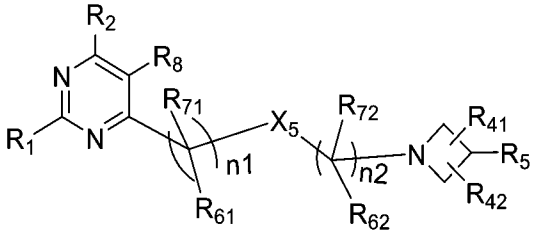
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

55)  式I-AB9

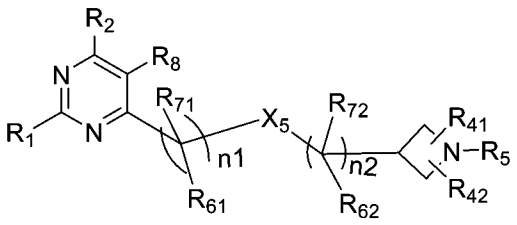
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

56)  式I-AB10

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

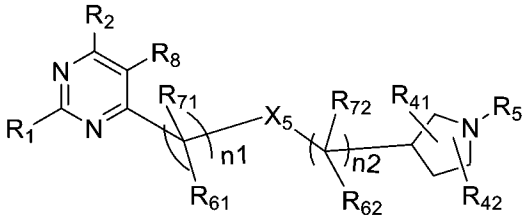
57)  式I-AB11

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



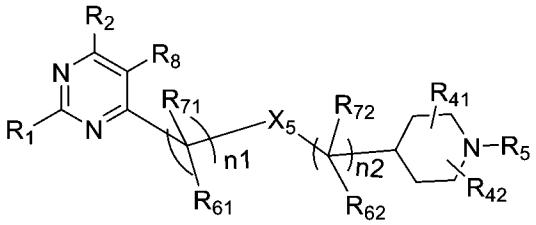
58) 式I-AB12

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



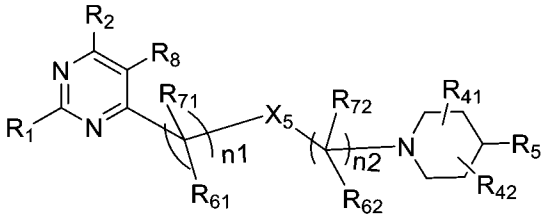
59) 式I-AB13

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



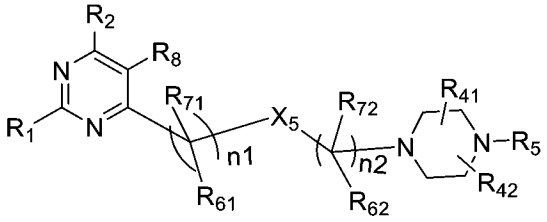
60) 式I-AB14

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



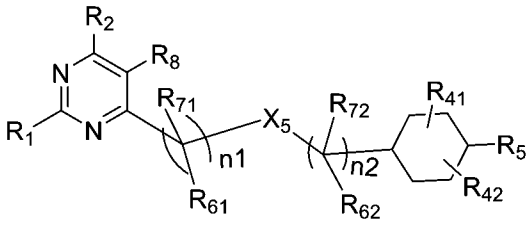
61) 式I-AB15

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

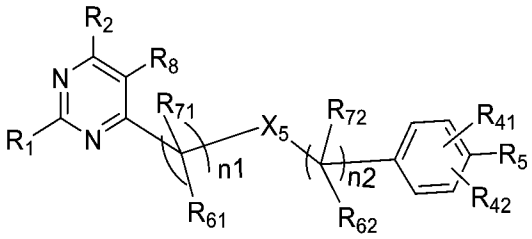


62) 式I-AB16

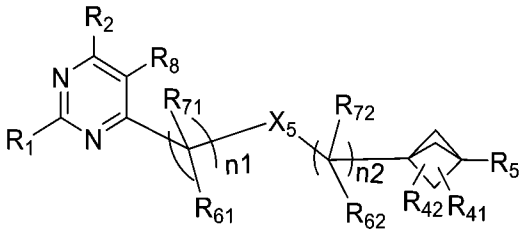
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

63)  式I-AB17

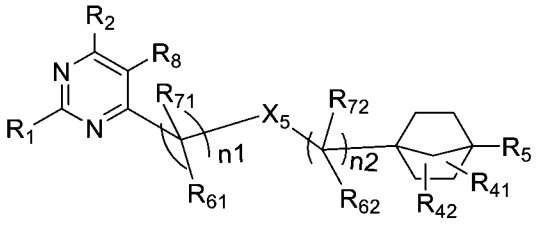
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

64)  式I-AB18

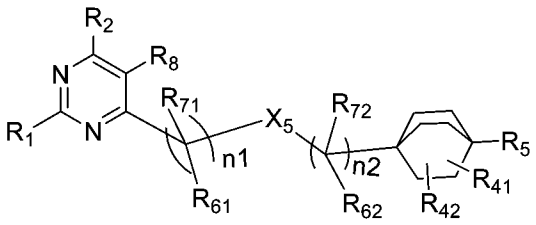
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

65)  式I-AB19

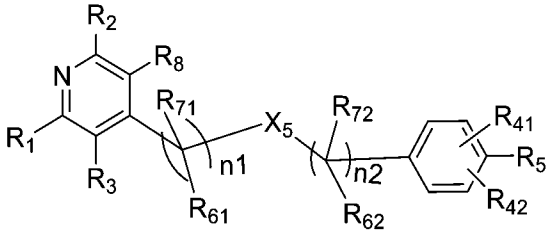
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

66)  I-AB19-2

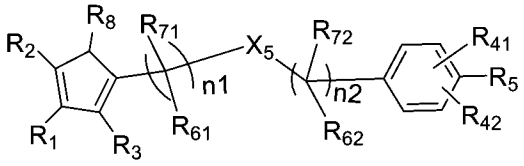
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

67)  I-AB19-3

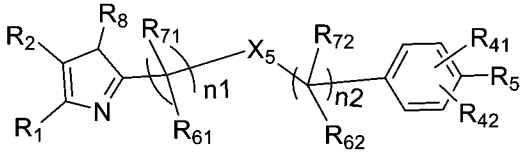
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

68)  式I-AB20

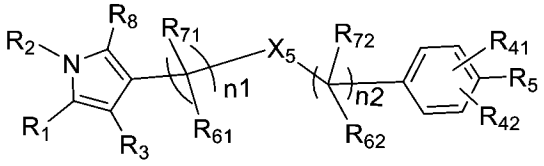
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

69)  式I-AB21

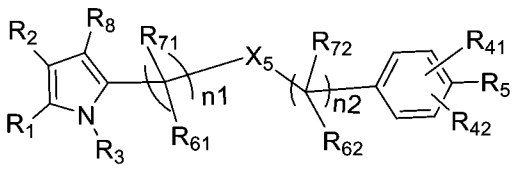
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

70)  式I-AB22

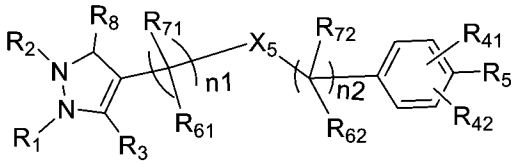
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

71)  式I-AB23

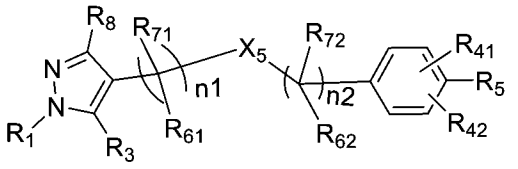
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

72)  式I-AB24

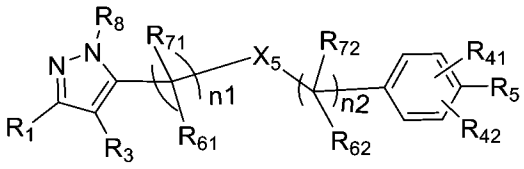
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

73)  式I-AB25

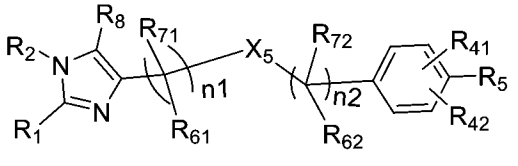
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

74)  式I-AB26

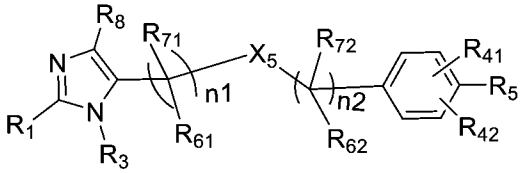
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

75)  式I-AB27

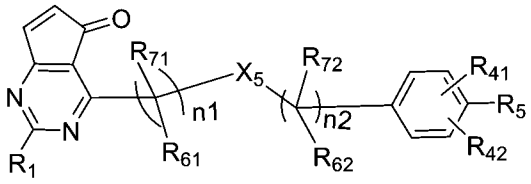
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

76)  式I-AB28

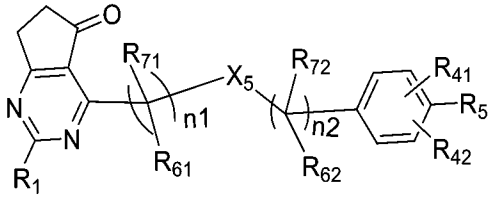
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

77)  式I-AB29

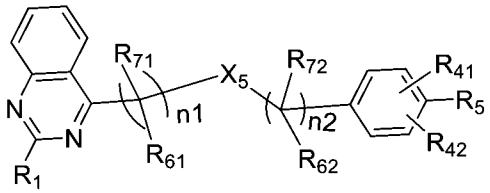
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

78)  式I-AB30

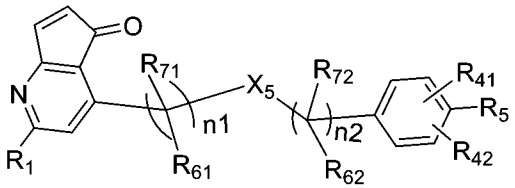
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

79)  式I-AB31

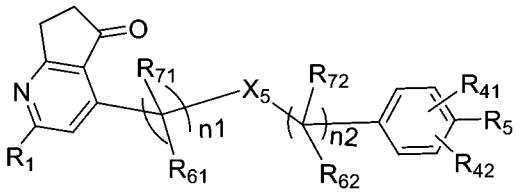
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

80)  式I-AB32

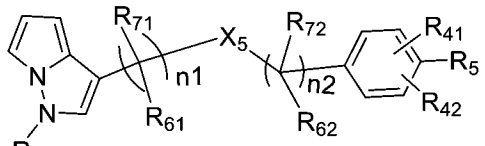
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

81)  式I-AB33

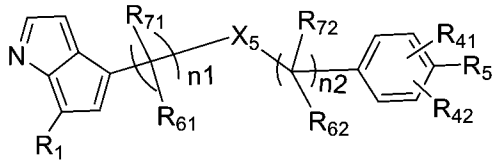
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

82)  式I-AB34

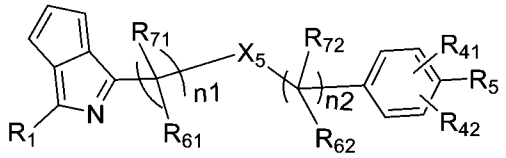
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

83)  式I-AB35

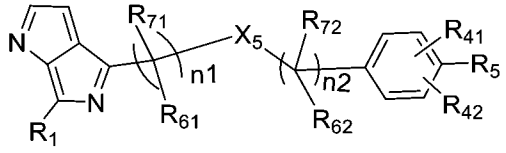
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

84)  式I-AB36

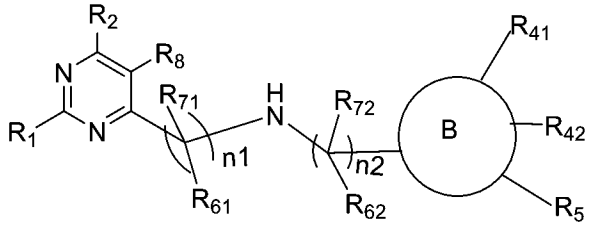
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

85)  式I-AB37

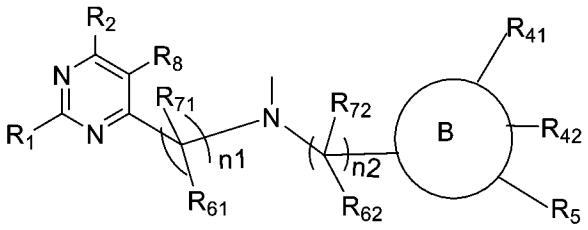
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

86)  式I-AB38

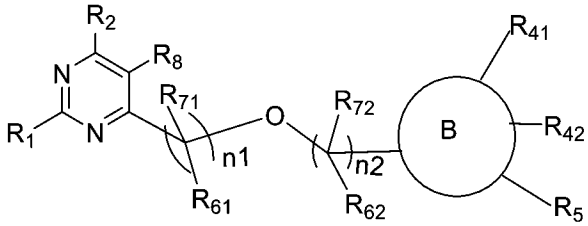
其中：R_1、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

87)  式I-AX1

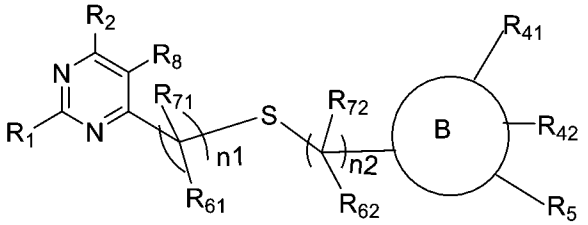
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

88)  式I-AX2

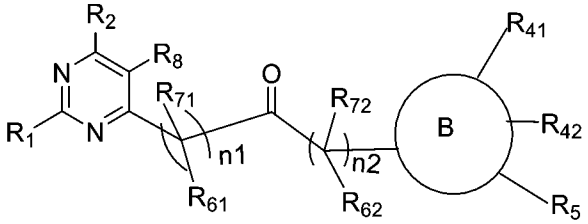
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

89)  式I-AX3

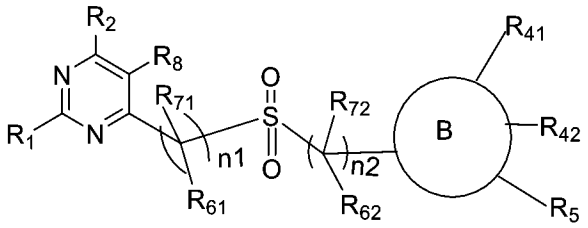
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

90)  式I-AX4

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

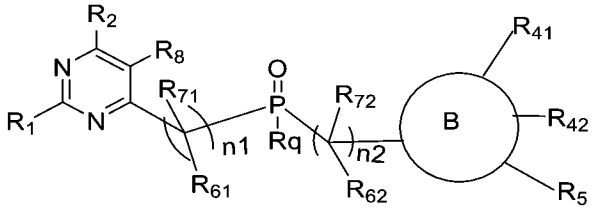
91)  式I-AX5

其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



92) 式I-AX6

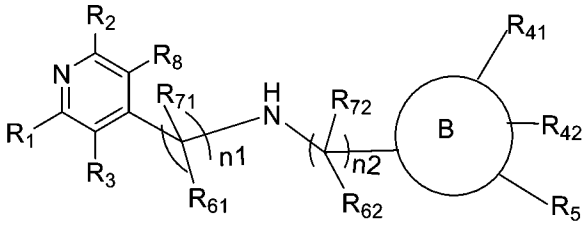
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



93) 式I-AX7

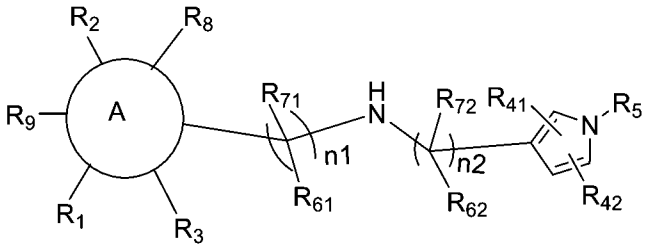
其中：R_1、R_2、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；



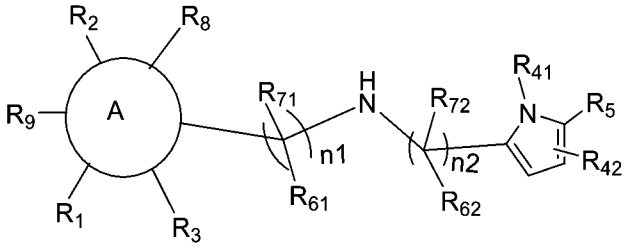
94) 式I-AX8

其中：R_1、R_2、R_3、R_8、B環、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



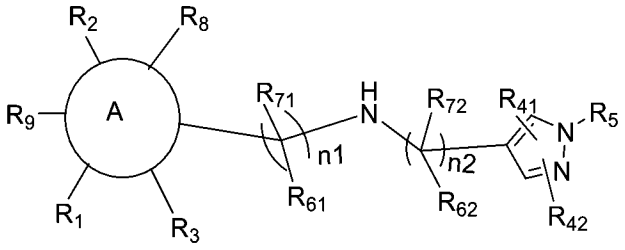
95) 式I-BX1

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



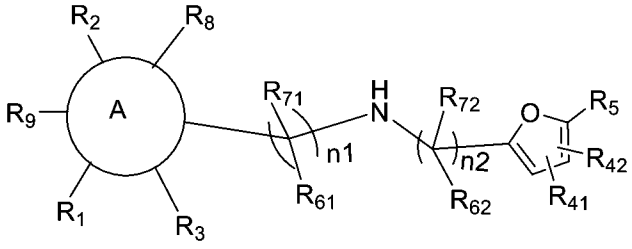
96) 式I-BX2

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



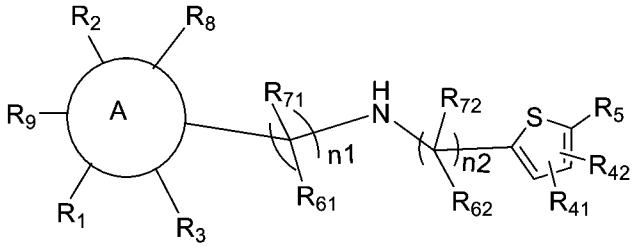
97) 式I-BX3

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

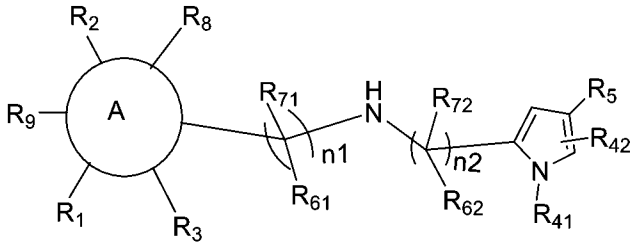


98) 式I-BX4

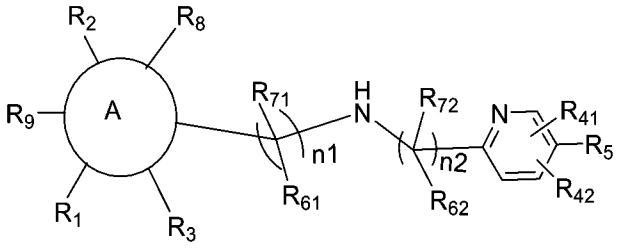
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

99)  式I-BX5

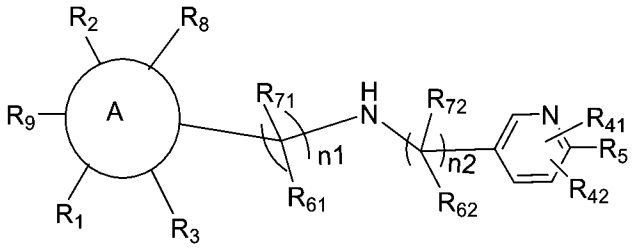
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

100)  式I-BX6

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

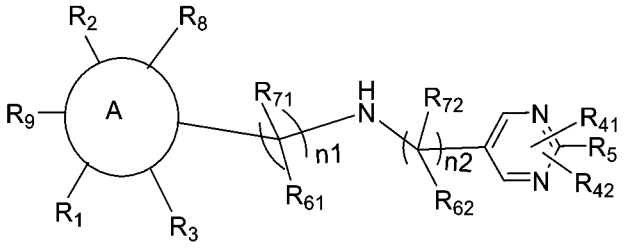
101)  式I-BX7

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



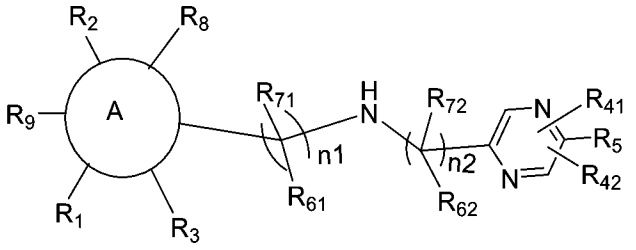
102) 式I-BX8

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



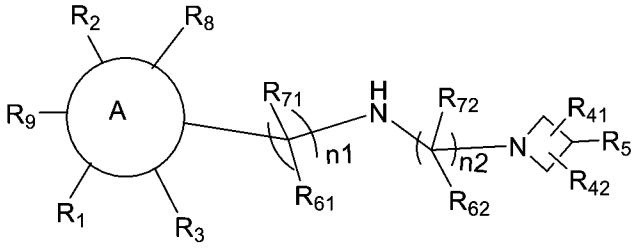
103) 式I-BX9

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、X_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



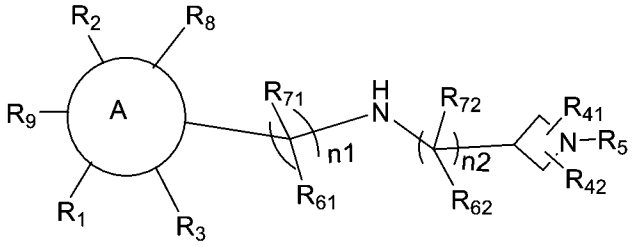
104) 式I-BX10

其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

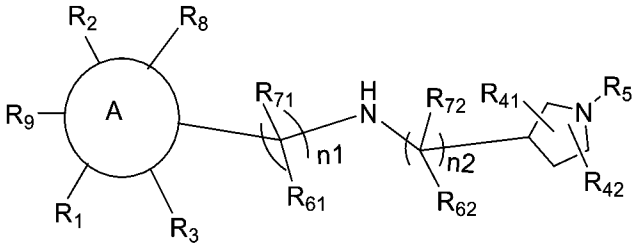


105) 式 I-BX11

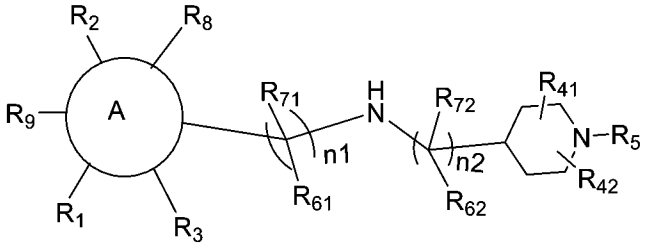
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

106)  式I-BX12

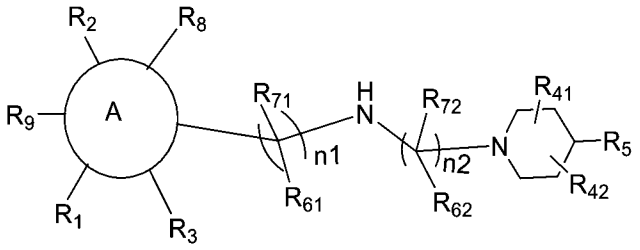
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

107)  式 I-BX13

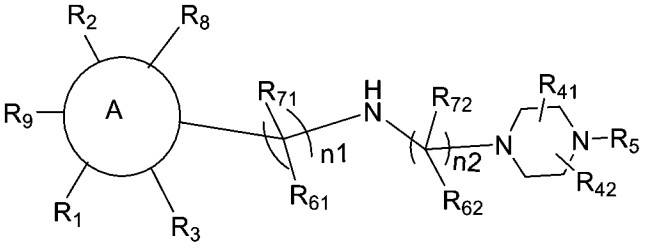
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

108)  式 I-BX14

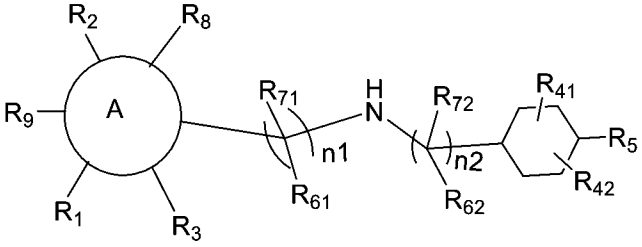
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

109)  式 I-BX15

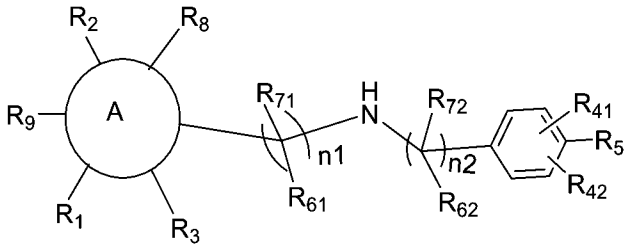
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

110)  式 I-BX16

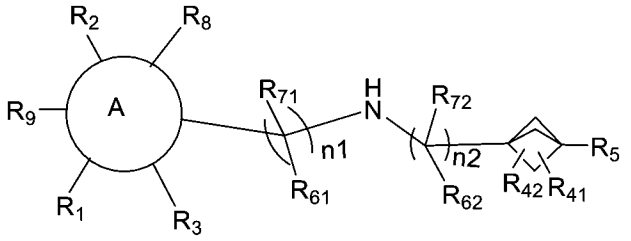
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

111)  式 I-BX17

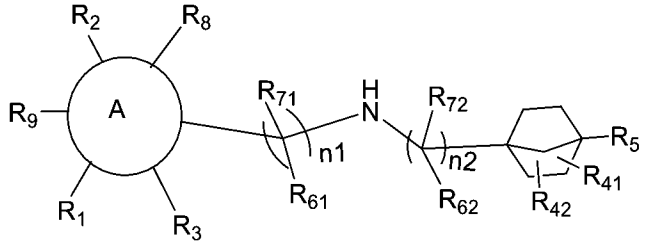
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

112)  式I-BX18

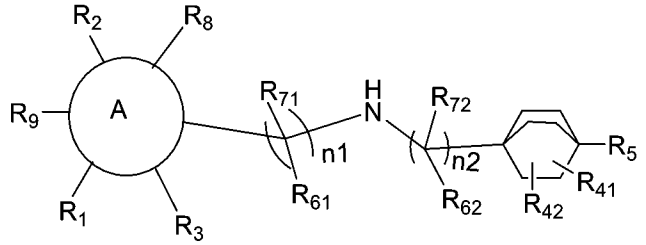
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

113)  式I-BX19

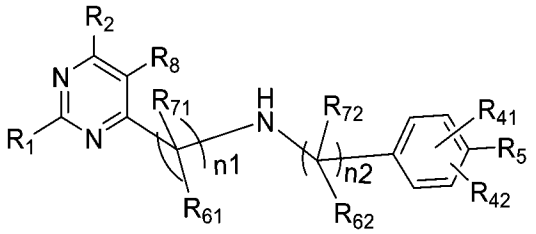
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

114)  I-BX19-2

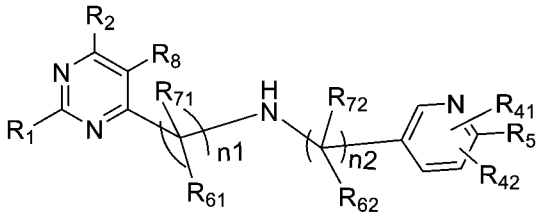
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

115)  I-BX19-3

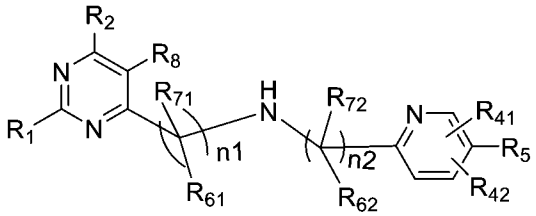
其中：A環、R_1、R_2、R_3、R_8、R_9、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

116)  式I-ABX1

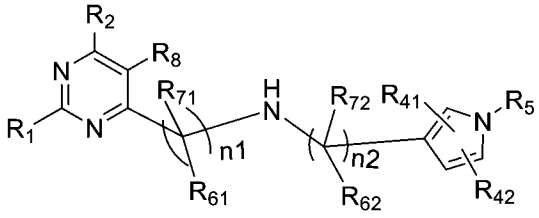
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

117)  式I-ABX2

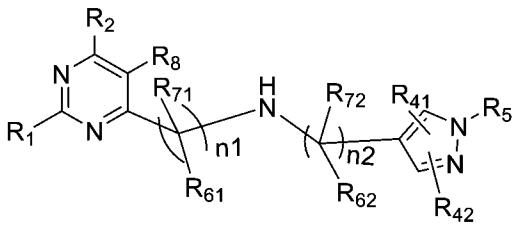
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

118)  式I-ABX3

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

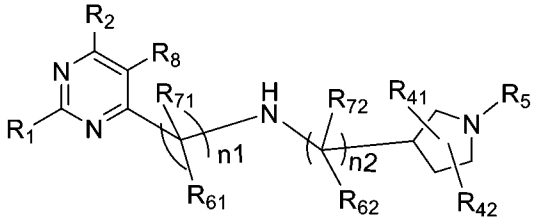
119)  式I-ABX4

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



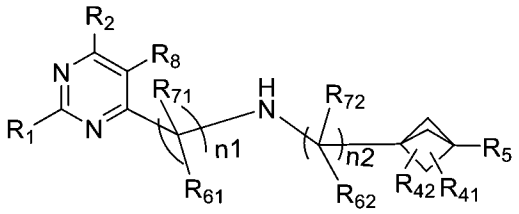
120) 式I-ABX5

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



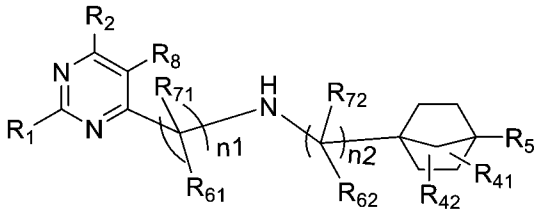
121) 式I-ABX6

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



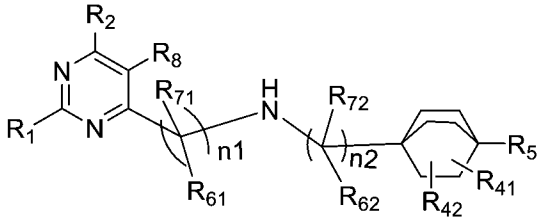
122) 式I-ABX7

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



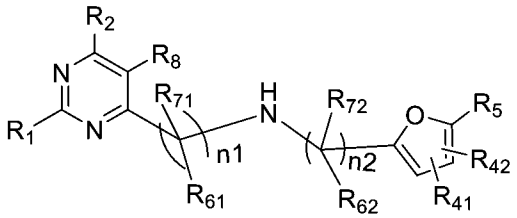
123) I-ABX7-2

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

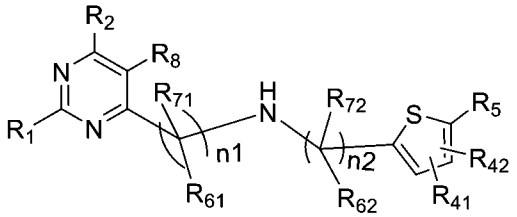


124) I-ABX7-3

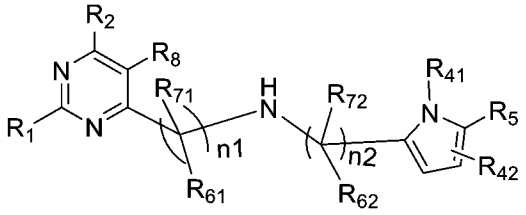
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

125)  式I-ABX8

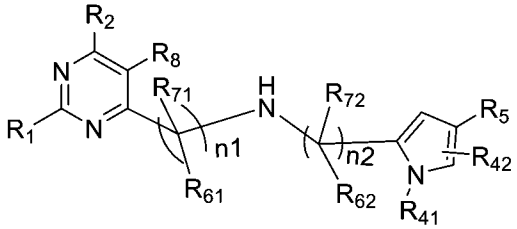
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

126)  式I-ABX9

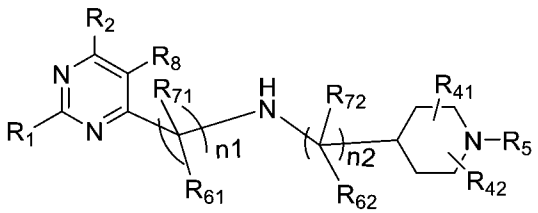
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

127)  式I-ABX10

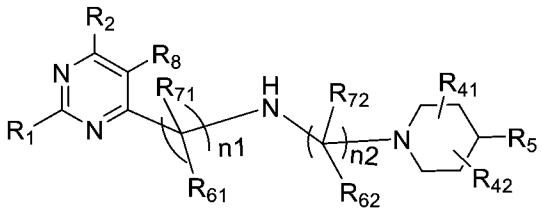
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

128)  式I-ABX11

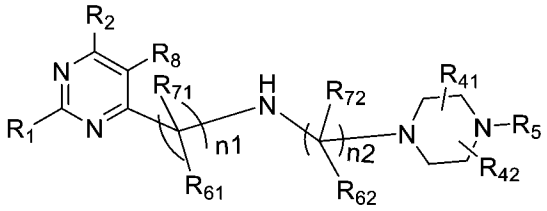
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

129)  式I-ABX12

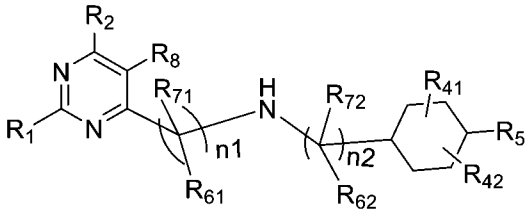
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

130)  式I-ABX13

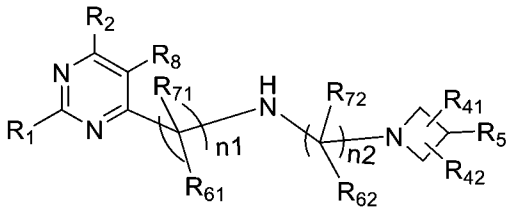
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

131)  式I-ABX14

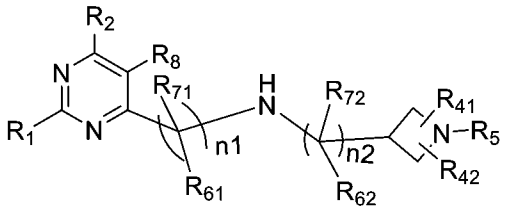
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

132)  式I-ABX15

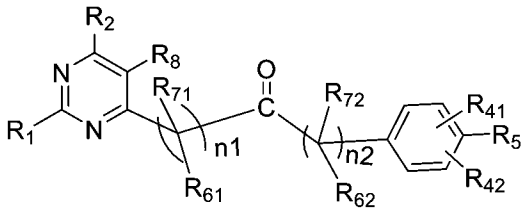
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

133)  式I-ABX16

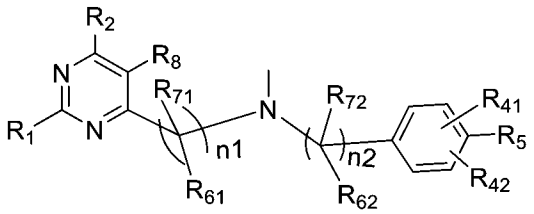
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

134)  式I-ABX17

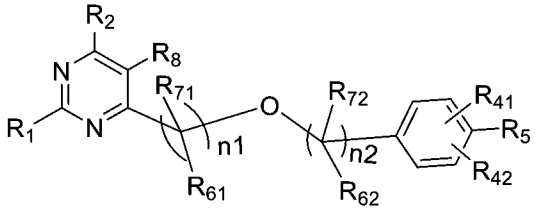
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

135)  式I-ABX18

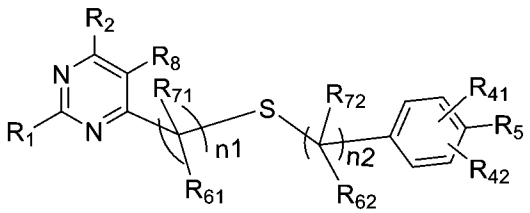
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

136)  式I-ABX19

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

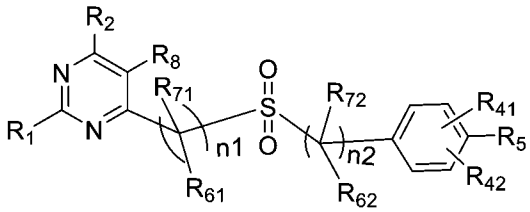
137)  式I-ABX20

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



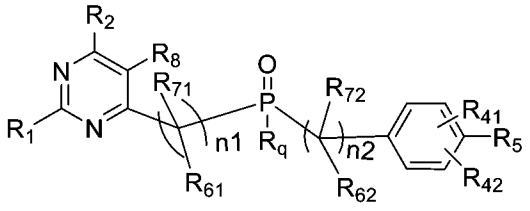
138) 式I-ABX21

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



139) 式I-ABX22

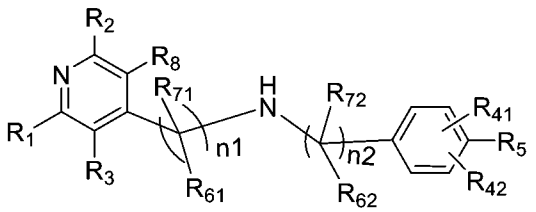
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；



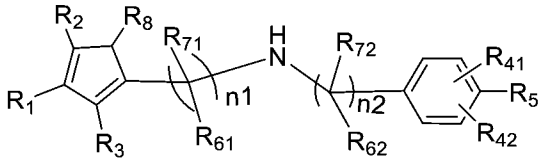
140) 式I-ABX23

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

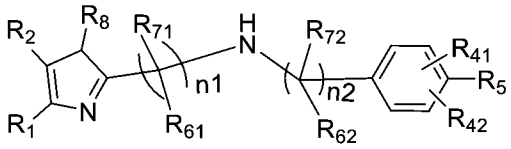
R_q選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基，優選選自：任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基，更優選選自：甲基、乙基、正丙基或異丙基；

141)  式I-ABX24

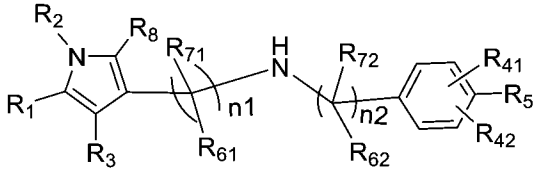
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

142)  式I-ABX25

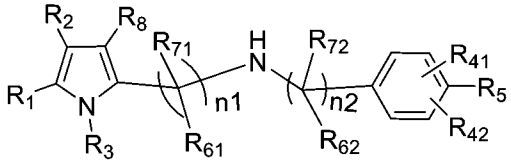
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

143)  式I-ABX26

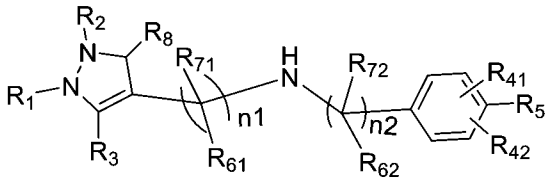
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

144)  式I-ABX27

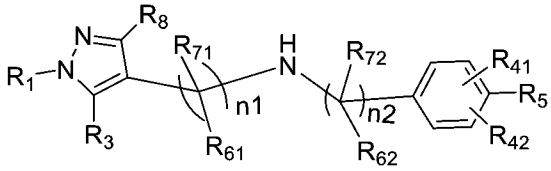
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

145)  式I-ABX28

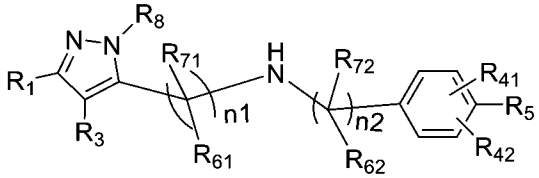
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

146)  式I-ABX29

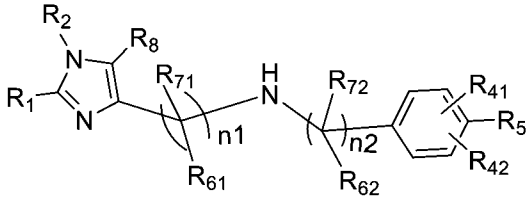
其中：R_1、R_2、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

147)  式I-ABX30

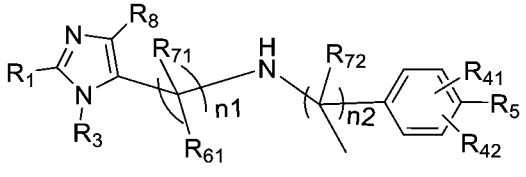
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

148)  式I-ABX31

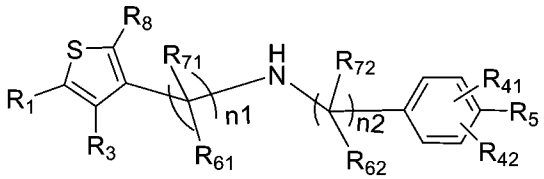
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

149)  式I-ABX32

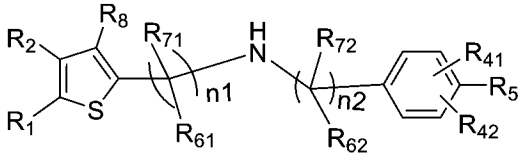
其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

150)  式I-ABX33

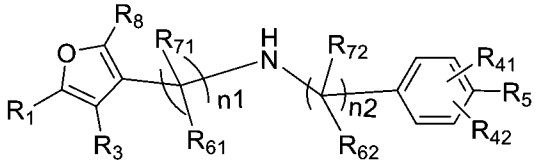
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

151)  式I-ABX35

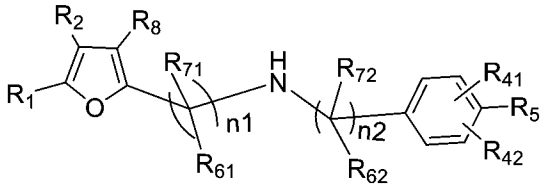
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

152)  式I-ABX36

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

153)  式I-ABX37

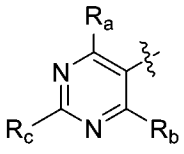
其中：R_1、R_3、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

154)  式I-ABX38

其中：R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_1、n_2、R_{61}、R_{71}、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義。

【請求項4】 如請求項1-3任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，

其中：



R_1選自：，其中，

R_1上的R_a、R_b、R_c全部為氫；或者

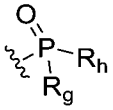
R_1上的R_c為氫，此時R_1具有R_a、R_b兩個取代基；R_a、R_b獨立地選自：任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-C6烷基，任選地被5-6員芳香環基、5-6員雜芳環基、5-6員飽和或部分不飽和雜環基、C3-C8環烷基取代的C1-6烷氧基，任選被C1-C6烷氧基、1個或多個鹵素取代的C1-C6烷基。

【請求項5】 如請求項3所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，

對於1)式I-A1、18)式I-B1、19)式I-B2、20)式I-B3、21)式I-B4、22)式I-B5、23)式I-B6、24)式I-B7、25)式I-B8、26)式I-B9、27)式I-B10、28)式I-B11、29)式I-B12、30)式I-B13、31)式I-B14、32)式I-B15、33)式I-B16、34)式I-B17、35)式I-B18、36)式I-B19、37)式I-B19-2、38)式I-B19-3、39)式I-X1、40)式I-X2、41)式I-X3、42)式I-X4、43)式I-X5、44)式I-X6、45)式I-X7、46)式I-X8、47)式I-AB1、48)式I-AB2、49)式I-AB3、50)式I-AB4、51)式I-AB5、52)式I-

AB6、53)式I-AB7、54)式I-AB8、55)式I-AB9、56)式I-AB10、57)式I-AB11、58)式I-AB12、59)式I-AB13、60)式I-AB14、61)式I-AB15、62)式I-AB16、63)式I-AB17、64)式I-AB18、65)式I-AB19、66)式I-AB19-2、67)式I-AB19-3、87)式I-AX1、88)式I-AX2、89)式I-AX3、90)式I-AX4、91)式I-AX5、92)式I-AX6、93)式I-AX7、94)式I-AX8、95)式I-BX1、96)式I-BX2、97)式I-BX3、98)式I-BX4、99)式I-BX5、100)式I-BX6、101)式I-BX7、102)式I-BX8、103)式I-BX9、104)式I-BX10、105)式I-BX11、106)式I-BX12、107)式I-BX13、108)式I-BX14、109)式I-BX15、110)式I-BX16、111)式I-BX17、112)式I-BX18、113)式I-BX19、114)式I-BX19-2、115)式I-BX19-3、116)式I-ABX1、117)式I-ABX2、118)式I-ABX3、119)式I-ABX4、120)式I-ABX5、121)式I-ABX6、122)式I-ABX7、123)式I-ABX7-2、124)式I-ABX7-3、125)式I-ABX8、126)式I-ABX9、127)式I-ABX10、128)式I-ABX11、129)式I-ABX12、130)式I-ABX13、131)式I-ABX14、132)式I-ABX15、133)式I-ABX16、134)式I-ABX17、135)式I-ABX18、136)式I-ABX19、137)式I-ABX20、138)式I-ABX21、139)式I-ABX22、140)式I-ABX23，其中：

R_2選自：C1-C6烷基、鹵素、氰基；

R_8選自：任選被取代的C1-C6烷基、(其中X_6為O、S或者NR_x其中N為連接位點，R_z為任選被取代的C1-C6烷基，R_x為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基氧基醯基(-C(O)O-R_{s2}，其中R_{s2}為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6醯胺基(R_{s4}-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$，其中R_{s4}為不存在或任選被取代的C1-C6伸烷基，R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、任選被取代的C1-C6烷基、任選被取代的C2-C8烯基、任選被取代的C2-C8炔基、任選被取代的C3-C8環烷基、任選被取代的C1-C6烷基氧基、任選被取代的羥基C1-C6烷基、任選被取代的C1-C6烷硫基)、任選被取代的C1-C6烷基亞磺醯基(-S(O)R_f，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的C1-C6烷基磺醯基(-$S(O)_2R_f$，其中R_f為任選被取代的C1-C6烷基)、任選被取代的二(C1-C6烷基)氧膦基(，其中R_g、R_h為任選被取代的C1-C6烷基)。

【請求項6】 如請求項1-3任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，

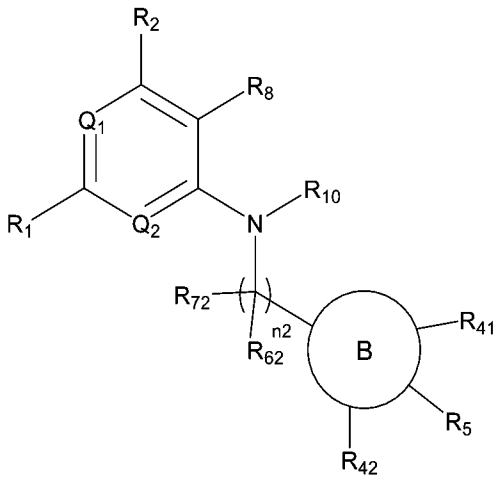
其中：

X_5為直接鍵；

環B為5-6員芳環基或5-6員雜芳環基，所述5-6員芳環基或5-6員雜芳環基任選被1-2個取代基取代，所述取代基選自：氫、鹵素、烷氧基；

R_5為5-6員雜芳基，所述5-6員雜芳基任選地被2-3個取代基取代，所述取代基選自：氫、氰基、鹵素、任選被鹵素取代的C1-C6烷基、C3-C8環烷基、4-15員雜環基。

【請求項7】 如請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX44，

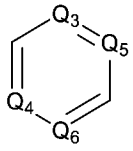
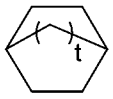
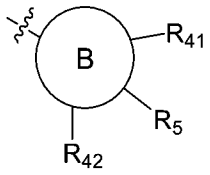
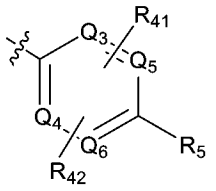
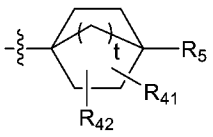


式I-ABX44

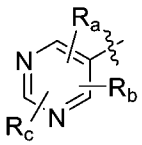
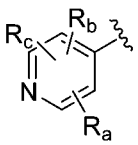
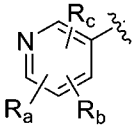
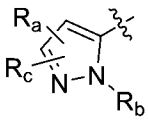
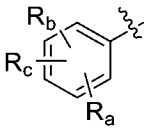
其中：

Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；優選地，Q1為N，Q2為N或CH；

R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；優選地，R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

B環選自苯基、6員雜芳基、7-10員橋環雜環基，所述6員雜芳基、7-10員橋環雜環基含有1-2個N原子；優選地，B環選自、，其中，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，t為1或2；優選地，選自、，其中，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N，優選地，Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N，t為1或2；

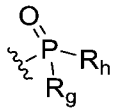
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；優選地，

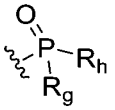
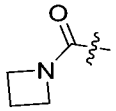
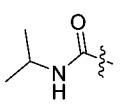
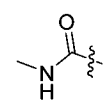
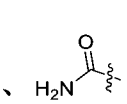
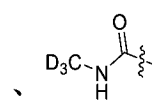
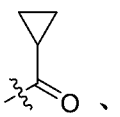
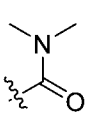
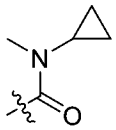
R_1選自、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中

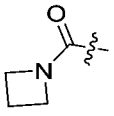
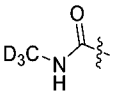
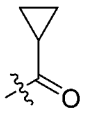
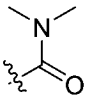
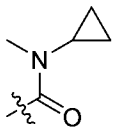
R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、

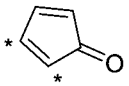
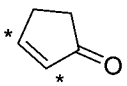
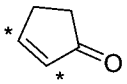
甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；

R$_2$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；優選選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$（其中R$_f$為C1-C6烷基）、（其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選

自：C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C3-C5環烷基、C3-C4鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、、、、；更

優選選自：乙醯基、、、、、、；

或者，R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、，其中，*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成，其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置；

n_2為1；

R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基(優選C3-C5伸環烷基)或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

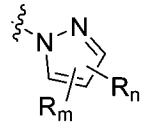
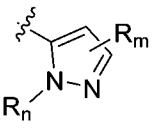
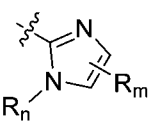
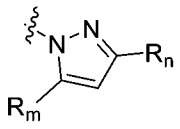
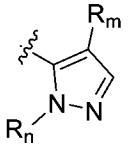
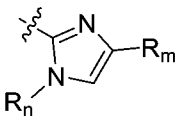
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；

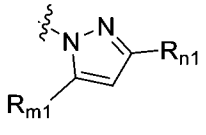
進一步優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}

各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)；所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；

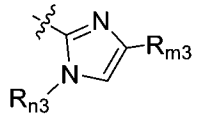
更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，

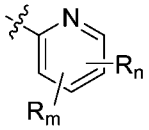
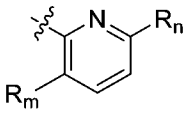
R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、

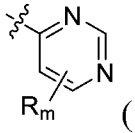
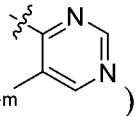
鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個

或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

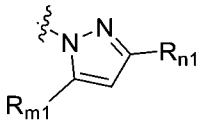
(ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-

$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

(iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7

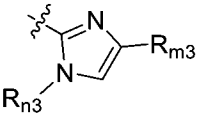
員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；

更進一步優選地，R_5選自：

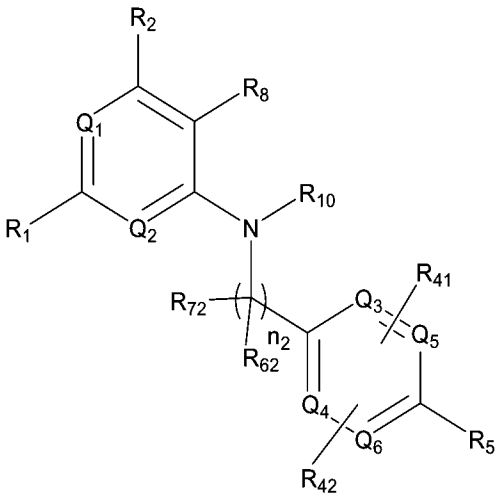


，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲

基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基。

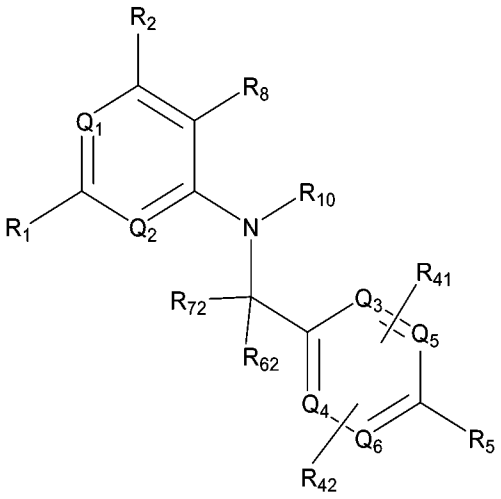
【請求項8】 如請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX39，



式I-ABX39

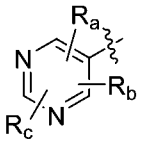
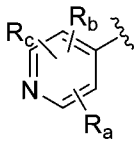
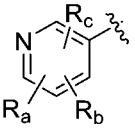
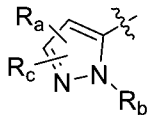
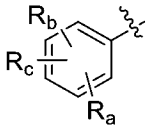
其中：Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義。

【請求項9】 如請求項8所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX40，



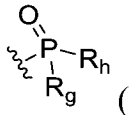
式I-ABX40

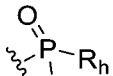
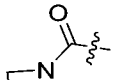
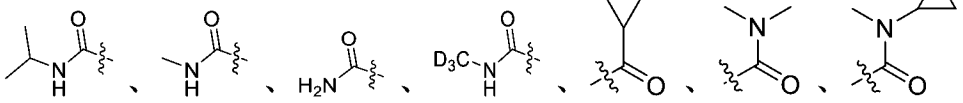
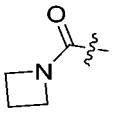
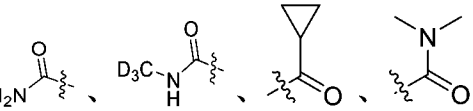
其中：Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

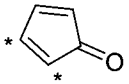
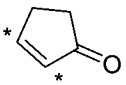
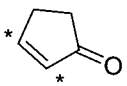
R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-C6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、$-C(O)NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基

乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；

R$_2$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$（其中R$_f$為C1-C6烷基）、（其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自

為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基);優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基,或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基);更優選選自:乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、;更優選選自:乙醯基、、;

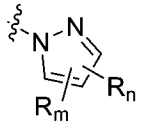
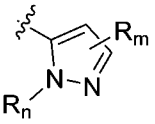
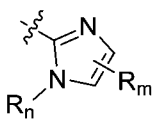
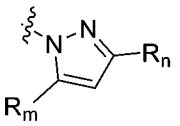
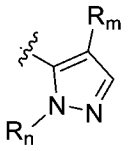
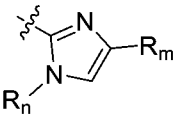
或者,R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成、,其中,*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置;優選R_2、R_8或者R_2、R_9連同各自相連的原子一起形成,其中*表示R_2、R_8或者R_2、R_9各自相連的原子位置;

R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

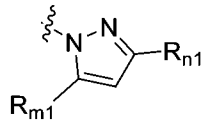
R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

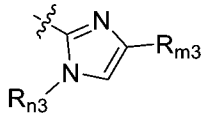
更進一步優選地，R_5選自：

(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷

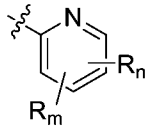
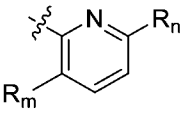
基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環

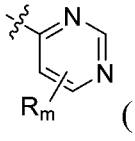
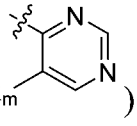
丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：

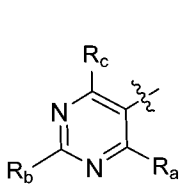
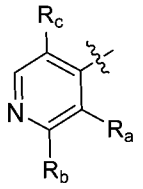
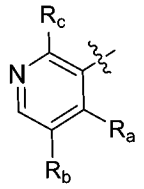
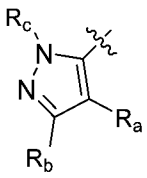
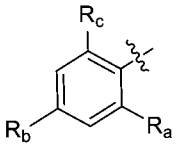
H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；

(ii) ，優選，，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、

二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

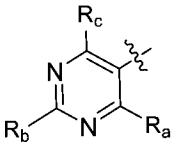
(iii)  (優選 )，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【請求項10】 如請求項9所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

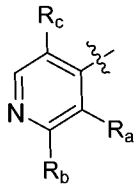
1)R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、

乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH$_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；

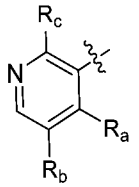
進一步優選地，R_1選自：



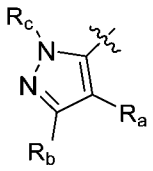
；其中，R_a選自：C1-C4烷基、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基，所述C1-C4烷基氧基任選被1個或多個氘取代；優選地，R_a選自：甲基、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、三氘代甲氧基；

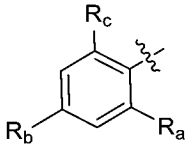


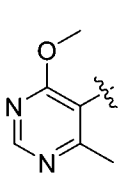
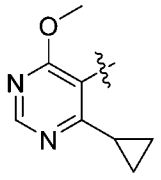
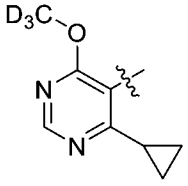
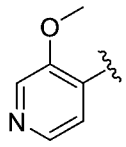
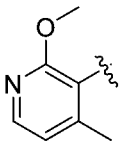
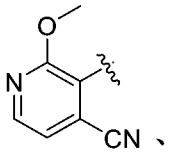
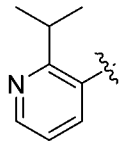
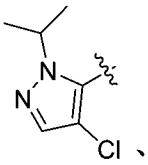
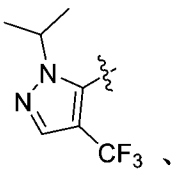
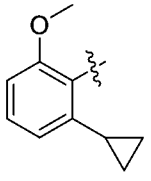
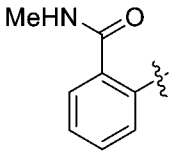
或者 ；其中，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基；優選地，R_a選自：氫，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基；



或者 ；其中，R_a選自：氫、氰基、C1-C4烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氫、甲基、氰基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、異丙基；

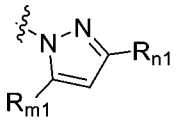
或者  ；其中，R_a選自：氫、C1-C4鹵代烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基；優選地，R_a選自：氯、三氟甲基，R_b選自：氫，R_c選自：異丙基；

或者  ；其中，R_a選自：氫、C3-C5環烷基，R_b選自：氫，R_c選自：C1-C4烷基氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)；優選地，R_a選自：氯、環丙基，R_b選自：氫，R_c選自：甲氧基、-C(O)NHCH_3；

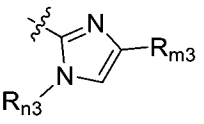
再進一步優選地，R_1選自  、  、  、  、  、  、  、  、  、  、  ；

2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基

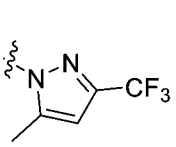
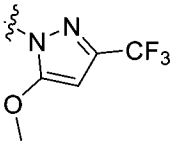
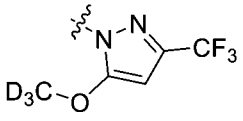
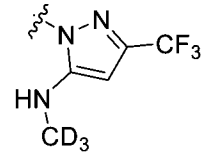
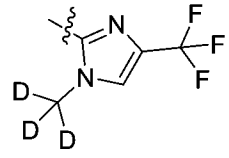
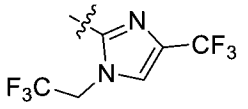
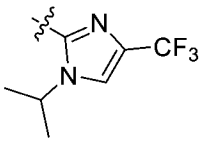
優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：



，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、$-NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；



或者 ，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

更進一步更優選地，R_5選自：、、、、、、。

【請求項11】 如請求項8、9或10所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可

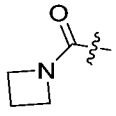
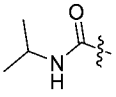
接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

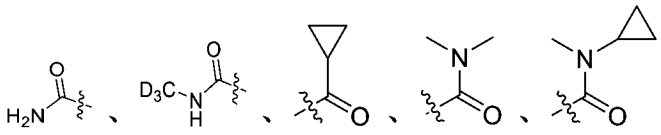
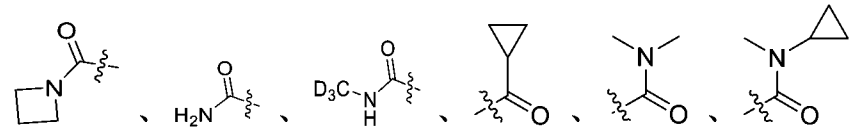
1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

3)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

4)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

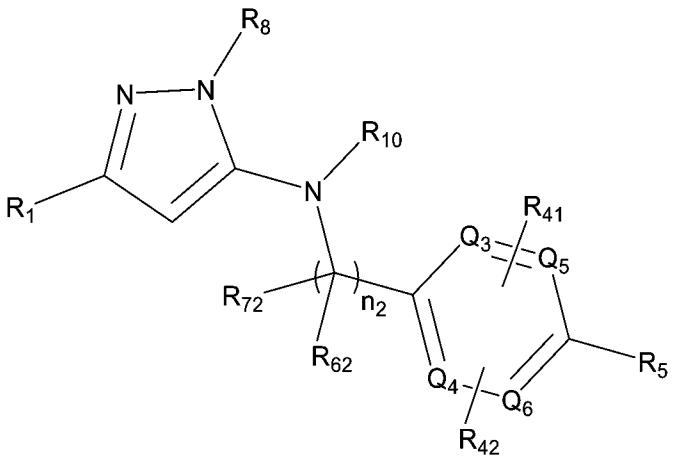
5)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、、、


；更優選選自：乙醯基、
；

6)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選
；

7)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫。

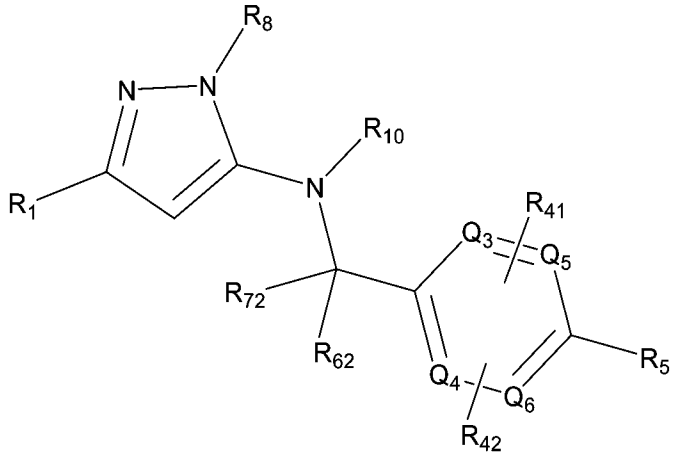
【請求項12】 如請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX41，



式I-ABX41

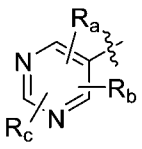
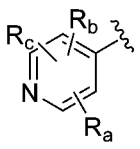
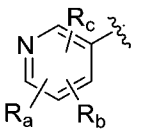
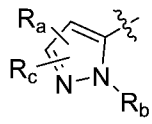
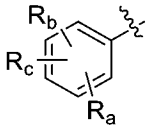
其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；R_1、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義。

【請求項13】 如請求項12所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX42，

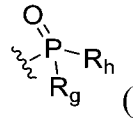


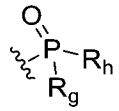
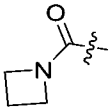
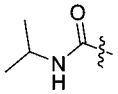
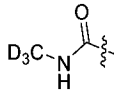
式I-ABX42

其中：Q_3、Q_4、Q_5、Q_6各自獨立地選自CH或N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基；

R_1選自：、、、、；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-

$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、環丙基、三氘代甲氧基；

R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；R_8優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-

C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$(其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基);R_8更優選選自:乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、、、、;

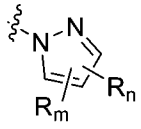
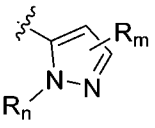
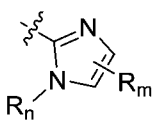
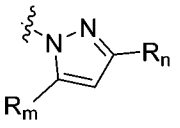
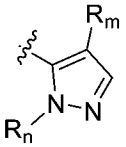
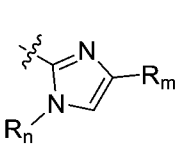
R_{62}、R_{72}獨立地選自:氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基;R_{62}、R_{72}優選選自:氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br;更優選選自:氫、甲基、乙基,或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O,優選;

R_{41}和R_{42}各自獨立選自:H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基;優選選自:氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基;更優選選自:氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基;

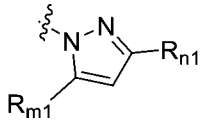
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基,所述"任選被取代的"意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自任選被取代的

H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

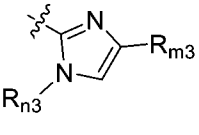
更進一步優選地，R_5選自：

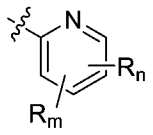
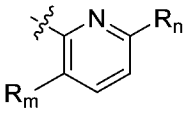
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中

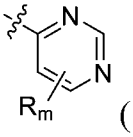
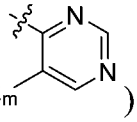
R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：

H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

再更優選地，R_5選自，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-NHCD$_3$；

(ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

(iii) (優選)，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環

烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

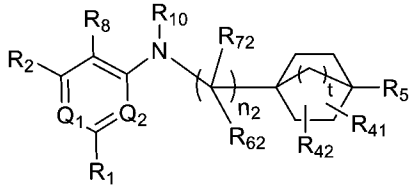
【請求項14】 如請求項12或13述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

1)Q_3、Q_4、Q_5、Q_6中至多一個為N；

2)R_{10}為H或甲基；

3)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)。

【請求項15】 如請求項1所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物的結構式為式I-ABX43，

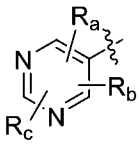
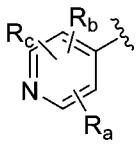
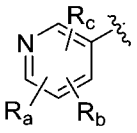
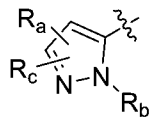
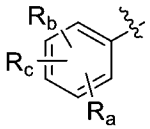
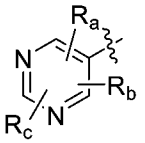


式I-ABX43

其中：Q_1為CH或N，Q_2為CH或N，前提是Q_1和Q_2中至少有一個為N；R_{10}為H、C1-C6烷基或-C(O)-C1-C6烷基，t為1或2；

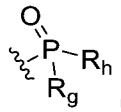
R_1、R_2、R_8、R_{41}、R_{42}、R_5、n_2、R_{62}、R_{72}如請求項1、2中任一項所定義；

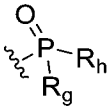
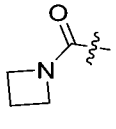
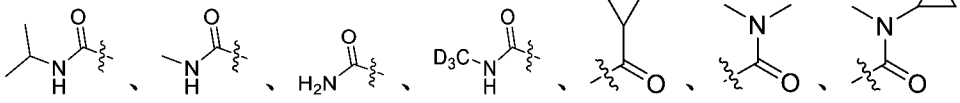
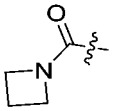
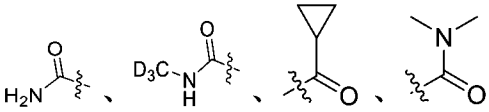
優選地，n_2為1；

R_1選自：、、、、、，R_1優選為；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：氫、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基或C3-C8環烷基)，所述C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基任選被1個或多個鹵素、氘或C1-6烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘或C1-4烷基氧基取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、甲氧基乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)$NHCH_3$；R_a、R_b、R_c更進一步優選選

自：氫、甲基、乙基、異丙基、甲氧基、二氟甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH$_3$；R$_a$、R$_b$、R$_c$更進一步優選選自：氫、甲氧基、環丙基；

R$_2$選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基；優選選自：氫、C1-C6烷基、鹵素；更優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；更進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選選自：氫；

R$_8$選自：鹵素、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、-NR$_{d1}$R$_{e1}$(其中R$_{d1}$、R$_{e1}$各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基或C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)、-S(O)R$_f$(其中R$_f$為C1-C6烷基)、-S(O)$_2$R$_f$（其中R$_f$為C1-C6烷基）、（其中R$_g$、R$_h$為C1-C6烷基)；優選選自：C1-C6烷基、-C(O)-R$_{s1}$(其中R$_{s1}$為C1-C6烷基或C3-C6環烷基)、-C(O)NR$_{d3}$R$_{e3}$(其中R$_{d3}$、R$_{e3}$各自獨立地選自為氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C3-C6環烷基或

R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-6員雜環基)、-S(O)R_f(其中R_f為C1-C6烷基)、-$S(O)_2R_f$ (其中R_f為C1-C6烷基)、(其中R_g、R_h為C1-C6烷基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基、C3-C8鹵代環烷基)、-C(O)N$R_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；更優選選自：乙醯基、環丙基乙醯基、甲基磺醯基、二甲基氧膦基、二異丙基氧膦基、甲基、乙基、、；更優選選自：乙醯基、、；更優選選自：乙醯基；

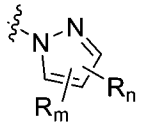
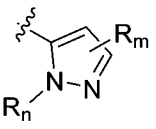
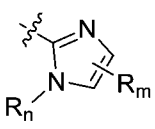
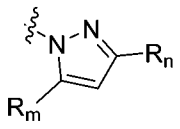
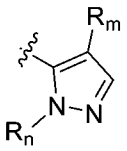
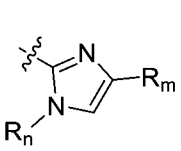
R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、羥基、鹵素、硝基、氰基、胺基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基、乙氧基、羥基、胺基、F、Cl、Br；更優選選自：氫、甲基、乙基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C8伸環烷基或=O，優選；

R_{41}和R_{42}各自獨立選自：H、C1-C6烷基、鹵素、C1-C6烷氧基、羥基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6環烷基；

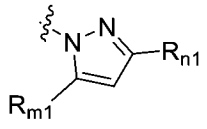
優選選自：氫、C1-C6烷氧基、C1-C6烷基、鹵素、羥基；更優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

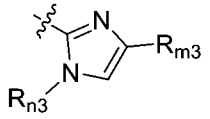
R_5選自任選被取代的苯基或任選被取代的5-6員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、氘代C1-C6烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基或氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基所取代，所述氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、嗎啉基任選被1-2個選自氘、鹵素、C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基的取代基所取代；所述5-6員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基、吡啶環基、嘧啶環基；

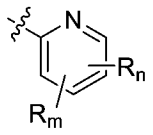
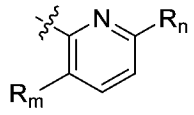
更進一步優選地，R_5選自：

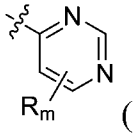
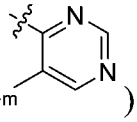
(i) 、、(優選、、)，其中，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵

代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_m、R_n選自：甲基、三氘代甲基、異丙基、三氟甲基、CH_2CF_3、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

再更優選地，R_5選自：，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

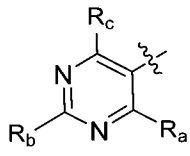
再更優選地，R_5選自：，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基；

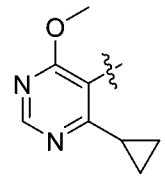
(ii) ，優選，R_m、R_n獨立地選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m、R_n選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m、R_n選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；

(iii) (優選)，其中，R_m選自：氫、鹵素、C1-C6烷基、C2-C8烯基、C2-C8炔基、C3-C8環

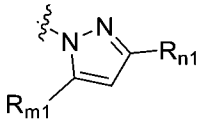
烷基、C1-C6烷基氧基、羥基C1-C6烷基、C1-C6烷硫基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6鹵代烷氧基、C1-C6鹵代環烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C8環烷基、氘代C1-C6烷基)、氰基、羧基、任選被取代的含有1-2個選自N、O或S作為環原子的4-7員雜環基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、羥基、C1-C6烷硫基、硝基、胺基、氰基、羧基、氘取代；優選地，R_m選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C3-C8環烷基、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)、氧雜環丁烷基、氮雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷基、嗎啉基、哌啶基、哌嗪基、吡咯烷基；更優選地，R_m選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、嗎啉基、氧雜環丁烷基、1-甲基氮雜環丁烷、氘代甲氧基、-$NHCD_3$。

【請求項16】 如請求項15所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

1)R_1選自：；其中，R_a、R_b、R_c獨立地選自：H、鹵素、氰基、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C6烷基)，所述C1-C6烷基、C3-C6環烷基、C1-C6烷基氧基、C1-C6鹵代烷基、C3-C6鹵代環烷基、C3-C6鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c優選選自H、鹵素、氰基、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基、-C(O)N$R_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為氫或C1-C4烷基)，所述C1-C4烷基、C3-C5環烷基、C1-C4烷基氧基、C1-C4鹵代烷基、C3-C4鹵代環烷基、C3-C4鹵代烷氧基任選被1個或多個氘取代；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、氟、氯、氰基、異丙基、甲基、乙基、三氟甲基、甲氧基、二氟甲氧基、乙氧基、三氘代甲氧基、環丙基、二氟環丙基、-C(O)NHCH_3；R_a、R_b、R_c更進一步優選選自：氫、甲基、異丙基、甲氧基、氯、氰基、環丙基、三氘代甲氧基、三氟甲基、-C(O)NHCH_3；R_a優選選自：環丙基，R_b優選選自：氫，R_c優選選自：甲氧基；

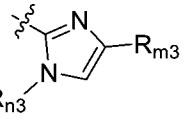
進一步優選地，R_1選自：；

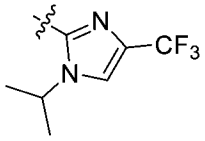
2)R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個鹵素原子、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基、C1-C6鹵代烷基、C1-C6烷基氧基、羥基、胺基、氰基、羧基、氘代、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C6烷基或氘代C1-C6烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡咯環基、吡唑環基、咪唑環基；優選地，R_5選自任選被取代的5員雜芳基，所述“任選被取代的”意指任選被1個或多個C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基、C1-C4鹵代烷基、C1-C4烷基氧基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自為任選被取代的H、C1-C4烷基或氘代C1-C4烷基)，所述5員雜芳基優選選自：吡唑環基、咪唑環基；進一步優選地，R_5選自：



，R_{m1}、R_{n1}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、$-NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：H、甲基、三氟甲基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲

氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}、R_{n1}選自：甲基、三氟甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m1}選自：甲基、甲氧基、三氘代甲氧基、-$NHCD_3$，R_{n1}為三氟甲基；

或者，其中，R_{m3}、R_{n3}獨立地選自：氫、C1-C6烷基、C1-C6烷氧基、鹵素、C1-C6鹵代烷基、氘代C1-C6烷基、氘代C1-C6烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、氘代C1-C6烷基)；優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、C1-C4鹵代烷基、氘代C1-C4烷基、氘代C1-C4烷氧基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、氘代C1-C4烷基)；更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：H、甲基、三氟甲基、三氟乙基、異丙基、甲氧基、二甲胺基、氘代甲基、氘代甲氧基、-$NHCD_3$；進一步更優選地，R_{m3}、R_{n3}選自：三氟甲基、異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基；進一步更優選地，R_{m3}選自：異丙基、CH_2CF_3、三氘代甲基，R_{n3}為三氟甲基；

更進一步更優選地，R_5選自：。

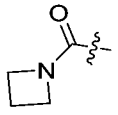
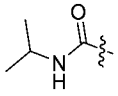
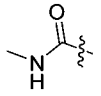
【請求項17】 如請求項15或16所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可

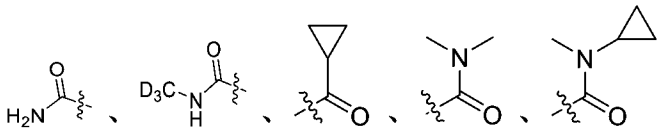
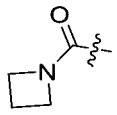
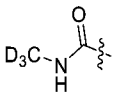
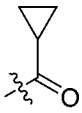
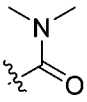
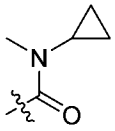
接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，具有選自以下的一項或多項：

1)Q1為N，Q2為N或CH；

2)R_{10}為H、C1-C4烷基或-C(O)-C1-C4烷基；優選地，R_{10}為H、甲基、乙基、-C(O)-甲基；更優選地，R_{10}為H或甲基；

3)R_2選自：氫、C1-C4烷基、鹵素；優選選自：氫、甲基、乙基、異丙基、氟、氯；進一步優選選自：氫、甲基；更進一步優選為H；

4)R_8選自：鹵素、C1-C6烷基、-$NR_{d1}R_{e1}$(其中R_{d1}、R_{e1}各自獨立地選自H、C1-C6烷基、C3-C8環烷基)、-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C6烷基、C3-C6環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C6烷基、C3-C6環烷基、氘代C1-C6烷基，或R_{d3}、R_{e3}與其所連接的N原子一起形成4-7員雜環基)；優選選自-C(O)-R_{s1}(其中R_{s1}為C1-C4烷基、C3-C5環烷基)、-C(O)$NR_{d3}R_{e3}$(其中R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自氫、C1-C4烷基、C3-C5環烷基、氘代C1-C4烷基，或R_{d3}、R_{e3}各自獨立地選自與其所連接的N原子一起形成4-5員雜環基)；更優選選自：乙醯基、、、、

、、、、；更優選選自：乙醯基、、、、、、；

5)R_{62}、R_{72}獨立地選自：氫、C1-C4烷基、C1-C4烷氧基；優選選自：氫、甲基、乙基、甲氧基；更優選選自：氫、甲基，或者R_{62}與R_{72}一起形成C3-C5伸環烷基，優選；

6)R_{41}和R_{42}各自獨立選自：氫、C1-C4烷氧基、C1-C4烷基、鹵素、羥基；優選選自：氫、甲氧基、甲基、氯、氟、羥基；更優選選自：氫；

7)n為1。

【請求項18】 如請求項1-17任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物選自：

化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物

34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合

物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化合物193、化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化

合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246；

優選地，所述化合物選自：化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241、化合物242、化合物243、化合物244、化合物245；

進一步優選地，所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；

或者進一步優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【請求項19】 如請求項1-17任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，其中，所述化合物選自：

1)化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物5、化合物6、化合物7、化合物8、化合物9、化合物10、化合物11、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物19、化合物20、化合物21、化合物22、化合物23、化合物24、化合物25、化合物26、化合物27、化合物28、化合物29、化合物30、化合物31、化合物32、化合物33、化合物34、化合物35、化合物36、化合物37、化合物38、化合物39、化合物40、化合物41、化合物42、化合物43、化合物44、化合物45、化合物46、化合物47、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物52、化合物53、化合物54、化合物55、化合物56、化合物57、化合物58、化合物59、化合物60、化合物61、化合物62、化合物63、化合物64、化合物65、化合物66、化合物67、化合物68、化合物69、化合物70、化合物71、化合物72、化合物73、化合物74、化合物75、化合物76、化合物77、化合物78、化合物79、化合物80、化合物81、化合物82、化合物83、化合物84、化合物85、化合物86、化合物87、化合物88、化合物89、化

合物90、化合物91、化合物92、化合物93、化合物94、化合物95、化合物96、化合物97、化合物98、化合物99、化合物100、化合物101、化合物102、化合物103、化合物104、化合物105、化合物106、化合物107、化合物108、化合物109、化合物110、化合物111、化合物112、化合物113、化合物114、化合物115、化合物116、化合物117、化合物118、化合物119、化合物120、化合物121、化合物122、化合物123、化合物124、化合物125、化合物126、化合物127、化合物128、化合物129、化合物130、化合物131、化合物132、化合物133、化合物134、化合物135、化合物136、化合物137、化合物138、化合物139、化合物140、化合物141、化合物142、化合物143、化合物144、化合物145、化合物146、化合物147、化合物148、化合物149、化合物150、化合物151、化合物152、化合物153、化合物154、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物159、化合物160、化合物161、化合物162、化合物163、化合物164、化合物165、化合物166、化合物167、化合物168、化合物169、化合物170、化合物171、化合物172、化合物173、化合物174、化合物175、化合物176、化合物177、化合物178、化合物179、化合物180、化合物181、化合物182、化合物183、化合物184、化合物185、化合物186、化合物187、化合物188、化合物189、化合物190、化合物191、化合物192、化

合物193，優選地，所述化合物選自化合物1、化合物2、化合物3、化合物4、化合物6、化合物7、化合物9、化合物12、化合物13、化合物14、化合物15、化合物16、化合物17、化合物18、化合物48、化合物49、化合物50、化合物51、化合物109、化合物112、化合物116、化合物119、化合物120、化合物155、化合物156、化合物157、化合物158、化合物174；或者

2)化合物194、化合物195、化合物196、化合物197、化合物198、化合物199、化合物200、化合物201、化合物202、化合物203、化合物204、化合物205、化合物206、化合物207、化合物208、化合物209、化合物210、化合物211、化合物212、化合物213、化合物214、化合物215、化合物216、化合物217、化合物218、化合物219、化合物220、化合物221、化合物222、化合物223、化合物224、化合物225、化合物226、化合物227、化合物228、化合物229、化合物230、化合物231、化合物232、化合物233、化合物234、化合物235、化合物236、化合物237、化合物238、化合物239、化合物240、化合物241，優選地，所述化合物選自化合物198、化合物199、化合物206、化合物207、化合物208、化合物236、化合物237、化合物239、化合物240、化合物241；或者

3)化合物242、化合物243、化合物244、化合物245、化合物246，優選地，所述化合物選自化合物242、化合物243、化合物244、化合物245。

【請求項20】 一種藥物組成物，其包含如請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥，以及任選的藥學上可以接受的佐劑。

【請求項21】 一種如請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者如請求項20所述的藥物組成物在製備藥物中的用途，所述藥物用於治療和/或預防與泛素特異性蛋白酶1(USP1)調節相關的疾病或病症；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述與USP1調節相關的疾病或病症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、PARP抑制劑耐藥的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是包含RAD18位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述與USP1調節有關的疾病或病症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)，糖尿病。

【請求項22】 一種藥物組合，所述組合包括：(1)如請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者如請求項20所述的藥物組成物，(2)其他抗腫瘤藥；

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA損傷劑，如放線菌素，安沙星，蒽環類抗生素，博來黴素，丁硫克百威，喜樹鹼，卡鉑，氯黴素，順鉑，環磷醯胺，胞毒素，達汀黴素，柔紅黴素，阿黴素，表柔比星，六甲基蜜胺奧沙利鉑，異磷醯胺，美法侖，商陸胺，絲裂黴素，米托蒽醌，亞硝基脲，普利卡黴素，丙卡巴嗪，紫杉醇，紫杉萜，替尼泊苷，三伸乙基硫代磷醯胺和依託泊苷；或

者DNA損傷劑為生物治療劑，如rinterferon-A2A，RNTERFERON-OI2B，RINTERLEUKIN-2，RG-CSF，RGM-CSF和紅血球生成素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是可逆DNA結合劑，如鹽酸托培坦，伊立替康(CPT11-喜樹鹼)，茜草丹，依他替康，萘啶甲酸，TAS-103，依託泊苷，吖啶類(如安沙克林，胺基吖啶)，放線菌素類(如放線菌素D)，蒽環類(如阿黴素，柔紅黴素)，二苯乙炔，XR11576/MLN576，苯并吡啶并吲哚，米托蒽醌，AQ4，依託泊苷，替尼泊苷，表鬼臼毒素和雙插層劑如曲奧司汀A和棘黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA烷基化劑，如硫芥，氮芥(如甲氯乙胺)，氯黴素，美法侖，伸乙基亞胺(如三乙烯甲胺，喹諾酮，二嗪醌)，甲磺酸甲酯，丁磺胺，CC-1065，多卡黴素(如多卡黴素A，多卡黴素SA)，代謝活化的烷基化試劑如亞硝基脲(如卡莫司汀，洛莫司汀，(2-氯乙基)亞硝基脲)，三嗪類抗腫瘤藥物如三嗪并咪唑(如達卡嗪)，絲裂黴素C，來那黴素；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA鏈斷裂劑，如阿黴素和柔紅黴素(它們也是可逆的DNA結合劑)，其它蒽環類抗生素，博來黴素，噻嗪酮，烯二炔類抗腫瘤抗生素，例如新卡他汀，艾司帕黴素，卡裡切米星，達因黴素A，海達西定，C-1027，N1999A2，艾司帕米星，齊納他汀；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是DNA複製破壞劑，如5-氟脫氧尿苷(氟尿苷)；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是抗體，如單株抗體，優選地，單株抗體包括曲妥珠單抗(例如用於乳腺癌的抗ErbB2/HER2)，西妥昔單抗(例如用於結腸直腸癌的抗ErbBL/EGFR)和貝伐珠單抗(例如用於結腸直腸癌，乳腺癌和肺癌的抗VEGF)，多標的抑制劑，如抑制VEGFR， PDGFR和FGFR的TK活性的溶液；或者

優選地，所述其他抗腫瘤藥是蛋白酶體抑制劑，如硼替佐米。

【請求項23】 一種如請求項22所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，優選地，所述腫瘤和癌症選自：腎上腺皮質癌，愛滋病相關淋巴瘤，愛滋病相關惡性腫瘤，肛癌，小腦星形細胞瘤，肝外膽管癌，膀胱癌，骨肉瘤/惡性纖維組織細胞瘤，腦幹膠質瘤，室管膜瘤，視覺路徑和下丘腦神經膠質瘤，乳腺癌，支氣管腺瘤/類癌，類癌腫瘤，胃腸類癌腫瘤，腎上腺皮質癌，胰島細胞癌，原發性中樞神經系統淋巴瘤，小腦星形細胞瘤，子宮頸癌，慢性淋巴細胞白血病，慢性骨髓性白血病，腱鞘透明細胞肉瘤，結腸癌，結腸直腸癌，皮膚T細胞淋巴瘤，子宮內膜癌，附睪瘤，食道癌，Ewing's肉瘤/腫瘤家族，顱外生殖細胞腫瘤，生殖細胞外腫瘤，肝外膽管癌，眼部癌症(包括眼內黑色素瘤以及視網膜母細胞瘤)，膽囊癌，胃腸類癌腫瘤，卵巢生殖細胞腫瘤，妊

娠滋養層腫瘤，毛髮細胞白血病，頭頸癌，霍奇金氏病，下嚥癌，下丘腦和視覺路徑神經膠質瘤，卡波西肉瘤，喉癌，急性淋巴母細胞白血病，急性骨髓性白血病，肝癌，非小細胞肺癌，小細胞肺癌，非霍奇金淋巴瘤，Waldenstrom氏巨球蛋白血症，惡性胸腺瘤，髓母細胞瘤，梅克爾細胞癌，轉移性原發性鱗狀細胞癌，多發性內分泌瘤綜合症，多發性骨髓瘤/漿細胞瘤，真菌病，骨髓增生異常綜合症，慢性骨髓性白血病，骨髓性白血病，多發性骨髓瘤，骨髓增生性疾病，鼻腔和副鼻竇癌，鼻咽癌，神經母細胞瘤，口腔癌，口腔和唇癌，口咽癌，骨肉瘤/骨的惡性纖維組織細胞瘤，卵巢癌，卵巢低惡性潛在腫瘤，胰腺癌，副鼻竇和鼻腔癌，甲狀旁腺癌，陰莖癌，嗜鉻細胞瘤，垂體瘤，胸肺母細胞瘤，前列腺癌，直腸癌，腎細胞(腎)癌，移行細胞癌(如腎盂和輸尿管)，橫紋肌肉瘤，唾液腺癌，惡性纖維組織細胞瘤，包括骨、軟組織肉瘤，SEZARY綜合症，皮膚癌，小腸癌，胃癌，齒上原始神經外胚層和松果腺腫瘤，皮膚T細胞淋巴瘤，睪丸癌，惡性胸腺瘤，甲狀腺癌，尿道癌，子宮肉瘤，陰道癌，外陰癌和Wilms氏瘤，間變性大細胞淋巴瘤，中樞神經系統癌，間皮瘤和黑色素瘤及其組合。

【請求項24】一種藥物組合，所述組合包括：(1)如請求項1-19任一項所述的化合物，或所述化合物的鏡像異構物、非鏡像異構物、消旋體、互變異構物、立體異構物、幾何異構物、氮氧化物、代謝產物或其藥學上可接受的鹽、酯、

溶劑化物、水合物、同位素標記化合物(優選氘代物)或前驅藥或者如請求項20所述的藥物組成物，(2)選自以下的一種或多種：PARP抑制劑，ATM突變抑制劑，ATR突變抑制劑，P53突變調節劑，wee1抑制劑；

優選地，所述PARP抑制劑選自：奧拉帕利，尼拉帕利，他拉唑帕利，盧卡帕利，fuzuloparib，senaparib，veliparib，BGP-15；所述ATM抑制劑選自：AZD-1390，M-4076，XRD-0394；所述ATR抑制劑選自：M1774；所述P53劑選自：PC14586；所述Wee1抑制劑選自：ZN-C3，AZD1775，IMP-7068，SY-4835，MK-1775。

【請求項25】 一種如請求項24所述的藥物組合在製備用於治療腫瘤或癌症的藥物中的用途，

優選地，所述腫瘤或癌症是DNA損傷修復途徑缺陷型癌，同源重組缺陷型癌；

優選地，所述腫瘤或癌症是BRCA1/2突變的腫瘤、ATR突變的腫瘤、ATM突變的腫瘤、P53突變的腫瘤或者同時有2個及以上突變的腫瘤；

優選地，所述腫瘤或癌症是PARP抑制劑抗性或頑固性癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是包含RAD51位準升高的癌細胞的癌症；

優選地，所述腫瘤或癌症是血液癌，淋巴癌，骨癌(包括骨肉瘤和軟骨肉瘤)，腦癌(包括神經膠質瘤，成膠

質細胞瘤，星形細胞瘤，髓母細胞瘤和腦膜瘤)，軟組織癌(包括棒狀瘤和肉瘤)，腎癌，膀胱癌，皮膚癌(包括黑色素瘤)，肺癌(包括非小細胞肺癌)，結腸癌，子宮癌，神經系統癌症，頭頸癌，胰腺癌，子宮頸癌，卵巢癌，腹膜癌，子宮內膜癌，乳腺癌(包括三陰性乳腺癌)。