



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104169260 A

(43) 申请公布日 2014. 11. 26

(21) 申请号 201380012641. 2

(22) 申请日 2013. 03. 07

(30) 优先权数据

2012-053543 2012. 03. 09 JP

2012-100646 2012. 04. 26 JP

2012-147111 2012. 06. 29 JP

2012-280811 2012. 12. 25 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 09. 05

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2013/056266 2013. 03. 07

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/133367 JA 2013. 09. 12

(71) 申请人 卡尔那生物科学株式会社

地址 日本兵库县

(72) 发明人 川畑亘 浅见齐子 泽匡明

朝光优子 入江隆行 三宅隆弘

清位孝夫

(74) 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 唐伟杰

(51) Int. Cl.

C07D 251/42 (2006. 01)

A61K 31/53 (2006. 01)

A61K 31/5377 (2006. 01)

A61P 19/00 (2006. 01)

A61P 29/00 (2006. 01)

A61P 35/00 (2006. 01)

A61P 35/02 (2006. 01)

A61P 37/06 (2006. 01)

A61P 43/00 (2006. 01)

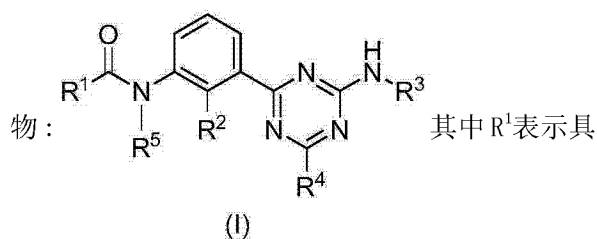
权利要求书1页 说明书170页

(54) 发明名称

新三嗪衍生物

(57) 摘要

提供的是, 通过下式 (I) 表示的新三嗪衍生物。通过下式 (I) 表示的三嗪衍生物:

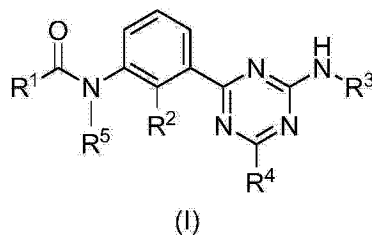


有取代基或不具有取代基的芳基基团, 具有取代基或不具有取代基的杂环, 具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环, 或具有取代基或不具有取代基的炔基基团, R²表示氢原子, 卤素原子, 具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团, 或具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团, R³表示具有取代基或不具有取代基的芳基基团, 具有取代基或不具有取代基的杂环, 或具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环, R⁴表示氢原子, 具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团, 具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团, 具有取代基

或不具有取代基的氨基基团, 或卤素原子, 和 R⁵表示氢原子, 具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团, 或 R¹和 R⁵可以结合以形成具有取代基或不具有取代基的饱和的或不饱和的5至6元环, 由此形成多环稠合的环, 或其药学上可接受的盐。

1. 通过下式 (I) 表示的三嗪衍生物或其药学上可接受的盐：

[化学式 1]



式中

R¹ 表示具有取代基或不具有取代基的芳基基团, 具有取代基或不具有取代基的杂环, 具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环, 或具有取代基或不具有取代基的炔基基团,

R² 表示氢原子, 卤素原子, 具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团, 或具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团,

R³ 表示具有取代基或不具有取代基的芳基基团, 具有取代基或不具有取代基的杂环, 或具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环,

R⁴ 表示氢原子, 具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团, 具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团, 具有取代基或不具有取代基的氨基基团, 或卤素原子, 和

R⁵ 表示氢原子, 具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团, 或 R¹ 和 R⁵ 可以结合以形成具有取代基或不具有取代基的饱和的或不饱和的 5 至 6 元环, 由此形成多环稠合的环。

2. 根据权利要求 1 的三嗪衍生物或其药学上可接受的盐, 其中 R¹ 是具有取代基或不具有取代基的芳基基团。

3. 根据权利要求 1 的三嗪衍生物或其药学上可接受的盐, 其中 R² 是具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团。

4. 根据权利要求 1 的三嗪衍生物或其药学上可接受的盐, 其中 R⁵ 和 R¹ 组合以形成具有取代基或不具有取代基的饱和的或不饱和的 5 至 6 元环, 由此形成多环稠合的环。

新三嗪衍生物

[技术领域]

[0001] 本发明涉及药物,和具体地涉及具有 BTK 抑制作用的新三嗪衍生物,或其药学上可接受的盐。

[背景技术]

[0002] 布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 是非受体酪氨酸激酶的 Tec 家族的成员,和是重要信号传递酶,其是在除了 T 淋巴细胞和天然杀伤细胞的所有造血的细胞类型中被表达。BTK 是与 B- 细胞的存活,分化,增殖和活化相关的重要控制因素,和在 B- 细胞的信号传递中发挥重要作用 (非专利文献 1 和 2)。通过存在于 BCR 的下游的 BTK,细胞表面的 B- 细胞受体 (BCR) 传递信号进入细胞并且,因此,应认为 B- 细胞的所述信号传递途径的异常活化加速 B- 细胞淋巴瘤,慢性淋巴细胞白血病等的癌细胞的增殖和存活 (非专利文献 3)。已知的是,BTK 也在大量的其他细胞的所述信号途径中发挥重要作用,和据说 BTK 涉及变应性病,自身免疫疾病,炎症疾病等 (非专利文献 1)。例如,已知的是,BTK 在肥大细胞中的高亲和力 IgE 受体 (Fc ϵ RI) 信号传递中发挥重要作用,和在 BTK- 缺陷肥大细胞中脱颗粒减少和促炎症细胞因子的产生减少 (非专利文献 4)。暗示的是,BTK 在 BTK- 缺陷小鼠的实验中涉及系统性红斑狼疮 (SLE) (非专利文献 5)。此外,所述 BTK 突变体小鼠显示对发作的胶原 - 导致的关节炎的抵抗 (非专利文献 6)。因此,所述具有 BTK 抑制活性的化合物适用于疾病的治疗,所述疾病是涉及 BTK 信号传递,例如,癌,B- 细胞淋巴瘤,和慢性淋巴细胞白血病,和也适用于治疗变应性病,自身免疫疾病和炎症疾病。

[0003] 尽管具有 BTK 抑制作用的化合物迄今已经被报告,但是,未已经被报告的是,本发明的新三嗪衍生物或其药学上可接受的盐具有 BTK 抑制作用。

[0004] [引用文献列表]

[0005] [非专利文献]

[0006] [非专利文献 1]

[0007] Satterthwaite, A. B. 和 Witte, O. N., Immunol. Rev., 2000, 175, 120-127

[0008] [非专利文献 2]

[0009] Kurosaki T., Curr. Opin. Immunol., 2000, 12, 276-281

[0010] [非专利文献 3]

[0011] Davis R. E. et al., Nature, 2010, 463, 88-92

[0012] [非专利文献 4]

[0013] Ellmeier W. et al., FEBS J., 2011, 278, 1990-2000

[0014] [非专利文献 5]

[0015] Halcomb K. E., Mol. Immunol., 2008, 46 (2), 233-241

[0016] [非专利文献 6]

[0017] Jansson L. 和 Holmdahl R., Clin. Exp. Immunol., 1993, 94, 459-465

[0018] [发明概述]

[0019] [要解决的技术问题]

[0020] 本发明目的是为了提供药物,具体地是具有 BTK 抑制作用的新三嗪衍生物,或其药学上可接受的盐。

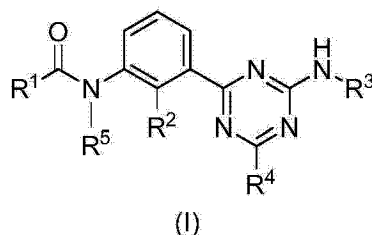
[0021] [解决问题的技术方案]

[0022] 通过下列 (1) 至 (4) 实现本发明:

[0023] (1) 通过下式 (I) 表示的三嗪衍生物:

[0024] [化学式 1]

[0025]



[0026] 其中

[0027] R^1 表示具有取代基或不具有取代基的芳基基团,具有取代基或不具有取代基的杂环,具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环,或具有取代基或不具有取代基的炔基基团,

[0028] R^2 表示氢原子,卤素原子,具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,或具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团,

[0029] R^3 表示具有取代基或不具有取代基的芳基基团,具有取代基或不具有取代基的杂环,或具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环,

[0030] R^4 表示氢原子,具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团,具有取代基或不具有取代基的氨基基团,或卤素原子,和

[0031] R^5 表示氢原子,具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,或 R^1 和 R^5 可以结合以形成具有取代基或不具有取代基的饱和的或不饱和的 5 至 6 元环,由此形成多环稠合的环,

[0032] 或其药学上可接受的盐;

[0033] (2) 所述根据 (1) 的三嗪衍生物,其中 R^1 是具有取代基或不具有取代基的芳基基团,或其药学上可接受的盐;

[0034] (3) 所述根据 (1) 的三嗪衍生物,其中 R^2 是具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,或其药学上可接受的盐;和

[0035] (4) 所述根据 (1) 的三嗪衍生物,其中 R^5 和 R^1 组合以形成具有取代基或不具有取代基的饱和的或不饱和的 5 至 6 元环,由此形成多环稠合的环,或其药学上可接受的盐。

[0036] [发明的效果]

[0037] 本发明人深入研究从而实现所述上述目的和发现,如上所示的通过式 (I) 表示的新三嗪衍生物和其药学上可接受的盐具有出色的 BTK 抑制作用,和因此完成本发明。通过本发明提供的所述化合物适用于预防性的或治疗性的药物(药物组合物),其用于已知涉及通过 BTK 的异常细胞反应的疾病,例如,自身免疫疾病,炎症疾病,骨病,和癌例如淋巴瘤。作为 BTK 抑制剂,所述化合物也适用作用作实验和研究的试剂。

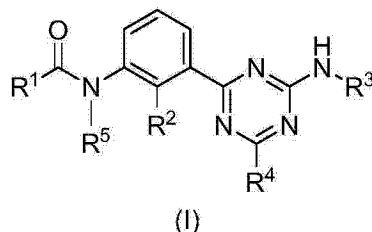
[0038] [实施发明的最佳实施方案]

[0039] 将如下详细描述本发明。

[0040] 本发明的新三嗪衍生物是通过式 (I) 表示的化合物,如下所示 :

[0041] [化学式 2]

[0042]



[0043] 其中

[0044] R^1 表示具有取代基或不具有取代基的芳基基团,具有取代基或不具有取代基的杂环,具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环,或具有取代基或不具有取代基的炔基基团,

[0045] R^2 表示氢原子,卤素原子,具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,或具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团,

[0046] R^3 表示具有取代基或不具有取代基的芳基基团,具有取代基或不具有取代基的杂环,或具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环,

[0047] R^4 表示氢原子,具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团,具有取代基或不具有取代基的氨基基团,或卤素原子,和

[0048] R^5 表示氢原子,具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,或 R^1 和 R^5 可以结合以形成具有取代基或不具有取代基的饱和的或不饱和的 5 至 6 元环,由此形成多环稠合的环。

[0049] 在如上所示的式 (I) 中,所述卤素原子的实例包括氟,氯,和溴。

[0050] 所述具有取代基或不具有取代基的芳基基团的芳基基团部分可以是任何的具有 6 至 14 个碳原子的芳基基团,并且特定实施例包括苯基,萘基,和茚基。

[0051] 所述具有取代基或不具有取代基的杂环的杂环部分包括脂环族的杂环基团和芳族的杂环基团。所述脂环族的杂环基团包括,例如,3- 至 8- 员杂环基团,其具有至少一个选自氮原子,硫原子,和氧原子的杂原子。特定实施例包括吡咯烷基,哌啶基,哌嗪基,吗啉基,和硫代吗啉基。所述芳族的杂环基团包括,例如,5 或 6 元单环芳族的杂环基团,其具有至少一个选自氮原子,硫原子,和氧原子的杂原子。特定实施例包括咪唑基,吡唑基,噻吩基,噻唑基,和吡啶基。

[0052] 所述具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环的杂环稠合的环部分包括,例如,稠合的杂环基团,其是 3 至 8 元环稠合的双环的基团和具有至少一个选自氮原子,硫原子,和氧原子的杂原子。特定实施例包括四氢异喹啉基,苯并噻吩基,苯并咪唑基,苯并噁唑基,苯并噻唑基,吲哚基,异喹啉基,和邻苯二甲酰亚胺 (フタルイミド)。

[0053] 所述具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团的低级烷基基团部分可以是任何的线性,支化的或环状烷基基团,其具有 1 至 3 个碳原子,并且特定实施例包括甲基基团,异丙基基团,和环丙基基团。

[0054] 所述具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团的烷氧基基团部分可以是任何的线性,支化的,或环状烷基基团,其具有 1 至 3 个碳原子,并且特定实施例包括甲氧基基团,乙氧基基团,异丙基氧基基团,和环丙基氧基基团。

[0055] 所述具有取代基或不具有取代基的氨基基团可以更特定地是任何的氨基基团,其具有线性,支化的,或环状烷基基团,其具有 1 至 3 个碳原子,并且特定实施例包括氨基基团,甲氨基基团,和二甲氨基基团。

[0056] 所述具有取代基或不具有取代基的炔基基团的炔基基团部分可以是任何的直链或支链基团,其具有 2 至 6 碳原子,并且特定实施例包括乙炔基基团,炔丙基基团,2-丁炔基基团。所述具有取代基或不具有取代基的炔基基团的取代基可以是具有取代基或不具有取代基的芳基环,具有取代基或不具有取代基的杂环,或具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环,并且特定实施例包括芳基基团。

[0057] 可能的是,所述具有取代基或不具有取代基的芳基基团,所述具有取代基或不具有取代基的杂环,所述具有取代基或不具有取代基的杂环稠合的环,所述具有取代基或不具有取代基的低级烷基基团,所述具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团,或所述具有取代基或不具有取代基的氨基基团的取代基可以是,在任何化学上可能的位置具有的一个或两个或更多的任何种类的取代基。当上述基团具有两个或更多个取代基时,所述各个取代基可以是相同的或不同的,和所述取代基的实例包括卤素原子,具有取代基或不具有取代基的烷基基团,具有取代基或不具有取代基的烷氧基基团,具有取代基或不具有取代基的氨基基团,硝基基团,氰基基团,羟基基团,具有取代基或不具有取代基的烷基氨基基团,具有取代基或不具有取代基的氨基甲酰基基团,羧基基团,甲酸基基团,乙酰基基团,苯甲酰基基团,和具有取代基或不具有取代基的酰基氨基基团。

[0058] 可以通过组合 R^5 和 R^1 形成的具有取代基或不具有取代基的饱和的或不饱和的 5 至 6 元环的多环稠合的环包括,例如,3 至 8 元环稠合的杂环基团,其具有杂原子例如氮原子,硫原子,和氧原子。特定实施例包括氧代异喹啉基,氧代二氢异喹啉基,氧代酞嗪基,和氧代噻吩并吡咯基。

[0059] 异构体可以有时存在于本发明化合物 (I) 之中,这取决于所述取代基的所述种类。在所述本文描述中,所述异构体可以有时是通过仅仅其一种形式的化学结构描述的。本发明包括所有异构体(几何异构体,旋光异构体,互变异构体等),其可以是结构上形成的,也包括单一的异构体,或其混合物。

[0060] 所述本发明化合物 (I) 的药学上可接受的盐的实例,包括与盐酸,硫酸,碳酸,和磷酸等形成的无机酸盐;和与富马酸,马来酸,甲基磺酸,和对甲苯磺酸等形成的有机酸盐。本发明也包括铵盐,除此之外还包括碱金属盐,包括钠盐和钾盐;碱土金属盐,包括镁和钙盐;有机的胺盐,其包括低级烷基胺和低级醇胺的盐;和碱性的氨基酸盐,包括赖氨酸,精氨酸,和鸟氨酸盐。

[0061] 本发明化合物 (I) 和其药学上可接受的盐可以被制备,例如,通过如下所示的方法被制备。当在实施方法的所述条件下,在所述如下所示的产生方法中定义的基团变化时,或是不适于进行所述方法,可能的是,通过是通常用于有机合成化学的方法容易地产生本发明化合物或其盐,例如,应用手段例如官能团的保护或脱保护 [W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis 3rd Edition, John Wiley&Sons, Inc., 1999] 的方法。如

有必要,所述反应步骤例如取代基的引入的顺序也可以被改变。

[0062] 用于下列描述的缩写和符号的含义是如下所述。

[0063] DCM: 二氯甲烷

[0064] DCC:N,N'-二环己基碳二亚胺

[0065] EDC:1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐

[0066] HOBT:1-羟基苯并三唑

[0067] THF: 四氢呋喃

[0068] DIEA:N,N'-二异丙基乙胺

[0069] DMF: 二甲基甲酰胺

[0070] DMSO: 二甲基亚砷

[0071] TEA: 三乙基胺

[0072] CDCl_3 : 氘化的氯仿

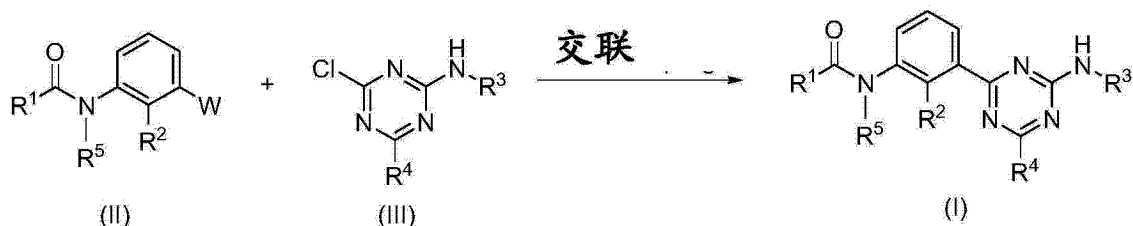
[0073] [用于生产本发明化合物(I)的方法]

[0074] 所述通过式(I)表示的本发明化合物可以被制备,例如,根据方案1被制备:

[0075] [方案1]

[0076] [化学式3]

[0077]



[0078] 交联

[0079] 其中 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , 和 R^5 是如上所定义的, 和 W 表示二羟基甲硼烷基 (boronyl) 基团或烃基代硼酸酯的硼酸酯基团。

[0080] 本发明化合物(I)可以使用化合物(II)和化合物(III),通过交联反应被制备,例如通过 Suzuki 偶联反应被制备,(参见,例如,已知的文献(Suzuki 交联反应条件参见 N.Miyaura et al., J. Am. Chem. Soc., 107, 972(1985)。。, N.Miyaura, A. Suzuki, Chem. Rev. 95, 2457(1995)))。也就是说,所述反应可以是在例如钯或镍的金属催化剂的存在下被实施,如有必要,使用碱和添加剂。用于所述反应的实例溶剂包括 THF, 二氧六环, 甲苯, 二甲氧基乙烷, 甲醇, 乙醇, 和乙腈。也是适宜的是,混合使用两种或更多种的这些溶剂,或将它们与水组合使用。所述溶剂优选地是 THF 和水的混合的溶剂,或甲苯,甲醇和水的混合的溶剂,或二氧六环。基于所述化合物(III),优选地使用当量或过量的所述化合物(II),和更优选地以 1 当量至 10 当量的量使用所述化合物(II)。如有必要,碱可以被添加从而加速所述反应,和碳酸钠,碳酸铯,和碳酸钾是通常被用作所述碱。基于所述化合物(III),使用的所述碱的所述量是 1 当量至 10 当量,和优选地是 1 当量至 5 当量。作为金属催化剂,可能使用的是,市售的钯催化剂(例如, $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 等),其是用于所述交联,和优选地以催化的量使用所述催化剂,也就是说,基于所述化合物(III),所述量是 0.1 当量至 0.5 当量的量。

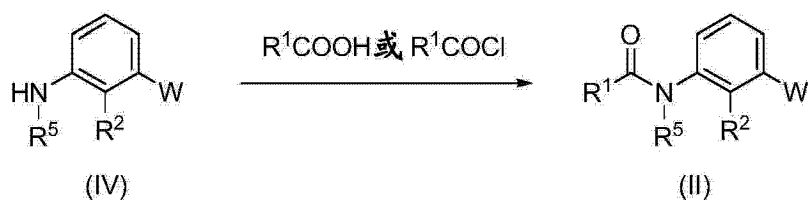
[0081] 如有必要,添加剂可以被添加从而加速所述反应。所述添加剂包括,例如, rac-BINAP,可以是以基于所述化合物 (III) 的 0.01 当量至 1 当量的量被使用。可能的是,通过在 0℃ 至 200℃ 的温度范围反应若干分钟至若干天而合成,和优选地在 10℃ 至 100℃ 反应 1 小时至 36 小时。也可能的是,使用微波合成设备通过在所述 60℃ 至 150℃ 的温度条件之下反应若干分钟至若干小时而合成。

[0082] 用作方案 1 的起始材料的所述化合物 (II) 可以被制备,例如,通过显示于方案 2 的所述方法被制备:

[0083] [方案 2]

[0084] [化学式 4]

[0085]



[0086] 其中 R^1 , R^2 , R^5 , 和 W 是如上所定义的。

[0087] 所述化合物 (II) 可以如下被制备:通过使胺 (IV) 和羧酸 (R^1COOH) 或酰氯 (R^1COCl) 经历酰胺化反应,其是常常用于常规有机化学。

[0088] 也就是说,所述化合物 (II) 可以如下得到:在溶剂中,在碱例如三乙基胺的存在下,使用缩合剂,通过使胺 (IV) 和 1 至 5 摩尔当量,和优选地 1 至 1.5 摩尔当量的羧酸 (R^1COOH) 经历酰胺化缩合。所述溶剂可以是任何溶剂,只要它对于所述反应是惰性的,和不具体地受限制。例如,可以使用的是,单独的氯仿,二氯甲烷,乙醚,或 THF,或其混合的溶剂可以被使用。作为所述缩合(浓缩)试剂,可能的是使用,市售的 $\text{N,N}'$ -二环己基碳二亚胺(DCC),1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC),1,1'-羰基二咪唑(CDI),2-氯-1-甲基碘化吡啶,和 1-丙基膦酸环状酐(PPA)。所述反应可以是在 -10℃ 至使用的所述溶剂的沸点温度被实施 1 小时至 1 周。优选地,可能的是,通过在 0℃ 至环境温度的温度反应 1 小时至 1 天而合成。如有必要,也可能的是,通过添加反应试剂例如 1-羟基苯并三唑(HOBT)而合成。

[0089] 所述化合物 (II) 可以如下得到:在溶剂中,在碱(例如吡啶或三乙基胺)的存在下,通过使胺 (IV) 与 1 至 5 摩尔当量,和优选地与 1 至 1.5 摩尔当量的酰氯 (R^1COCl) 反应。所述溶剂不具体地受限制,并且,例如,氯仿,二氯甲烷,乙醚,吡啶,或 THF 可以被单独使用,或其混合的溶剂可以被使用。所述反应可以是在 -10℃ 至使用的所述溶剂沸点的温度被实施 1 小时至 1 周。优选地,可能的是,通过在 0℃ 至环境温度的温度反应 1 小时至 1 天而合成。

[0090] 也可能的是,通过所述混合的酸酐方法,从胺 (IV) 和羧酸 (R^1COOH) 合成所述化合物 (II)。

[0091] 需的是,任何的这些酰胺化反应是在惰性气体(氩,氮等)气氛中,在无水条件之下被实施。

[0092] 所述胺 (IV) 可以作为市售的产品得到,或可以通过公知的方法或根据它的方法得到。

[0093] 所述化合物 (II) 也可以被制备,例如,通过将 W 引入化合物 (V) 被制备,如于方案 3 所显示的:

[0094] [方案 3]

[0095] [化学式 5]

[0096]



[0097] 其中 R^1 , R^2 , R^5 , 和 W 是如上所定义的, 和 X 表示卤素。

[0098] 所述化合物 (II) 可以如下被制备:通过采用正-丁基锂活化所述化合物 (V), 和然后使所述被活化的化合物与硼酸反应。也就是说,所述化合物 (II) 可以如下得到:通过采用 1 至 5 摩尔当量,和优选地采用 1 至 1.5 摩尔当量的正-丁基锂活化所述化合物 (V), 和使所述锂化的化合物与 1 至 5 摩尔当量,和优选地与 1 至 1.5 摩尔当量的硼酸酯反应。

[0099] 所述溶剂可以是任何溶剂,只要它对于所述反应是惰性和不具体地受限制,和 THF 可以是优选地被使用的。

[0100] 所述反应温度通常是 -100°C 至 -30°C , 和优选地是 -80°C 至 -60°C 。所述反应时间不具体地受限制,和通常是 0.1 小时至 12 小时,和 0.2 小时至 6 小时的所述反应时间是被作为优选的实施例而举例说明。

[0101] 所述化合物 (II) 也可以如下得到:在醚基的溶剂中,在 -10°C 至使用的所述溶剂沸点的温度,通过使所述化合物 (V) 与 1 至 5 摩尔当量,和优选地与 1 至 1.5 摩尔当量的金属镁和催化的量的碘反应,以获得 Grignard 试剂,和然后使所述 Grignard 试剂与 1 至 5 摩尔当量,和优选地与 1 至 1.5 摩尔当量的硼酸酯反应。所述反应温度通常是 -30°C 至 -100°C , 和优选地是 -60°C 至 -80°C 。所述反应时间不具体地受限制,并且通常是 0.1 小时至 12 小时,和 0.2 小时至 6 小时的所述反应时间是被作为优选的实施例而举例说明。

[0102] 此外,所述化合物 (II) 可以如下得到:在例如钯和镍的金属催化剂和碱的存在下,在有机溶剂中,通过使所述化合物 (V) 和 1 至 5 摩尔当量,和优选地与 1 至 3 摩尔当量的二硼酯(二硼酸酯、ボロンエステル)经历偶联反应。

[0103] 作为所述金属催化剂,可能的是使用,市售的钯催化剂(例如, $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 等),其是用于所述交联,和优选地以催化的量使用所述催化剂,也就是说,所述量基于用于所述交联的所述化合物 (V) 的 0.1 当量至 0.5 当量的量。乙酸钾通常是被用作所述碱。使用的所述碱的所述量包括基于所述化合物 (V) 的 1 当量至 10 当量,和优选地是基于所述化合物 (V) 的 1 当量至 5 当量。

[0104] 所述溶剂可以是任何溶剂,只要它对于所述反应是惰性的,并且不具体地受限制,和二氧六环可以是优选地被使用的。

[0105] 所述反应温度通常是 0°C 至 200°C , 和优选地是 10°C 至 100°C 。所述反应时间不具体地受限制,并且所述 0.2 小时至 48 小时的反应时间通常是被举例说明,和所述 1 小时至 36 小时的反应时间是被作为优选的实施例而举例说明。

[0106] 需的是,任何的这些反应是被实施在惰性气体(氩,氮等)气氛中,在无水条件之

下。

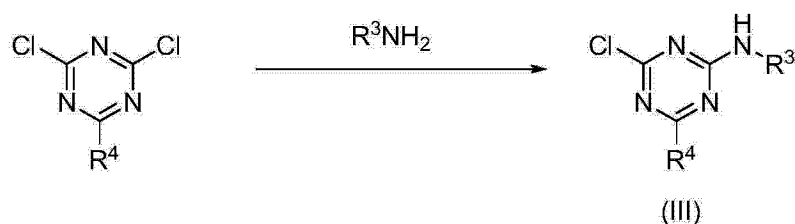
[0107] 所述化合物 (V) 可以作为市售的产品得到,或可以通过公知的方法或根据它的方法得到。

[0108] 用作方案 1 的起始材料的所述化合物 (III) 可以被制备,例如,通过显示于方案 4 的所述方法被制备:

[0109] [方案 4]

[0110] [化学式 6]

[0111]



[0112] 其中 R^3 和 R^4 是如上所定义的。

[0113] 所述化合物 (III) 可以如下得到:在极性溶剂中和,如有必要,在碱催化剂的存在下,通过使胺 (R^3NH_2) 与 1 至 5 摩尔当量,和优选地与 1 至 1.5 摩尔当量的 2,4-二氯-1,3,5-三嗪反应。

[0114] 所述溶剂可以是任何溶剂,只要它对于所述反应是惰性的,并且不具体地受限制,和二甲基甲酰胺可以是优选地被使用的。

[0115] 所述反应温度通常是 0°C 至 200°C ,和优选地是 10°C 至 100°C 。所述反应时间不具体地受限制,并且所述 0.2 小时至 48 小时的反应时间通常是被举例说明,和所述 1 小时至 36 小时的反应时间是被作为优选的实施例而举例说明。

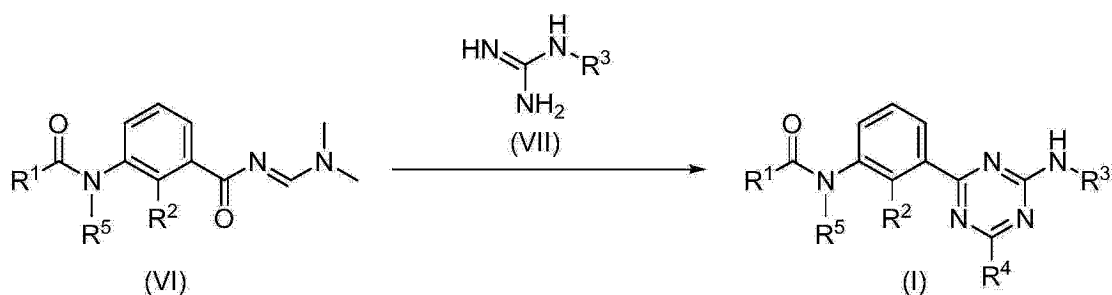
[0116] 2,4-二氯-1,3,5-三嗪和其衍生物,其是原料的方案 4,可以作为市售的产品得到,或可以通过公知的方法或根据它的方法得到。胺 (R^3NH_2) 也可以作为市售的产品得到,或可以使用通过公知的方法或根据它的方法而得到。

[0117] 其中 R^4 是氢原子的本发明化合物 (I) 也可以被制备,例如,根据方案 5 被制备:

[0118] [方案 5]

[0119] [化学式 7]

[0120]



[0121] 其中 R^1 , R^2 , R^3 , 和 R^5 是如上所定义的,和 R^4 是氢原子。

[0122] 所述化合物 (I) 可以如下得到:在有机溶剂中,在碱的存在下,通过使所述化合物 (VI) 与 1 至 5 摩尔当量,和优选地与 1 至 1.5 摩尔当量的所述化合物 (VII) 反应。

[0123] 所述溶剂可以是任何溶剂,只要它对于所述反应是惰性的,并且不具体地受限制,

和二氧化六环可以是优选地被使用的。

[0124] 使用的所述碱的实例包括甲醇钠, 乙醇钠, 和叔丁醇钾, 和叔丁醇钾可以是优选地被使用的。

[0125] 所述反应温度通常是 0°C 至 200°C, 和优选地是 10°C 至 100°C。所述反应时间不具体地受限制, 并且通常是 0.2 小时至 48 小时, 和 1 小时至 36 小时的所述反应时间是被作为优选的实例而举例说明。

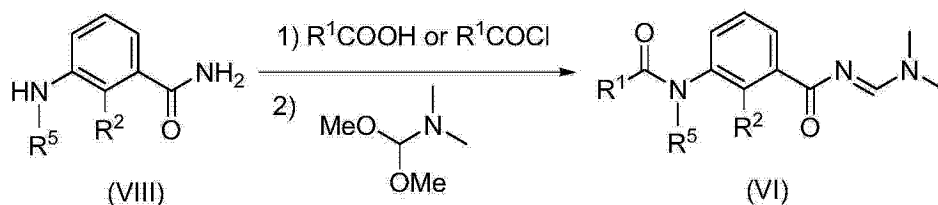
[0126] 所述化合物 (VII) 可以作为市售的产品得到, 或可以通过公知的方法或根据它的方法得到。

[0127] 用作起始材料的所述化合物 (VI) 方案 5 可以被制备, 例如, 通过显示于方案 6 的方法被制备:

[0128] [方案 6]

[0129] [化学式 8]

[0130]



[0131] 或

[0132] 其中 R^1 , R^2 , 和 R^5 是如上所定义的。

[0133] 所述化合物 (VI) 可以如下被制备: 通过使化合物 (其是通过使胺 (VIII) 与羧酸 (R^1COOH) 或酰氯 (R^1COCl) 反应得到的) 与 N, N-二甲基甲酰胺二甲基缩醛反应。

[0134] 在所述酰胺化反应中, 与所述方案 2 酰胺化反应的那些条件相同的条件可以被使用。上述获得的酰胺可以如下得到: 在有机溶剂中或在没有使用所述溶剂的情况下, 通过使与 1 至 10 摩尔当量的 N, N-二甲基甲酰胺二甲基缩醛反应。

[0135] 所述溶剂可以是任何溶剂, 只要它对于所述反应是惰性的, 并且不具体地受限制, 和 THF 可以是优选地被使用的。

[0136] 所述反应温度通常是 0°C 至 200°C, 和优选地是 10°C 至 100°C。所述反应时间不具体地受限制, 并且通常是 0.2 小时至 48 小时, 和 1 小时至 36 小时的所述反应时间是被作为优选的实例而举例说明。也是适宜的是, 反应是在微波辐射条件之下被实施。

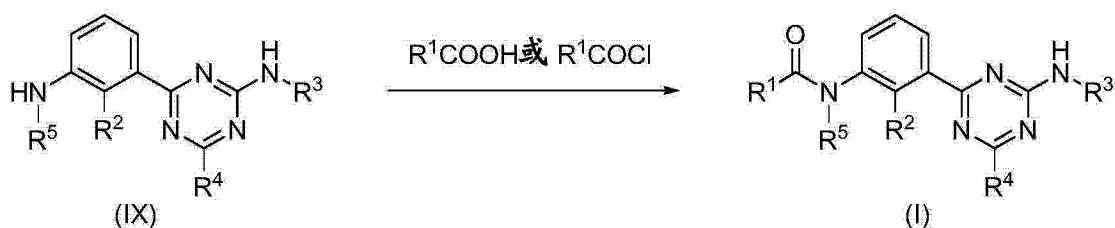
[0137] 所述胺 (VIII) 可以作为市售的产品得到, 或可以通过公知的方法或根据它的方法得到。

[0138] 本发明化合物 (I) 也可以被制备, 例如, 根据方案 7 被制备:

[0139] [方案 7]

[0140] [化学式 9]

[0141]



[0142] 其中 R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , 和 R^5 是如上所定义的。

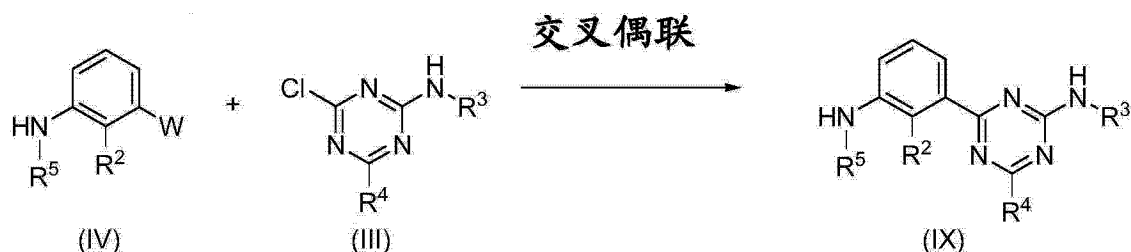
[0143] 本发明化合物 (I) 可以如下被制备: 通过使胺 (IX) 和羧酸 (R^1COOH) 或酰氯 (R^1COCl) 经历酰胺化反应。所述酰胺化反应的条件与在根据如上所示的方案 2 生产所述化合物 (II) 的所述方法中的那些条件是相同的。

[0144] 用作方案 7 的起始材料的所述化合物 (IX) 可以被制备, 例如, 通过显示于方案 8 的方法被制备:

[0145] [方案 8]

[0146] [化学式 10]

[0147]



[0148] 其中 R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , 和 W 是如上所定义的。

[0149] 所述化合物 (IX) 也可以如下被制备: 通过所述化合物 (IV) 与所述化合物 (III) 的交联 (交叉偶联) 反应。

[0150] 在进行所述交联反应中, 所述化合物 (IX) 也可以如下被制备: 根据需要, 通过任选地保护或脱保护所述化合物 (IV) 的氨基基团, 适当地组合通常是用于有机合成化学的方法。例如, 可能的是, 使用官能团的保护或脱保护, 所述官能团是所述化合物 (IV) 的氨基基团 [T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis 3rd Edition, John Wiley & Sons, Inc., 1999] 和硝基基团衍生物, 所述硝基基团衍生物是所述化合物 (IV) 的氨基基团前体。

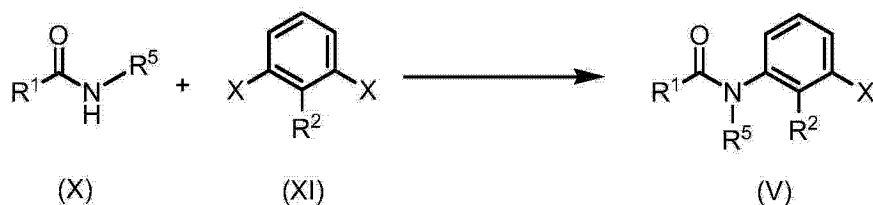
[0151] 所述化合物 (IV) 可以作为市售的产品得到, 或可以通过公知的方法或根据它的方法得到。

[0152] 用作方案 3 起始材料的所述化合物 (V) 可以被制备, 例如, 通过显示于方案 9 的方法被制备:

[0153] [方案 9]

[0154] [化学式 11]

[0155]



[0156] 其中 R^1 , R^2 , R^5 , 和 X 是如上所定义的。

[0157] 所述化合物 (V) 可以如下得到: 在极性溶剂中, 在金属的催化剂和碱的存在下, 通过使酰胺 (X) 与 1 至 5 摩尔当量, 和优选地是 1.5 至 3 摩尔当量的化合物 (XI) 反应。

[0158] 所述溶剂可以是任何溶剂, 只要它对于所述反应是惰性的, 并且不具体地受限制, 和 DMSO 可以是优选地被使用的。

[0159] 在进行所述偶联反应中, 所述化合物 (V) 也可以如下被制备: 通过任选地保护或脱保护的所述化合物 (XI), 适当地组合通常是用于有机合成化学的方法。例如, 可能的是, 使用官能团的保护或脱保护, 例如所述化合物 (XI) 的羟基或氨基基团 [T. W. Greene, Protective Groups in Organic Synthesis 3rd Edition, John Wiley&Sons, Inc., 1999] 和醛衍生物, 所述醛衍生物是所述化合物 (XI) 的羟基基团前体。

[0160] 所述反应可以是在 80°C 至 200°C 的温度反应 0.5 小时至 200 小时, 和优选地是在 100°C 至 150°C 反应 1 小时至 100 小时。也可能的是, 使用在微波照射条件下, 实施所述反应。

[0161] 作为所述金属催化剂, 可能使用的是, 市售的钯催化剂 (例如, $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$, $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 等) 或铜 (I) 碘化物, 其是用于所述偶联反应, 和优选地是以一定量添加所述催化剂, 也就是说, 所述量是基于所述酰胺 (X) 的 0.01 当量至 2 当量的量。

[0162] 使用的所述碱的实例包括碳酸钾, 碳酸钠, 碳酸铯和碳酸氢钠, 并且碳酸铯和碳酸氢钠可以是优选地被使用的。使用的所述碱的量是基于所述酰胺 (X) 的 1 摩尔当量至 10 摩尔当量, 和优选地是 2 摩尔当量至 5 摩尔当量, 基于所述酰胺 (X)。和如有必要, xantphos 可以是被添加以进行合成, 其量为基于所述酰胺 (X) 的 0.1 当量至 0.5 当量。

[0163] 所述酰胺 (X) 和所述化合物 (XI) 可以作为市售的产品得到, 或可以通过公知的方法或根据它的方法得到。

[0164] 在如上所示的所述方案中, 通过 W 表示的二羟基甲硼烷基基团可以是碱金属和碱土金属金属的盐的形式, 和所述烃基代硼酸酯的硼酸酯基团的特定实例包括烃基代硼酸酯的硼酸酯基团、例如烃基代硼酸二甲基酯的硼酸二甲基酯基团, 烃基代硼酸二乙基酯的硼酸二乙基酯基团, 烃基代硼酸二丁基酯的硼酸二丁基酯基团, 烃基代硼酸二环己基的硼酸二环己基基团, 烃基代硼酸乙二醇酯的硼酸乙二醇酯基团, 烃基代硼酸丙二醇酯的硼酸丙二醇酯基团 (烃基代硼酸 1,2-丙二醇酯的硼酸 1,2-丙二醇酯基团, 烃基代硼酸 1,3-丙二醇酯的硼酸 1,3-丙二醇酯基团), 烃基代硼酸新戊基乙二醇酯的硼酸新戊基乙二醇酯基团, 烃基代硼酸西阿尼醇酯的硼酸西阿尼醇酯基团, 烃基代硼酸甘油酯的硼酸甘油酯基团, 烃基代硼酸三羟甲基乙烷酯的硼酸三羟甲基乙烷酯基团, 烃基代硼酸二乙醇胺酯的硼酸二乙醇胺酯基团, 和烃基代硼酸三乙醇胺酯的硼酸三乙醇胺酯基团; 和烃基代硼酸酐的代硼酸酐基团。

[0165] 可能的是, 如下获得在所述所需的位置具有所述所需的官能团的本发明的所述化

合物 (I) : 通过适当地组合使用上述方法, 和然后进行通常用于有机合成化学的方法 (例如, 氨基基团的烷化反应反应, 烷硫基基团对亚砷基团或砷基团的氧化反应, 烷氧基基团转化为羟基基团的反应, 或相反地转化所述基团的反应)。

[0166] [本发明的化合物 (I) 的应用]

[0167] 本发明化合物 (I) 或其药学上可接受的盐可以被制备为常规药物制剂 (药物组合物) 的形式, 其适于口服施用, 胃肠外的施用, 或局部施用。

[0168] 用于口服施用的制剂包括固体制剂, 例如片剂, 颗粒剂, 粉剂, 和胶囊 ; 和液体制剂, 例如糖浆剂。这些制剂可以通过常规方法被制备。所述固体制剂可以通过使用常规药物载体被制备, 例如, 淀粉例如乳糖和玉米淀粉 ; 结晶纤维素例如微晶纤维素 ; 和羟基丙基纤维素, 羧甲基纤维素钙, 滑石粉, 和硬脂酸镁。胶囊可以如下被制备 : 通过将由此制备的颗粒剂或粉剂装入胶囊。糖浆剂可以如下被制备 : 通过溶解或悬浮本发明化合物 (I) 或其药学上可接受的盐在含有蔗糖和 / 或羧甲基纤维素的水性溶液中。

[0169] 用于胃肠外施用的制剂包括注射剂例如灌注剂。注射制剂也可以通过常规方法被制备, 和可以是适当地被并入等渗的试剂 (例如, 甘露醇, 氯化钠, 葡萄糖, 山梨醇, 甘油, 木糖醇, 果糖, 麦芽糖, 甘露糖), 稳定剂 (例如, 亚硫酸钠, 白蛋白), 和防腐剂 (杀菌剂) (例如, 苄基醇, 对氧基苯甲酸甲酯)。

[0170] 本发明化合物 (I) 或其药学上可接受的盐的剂量可以变化, 这取决于疾病的严重性, 所述患者的年龄和体重, 和剂型, 和通常是在 1mg 至 1000mg/ 天范围之内, 其用于成年人。所述化合物或其药学上可接受的盐可以根据口服或胃肠外的途径被施用一次, 或分开地施用两次或三次。

[0171] 本发明化合物 (I) 或其药学上可接受的盐也可以作为 BTK 抑制剂被使用, 其用作实验和研究的试剂。

[实施例]

[0172] 将通过以下实施例和测试实施例更具体地描述本发明, 但是本发明不是受限于这些实施例。

[0173] 所述化合物的鉴定通过氢核磁共振谱 ($^1\text{H-NMR}$) 和质谱 (MS) 被实施。在 400MHz 测量 $^1\text{H-NMR}$, 除非另外说明, 和交换性氢有时不可以清楚地观察到, 这取决于所述化合物和测量条件。br. 意味着宽信号 (宽)。

[0174] HPLC 制备色谱法被如下实施 : 通过市售的 ODS 柱, 以梯度模式, 使用水 / 甲醇 (含有甲酸) 作为洗脱剂, 除非另外说明。

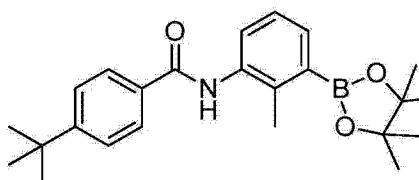
[0175] 参考实施例 1, 实施例 1-5, 33, 39, 42, 43 和 44 是如下所述制备的。

[0176] 参考实施例 1 (合成的起始材料)

[0177] 4-(叔丁基)-N-[2- 甲基 -3-(4, 4, 5, 5- 四甲基 -1, 3, 2- 二氧化代甲硼烷 -2- 基) 苯基] 苯甲酰胺

[0178] [化学式 12]

[0179]



[0180] 第一步骤

[0181] 在氮气氛之下,将 3-溴代-2-甲基苯胺 (5.01g, 26.9mmol) 溶于 DCM(100mL)。向该溶液 (采用冰浴冷却的) 逐滴地添加 TEA(7.5mL, 53.9mmol) 和 4-叔丁基苯甲酰基氯 (5.3g, 26.9mmol), 和在 0°C 搅拌, 反应 4 小时。所述反应混合物用 DCM(100mL) 稀释, 用水 (2x30mL), 1N 盐酸溶液 (30mL), 饱和的碳酸氢钠溶液 (30mL) 和盐水 (30mL) 洗涤, 然后所述有机层是用硫酸钠干燥, 过滤和浓缩。所述粗制的物质被悬浮在己烷中, 然后所述沉淀固体物通过过滤收集, 用己烷洗涤, 然后干燥, 以提供 N-(3-溴代-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺 (9.0g)。

[0182] ^1H NMR(400MHz, DMSO-d_6) δ 10.06 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.33 (d, $J = 7.7\text{Hz}$, 1H), 7.18 (t, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.32 (s, 9H)

[0183] 第二步骤

[0184] 在氮气氛之下,将 N-(3-溴代-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺 (500mg, 1.44mmol) (其是在所述第一步骤中提供的) 溶于二氧六环 (10mL)。向该溶液, 添加双 (频哪醇合) 二硼 (733mg, 2.89mmol), 二氯 [1,1'-双 (二苯基膦基) 二茂铁] 钯 (II) 二氯甲烷加合物 (118mg, 0.14mmol) 和乙酸钾 (424mg, 4.33mmol), 和回流 16 小时。在减压下移除溶剂, 和所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]苯甲酰胺 (410mg)。

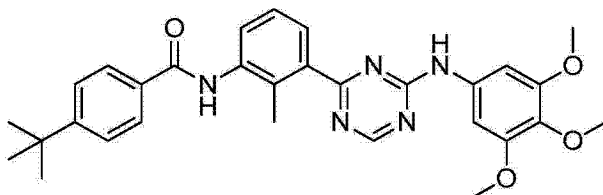
[0185] ^1H NMR(400MHz, DMSO-d_6) δ 9.80 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2H), 7.54 (m, 3H), 7.39 (d, $J = 7.6\text{Hz}$, 1H), 7.21 (t, $J = 7.6\text{Hz}$, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.32 (s, 9H), 1.32 (s, 12H); LCMS(m/z): 394.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0186] 实施例 1

[0187] 4-(叔丁基)-N-(2-甲基-3-{4-[(3,4,5-三甲氧基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}苯基)苯甲酰胺

[0188] [化学式 13]

[0189]



[0190] 第一步骤

[0191] 向 2,4-二氯-1,3,5-三嗪 (300mg, 2.0mmol) 在 DMF(5mL) 中的溶液 (采用冰浴冷却的), 添加 DIEA(0.5mL, 3.0mmol) 和 3,4,5-三甲氧基苯胺 (366mg, 2.0mmol), 然后在 0°C 搅拌, 反应 16 小时。所述反应溶液用水 (15mL) 稀释, 采用乙酸乙酯 (3x50mL) 萃取。所述

合并的有机层是用水 (20mL) 洗涤, 用硫酸钠干燥, 过滤和浓缩。所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 4- 氯 -N-(3, 4, 5- 三甲氧基苯基)-1, 3, 5- 三嗪 -2- 胺 (400mg)。

[0192] ^1H NMR(400MHz, DMSO- d_6) δ 10.62(s, 1H), 8.62(s, 1H), 7.05(s, 2H), 3.76(s, 6H), 3.65(s, 3H); LCMS(m/z): 297.0[M+H] $^+$ 。

[0193] 第二步骤

[0194] 向 4- 氯 -N-(3, 4, 5- 三甲氧基苯基)-1, 3, 5- 三嗪 -2- 胺 (50.0mg, 0.17mmol) 和 4-(叔丁基)-N-[2- 甲基 -3-(4, 4, 5, 5- 四甲基 -1, 3, 2- 二氧杂环戊硼烷 -2- 基) 苯基] 苯甲酰胺 (66mg, 0.17mmol) (其是在参考实施例 1 中提供的) 在二甲氧基乙烷中 (3mL) 的溶液, 添加四 (三苯膦) 钯 (0) (19mg, 0.017mmol) 和碳酸钾 (47mg, 0.34mmol) 的水溶液 (1mL), 然后采用所述微波反应装置在 110 $^{\circ}\text{C}$ 加热 20min。所述反应溶液用乙酸乙酯 (2x40mL) 萃取, 和所述合并的有机层是用水 (5mL) 洗涤, 用硫酸钠干燥, 过滤和浓缩。所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到所述标题化合物 (27mg)。

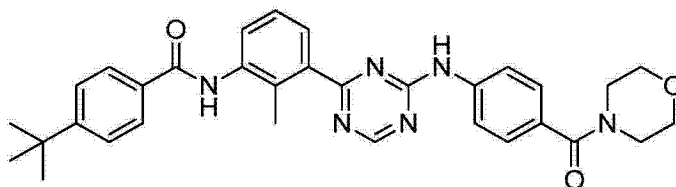
[0195] ^1H NMR(400MHz, DMSO- d_6) δ 10.20(s, 1H), 9.98(s, 1H), 8.85(s, 1H), 7.94(d, J = 8.3Hz, 2H), 7.56(d, J = 8.4Hz, 2H), 7.47(d, J = 7.5Hz, 1H), 7.37(t, J = 7.8Hz, 1H), 7.20(m, 3H), 3.76(s, 6H), 3.64(s, 3H), 2.39(s, 3H), 1.33(s, 9H); LCMS(m/z): 528[M+H] $^+$ 。

[0196] 实施例 2

[0197] 4-(叔丁基)-N-[2- 甲基 -3-(4-{[4-(吗啉 -4- 羰基) 苯基] 氨基}-1, 3, 5- 三嗪 -2- 基) 苯基] 苯甲酰胺

[0198] [化学式 14]

[0199]



[0200] 所述标题化合物 (15mg) 根据在所述实施例 1 中所描述的方法同样地反应 / 处理而被制备, 除了使用 (4- 氨基苯基) 吗啉 -4- 基甲酮 (412mg, 2.0mmol) 代替 3, 4, 5- 三甲氧基苯胺作为 R^3NH_2 。

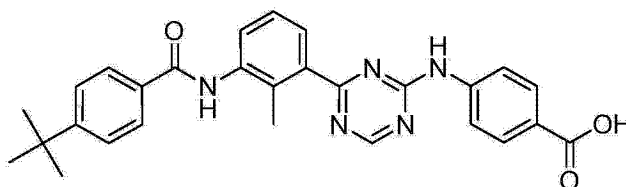
[0201] ^1H NMR(400MHz, DMSO- d_6) δ 10.57(s, 1H), 9.98(s, 1H), 8.91(s, 1H), 7.95(d, J = 8.1Hz, 2H), 7.85(d, J = 8.0Hz, 2H), 7.71-7.33(m, 7H), 3.72-3.39(m, 8H), 2.38(s, 3H), 1.33(s, 9H); LCMS(m/z): 551.0[M+H] $^+$ 。

[0202] 实施例 3

[0203] 4-[(4-{3-[4-(叔丁基) 苯甲酰氨基]-2- 甲基苯基}-1, 3, 5- 三嗪 -2- 基) 氨基] 苯甲酸

[0204] [化学式 15]

[0205]



[0206] 第一步骤

[0207] 向 2,4-二氯-1,3,5-三嗪 (2.0g, 13.3mmol) 在 DMF (33mL) 中的溶液 (采用冰浴冷却的), 添加 DIEA (3.5mL, 20.0mmol) 和 4-氨基苯甲酸乙基酯 (2.2g, 13.3mmol), 然后在 0℃ 搅拌, 反应 20min。所述沉淀固体物通过过滤收集, 用水洗涤, 然后在减压下干燥, 以提供 4-[(4-氯-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯甲酸乙基酯 (2.45g)。

[0208] ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 11.09 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 8.00–7.93 (m, 2H), 7.84 (d, J = 8.6Hz, 2H), 4.30 (q, J = 7.1Hz, 2H), 1.32 (t, J = 7.1Hz, 3H); LCMS (m/z): 279 [$M+H$] $^+$ 。

[0209] 第二步骤

[0210] 将 4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]苯甲酰胺 (353mg, 0.9mmol) (其是在参考实施例 1 中制备的) 溶于二甲氧基乙烷 (15mL) 和水 (1mL) 的混合溶剂的溶液。向该溶液, 添加 4-[(4-氯-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯甲酸乙基酯 (250mg, 0.9mmol) (其是在所述第一步骤中制备的), 四(三苯膦)钯 (0) (104mg, 0.09mmol) 和碳酸钾 (248mg, 1.79mmol)。所述反应容器是在真空之下脱气的, 然后采用氮填充, 和然后采用所述微波反应装置在 110℃ 加热 20min。所述反应溶液用水稀释, 和采用乙酸乙酯萃取, 进行 2 次。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷/乙酸乙酯洗脱, 从而得到 4-[(4-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-甲基苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯甲酸乙基酯 (183mg)。

[0211] ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 10.74 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 7.95 (d, J = 4.7Hz, 6H), 7.70 (dd, J = 7.8, 1.3Hz, 1H), 7.60–7.48 (m, 3H), 7.39 (t, J = 7.8Hz, 1H), 4.30 (q, J = 7.1Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.32 (t, J = 7.1Hz, 3H); LCMS (m/z): 509.9 [$M+H$] $^+$ 。

[0212] 第三步骤

[0213] 在环境温度, 向 4-[(4-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-甲基苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯甲酸乙基酯 (730mg) 在 THF (16.4mL) 中的溶液, 添加乙醇 (8.2mL) 和 2N 氢氧化钠溶液 (4.1mL), 然后搅拌过夜。所述反应溶液是通过 2N 盐酸溶液中和的, 将水加入其中, 和然后采用乙酸乙酯萃取, 进行 2 次。所述合并的有机层是用水和饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂, 以提供所述标题化合物 (690mg)。

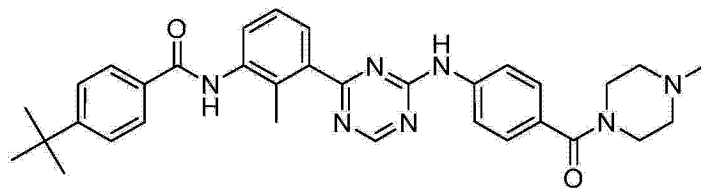
[0214] ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 12.71 (s, 1H), 10.70 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.99–7.88 (m, 5H), 7.69 (dd, J = 7.7, 1.4Hz, 1H), 7.65–7.47 (m, 4H), 7.39 (t, J = 7.8Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.33 (s, 9H); LCMS (m/z): 482.0 [$M+H$] $^+$ 。

[0215] 实施例 4

[0216] 4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-(4-{[4-(4-甲基哌嗪-1-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)苯基]苯甲酰胺

[0217] [化学式 16]

[0218]



[0219] 4-[(4-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-甲基苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯甲酸 (50mg, 0.1mmol) 和 1-甲基哌嗪 (10mg, 0.1mmol) 被溶解在 DMF (0.5mL) 中, 然后将 EDC (30mg, 0.16mmol) 加入所述溶液, 和在环境温度搅拌, 持续 3 天。将水加入所述反应溶液, 和然后采用乙酸乙酯萃取, 进行 2 次。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 之后通过氯仿 / 甲醇洗脱, 从而得到所述标题化合物 (24mg)。

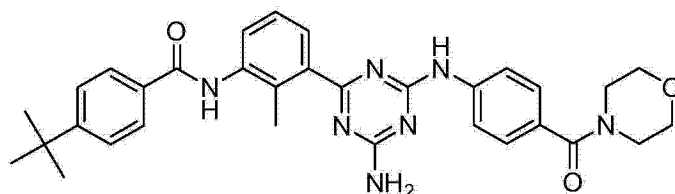
[0220] ^1H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 10.55 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.99-7.91 (m, 2H), 7.88-7.81 (m, 2H), 7.68 (dd, $J = 7.8, 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.60-7.46 (m, 3H), 7.44-7.34 (m, 3H), 3.64-3.54 (m, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.33-2.28 (m, 5H), 2.21-2.16 (m, 4H), 1.33 (s, 9H); LCMS (m/z): 564.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0221] 实施例 5

[0222] N-[3-(4-氨基-6-[[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0223] [化学式 17]

[0224]



[0225] 第一步骤

[0226] 向 2-氨基-4,6-二氯-1,3,5-三嗪 (300mg, 1.82mmol) 在 DMF (3mL) 中的溶液 (采用冰浴冷却的), 添加 DIEA (0.23mL, 1.33mmol) 和 (4-氨基苯基) 吗啉-4-基甲酮 (250mg, 1.21mmol), 然后在环境温度搅拌, 持续 16 小时。所述反应溶液用乙酸乙酯 (100mL) 稀释, 用水和饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂, 以提供 {4-[(4-氨基-6-氯-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯基} (吗啉代) 甲酮 (325mg)。

[0227] ^1H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 10.15 (s, 1H), 7.81 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2H), 7.68 (s, 2H), 7.40-7.32 (m, 2H), 3.65-3.53 (m, 4H), 3.58-3.44 (m, 4H); LCMS (m/z): 335.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0228] 第二步骤

[0229] 向 {4-[(4-氨基-6-氯-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯基} (吗啉代) 甲酮 (50.0mg, 0.15mmol) 和 4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]苯甲酰胺 (59mg, 0.15mmol) (其是在参考实施例 1 中制备的) 在二甲氧基乙烷 (3mL) 中的溶液, 添加四(三苯膦)钯 (0) (17mg, 0.015mmol) 和碳酸钾 (41mg,

0.3mmol) 在水 (1mL) 中的溶液, 然后采用所述微波反应装置在 110℃ 反应 20min。所述反应溶液用乙酸乙酯 (2x40mL) 萃取, 和所述合并的有机层是用水 (5mL) 洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到所述标题化合物 (27mg)。

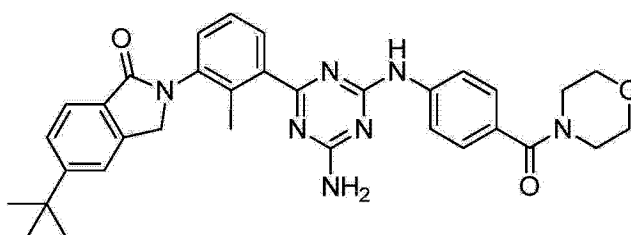
[0230] ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 9.92 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 7.98–7.86 (m, 4H), 7.59–7.47 (m, 3H), 7.44–7.23 (m, 6H), 3.65–3.53 (m, 4H), 3.58–3.44 (m, 4H), 2.34 (s, 3H), 1.33 (s, 9H); LCMS (m/z): 565.9 [M+H] $^+$ 。

[0231] 实施例 33

[0232] 2-[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-5-(叔丁基)异二氢吡啶-1-酮

[0233] [化学式 18]

[0234]



[0235] 第一步骤

[0236] 向 4-叔丁基苯二甲酸酐 (4.39g, 21.5mmol) 在乙酸 (40mL) 中的溶液, 加入 3-溴代-2-甲基苯胺 (2.65mL, 21.5mmol), 并且在 100℃ 搅拌, 反应 1 小时。所述反应溶液被减压浓缩, 和用乙酸乙酯 (300mL) 稀释, 依次用水 (100mL), 饱和的碳酸氢钠溶液 (100mL) 和饱和盐水 (100mL) 洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质被悬浮在己烷中, 然后所述沉淀固体物通过过滤收集, 用己烷洗涤, 然后干燥, 以提供 2-(3-溴代-2-甲基苯基)-5-(叔丁基)异吡啶-1,3-二酮 (7.0g)。

[0237] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 8.00 (dd, $J = 1.7, 0.7\text{Hz}$, 1H), 7.93–7.77 (m, 2H), 7.67 (dd, $J = 7.6, 1.8\text{Hz}$, 1H), 7.24–7.12 (m, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.42 (s, 9H)。

[0238] 第二步骤

[0239] 2-(3-溴代-2-甲基苯基)-5-(叔丁基)异吡啶-1,3-二酮 (1.0g, 2.7mmol) 被悬浮在甲醇 (20mL) 中, 和加入硼氢化钠 (203mg, 5.37mmol), 然后在环境温度搅拌, 持续 10min。所述反应溶液被减压浓缩, 然后用 DCM (200mL) 稀释, 用水 (100mL) 和饱和盐水 (100mL) 洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质用 DCM (10mL) 稀释, 和加入三氟乙酸 (10mL), 然后在环境温度搅拌, 持续 10min。向该反应混合物, 加入三乙基甲硅烷 (6.4mL), 然后在环境温度搅拌, 再持续 30min。所述反应溶液被减压浓缩, 和用 DCM (100mL) 稀释, 用水 (50mL) 和饱和盐水 (20mL) 洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 2-(3-溴代-2-甲基苯基)-5-(叔丁基)异二氢吡啶-1-酮 (242mg)。

[0240] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.88 (dd, $J = 8.1, 0.6\text{Hz}$, 1H), 7.59 (dt, $J = 8.2, 1.9\text{Hz}$, 2H), 7.55–7.50 (m, 1H), 7.21 (dd, $J = 7.9, 1.4\text{Hz}$, 1H), 7.14 (td, $J = 7.9, 0.7\text{Hz}$, 1H), 4.69 (s, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.40 (s, 9H)。

[0241] 第三步骤

[0242] 在氮气气氛之下,将 2-(3-溴代-2-甲基苯基)-5-(叔丁基)异二氢吡啶-1-酮 (200mg, 0.56mmol) 溶于二氧六环 (3.7mL)。向该溶液,添加双(频哪醇合)二硼 (284mg, 1.12mmol), 二氯[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]钯(II)二氯甲烷加合物 (46mg, 0.056mmol) 和乙酸钾 (164mg, 1.68mmol), 并且回流 16 小时。将水 (50mL) 加入所述反应溶液, 和采用乙酸乙酯萃取 (3x25mL)。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷/乙酸乙酯洗脱, 从而得到 5-(叔丁基)-2-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]异二氢吡啶-1-酮 (206mg)。

[0243] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.91-7.85 (m, 1H), 7.81 (dd, $J = 7.0, 2.0\text{Hz}$, 1H), 7.57 (dd, $J = 8.1, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.54-7.49 (m, 1H), 7.41-7.18 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.40 (s, 9H), 1.35 (s, 12H)。

[0244] 第四步骤

[0245] 向 {4-[(4-氨基-6-氯-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯基}(吗啉代)甲酮 (69.0mg, 0.21mmol) (其是在实施例 5, 第一步骤中制备的) 和 5-(叔丁基)-2-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]异二氢吡啶-1-酮 (126mg, 0.31mmol) 在二甲氧基乙烷中 (3mL) 的溶液, 添加四(三苯膦)钯(0) (24mg, 0.021mmol) 和碳酸钾 (57mg, 0.4mmol) 的水溶液 (1mL), 然后采用所述微波反应装置在 110°C 加热 20min。所述反应溶液用水稀释 (50mL), 和采用乙酸乙酯萃取 (3x25mL)。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷/乙酸乙酯洗脱, 从而得到所述标题化合物 (30mg)。

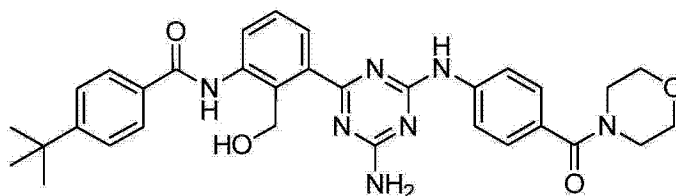
[0246] ^1H NMR (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.84 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 8.3\text{Hz}$, 2H), 7.77-7.66 (m, 2H), 7.66-7.58 (m, 2H), 7.49 (dd, $J = 7.9, 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.43-7.31 (m, 3H), 7.32-7.21 (m, 2H), 4.85 (s, 2H), 3.75-3.37 (m, 8H), 2.26 (s, 3H), 1.36 (s, 9H); LCMS (m/z): 578.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0247] 实施例 39

[0248] N-[3-(4-氨基-6-{(4-(吗啉-4-羰基)苯基)氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0249] [化学式 19]

[0250]



[0251] 第一步骤

[0252] 向 (2-溴代-6-硝基苄基氧基)(叔丁基)二甲基甲硅烷 (14.5g, 41.9mmol) 在乙醇 (291mL) 中的溶液, 添加铁粉 (23.4g, 419mmol), 氯化铵 (44.8g, 837mmol) 和水 (58mL), 并且在 80°C 搅拌, 持续 3 小时。所述反应溶液被过滤, 并且所述滤液被减压浓缩。向该粗制的物质, 加入水 (500mL), 然后采用氯仿 (3x300mL) 萃取。所述合并的有机层是用水和饱和

饱和盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤和减压除去溶剂,以提供 3-溴代-2-[(叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基]甲基}苯胺(12.1g)。

[0253] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 6.95–6.85(m, 2H), 6.59(m, 1H), 4.95(s, 2H), 4.48(s, 2H), 0.89(s, 9H), 0.10(s, 6H)。

[0254] 第二步骤

[0255] 在氮气氛之下,将 3-溴代-2-[(叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基]甲基}苯胺(2.0g, 6.32mmol)溶于 THF(63mL)。向该溶液(采用冰浴冷却的)添加 TEA(1.76mL, 12.65mmol)和 4-叔丁基苯甲酰基氯(1.36mL, 6.96mmol),并且在 0℃搅拌,持续 4 小时。所述反应溶液用 DCM(300mL)稀释,和用水(100mL), 1N 盐酸溶液(100mL),饱和的碳酸氢钠溶液(100mL)和饱和盐水(100mL)洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤和减压除去溶剂。在氮气氛之下,将所述所得粗制的物质溶于二氧六环(39mL),和添加双(频哪醇合)二硼(2.98g, 11.75mmol),二氯[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]钯(II)二氯甲烷加合物(480mg, 0.588mmol)和乙酸钾(1.73g, 17.63mmol),并且在 80℃搅拌,持续 16 小时。将水(100mL)加入所述反应溶液,和采用乙酸乙酯萃取(3x100mL)。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化,采用己烷/乙酸乙酯洗脱,从而得到 4-(叔丁基)-N-(2-[(叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基]甲基}-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基)苯甲酰胺(3.0g)。

[0256] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 10.06(s, 1H), 8.46(dd, $J = 8.1, 1.4\text{Hz}$, 1H), 7.96–7.84(m, 2H), 7.61(dd, $J = 7.5, 1.4\text{Hz}$, 1H), 7.53–7.42(m, 2H), 7.36(t, $J = 7.8\text{Hz}$, 1H), 5.27(s, 2H), 1.38–1.34(m, 21H), 0.88(s, 9H), 0.13(s, 6H)。

[0257] 第三步骤

[0258] 向{4-[4-氨基-6-氯-1,3,5-三嗪-2-基]氨基}苯基}(吗啉代)甲酮(256mg, 0.76mmol)(其根据在所述实施例 5,第一步骤中所描述的方法同样地被制备的)和 4-(叔丁基)-N-(2-[(叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基]甲基}-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基)苯甲酰胺(400mg, 0.76mmol)在二甲氧基乙烷中(11.5mL)的搅拌的溶液,添加四(三苯膦)钯(0)(88mg, 0.076mmol)和碳酸钾(211mg, 1.53mmol)的水溶液(3.8mL),然后采用所述微波反应装置在 110℃加热 20min。将水(100mL)加入所述反应溶液,和采用乙酸乙酯(3x50mL)萃取。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化,采用己烷/乙酸乙酯洗脱,从而得到 N-[3-(4-氨基-6-{4-(吗啉-4-羰基)苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-[(叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基]甲基}苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺(144mg)。

[0259] ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10.04(s, 1H), 9.82(s, 1H), 7.92–7.84(m, 3H), 7.84–7.75(m, 1H), 7.60–7.52(m, 2H), 7.50–7.30(m, 5H), 7.31–7.10(m, 2H), 5.11(s, 2H), 3.68–3.55(m, 4H), 3.56–3.43(m, 4H), 1.33(s, 9H), 0.67(s, 9H), 0.17(s, 6H)。

[0260] 第四步骤

[0261] 向 N-[3-(4-氨基-6-{4-(吗啉-4-羰基)苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-[(叔丁基二甲基甲硅烷基)氧基]甲基}苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

(144mg, 0.2mmol) 在 THF (4.1mL) 中的溶液, 加入四丁基氟化铵 THF 溶液 (1mol/L, 0.41mL), 在环境温度搅拌, 持续 16 小时。在减压下移除溶剂, 和所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到所述标题化合物 (62mg)。

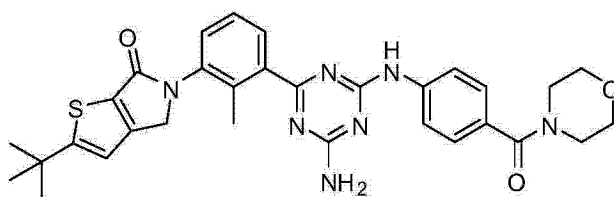
[0262] ^1H NMR (400MHz, DMSO- d_6) δ 10.41 (s, 1H), 9.86 (s, 1H), 8.01 (d, J = 7.9Hz, 1H), 7.94-7.86 (m, 4H), 7.63-7.54 (m, 2H), 7.51 (dd, J = 7.8, 1.4Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.6Hz, 2H), 7.35-7.19 (m, 2H), 5.67 (t, J = 5.6Hz, 1H), 4.83 (d, J = 5.5Hz, 2H), 3.73-3.55 (m, 4H), 3.55-3.35 (m, 4H), 1.33 (s, 9H); LCMS (m/z): 582.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0263] 实施例 42

[0264] 5-[3-(4-氨基-6-[[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-2-(叔丁基)-4H-噻吩并[2,3-c]吡咯-6(5H)-酮

[0265] [化学式 20]

[0266]



[0267] 第一步骤

[0268] 在氮气氛之下, 将氯化铝 (6.4g, 48.0mmol) 溶于 DCM (7.3mL)。向该溶液, 在 -80°C , 在 5min 的时间期间, 滴加 3-甲基噻吩-2-甲酸甲基酯 (5.0g, 32.0mmol) 在 DCM (3.6mL) 中的溶液, 然后搅拌, 持续 5min。向该反应混合物, 在 5min 的时间期间, 滴加 2-氯-2-甲基丙烷 (3.55g, 38.4mmol) 在 DCM (3.6mL) 中的溶液。所述反应溶液被允许逐渐升温至环境温度, 并且搅拌, 持续 14 小时。所述反应溶液被倾倒入冰, 然后采用 DCM (3x300mL) 萃取。所述合并的有机层是用水, 饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 5-(叔丁基)-3-甲基噻吩-2-甲酸甲基酯 (4.74g)。

[0269] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 6.67 (s, 1H), 3.83 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.37 (s, 9H); LCMS (m/z): 213.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0270] 第二步骤

[0271] 5-(叔丁基)-3-甲基噻吩-2-甲酸甲基酯 (3.15g, 14.84mmol) 被悬浮在四氯化碳 (40mL) 中, 然后 N-溴代琥珀酰亚胺 (3.17g, 17.8mmol) 和 2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈) (122mg, 0.74mmol) 添加, 并且在 85°C 搅拌, 持续 14 小时。所述反应溶液被过滤, 和所述滤液被减压浓缩。所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 3-(溴代甲基)-5-(叔丁基)噻吩-2-甲酸甲基酯 (4.15g)。

[0272] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 6.92 (s, 1H), 4.86 (s, 2H), 3.87 (s, 3H), 1.39 (s, 9H)。

[0273] 第三步骤

[0274] 在氮气氛之下, 将 3-(溴代甲基)-5-(叔丁基)噻吩-2-甲酸甲基酯 (1.5g, 5.15mmol) 溶于乙腈 (25mL)。向该溶液, 添加 3-溴代-2-甲基苯胺 (2.88g, 15.45mmol) 和碳酸铯 (1.85g, 5.67mmol), 然后在环境温度搅拌, 持续 16 小时。在减压下移除溶剂, 然后所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 3-[(3-溴

代-2-甲基苯基)氨基]甲基}-5-(叔丁基)噻吩-2-甲酸甲基酯(1.43g)。

[0275] ^1H NMR(400MHz, CDCl_3) δ 6.95-6.90(m, 2H), 6.85(s, 1H), 6.58(dd, $J = 8.0, 4.0\text{Hz}$, 1H), 4.62-4.58(m, 1H), 4.60(s, 2H), 3.86(s, 3H), 2.29(s, 3H), 1.35(s, 9H)。

[0276] 第四步骤

[0277] 向 3-[(3-溴代-2-甲基苯基)氨基]甲基}-5-(叔丁基)噻吩-2-甲酸甲基酯(1.39g, 3.5mmol)在THF和甲醇(1:1, 10mL)的混合的溶液中的溶液,加入氢氧化锂(838mg, 35mmol)在水(5mL)中的溶液,并且在45℃搅拌14小时。所述反应溶液被减压浓缩,和加入2N盐酸溶液(20mL)。所述沉淀固体物通过过滤收集,用己烷洗涤,然后干燥,以提供 3-[(3-溴代-2-甲基苯基)氨基]甲基}-5-(叔丁基)噻吩-2-甲酸(1.15g)。

[0278] ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.00(dd, $J = 8.0, 1.2\text{Hz}$, 1H), 6.93(t, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 6.87(s, 1H), 6.61(d, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 4.59(s, 2H), 2.31(s, 3H), 1.37(s, 9H); LCMS(m/z): 382.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0279] 第五步骤

[0280] 在氮气氛之下,向 3-[(3-溴代-2-甲基苯基)氨基]甲基}-5-(叔丁基)噻吩-2-甲酸(1.04g, 2.72mmol)在DCM(25mL)中的溶液,加入亚硫酸氯(0.79mL, 10.9mmol),在环境温度搅拌,持续16小时。所述反应溶液被减压浓缩,然后所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化,采用己烷/乙酸乙酯洗脱,从而得到 5-(3-溴代-2-甲基苯基)-2-(叔丁基)-4H-噻吩并[2,3-c]吡咯-6(5H)-酮(605mg)。

[0281] ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.57(dd, $J = 8.0, 1.2\text{Hz}$, 1H), 7.20(dd, $J = 8.0, 1.2\text{Hz}$, 1H), 7.12(t, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 6.88(s, 1H), 4.56(s, 2H), 2.33(s, 3H), 1.45(s, 9H); LCMS(m/z): 364.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0282] 第六步骤

[0283] 在氮气氛之下,将 5-(3-溴代-2-甲基苯基)-2-(叔丁基)-4H-噻吩并[2,3-c]吡咯-6(5H)-酮(460mg, 1.26mmol)溶于二氧六环(8.0mL)。向该溶液,添加双(频哪醇合)二硼(641mg, 2.53mmol),二氯[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]钯(II)二氯甲烷加合物(103mg, 0.126mmol)和乙酸钾(372mg, 3.79mmol),并且在80℃加热搅拌,持续16小时。将水(50mL)加入所述反应溶液,和采用乙酸乙酯萃取(2x25mL)。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和盐水洗涤,用无水硫酸钠干燥,过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化,采用己烷/乙酸乙酯洗脱,从而得到 2-(叔丁基)-5-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]-4H-噻吩并[2,3-c]吡咯-6(5H)-酮(210mg)。

[0284] ^1H NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.79(dd, $J = 7.6, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.30(dd, $J = 7.6, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.23(t, $J = 7.6\text{Hz}$, 1H), 6.87(s, 1H), 4.53(s, 2H), 2.44(s, 3H), 1.45(s, 9H), 1.34(s, 12H); LCMS(m/z): 412.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0285] 第七步骤

[0286] 向 {4-[(4-氨基-6-氯-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯基}(吗啉代)甲酮(81.1mg, 0.24mmol)(其是在所述实施例5,第一步骤中制备的)和 2-(叔丁基)-5-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]-4H-噻吩并[2,3-c]吡咯-6(5H)-酮(100mg, 0.24mmol)在二甲氧基乙烷中(3mL)的搅拌的溶液,添加四(三苯

膦) 钯 (0) (28mg, 0.024mmol) 和碳酸钾 (67mg, 0.49mmol) 在水 (1.2mL) 中的溶液, 然后采用所述微波反应装置在 110℃ 反应 40min。将水 (50mL) 加入所述反应溶液, 和采用乙酸乙酯萃取 (2x25mL)。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到所述标题化合物 (50mg)。

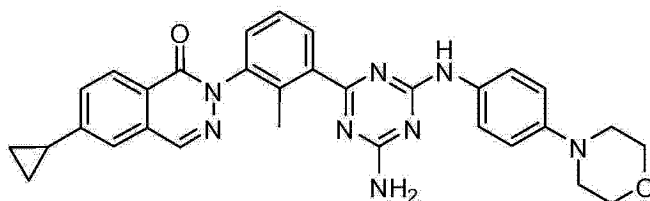
[0287] ^1H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 9.84 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.61 (d, $J = 7.6\text{Hz}$, 1H), 7.48 (dd, $J = 7.6, 1.6\text{Hz}$, 1H), 7.36 (t, $J = 7.6\text{Hz}$, 1H), 7.35 (d, $J = 8.4\text{Hz}$, 2H), 7.34-7.16 (m, 2H), 7.14 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.65-3.57 (m, 4H), 3.56-3.40 (m, 4H), 2.28 (s, 3H), 1.42 (s, 9H); LCMS (m/z): 584.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0288] 实施例 43

[0289] 2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)-6-环丙基酞嗪-1(2H)-酮

[0290] [化学式 21]

[0291]



[0292] 第一步骤

[0293] 6-溴代酞嗪-1(2H)-酮 (1.00g, 4.44mmol), 环丙基二羟基甲硼酸 (0.57g, 6.67mmol), 三环己基膦 (0.13g, 0.44mmol) 和磷酸钾 (0.57g, 6.67mmol) 被悬浮于甲苯 (20mL) 和水 (1.5mL) 的混合的溶液。在氮气氛围之下, 在环境温度, 向该混合物, 加入乙酸钯 (II) (0.20g, 0.89mmol), 并且在 100℃ 反应, 持续 3 小时。将反应溶液冷却至环境温度, 所述反应溶液被过滤, 并且不溶解的物质是用水和乙酸乙酯洗涤。所述滤液用乙酸乙酯萃取, 用水和饱和饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 6-环丙基酞嗪-1(2H)-酮 (0.13g)。

[0294] ^1H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 12.52 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.08 (d, $J = 8.2\text{Hz}$, 1H), 7.60 (d, $J = 1.7\text{Hz}$, 1H), 7.56 (dd, $J = 8.3, 1.8\text{Hz}$, 1H), 2.18-2.00 (m, 1H), 1.14-1.08 (m, 2H), 0.89-0.83 (m, 2H); LCMS (m/z): 187.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0295] 第二步骤

[0296] 6-环丙基酞嗪-1(2H)-酮 (56mg, 0.30mmol), 1,3-二溴-2-甲基苯 (150mg, 0.60mmol), 碳酸铯 (195mg, 0.60mmol) 和碘化铜 (I) (11mg, 0.06mmol) 被溶解在 DMSO (2mL) 中。在 5min 的时间期间采用氮填充所得溶液, 和然后在 150℃ 搅拌, 持续 18 小时。将反应溶液冷却至环境温度, 所述反应溶液被倾倒入冷水, 和采用乙酸乙酯萃取, 进行 2 次。所述合并的有机层是用饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷 / 乙酸乙酯洗脱, 从而得到 2-(3-溴代-2-甲基苯基)-6-环丙基酞嗪-1(2H)-酮 (17mg)。

[0297] ^1H NMR (400MHz, DMSO-d_6) δ 11.23-10.60 (m, 1H), 7.69-7.63 (m, 2H), 7.50-7.45 (m,

1H), 7.45–7.33 (m, 1H), 7.21–7.08 (m, 1H), 6.95–6.83 (m, 1H), 2.23–2.12 (m, 4H), 1.13–1.06 (m, 2H), 0.90–0.84 (m, 2H)。;LCMS(m/z):355.1, 357.1[M+H]⁺。

[0298] 第三步骤

[0299] 向 2-(3-溴代-2-甲基苯基)-6-环丙基酞嗪-1(2H)-酮 (16mg, 0.045mmol) 在二氧六环 (0.45mL) 中的溶液, 添加双(频哪醇合)二硼 (23mg, 0.09mmol), 二氯[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]钯(II)二氯甲烷加合物 (3.7mg, 0.0045mmol) 和乙酸钾 (13mg, 0.13mmol), 并且在 80℃ 搅拌, 持续 20 小时。将反应溶液冷却至环境温度, 将水加入所述反应溶液, 和采用乙酸乙酯萃取。所述有机层是用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷/乙酸乙酯洗脱, 从而得到 6-环丙基-2-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]酞嗪-1(2H)-酮 (9mg)。

[0300] LCMS(m/z):403.3[M+H]⁺。

[0301] 第四步骤

[0302] 向 2-氨基-4,6-二氯-1,3,5-三嗪 (124mg, 0.75mmol) 在 THF (1.2mL) 中的溶液 (采用冰浴冷却的), 缓慢添加 DIEA (0.18mL, 1.33mmol) 和 4-吗啉代苯胺 (89mg, 0.50mmol) 在 THF 中 (0.8mL) 的溶液, 然后采用冰浴搅拌 1h, 然后在环境温度再搅拌 16 小时。所述沉淀固体物通过过滤收集, 用乙酸乙酯洗涤, 然后干燥, 以提供 2-氨基-4-氯-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪 (124mg)。

[0303] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 9.85–9.45 (m, 1H), 7.65–7.20 (m, 4H), 6.88 (d, J = 9.0Hz, 2H), 3.77–3.69 (m, 4H), 3.08–3.01 (m, 4H)。;LCMS(m/z):307.1[M+H]⁺。

[0304] 第五步骤

[0305] 2-氨基-4-氯-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪 (7mg, 0.022mmol) 和 6-环丙基-2-[2-甲基-3-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苯基]酞嗪-1(2H)-酮 (9mg, 0.022mmol) (其是在上述的第三步骤中制备的) 被溶解在二甲氧基乙烷中 (0.6mL)。在氮气气氛之下, 将四(三苯膦)钯 (0) (2.6mg, 0.0022mmol) 和碳酸钾 (6mg, 0.45mmol) 在水 (0.2mL) 中的溶液添加至该溶液, 然后采用所述微波反应装置在 110℃ 反应 20min。将反应溶液冷却至环境温度, 过滤以去除不溶解的物质。所述粗制的物质通过 HPLC 制备色谱法 (水/甲醇 (含有甲酸) 作为洗脱剂) 被纯化, 以提供所述标题化合物 (2.7mg)。

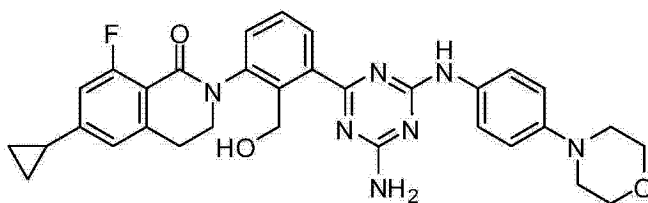
[0306] ¹H NMR (400MHz, DMSO-d₆) δ 11.13–10.65 (m, 1H), 9.28 (br. s, 1H), 7.72–7.53 (m, 4H), 7.50–7.43 (m, 1H), 7.42–7.35 (m, 1H), 7.33–7.20 (m, 1H), 7.08–6.78 (m, 5H), 3.77–3.68 (m, 4H), 3.08–2.95 (m, 4H), 2.30–2.15 (m, 4H), 1.15–1.00 (m, 2H), 0.95–0.80 (m, 2H)。;LCMS(m/z):547.3[M+H]⁺。

[0307] 实施例 44

[0308] 2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0309] [化学式 22]

[0310]



[0311] 第一步骤

[0312] 在氮气氛之下, 6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮 (1.56g, 7.6mmol), 1,6-二溴代苯甲醛 (4.0g, 15.2mmol), 碘化铜 (I) (1.45g, 7.6mmol) 和碳酸氢钠 (1.28g, 15.2mmol) 被悬浮在 DMSO (15mL) 中, 然后在 110℃ 加热搅拌, 持续 2 天。将反应溶液冷却至环境温度, 向反应混合物添加水和乙酸乙酯。通过硅藻土垫过滤, 以去除不溶解的物质, 然后所述滤液用乙酸乙酯萃取, 进行 3 次。所述合并的有机层是用盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用氯仿进行洗脱随后仅仅通过己烷 / 乙酸乙酯进行洗脱, 从而得到 2-溴代-6-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-基) 苯甲醛 (2.07g)。

[0313] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 10.21 (s, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.1, 1.1\text{Hz}$, 1H), 7.42 (t, $J = 8.0\text{Hz}$, 1H), 7.31-7.22 (m, 1H), 6.73 (d, $J = 1.6\text{Hz}$, 1H), 6.68 (dd, $J = 12.3, 1.7\text{Hz}$, 1H), 4.05-3.75 (m, 2H), 3.55-2.80 (m, 2H), 1.93-1.85 (m, 1H), 1.12-1.02 (m, 2H), 0.81-0.73 (m, 2H); LCMS (m/z): 387.9/389.9 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 。

[0314] 第二步骤

[0315] 向 2-溴代-6-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-基) 苯甲醛 (2.53g, 6.52mmol) 在 DCM 和异丙醇 (2:1, 36mL) 的混合的溶剂中的溶液 (在冰浴中冷却的), 加入硼氢化钠 (0.12g, 3.26mmol), 并且所述悬浮液混合物被允许升温至环境温度, 并且然后剧烈搅拌, 持续 1 小时。所述反应溶液被倾倒入冰水, 采用氯仿萃取, 进行 2 次。所述合并的有机层是用盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。将所述粗制的含醇的物质 (2.61g) 溶于 DCM (50mL)。采用冰浴冷却, 然后添加乙酰氯 (1.39mL, 19.6mmol) 和吡啶 (1.39mL, 19.6mmol), 和所述反应溶液被允许升温至环境温度, 然后在环境温度搅拌, 持续 1 小时。所述反应溶液被倾倒入冰水, 采用氯仿萃取, 进行 2 次。所述合并的有机层是用盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。将乙酸乙酯和二异丙基醚 (1:5) 的混合的溶液加入所述粗制的物质, 然后所述沉淀固体物通过过滤收集, 用二异丙基醚洗涤, 然后干燥, 以提供 2-溴代-6-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基) 苄基乙酸酯 (2.20g)。

[0316] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.60 (dd, $J = 7.9, 1.4\text{Hz}$, 1H), 7.28 (t, $J = 7.9\text{Hz}$, 1H), 7.23 (dd, $J = 7.9, 1.4\text{Hz}$, 1H), 6.75-6.67 (m, 2H), 5.28-5.12 (m, 2H), 3.97-3.87 (m, 1H), 3.78-3.68 (m, 1H), 3.31-3.19 (m, 1H), 3.02-2.93 (m, 1H), 2.08-2.02 (m, 3H), 1.94-1.86 (m, 1H), 1.12-1.04 (m, 2H), 0.81-0.73 (m, 2H); LCMS (m/z): 431.8/433.8 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ 。

[0317] 第三步骤

[0318] 在氮气氛之下, 将 2-溴代-6-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基) 苄基乙酸酯 (2.10g, 4.86mmol) 溶于二氧六环 (24.0mL)。向该溶液, 添加双 (频哪醇合) 二硼 (2.47g, 9.72mmol), 二氯 [1,1'-双 (二苯基膦基) 二茂铁] 钯 (II) 二

氯甲烷加合物 (397mg, 0.486mmol) 和乙酸钾 (1.43g, 14.6mmol), 并且在 95℃ 加热搅拌, 持续 24 小时。为了完成所述反应, 将补充的量的双(频哪醇合)二硼 (2.47g, 9.72mmol), 二氯 [1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁] 钯 (II) 二氯甲烷加合物 (397mg, 0.486mmol) 和乙酸钾 (1.43g, 14.6mmol) 添加至所述反应溶液, 并且在 95℃ 加热搅拌, 再持续 24 小时。将反应溶液冷却至环境温度, 将水加入所述反应溶液, 和采用乙酸乙酯萃取。所述合并的有机层是用饱和的碳酸氢钠溶液和饱和饱和盐水洗涤, 用无水硫酸钠干燥, 过滤和减压除去溶剂。所得粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷/乙酸乙酯洗脱, 从而得到 2-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苄基乙酸酯 (2.02g)。

[0319] ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ 7.81 (dd, $J = 7.5, 1.5\text{Hz}$, 1H), 7.41 (t, $J = 7.5\text{Hz}$, 1H), 7.32 (dd, $J = 7.5, 1.5\text{Hz}$, 1H), 6.75-6.65 (m, 2H), 5.51 (d, $J = 11.6\text{Hz}$, 1H), 5.21 (d, $J = 11.6\text{Hz}$, 1H), 3.93-3.85 (m, 1H), 3.78-3.69 (m, 1H), 3.28-3.19 (m, 1H), 3.03-2.91 (m, 1H), 1.99 (s, 3H), 1.91-1.87 (m, 1H), 1.34 (s, 6H), 1.34 (s, 6H), 1.12-1.02 (m, 2H), 0.81-0.72 (m, 2H); LCMS (m/z): 480.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0320] 第四步骤

[0321] 向 2-氨基-4-氯-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪 (1.31g, 4.26mmol) (其根据在所述实施例 43, 第四步骤中所描述的方法而同样地制备的) 和 2-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-6-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂环戊硼烷-2-基)苄基乙酸酯 (2.0g, 4.26mmol) 在二甲氧基乙烷中 (15mL) 的溶液, 添加四(三苯膦)钯 (0) (246mg, 0.21mmol) 和碳酸钾 (1.18g, 8.51mmol) 在水 (7.5mL) 中的溶液, 然后在 100℃ 加热, 持续 6 小时。将水加入所述反应溶液, 然后所述沉淀固体物通过过滤收集, 用水洗涤。所述粗制的物质通过在硅胶上的色谱法被纯化, 采用己烷/乙酸乙酯洗脱, 从而得到 2-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-6-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)苄基乙酸酯和它的脱乙酰化物 (2.0g) 的混合物。向该混合的物质 (2.0g) 在甲醇 (15mL) 中的溶液, 加入碳酸钾 (828mg, 6mmol), 并且在 70℃ 加热, 持续 30min。将水加入所述反应溶液, 和所述沉淀固体物通过过滤收集, 用水和己烷依次洗涤, 然后干燥, 以提供所述标题化合物 (1.59g)。

[0322] ^1H NMR (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 9.49 (s, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.4, 1.8\text{Hz}$, 1H), 7.69-7.52 (m, 2H), 7.50-7.41 (m, 2H), 7.35-7.10 (m, 2H), 7.00-6.81 (m, 4H), 5.05 (s, 1H), 4.56 (dd, $J = 11.8, 4.5\text{Hz}$, 1H), 4.34 (dd, $J = 11.8, 9.6\text{Hz}$, 1H), 3.92-3.83 (m, 1H), 3.82-3.73 (m, 1H), 3.66-3.60 (m, 4H), 3.26-3.15 (m, 1H), 3.13-2.96 (m, 5H), 2.08-1.95 (m, 1H), 1.10-0.98 (m, 2H), 0.87-0.72 (m, 2H); LCMS (m/z): 582.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0323] 实施例 6-32, 34-38, 40, 41, 45-282

[0324] 显示于下列 [表 1-1] 至 [表 1-27] 的各个实施例化合物如下制备: 根据在上述实施例中所描述的方法, 或如果需要, 组合有机化学领域常用的方法而制备, 使用适当的原料 (即商业产品, 或由商业产品, 通过本领域中的技术人员已知的文献方法或基于其的方法而制备的物质)。

[0325] 所述各个化合物的物理化学数据显示于下列 [表 2-1] 至 [表 2-15]。

[0326] [表 1-1]

[0327]

实施例 编号	结构	名称
6		4-(叔丁基)-N-(3-{4-[(4-{2-[(1,3-二氧代异二氢吡啶-2-基)甲基]吗啉-4-羰基}苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
7		N-{3-[4-({4-[2-(氨基甲基)吗啉-4-羰基}苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
8		4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-[4-({4-[2-吗啉代乙基)氨基甲酰基}苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基]苯甲酰胺
9		4-(叔丁基)-N-[3-(4-{[4-(4-羟基哌啶-1-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]苯甲酰胺
10		4-(叔丁基)-N-{3-[4-({4-[4-(2-羟乙基)哌嗪-1-羰基}苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}苯甲酰胺
11		4-(叔丁基)-N-{3-[4-({4-[2-羟乙基)氨基甲酰基}苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}苯甲酰胺

[0328]

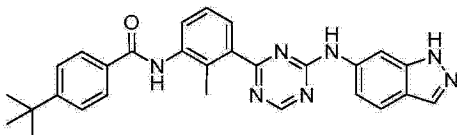
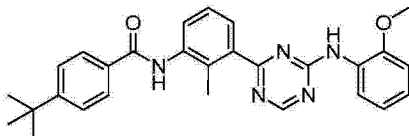
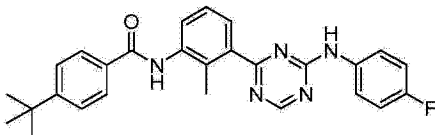
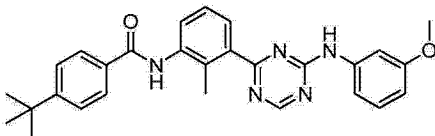
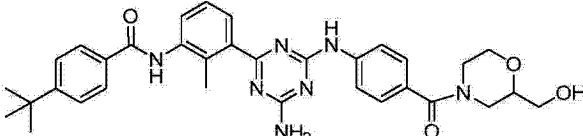
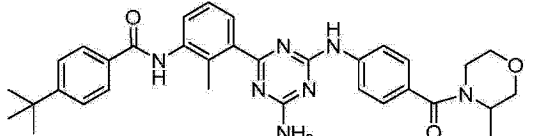
12		4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-(4-甲基-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)苯基]苯甲酰胺
13		4-(叔丁基)-N-[3-(4-甲氧基-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]苯甲酰胺
14		4-[(4-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-甲基苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]-N,N-双(2-羟乙基)苯甲酰胺
15		4-(叔丁基)-N-(3-{4-[(4-{[(2, 2-二甲基-1,3-二氧杂环戊烷-4-基)甲基]氨基甲酰基}苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
16		4-(叔丁基)-N-[3-(4-{[4-(肼基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]苯甲酰胺
17		4-(叔丁基)-N-(3-{4-[(4-{[2-(二甲氨基)乙基]氨基甲酰基}苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
18		4-(叔丁基)-N-{3-[4-({4-[(2, 3-二羟基丙基)氨基甲酰基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}苯甲酰胺

[0329] [表 1-2]

[0330]

19		4-(叔丁基)-N-{3-[4-({4-[(1,3-二羟基丙烷-2-基)氨基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}苯甲酰胺
20		4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-[4-(苯基氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]苯基]苯甲酰胺
21		4-(叔丁基)-N-(3-{4-[(4-甲氧苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
22		4-(叔丁基)-N-(3-{4-[(2-氟苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
23		4-(叔丁基)-N-(3-{4-[(3-氟苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
24		4-(叔丁基)-N-(2-甲基-3-{4-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}苯基)苯甲酰胺
25		4-(叔丁基)-N-[2-甲基-3-(4-{4-(吗啉代甲基)苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]苯基]苯甲酰胺

[0331]

26		<i>N</i> -(3-{4-[(1 <i>H</i> -咪唑-6-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
27		4-(叔丁基)- <i>N</i> -(3-{4-[(2-甲氧基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
28		4-(叔丁基)- <i>N</i> -(3-{4-[(4-氟苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
29		4-(叔丁基)- <i>N</i> -(3-{4-[(3-甲氧基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)苯甲酰胺
30		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[2-(羟甲基)吗啉-4-羰基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
31		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[3-(羟甲基)吗啉-4-羰基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0332] [表 1-3]

[0333]

32		<i>N</i> -[3-[4-氨基-6-({4-[2-(氨基甲基)咪唑-4-羰基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
34		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{{4-[2-甲氧基乙氧基]苯基}氨基})-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
35		<i>N</i> -(3-{4-[(1 <i>H</i> -苯并[<i>d</i>]咪唑-6-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
36		4-(叔丁基)- <i>N</i> -[2-甲基-3-(4-{{4-(哌啶-1-基)苯基}氨基})-1,3,5-三嗪-2-基]苯基]苯甲酰胺
37		4-(叔丁基)- <i>N</i> -[3-(4-{{4-(1,4-二甲基-3-氧代嘧啶-2-基)苯基}氨基})-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]苯甲酰胺
38		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{{4-(咪唑代甲基)苯基}氨基})-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
40		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-咪唑代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0334]

41		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
45		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉代甲基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
46		2-(3-{4-氨基-6-[(6-吗啉代吡啶-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
47		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(1,4-二甲基-3-氧代嘧啶-2-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
48		2-[3-(4-氨基-6-{[3,4-双(2-甲氧基乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0335] [表 1-4]

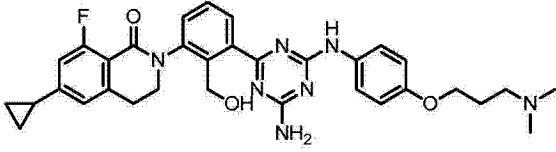
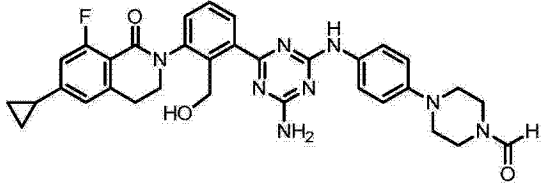
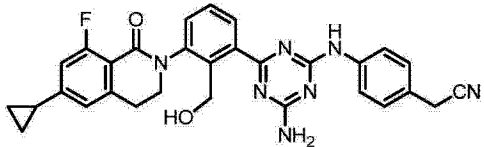
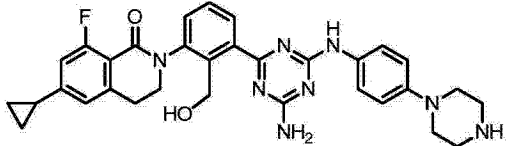
[0336]

49		2-{3-[4-({4-[(1H-1, 2,4-三唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-
----	---	---

[0337]

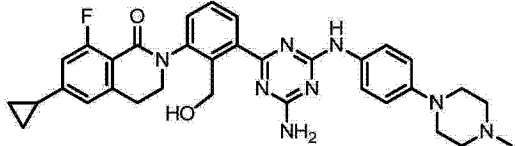
		二氢异喹啉-1(2H)-酮
50		2-{3-[4-({4-[(1H-吡唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
51		2-{3-[4-({3-[(1H-1, 2,4-三唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
52		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(4-羟基哌啶-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
53		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基哌啶-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
54		2-(3-{4-氨基-6-[(4-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0338]

55		2-[3-[4-氨基-6-({4-[3-(二甲氨基)丙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
56		4-[4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)苯基]哌嗪-1-甲醛
57		2-[4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)苯基]乙腈
58		2-[3-(4-氨基-6-[4-(哌嗪-1-基)苯基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0339] [表 1-5]

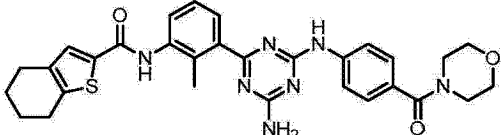
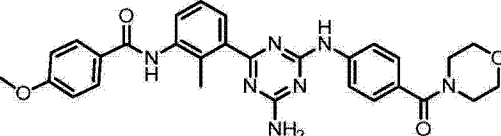
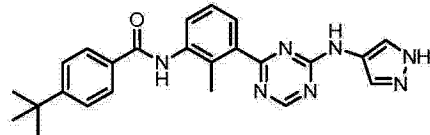
[0340]

59		2-[3-(4-氨基-6-[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
----	---	---

[0341]

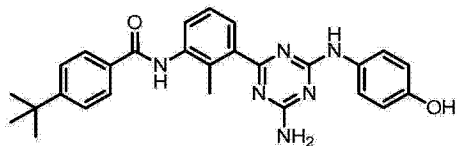
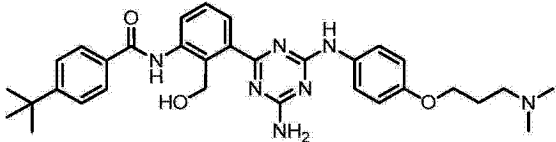
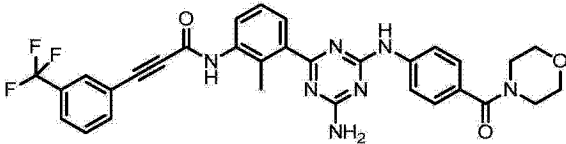
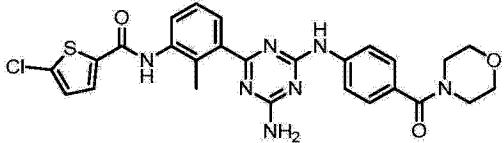
60		2-{3-[4-氨基-6-({3-氟-4-[(四氢-2H-吡喃-4-基)氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
61		2-(3-{4-[(1H-吡唑-4-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
62		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(2-吗啉代乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮甲酸盐
63		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基丙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
64		2-{3-[4-({4-[(1H-四唑-5-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
65		N-(3-{4-氨基-6-[(4-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0342]

66		N-[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4,5,6,7-四氢苯并[b]噻吩-2-甲酰胺
67		N-[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-甲氧基苯甲酰胺
68		N-(3-{4-[(1H-吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0343] [表 1-6]

[0344]

69		<i>N</i> -(3-(4-氨基-6-[(4-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
70		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[3-(二甲氨基)丙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
71		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{{4-(吡啶-4-羧基)苯基}氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-3-[3-(三氟甲基)苯基]丙-2-炔酰胺
72		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{{4-(吡啶-4-羧基)苯基}氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-5-氯噻吩-2-甲酰胺

[0345]

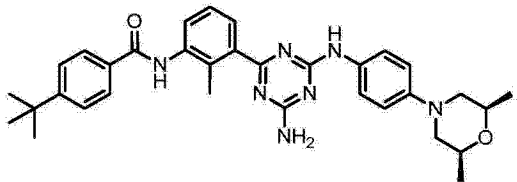
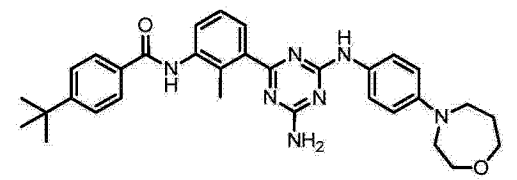
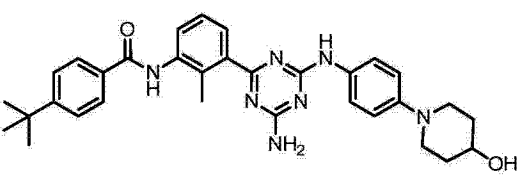
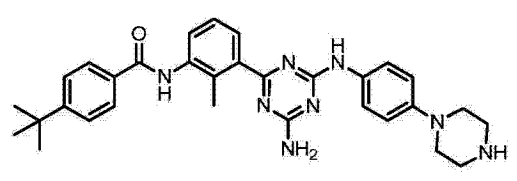
73		5-[3-(4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-2-(叔丁基)-4 <i>H</i> -噻吩并[2,3- <i>c</i>]吡咯-6(5 <i>H</i>)-酮
74		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(2-甲氧基乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
75		4-(叔丁基)- <i>N</i> -[2-(羟甲基)-3-(4-(甲氨基)-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)苯基]苯甲酰胺
76		2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基酞嗪-1(2 <i>H</i>)-酮
77		5-[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉代甲基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-2-(叔丁基)-4 <i>H</i> -噻吩并[2,3- <i>c</i>]吡咯-6(5 <i>H</i>)-酮
78		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(2-吗啉代乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0346] [表 1-7]

[0347]

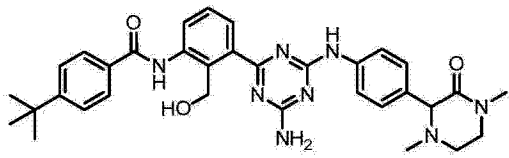
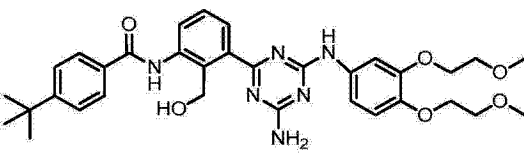
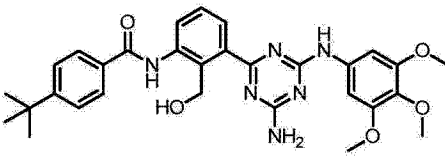
79		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉代甲基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
80		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(4-吗啉代哌啶-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
81		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基哌啶-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
82		<i>N</i> -(3-{4-[(1 <i>H</i> -吡唑-5-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
83		5-[3-(4-氨基-6-{[4-(1,4-二甲基-3-氧代哌嗪-2-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-2-(叔丁基)-4 <i>H</i> -噻吩并[2,3- <i>c</i>]吡咯-6(5 <i>H</i>)-酮
84		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-6-(叔丁基)-2-氧代-1,2-二氢吡啶-3-甲酰胺

[0348]

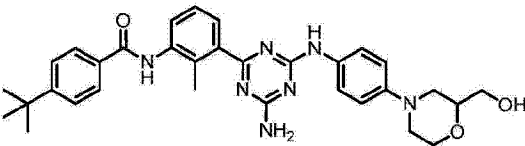
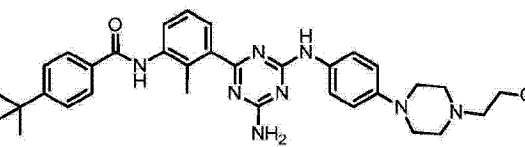
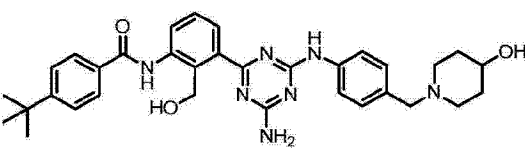
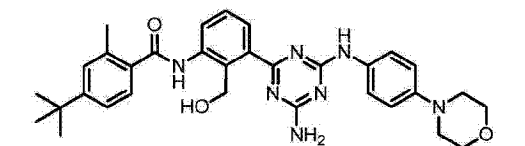
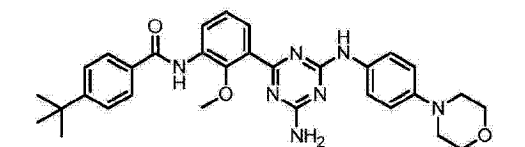
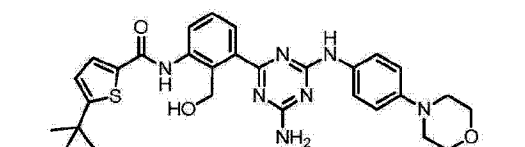
85		N-[3-(4-氨基-6-[4-((2 <i>S</i> , 6 <i>R</i>)-2,6-二甲基吗啉代)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
86		N-[3-(4-[4-(1,4-氧杂氮杂环庚烷-4-基)苯基]氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
87		N-[3-(4-氨基-6-[4-(4-羟基哌啶-1-基)苯基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
88		N-[3-(4-氨基-6-[4-(哌嗪-1-基)苯基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0349] [表 1-8]

[0350]

89		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(1, 4-二甲 基-3-氧代哌嗪-2-基)苯基]氨基 }-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲 基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
90		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[3,4-双(2-甲氧 基乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三 嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯 基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
91		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(3,4,5-三甲氧 基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2- 基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁 基)苯甲酰胺

[0351]

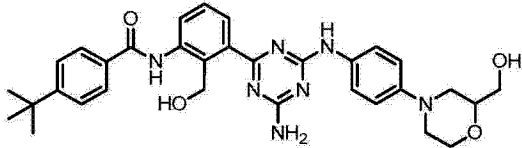
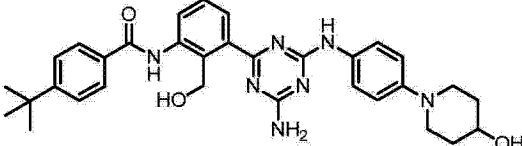
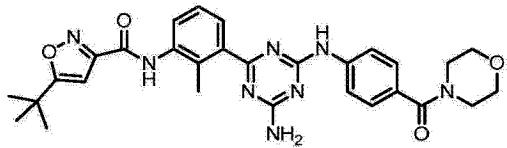
92		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[2-(羟甲基)吗啉代]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
93		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[4-(2-羟乙基)哌嗪-1-基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-甲基苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
94		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[4-(羟基哌啶-1-基)甲基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
95		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)-2-甲基苯甲酰胺
96		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-甲氧基苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
97		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-5-(叔丁基)噻吩-2-甲酰胺
98		2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0352] [表 1-9]

[0353]

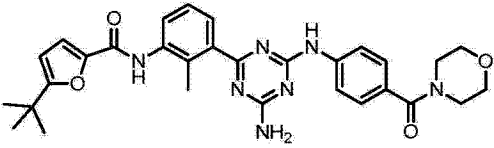
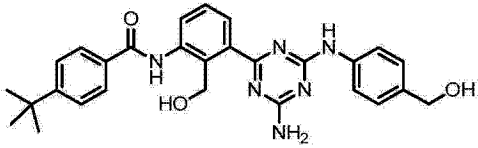
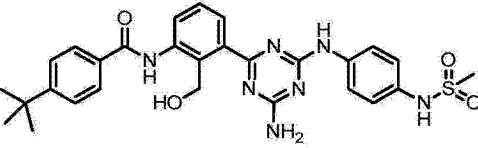
99		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(5-吗啉代吡啶-2-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
100		2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-5-(叔丁基)异二氢吲哚-1-酮
101		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4,5,6,7-四氢苯并[b]噻吩-2-甲酰胺
102		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-5,6,7,8-萘满-2-甲酰胺
103		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-5-(叔丁基)噻唑-2-甲酰胺
104		4-{4-[(4-氨基-6-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-(羟甲基)苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯基}哌嗪-1-甲酸叔丁基酯
105		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-{[双(2-甲氧基乙基)氨基]甲基)苯基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0354]

106		N-[3-(4-氨基-6-({4-[2-(羟甲基)吗啉代]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
107		N-[3-(4-氨基-6-{{4-(4-羟基哌啶-1-基)苯基}氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
108		N-[3-(4-氨基-6-{{4-(吗啉-4-羰基)苯基}氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-5-(叔丁基)异噁唑-3-甲酰胺

[0355] [表 1-10]

[0356]

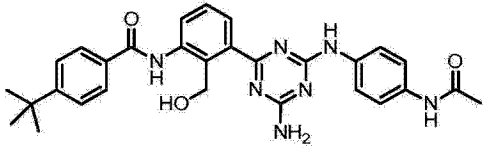
109		N-[3-(4-氨基-6-[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-5-(叔丁基)呋喃妥因-2-甲酰胺
110		2-{4-氨基-6-[(4-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-6-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]苄基乙酸酯
111		N-[3-(4-氨基-6-[4-(羟甲基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
112		N-[3-(4-氨基-6-[4-(甲基亚磺酰氨基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0357]

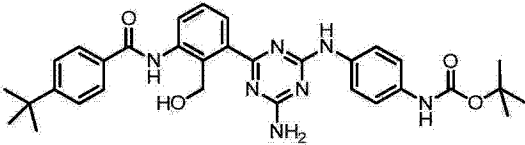
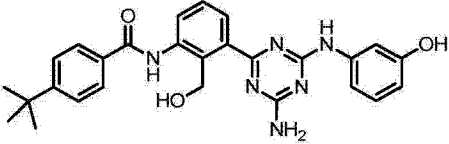
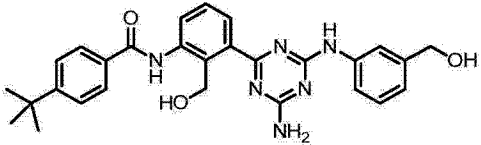
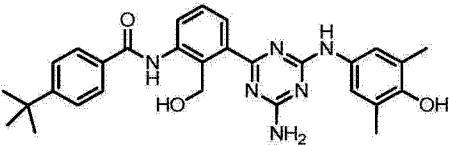
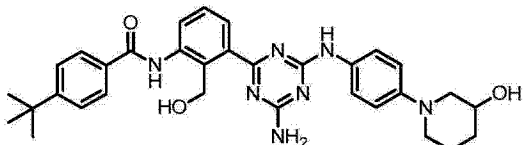
113		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(3-氟-4-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
114		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(3-氧代哌嗪-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
115		4-(叔丁基)- <i>N</i> -[2-(羟甲基)-3-(4-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)苯基]苯甲酰胺
116		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉-4-羰基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-甲基苯基]-5-(叔丁基)-1 <i>H</i> -吡唑-3-甲酰胺
117		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-羟基-3-甲基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
118		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-氨基磺酰基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0358] [表 1-11]

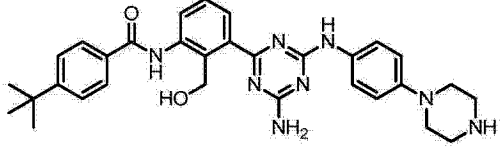
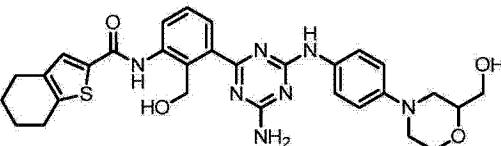
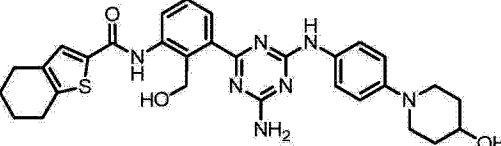
[0359]

119		N-(3-{4-[(4-乙酰胺基苯基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
-----	---	--

[0360]

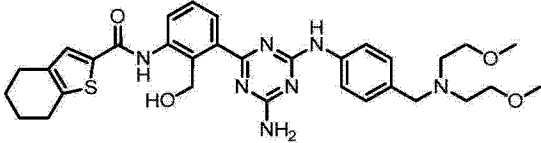
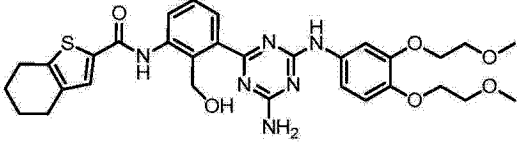
120		叔丁基 {4-[(4-氨基-6-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-(羟甲基)苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯基}氨基甲酸酯
121		N-(3-{4-氨基-6-[(3-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
122		N-[3-(4-氨基-6-{[3-(羟甲基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
123		N-(3-{4-氨基-6-[(4-羟基-3,5-二甲苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
124		N-[3-(4-氨基-6-{[4-(1,1-二氧化硫代吗啉代)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
125		N-[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基哌啶-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0361]

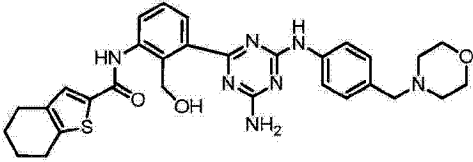
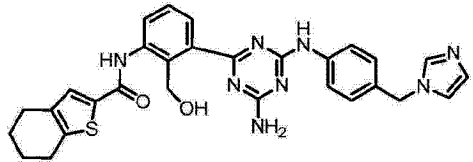
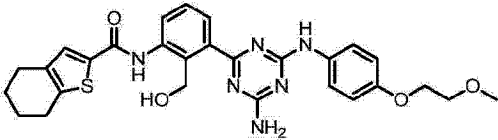
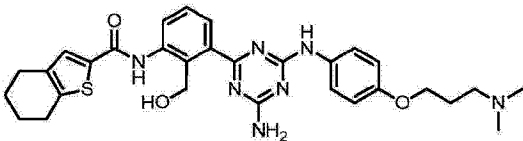
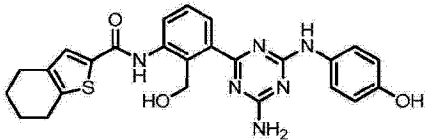
126		N-[3-(4-氨基-6-[4-(哌嗪-1-基)苯基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
127		N-{3-[4-氨基-6-({4-[2-(羟甲基)吗啉代]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4,5,6,7-四氢苯并[b]噻吩-2-甲酰胺
128		N-[3-(4-氨基-6-[4-(4-羟基哌啶-1-基)苯基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基]-4,5,6,7-四氢苯并[b]噻吩-2-甲酰胺

[0362] [表 1-12]

[0363]

129		<i>N</i>-[3-(4-氨基-6-[(4-[[双(2-甲氧基乙基)氨基]甲基]苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基)-4,5,6,7-四氢苯并[b]噻吩-2-甲酰胺
130		<i>N</i>-[3-(4-氨基-6-{[4-(1,4-二甲基-3-氧代嘧啶-2-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基)-4,5,6,7-四氢苯并[b]噻吩-2-甲酰胺
131		<i>N</i>-[3-(4-氨基-6-{[3,4-双(2-甲氧基乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基)-4,5,6,7-四氢苯并[b]噻吩-2-甲酰胺

[0364]

		噻吩-2-甲酰胺
132		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(吗啉代甲基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
133		<i>N</i> -{3-[4-({4-[(1 <i>H</i> -咪唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
134		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(2-甲氧基乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
135		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[3-(二甲氨基)丙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
136		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺

[0365]

137		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-环丙基苯甲酰胺
138		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(2-吗啉代乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺

[0366] [表 1-13]

[0367]

139		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-5-甲基-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
140		<i>N</i> -(3-{4-[(1 <i>H</i> -吡唑-5-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
141		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(2-氧代-2,3-二氢-1 <i>H</i> -苯并[<i>d</i>]咪唑-5-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
142		3-[(4-氨基-6-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-(羟甲基)苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯甲酸甲酯

[0368]

143		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基哌啶-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
144		<i>N</i> -(3-{4-[(1 <i>H</i> -苯并[<i>d</i>]咪唑-6-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
145		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-环丙基-2-氟苯甲酰胺
146		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
147		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(哌嗪-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4,5,6,7-四氢苯并[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
148		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(氰基甲基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0369] [表 1-14]

[0370]

149		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-氨基甲酰基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
150		<i>N</i> -{3-[4-({4-[2-(1 <i>H</i> -吡咯-1-基)乙氧基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
151		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[2-(2-羟基乙氧基)乙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
152		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[2-(吡咯烷-1-基)乙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
153		3-[(4-氨基-6-{3-[4-(叔丁基)苯甲酰氨基]-2-(羟甲基)苯基}-1,3,5-三嗪-2-基)氨基]苯甲酸
154		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(3-氧代-3,4-二氢-2 <i>H</i> -苯并[<i>b</i>][1,4]噁嗪-7-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0371]

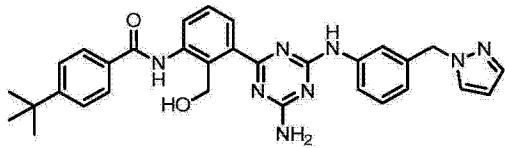
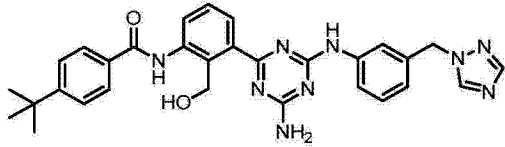
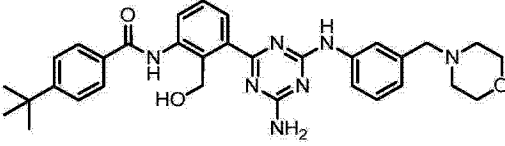
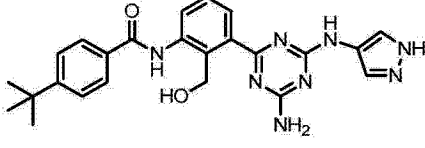
155		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-([1-(3-羟基丙基)-1 <i>H</i> -苯并[d]咪唑-5-基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
156		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-([4-(2-氧代噁唑烷-3-基)苯基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
157		4-乙酰氨基- <i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)苯甲酰胺
158		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-2-氟-4-(三氟甲基)苯甲酰胺

[0372] [表 1-15]

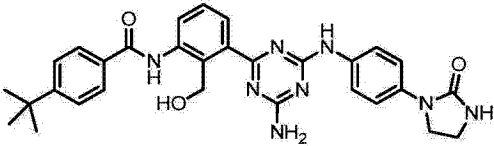
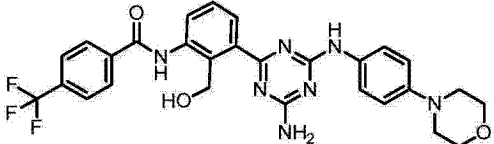
[0373]

159		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[2-(二乙基氨基)乙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
160		<i>N</i> -{3-[4-({4-[(1 <i>H</i> -吡唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0374]

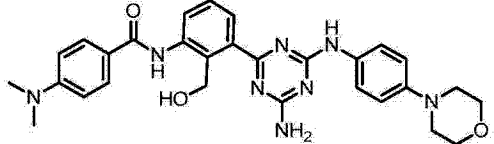
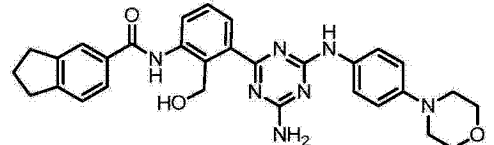
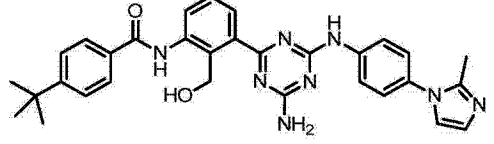
161		<i>N</i> -{3-[4-({3-[(1 <i>H</i> -吡唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
162		<i>N</i> -{3-[4-({3-[(1 <i>H</i> -1, 2,4-三唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
163		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{3-(吗啉代甲基)苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
164		<i>N</i> -{3-[4-({4-[(1 <i>H</i> -1, 2,4-三唑-1-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
165		<i>N</i> -(3-{4-[(1 <i>H</i> -吡唑-4-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
166		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[2-(二甲氨基)乙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0375]

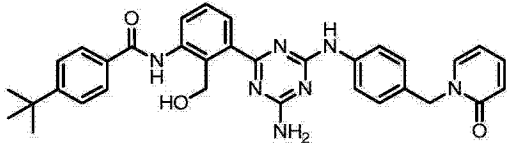
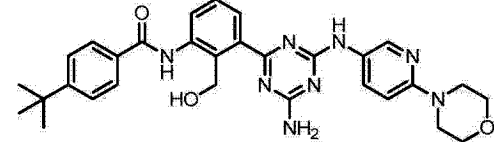
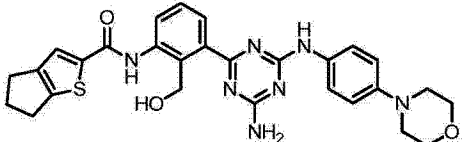
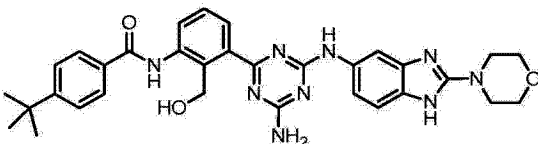
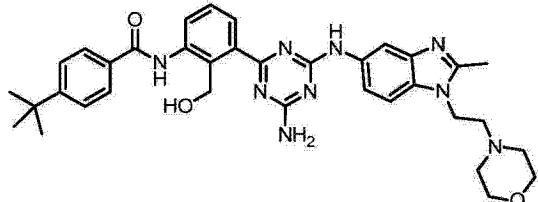
167		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(2-氧代咪唑烷-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
168		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(三氟甲基)苯甲酰胺

[0376] [表 1-16]

[0377]

169		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(二甲氨基)苯甲酰胺
170		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-异丙基苯甲酰胺
171		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-2,3-二氢-1H-茚-5-甲酰胺
172		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(2-甲基-1H-咪唑-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0378]

173		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[(2-氧代吡啶-1(2 <i>H</i>)-基]甲基}苯基)氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
174		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(6-吗啉代吡啶-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
175		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-5,6-二氢-4 <i>H</i> -环戊[<i>b</i>]噻吩-2-甲酰胺
176		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-环己基苯甲酰胺
177		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(2-吗啉代-1 <i>H</i> -苯并[<i>d</i>]咪唑-5-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(叔丁基)苯甲酰胺
178		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-({2-甲基-1-(2-吗啉代乙基)-1 <i>H</i> -苯并[<i>d</i>]咪唑-5-基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0379] [表 1-17]

[0380]

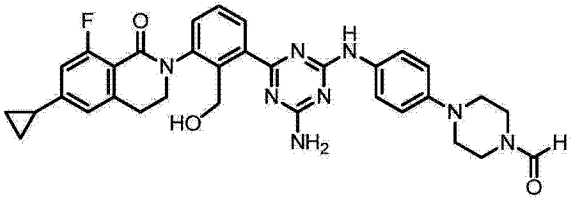
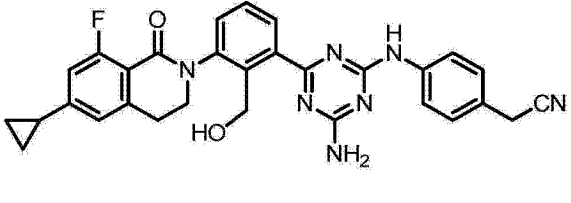
179		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(2-羟乙基)-1H-吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
180		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-1H-吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
181		2-[2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-8-氟-1-氧代-1,2,3,4-四氢异喹啉-6-基]-2-甲基丙腈
182		2-(3-{4-氨基-6-[(4-羟基苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
183		2-{3-[4-氨基-6-({4-[3-(二甲氨基)丙氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
184		N-[3-(4-氨基-6-{{4-(2-羟基乙氧基)苯基}氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0381]

185		<i>N</i> -[3-(4-{[4-(1 <i>H</i> -咪唑-1-基)苯基]氨基}-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
186		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[(三氟甲基)磺酰基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
187		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[2-(三氟甲基)-1 <i>H</i> -苯并[<i>d</i>]咪唑-5-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
188		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基丙氧基)-3,5-二甲氧基苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0382] [表 1-18]

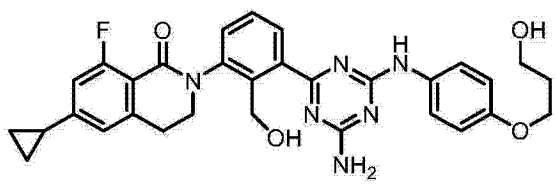
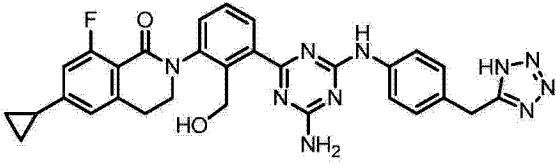
[0383]

189		4-[4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1 <i>H</i>)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)苯基]哌嗪-1-甲醛
190		2-[4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1 <i>H</i>)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)苯基]乙腈

[0384]

191		2-[3-(4-氨基-6-[[4-(哌嗪-1-基)苯基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
192		N-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(1-甲基环丙基)苯甲酰胺
193		2-[3-(4-氨基-6-[[4-(4-甲基哌嗪-1-基)苯基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
194		2-{3-[4-氨基-6-({3-氟-4-[(四氢-2H-吡喃-4-基)氧基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
195		2-(3-{4-[(1H-吡唑-4-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
196		2-[3-(4-氨基-6-[[4-(2-吗啉代乙氧基)苯基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮甲酸盐

[0385]

197		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基丙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
198		2-{3-[4-({4-[(1 <i>H</i> -四唑-5-基)甲基]苯基}氨基)-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0386] [表 1-19]

[0387]

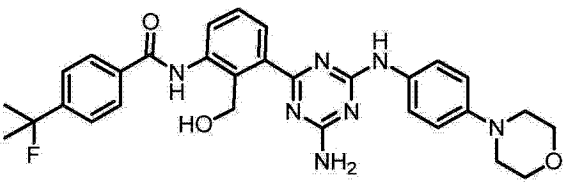
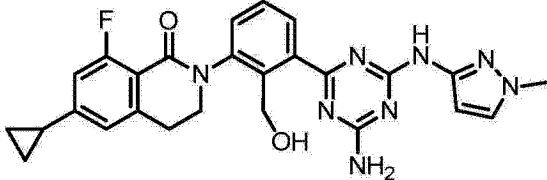
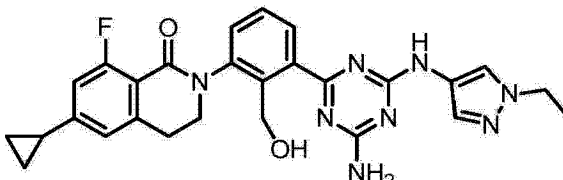
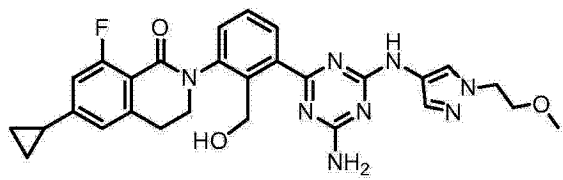
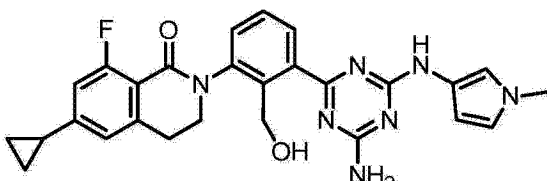
199		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(2,2,2-三氟乙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
200		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{[4-(3-羟基丙氧基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
201		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(1-羟基-2-甲基丙烷-2-基)苯甲酰胺
202		<i>N</i> -[3-(4-{[4-(2 <i>H</i> -四唑-5-基)苯基]氨基}-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺

[0388]

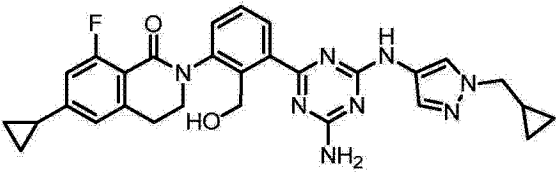
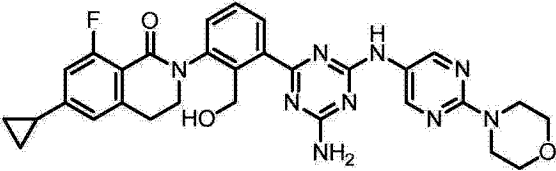
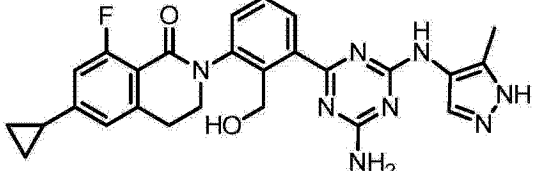
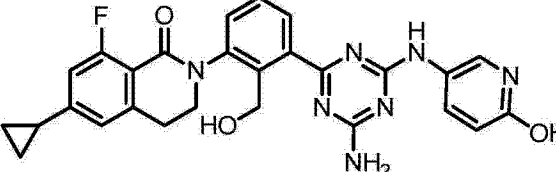
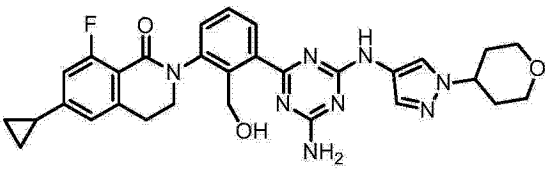
203		<i>N</i> -{3-[4-氨基-6-({4-[(2-氧代噁唑烷-4-基)甲基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-4-(叔丁基)苯甲酰胺
204		<i>N</i> -[3-(4-氨基-6-{{4-(吗啉代磺酰基)苯基}氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-4-(叔丁基)苯甲酰胺
205		2-(3-{4-氨基-6-[(5-甲基-1 <i>H</i> -吡唑-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
206		2-[2-(3-{4-[(1 <i>H</i> -吡唑-4-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-8-氟-1-氧代-1,2,3,4-四氢异喹啉-6-基]-2-甲基丙腈
207		2-(3-{4-[(1 <i>H</i> -吡唑-3-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
208		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(2-羟基丙烷-2-基)苯甲酰胺

[0389] [表 1-20]

[0390]

209		<i>N</i> -(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-4-(2-氟丙烷-2-基)苯甲酰胺
210		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-1 <i>H</i> -吡唑-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
211		2-(3-{4-氨基-6-[(1-乙基-1 <i>H</i> -吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
212		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(2-甲氧基乙基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
213		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-1 <i>H</i> -吡咯-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0391]

214		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(环丙基甲基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
215		2-(3-{4-氨基-6-[(2-吗啉代嘧啶-5-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
216		2-(3-{4-氨基-6-[(5-甲基-1 <i>H</i> -吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
217		2-(3-{4-氨基-6-[(6-羟基吡啶-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
218		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(四氢-2 <i>H</i> -吡喃-4-基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0392] [表 1-21]

[0393]

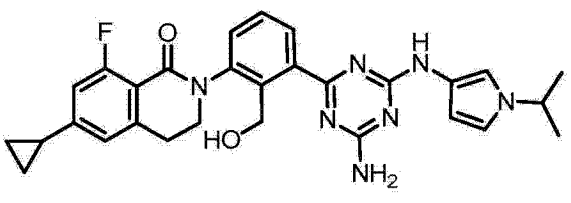
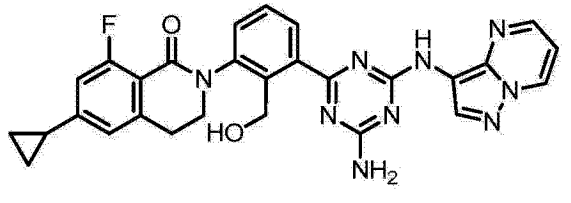
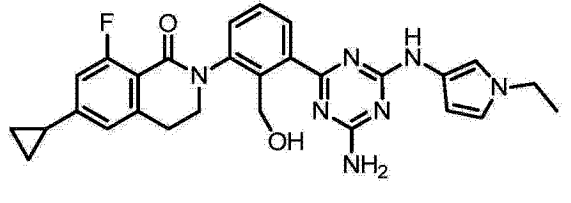
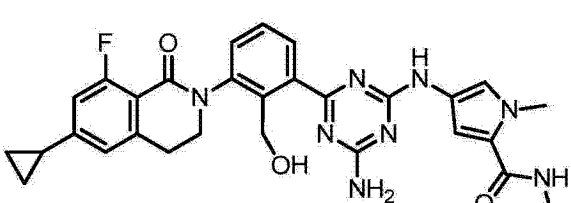
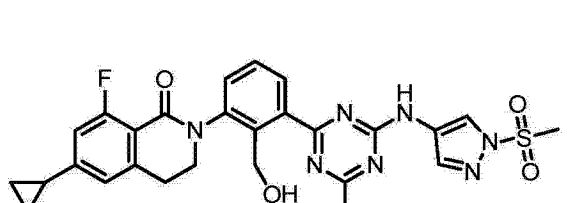
219		4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)-1-甲基-1H-吡咯-2-甲酸乙基酯
220		2-[3-(4-{[4-(4-乙酰基哌嗪-1-基)苯基]氨基}-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
221		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-1H-咪唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
222		2-(3-{4-氨基-6-[(1-异丙基-1H-吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
223		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(哌啶-4-基)-1H-吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0394]

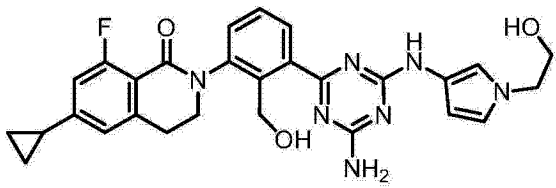
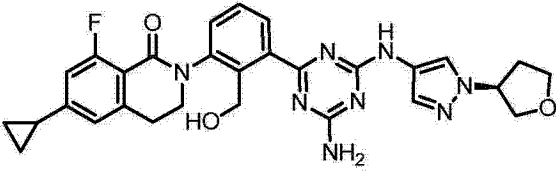
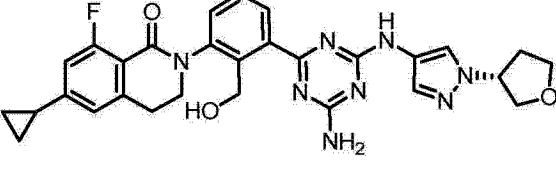
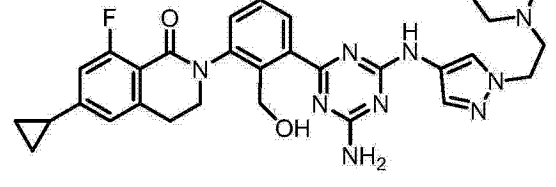
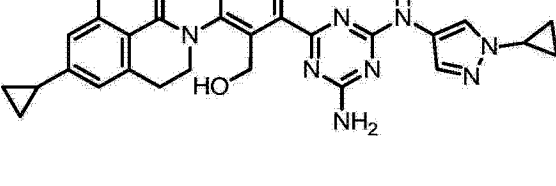
224		4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)-1-甲基-1H-吡咯-2-甲酸
225		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(3-羟基丙基)-1H-吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
226		2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-7,7-二甲基-2,3,4,6,7,8-六氢-1H-环戊[4,5]吡咯并[1,2-a]吡嗪-1-酮
227		2-(3-{4-氨基-6-[(4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-3,4,5,6,7,8-六氢苯并[4,5]噻吩并[2,3-c]吡啶-1(2H)-酮
228		2-{3-[4-氨基-6-(噻吩-3-基氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0395] [表 1-22]

[0396]

229		2-(3-{4-氨基-6-[(1-异丙基-1 <i>H</i> -吡咯-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
230		2-{3-[4-氨基-6-(吡唑并[1,5- <i>a</i>]嘧啶-3-基氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
231		2-(3-{4-氨基-6-[(1-乙基-1 <i>H</i> -吡咯-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
232		4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1 <i>H</i>)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)- <i>N</i> , 1-二甲基-1 <i>H</i> -吡咯-2-甲酰胺
233		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(甲磺酰基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0397]

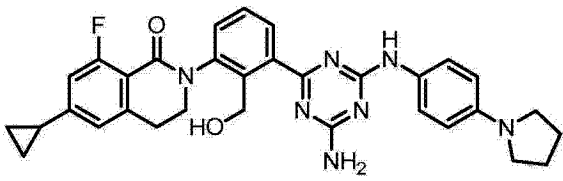
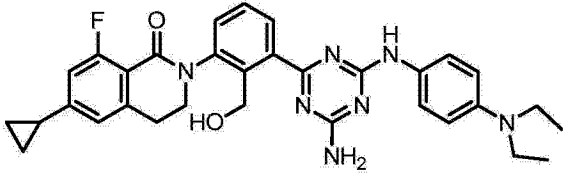
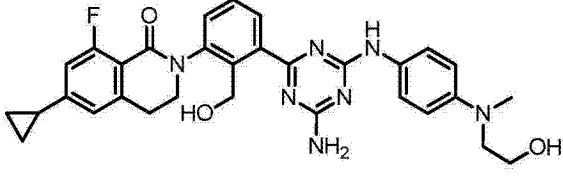
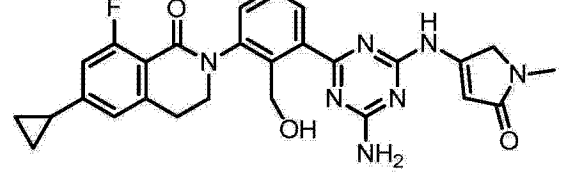
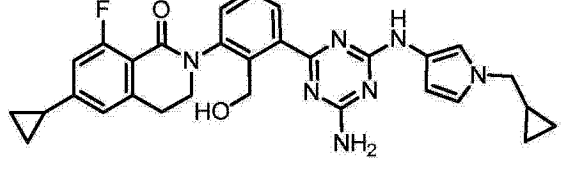
234		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(2-羟乙基)-1 <i>H</i> -吡咯-3-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
235		(<i>S</i>)-2-[3-(4-氨基-6-[[1-(四氢呋喃-3-基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
236		(<i>R</i>)-2-[3-(4-氨基-6-[[1-(四氢呋喃-3-基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
237		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(2-吗啉代乙基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
238		2-(3-{4-氨基-6-[(1-环丙基-1 <i>H</i> -吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0398] [表 1-23]

[0399]

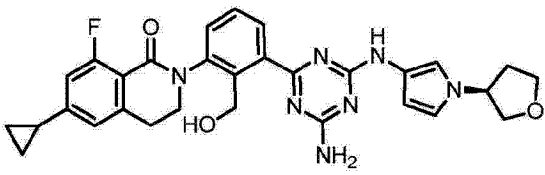
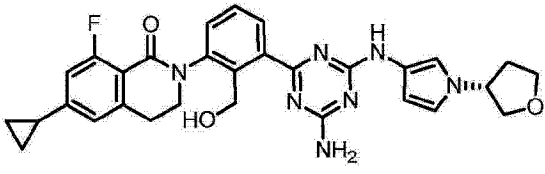
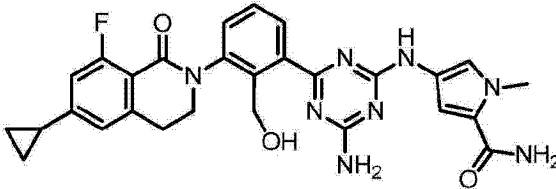
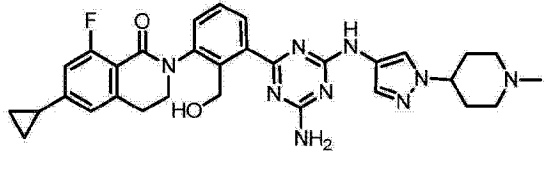
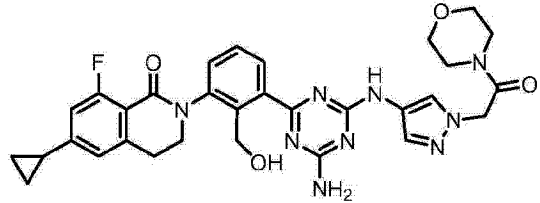
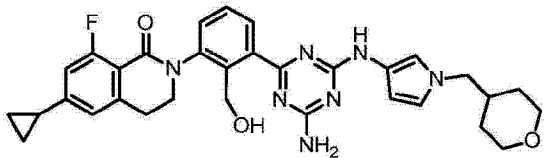
239		2-(3-{4-氨基-6-[(1-环戊基-1H-吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
240		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(2, 2, 2-三氟乙基)-1H-吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
241		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(叔丁基)-1H-吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
242		2-(3-{4-氨基-6-[(3-氟-4-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
243		2-(3-{4-氨基-6-[(3-吗啉代苯基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0400]

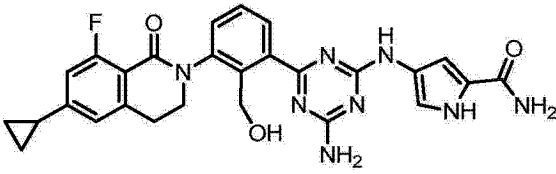
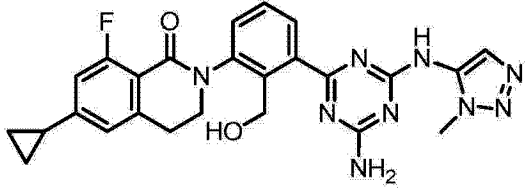
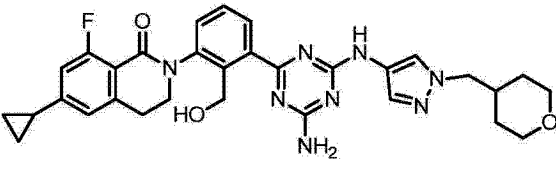
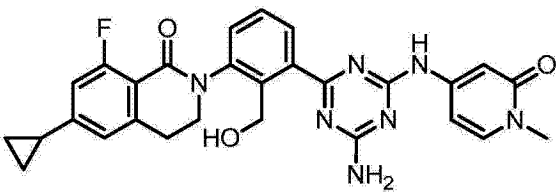
244		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(吡咯烷-1-基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
245		2-[3-(4-氨基-6-{[4-(二乙基氨基)苯基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
246		2-{3-[4-氨基-6-({4-[2-羟乙基)(甲基)氨基]苯基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
247		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-5-氧代-2,5-二氢-1H-吡咯-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
248		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(环丙基甲基)-1H-吡咯-3-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0401] [表 1-24]

[0402]

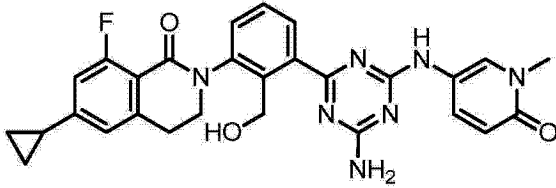
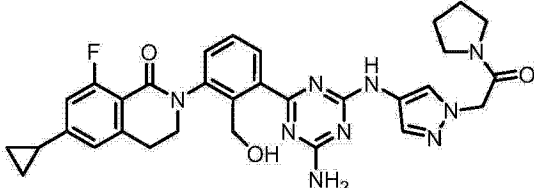
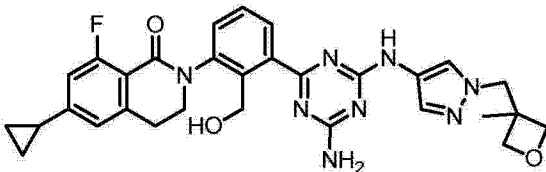
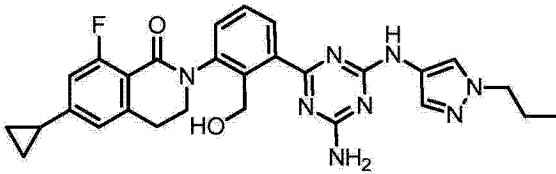
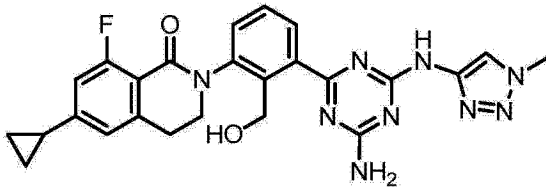
249		(S)-2-[3-(4-氨基-6-([1-(四氢呋喃-3-基)-1H-吡咯-3-基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
250		(R)-2-[3-(4-氨基-6-([1-(四氢呋喃-3-基)-1H-吡咯-3-基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
251		4-([4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基]氨基)-1-甲基-1H-吡咯-2-甲酰胺
252		2-[3-(4-氨基-6-([1-(1-甲基哌啶-4-基)-1H-吡唑-4-基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
253		2-[3-(4-氨基-6-([1-(2-吗啉代-2-氧代乙基)-1H-吡唑-4-基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
254		2-[3-[4-氨基-6-([1-[(四氢-2H-吡喃-4-基)甲基]-1H-吡咯-3-基]氨基)-1,3,5-三嗪-2-

[0403]

		基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
255		4-((4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)-1H-吡咯-2-甲酰胺
256		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
257		2-{3-[4-氨基-6-[(1-(四氢-2H-吡喃-4-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
258		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-2-氧代-1,2-二氢吡啶-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0404] [表 1-25]

[0405]

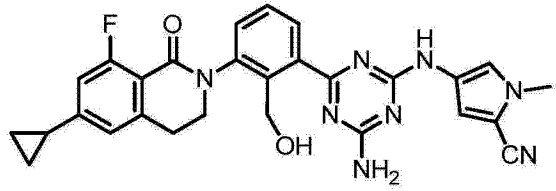
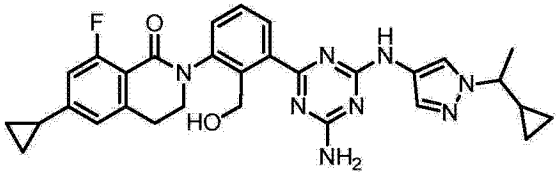
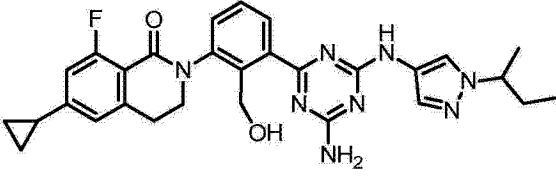
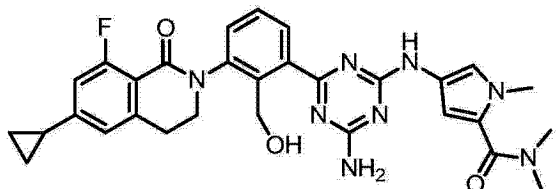
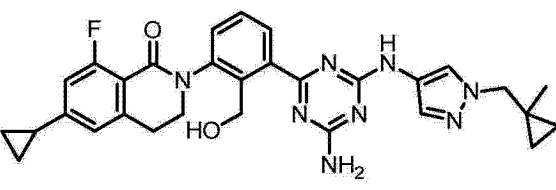
259		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-6-氧代-1, 6-二氢吡啶-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
260		2-{3-[4-氨基-6-({1-[2-氧代-2-(吡咯烷-1-基)乙基]-1H-吡唑-4-基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
261		2-{3-[4-氨基-6-({1-[(3-甲基氧杂环丁烷-3-基)甲基]-1H-吡唑-4-基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
262		2-(3-{4-氨基-6-[(1-丙基-1H-吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
263		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-1H-1, 2, 3-三唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0406]

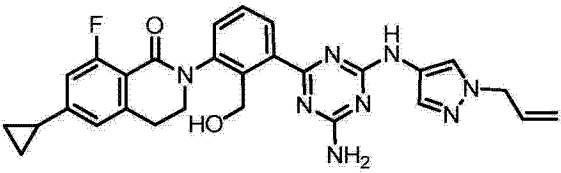
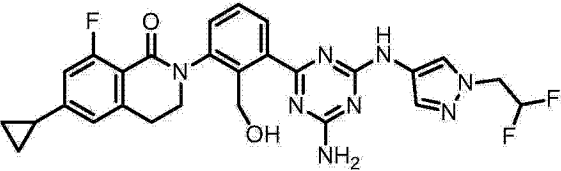
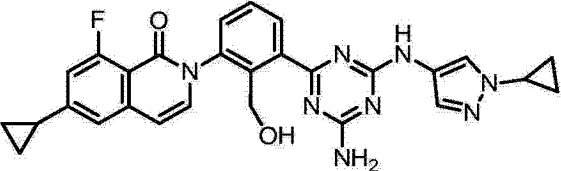
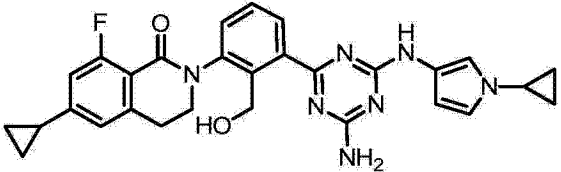
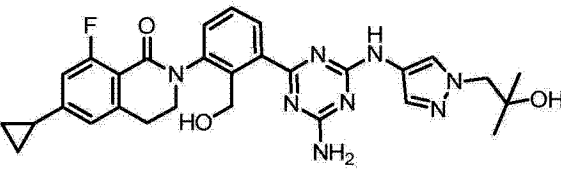
264		2-{3-[4-氨基-6-(异噁唑-4-基氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
265		2-(3-{4-氨基-6-[(1-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
266		2-[4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)-1H-吡唑-1-基]乙酰胺
267		2-(3-{4-氨基-6-[(1-氧代-1,2,3,4-四氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-7-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
268		2-(3-{4-氨基-6-[(2-甲基-1-氧代-1,2,3,4-四氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-7-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0407] [表 1-26]

[0408]

269		4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)-1-甲基-1H-吡咯-2-脒
270		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(1-环丙基乙基)-1H-吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
271		2-[3-(4-氨基-6-[[1-(仲丁基)-1H-吡唑-4-基]氨基]-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
272		4-({4-氨基-6-[3-(6-环丙基-8-氟-1-氧代-3,4-二氢异喹啉-2(1H)-基)-2-(羟甲基)苯基]-1,3,5-三嗪-2-基}氨基)-N, N, 1-三甲基-1H-吡咯-2-甲酰胺
273		2-{3-[4-氨基-6-({1-[(1-甲基环丙基)甲基]-1H-吡唑-4-基}氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0409]

274		2-(3-{4-[(1-烯丙基-1 <i>H</i> -吡唑-4-基)氨基]-6-氨基-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
275		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(2, 2-二氟乙基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
276		2-(3-{4-氨基-6-[(1-环丙基-1 <i>H</i> -吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
277		2-(3-{4-氨基-6-[(1-环丙基-1 <i>H</i> -吡咯-3-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮
278		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(2-羟基-2-甲基丙基)-1 <i>H</i> -吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2 <i>H</i>)-酮

[0410] [表 1-27]

[0411]

279		2-{3-[4-氨基-6-(吡嗪-4-基氨基)-1,3,5-三嗪-2-基]-2-(羟甲基)苯基}-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
280		2-(3-{4-氨基-6-[(1-苯基-1H-吡唑-4-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
281		2-[3-(4-氨基-6-{[1-(氧杂环丁烷-3-基)-1H-吡唑-4-基]氨基}-1,3,5-三嗪-2-基)-2-(羟甲基)苯基]-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮
282		2-(3-{4-氨基-6-[(1-氧代-2,3-二氢-1H-吡咯-6-基)氨基]-1,3,5-三嗪-2-基}-2-(羟甲基)苯基)-6-环丙基-8-氟-3,4-二氢异喹啉-1(2H)-酮

[0412] [表 2-1]

[0413]

实施例 编号	$^1\text{H-NMR } \delta$ (ppm)	LCMS m/z [M+H] ⁺
6	(DMSO-d ₆): δ 10.55 (s, 1H), 9.96 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.98 - 7.80 (m, 8H), 7.68 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.59 - 7.46 (m, 3H), 7.45 - 7.33 (m, 3H), 3.77 - 3.70 (m, 8H), 3.43 (dd, J = 11.7, 9.0 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H),	710.1

[0414]

	1.33 (s, 9H).	
7	(DMSO-d ₆): δ 10.56 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.99 - 7.91 (m, 2H), 7.86 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.46 - 7.34 (m, 3H), 3.86 - 3.81 (m, 9H), 3.64 - 3.56 (m, 1H), 3.50 - 3.39 (m, 1H), 2.39 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	580.1
8	(DMSO-d ₆): δ 10.59 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.34 - 8.26 (m, 1H), 7.99 - 7.91 (m, 2H), 7.90 - 7.79 (m, 4H), 7.69 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.39 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 3.64 - 3.53 (m, 8H), 3.42 - 3.33 (m, 2H), 2.48 - 2.38 (m, 5H), 1.33 (s, 9H).	594.2
9	(DMSO-d ₆): δ 10.54 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.99 - 7.91 (m, 2H), 7.87 - 7.80 (m, 2H), 7.68 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.59 - 7.46 (m, 3H), 7.40 - 36 (m, 3H), 4.77 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 3.75 - 3.10 (m, 9H), 2.39 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	565.2
10	(DMSO-d ₆): δ 10.55 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 7.99 - 7.91 (m, 2H), 7.88 - 7.81 (m, 2H), 7.68 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.44 - 7.34 (m, 3H), 4.44 - 4.41 (m, 1H), 3.64 - 3.56 (m, 4H), 3.52 - 3.48 (m, 2H), 2.46 - 2.37 (m, 9H), 1.33 (s, 9H).	594.2
11	(DMSO-d ₆): δ 10.58 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.33 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.80 - 7.90 (m, 4H), 7.69 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.71 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.45 - 3.55 (m, 2H), 3.37 - 3.27 (m, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	525.2
12	(DMSO-d ₆): δ 10.45 (s, 1H), 9.95 (s, 1H), 7.99 - 7.92 (m, 2H), 7.87 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.67 - 7.58 (m, 2H),	656.0

[0415]

	7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.65 - 3.55 (m, 4H), 3.52 - 4.2 (m, 4H), 2.52 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	
13	(DMSO-d6): δ 10.49 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.00 - 7.91 (m, 2H), 7.86 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.70 - 7.64 (m, 1H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.37 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.64 - 3.56 (m, 4H), 3.57 - 3.43 (m, 4H), 2.39 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	580.9
14	(DMSO-d6): δ 10.51 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 9.99 - 9.94 (m, 1H), 8.90 (s, 1H), 7.99 - 7.91 (m, 2H), 7.85 - 7.77 (m, 2H), 7.68 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.44 - 7.34 (m, 3H), 4.82 - 4.76 (m, 2H), 3.64 - 3.50 (m, 8H), 2.39 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	569.0
15	(DMSO-d6): δ 10.59 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.48 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.91 - 7.81 (m, 4H), 7.73 - 7.66 (m, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.25 - 4.14 (m, 1H), 3.98 (dd, J = 8.3, 6.2 Hz, 1H), 3.70 (dd, J = 8.3, 5.8 Hz, 1H), 3.65 - 3.56 (m, 1H), 3.47-3.31 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.36 - 1.34 (m, 6H), 1.33 (s, 9H).	595.2
16	(DMSO-d6): δ 10.61 - 10.56 (m, 1H), 9.98 (s, 1H), 9.66 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.89 - 7.78 (m, 4H), 7.68 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.45 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	496.0
17	(DMSO-d6): δ 10.58 (s, 1H), 9.98 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.33 - 8.25 (m, 1H), 7.99 - 7.91 (m, 2H), 7.90 - 7.79 (m,	552.0

[0416]

	4H), 7.69 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.42 - 3.22 (m, 4H), 2.40 (s, 3H), 2.21 (s, 6H), 1.33 (s, 9H).	
18	(DMSO-d6): δ 10.59 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 8.30 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.89-7.84 (m, 4H), 7.69 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.48 (m, 1H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 4.56 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 3.67-3.57 (m, 1H), 3.44 - 3.30 (m, 3H), 3.25-3.13 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	555.0
19	(DMSO-d6): δ 10.60 - 10.55 (m, 1H), 9.98 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.89-7.80 (m, 5H), 7.73 - 7.66 (m, 1H), 7.58 - 7.54 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.68 - 4.60 (m, 2H), 3.96 (dt, J = 7.9, 5.8 Hz, 1H), 3.51 (t, J = 5.8 Hz, 4H), 2.41 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	555.0
20	(MeOH-d4): δ 8.72 (s, 1H), 7.99 - 7.85 (m, 2H), 7.75 - 7.65 (m, 3H), 7.60 - 7.46 (m, 3H), 7.41 - 7.27 (m, 3H), 7.10 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.36 (s, 9H).	438.4
21	(MeOH-d4): δ 8.66 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.61 - 7.41 (m, 5H), 7.37 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 1.37 (s, 9H).	468.4
22	(DMSO-d6): δ 10.04 (s, 1H), 9.93 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.67 - 7.51 (m, 4H), 7.45 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 - 7.17 (m, 4H), 2.31 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	456.4
23	(MeOH-d4): δ 8.78 (s, 1H), 7.96 - 7.86 (m, 2H), 7.77 - 7.66 (m, 2H), 7.60 - 7.24 (m, 6H), 6.86 - 6.76 (m, 1H),	456.4

[0417]

	2.46 (s, 3H), 1.36 (s, 9H)。	
24	(MeOH-d4): δ 8.66 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.53 (m, 4H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 3.85 - 3.80 (m, 4H), 3.13 - 3.08 (m, 4H), 2.44 (s, 3H), 1.37 (s, 9H)。	523.4
25	(DMSO-d6): δ 10.33 (s, 1H), 9.96 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.73 - 7.60 (m, 3H), 7.59 - 7.52 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.31 - 7.18 (m, 2H), 3.59 - 3.52 (m, 4H), 3.39 (dd, J = 15.5, 8.9 Hz, 2H), 2.40 - 2.31 (m, 7H), 1.33 (s, 9H)。	537.4
26	(MeOH-d4): δ 8.79 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.00 - 7.85 (m, 4H), 7.77 - 7.65 (m, 2H), 7.67 - 7.46 (m, 5H), 7.40 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.37 (s, 9H)。	478.2
27	(MeOH-d4): δ 8.73 (s, 1H), 8.14 - 8.07 (m, 1H), 7.93 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 - 7.48 (m, 3H), 7.42 - 7.31 (m, 1H), 7.19 - 7.09 (m, 1H), 7.05 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 2.44 (s, 3H), 1.37 (s, 9H)。	468.6
28	(MeOH-d4): δ 8.48 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.63 - 7.52 (m, 3H), 7.44 - 7.30 (m, 3H), 7.14 - 7.07 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.93 - 6.83 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.36 (s, 9H)。	456.4

[0418] [表 2-2]

[0419]

29	(DMSO-d6): δ 10.33 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.99 - 7.91 (m, 2H), 7.67 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.60 - 7.50 (m, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 2H), 7.42 - 7.30 (m, 2H), 7.25 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.70 - 6.63 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	468.6
30	(DMSO-d6): δ 9.93 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.51 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.25 (s, 2H), 4.91 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 3.96 - 3.36 (m, 9H), 2.33 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	596.1
31	(DMSO-d6): δ 9.92 (s, 6H), 9.82 (s, 1H), 7.96 - 7.92 (m, 2H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.58 - 7.53 (m, 2H), 7.51 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.37 - 7.33 (m, 2H), 7.30 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.25 (s, 2H), 4.77 (s, 1H), 3.91-3.73 (m, 2H), 3.64 - 3.56 (m, 1H), 3.51-3.33 (m, 6H), 2.34 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	596.1
32	(DMSO-d6): δ 9.93 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 7.97 - 7.92 (m, 2H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.37 - 7.33 (m, 2H), 7.31 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28-7.18 (m, 2H), 4.00-3.37 (m, 9H), 2.33 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	595.1
34	(DMSO-d6): δ 9.92 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.66 (s, 2H), 7.59 - 7.51 (m, 2H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.10 (s, 2H), 6.90 - 6.83 (m, 2H), 4.08-4.01	527.1

[0420]

	(m, 2H), 3.67 - 3.60 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.32 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	
35	(MeOH-d4): δ 8.73 (s, 1H), 8.32 - 8.01 (m, 1H), 7.93 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.65 - 7.48 (m, 6H), 7.49 - 7.16 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.37 (s, 9H).	478
36	(DMSO-d6): δ 10.08 (s, 1H), 9.93 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.72 - 7.40 (m, 6H), 7.35 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.94 - 6.89 (m, 2H), 3.13 - 3.05 (m, 4H), 2.36 (s, 3H), 1.70 - 1.54 (m, 4H), 1.58 - 1.45 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	521
37	(MeOH-d4): δ 8.74 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.75 - 7.67 (m, 3H), 7.60 - 7.47 (m, 3H), 7.42 - 7.27 (m, 3H), 3.78 - 3.66 (m, 2H), 3.09 - 2.99 (m, 1H), 2.96 (s, 3H), 2.74 - 2.62 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.16 (s, 3H), 1.37 (s, 9H).	564
38	(DMSO-d6): δ 9.91 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.68 - 7.46 (m, 3H), 7.39 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.22 - 7.17 (m, 2H), 7.16 - 7.05 (m, 2H), 3.64 - 3.52 (m, 8H), 3.39 (s, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	552.1
40	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.62 (s, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 6.88 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.69 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.76 - 3.69 (m, 4H), 3.07 - 3.00 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	554.1
41	(DMSO-d6): δ 9.90 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.98 - 7.90 (m, 2H), 7.64 - 7.51 (m, 4H), 7.51 - 7.44 (m, 1H), 7.38 (d,	538.1

[0421]

	J = 7.7 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.04 (s, 2H), 6.92 - 6.83 (m, 2H), 3.77-3.69 (m, 4H), 3.07 - 3.00 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	
45	(DMSO-d6) δ 9.67 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.4, 1.7 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.41 - 7.25 (m, 2H), 7.24 - 7.18 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 4.99 (s, 1H), 4.58 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.56 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.41 (s, 2H), 3.27 - 3.15 (m, 1H), 3.11 - 3.01 (m, 1H), 2.45 - 2.25 (m, 4H), 2.05 - 1.93 (m, 1H), 1.12 - 1.00 (m, 2H), 0.86 - 0.72 (m, 2H).	596.2
46	(DMSO-d6) δ 9.53 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.87 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.52 - 7.37 (m, 2H), 7.35 - 7.00 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.57 (dd, J = 11.9, 4.6 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 10.8 Hz, 1H), 3.90 - 3.82 (m, 1H), 3.81 - 3.65 (m, 1H), 3.70 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.37 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.27 - 3.13 (m, 1H), 3.12 - 3.00 (m, 1H), 2.10 - 1.90 (m, 1H), 1.09 - 0.97 (m, 2H), 0.88 - 0.75 (m, 2H).	583.1
47	(DMSO-d6) δ 9.66 (s, 1H), 7.77 (dd, J = 7.4, 1.7 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.40 - 7.20 (m, 2H), 7.19 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.68 - 4.50 (m, 1H), 4.44 - 4.23 (m, 1H), 3.93 - 3.84 (m, 1H), 3.85 - 3.75 (m, 1H), 3.63 - 3.50 (m, 2H), 3.28 - 3.15 (m, 2H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 3.00 - 2.85 (m, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.62 - 2.52 (m, 1H), 2.06 (s,	623.2

[0422]

	3H), 2.03 - 1.95 (m, 1H), 1.13 - 0.97 (m, 2H), 0.87 - 0.73 (m, 2H).	
48	(DMSO-d6): δ 9.51 (s, 1H), 7.77 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.57 - 7.52 (m, 1H), 7.51 - 7.41 (m, 2H), 7.40 - 7.10 (m, 3H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.93 - 6.84 (m, 2H), 5.03 (s, 1H), 4.58 (dd, J = 11.8, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.8, 9.5 Hz, 1H), 4.12 - 4.06 (m, 2H), 4.06 - 4.02 (m, 2H), 3.92 - 3.84 (m, 1H), 3.82 - 3.75 (m, 1H), 3.67 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 3.65 - 3.59 (m, 2H), 3.32 (s, 6H), 3.26 - 3.14 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.93 (m, 1H), 1.10 - 0.98 (m, 2H), 0.87 - 0.70 (m, 2H).	645.4
49	(DMSO-d6): δ 9.74 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 3H), 7.58 - 7.30 (m, 4H), 7.27 - 7.20 (m, 2H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 5.35 (s, 2H), 4.98 (dd, J = 9.3, 4.7 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 11.9, 4.6 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.4 Hz, 1H), 3.94 - 3.73 (m, 2H), 3.27 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.10 - 0.99 (m, 2H), 0.90 - 0.77 (m, 2H).	578.2
50	(DMSO-d6): δ 9.70 (s, 1H), 7.82 - 7.70 (m, 4H), 7.52 - 7.40 (m, 3H), 7.41 - 7.32 (m, 1H), 7.30 - 7.21 (m, 1H), 7.21 - 7.12 (m, 2H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 6.26 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.27 (s, 2H), 4.99 (dd, J = 9.3, 4.7 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 11.8, 4.6 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.4 Hz, 1H), 3.93 - 3.73 (m, 2H), 3.27 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.05 - 1.93 (m, 1H), 1.10 - 0.99 (m, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 2H).	577.2
51	(DMSO-d6): δ 9.73 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.87 - 7.66 (m, 3H), 7.56 - 7.33 (m, 3H), 7.28 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 6.98 - 6.85 (m, 3H), 5.40	578.2

[0423]

	(s, 2H), 4.98 (dd, J = 9.3, 4.6 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 11.9, 4.6 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.4 Hz, 1H), 3.94 – 3.74 (m, 2H), 3.21 (ddd, J = 15.1, 9.6, 5.1 Hz, 1H), 3.13 – 3.02 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.10 – 0.99 (m, 2H), 0.90 – 0.77 (m, 2H)。	
52	(DMSO-d ₆): δ 9.55 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 2H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.40 - 7.10 (m, 2H), 7.05 – 6.85 (m, 3H), 5.20 - 4.60 (m, 1H), 4.57 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 3.93 – 3.73 (m, 2H), 3.71 - 3.35 (m, 5H), 3.30 - 3.14 (m, 2H), 3.13 - 3.03 (m, 1H), 2.98 - 2.71 (m, 1H), 2.04 – 1.95 (m, 1H), 1.92 - 1.75 (m, 2H), 1.65 - 1.40 (m, 2H), 1.09 - 1.00 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H)。	596.1

[0424] [表 2-3]

[0425]

53	(DMSO-d ₆): δ 9.45 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.35 - 7.05 (m, 2H), 6.98 - 6.82 (m, 4H), 5.06 (br.s, 1H), 4.79 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.60 - 4.50 (m, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 3.93 - 3.73 (m, 2H), 3.64 - 3.47 (m, 2H), 3.30 - 3.16 (m, 2H), 3.12 - 3.02 (m, 1H), 2.65 - 2.30 (m, 2H), 2.07 - 1.93 (m, 1H), 1.90 - 1.80 (m, 1H), 1.78 - 1.68 (m, 1H), 1.60 - 1.45 (m, 1H), 1.28 - 1.18 (m, 1H), 1.09 - 1.01 (m, 2H), 0.85 - 0.78 (m, 2H).	596.1
54	(DMSO-d ₆) δ 9.41 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.58 - 7.37 (m, 4H), 7.23 (s, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.6 Hz, 1H), 6.77 - 6.60 (m, 2H), 5.06 (d, J = 11.9 Hz, 1H),	513.1

[0426]

	4.54 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 3.93 - 3.70 (m, 2H), 3.20 (s, 1H), 3.08 (dd, J = 16.1, 5.6 Hz, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.13 - 0.98 (m, 2H), 0.86 - 0.69 (m, 2H).	
55	(DMSO-d6) δ 9.53 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.71 - 7.53 (m, 2H), 7.53 - 7.40 (m, 2H), 7.38 - 7.02 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.92 - 6.82 (m, 3H), 5.03 (s, 1H), 4.56 (dd, J = 12.0, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.5 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 3.92 - 3.72 (m, 2H), 3.29 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.00 (m, 1H), 2.40 - 2.27 (m, 3H), 2.14 (s, 6H), 2.08 - 1.91 (m, 1H), 1.90 - 1.74 (m, 2H), 1.15 - 0.95 (m, 2H), 0.90 - 0.74 (m, 2H).	598.1
56	(DMSO-d6) δ 9.50 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.66 - 7.56 (m, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.27 (br s, 2H), 6.96 - 6.86 (m, 4H), 5.04 (br s, 1H), 4.56 (dd, J = 11.8, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.8, 9.6 Hz, 1H), 3.93 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 1H), 3.62 - 3.46 (m, 4H), 3.25 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 2.98 (m, 5H), 2.05 - 1.95 (m, 1H), 1.10 - 1.03 (m, 2H), 0.85 - 0.74 (m, 2H).	609.3
57	(DMSO-d6) δ 9.76 (s, 1H), 7.85 - 7.78 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.76 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.20 (br s, 2H), 7.27 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 9.3, 4.6 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 11.9, 4.6 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.3 Hz, 1H), 3.97 (s, 2H), 3.94 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.75 (m, 1H), 3.25 - 3.16 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H),	536.3

[0427]

	2.05 - 1.95 (m, 1H), 1.09 - 1.03 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	
58	(DMSO-d ₆) δ 9.46 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.68 - 7.53 (m, 2H), 7.47 (t, J = 7.6, 1H), 7.43 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.25 (br s, 2H), 6.97 - 6.85 (m, 4H), 5.05 (br s, 1H), 4.56 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.6 Hz, 1H), 3.92 - 3.75 (m, 2H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.07 (dt, J = 16.0, 5.2 Hz, 1H), 3.03 - 2.95 (m, 4H), 2.87 - 2.78 (m, 4H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.08 - 1.02 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H).	581.4
59	(DMSO-d ₆) δ 9.47 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.51 (m, 2H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.25 (br s, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.92 - 6.84 (m, 3H), 5.05 (br s, 1H), 4.56 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.6 Hz, 1H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.15 - 3.03 (m, 5H), 2.48 - 2.40 (m, 4H), 2.22 (s, 3H), 2.03 - 1.95 (m, 1H), 1.10 - 0.98 (m, 2H), 0.86 - 0.78 (m, 2H).	595.4
60	(DMSO-d ₆) δ 9.72 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 2H), 7.43 - 7.23 (m, 2H), 7.16 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 12.0, 4.6 Hz, 1H), 4.45 (dt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.3 Hz, 1H), 4.02 - 3.61 (m, 5H), 3.45 (ddd, J = 11.9, 9.3, 2.9 Hz, 2H), 3.21 (ddd, J = 15.0, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 3.07 (dt, J = 15.9, 5.2 Hz, 1H), 2.07 - 1.83 (m, 3H), 1.59 (dtd, J = 13.0, 9.0, 4.0 Hz, 2H), 1.11 - 0.98 (m, 2H), 0.87 - 0.71 (m, 2H).	615.1

[0428]

61	(DMSO-d6) δ 12.57 (s, 1H), 9.69 - 9.38 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.87 - 7.71 (m, 1H), 7.70 - 7.52 (m, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.25 - 4.91 (m, 1H), 4.54 (dd, J = 12.0, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.7 Hz, 1H), 3.99 - 3.73 (m, 2H), 3.21 (ddd, J = 15.1, 9.6, 5.1 Hz, 1H), 3.08 (dt, J = 15.9, 5.2 Hz, 1H), 2.00 (ddd, J = 13.3, 8.6, 4.9 Hz, 1H), 1.12 - 0.98 (m, 3H), 0.90 - 0.72 (m, 3H).	487.1
62	(DMSO-d6) δ 9.66 - 9.35 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.71 - 7.58 (m, 2H), 7.57 - 7.40 (m, 2H), 7.39 - 7.01 (m, 2H), 6.97 - 6.93 (m, 1H), 6.92 - 6.85 (m, 3H), 5.13 - 4.94 (m, 1H), 4.62 - 4.51 (m, 1H), 4.41 - 4.28 (m, 1H), 4.09 - 4.03 (m, 2H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.73 (m, 1H), 3.60 - 3.55 (m, 4H), 3.13 - 3.06 (m, 2H), 2.71 - 2.64 (m, 2H), 2.48 - 2.44 (m, 4H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.09 - 1.01 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	626.1
63	(DMSO-d6) δ 9.55 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.72 - 7.57 (m, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.38 - 7.05 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.93 - 6.84 (m, 3H), 5.15 - 4.95 (m, 1H), 4.61 - 4.51 (m, 2H), 4.38 - 4.30 (m, 1H), 4.05 - 3.96 (m, 2H), 3.92 - 3.74 (m, 2H), 3.59 - 3.52 (m, 2H), 3.22 - 3.16 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.96 (m, 1H), 1.89 - 1.80 (m, 2H), 1.09 - 1.04 (m, 2H), 0.84 - 0.79 (m, 2H).	571.1
64	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 7.77 - 7.70 (m, 3H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.36 (br s, 2H), 7.19 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz,	579.3

[0429]

	1H), 4.99 (dd, J = 9.4, 4.6 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 12.0, 4.6 Hz, 1H), 4.41 - 4.30 (m, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.09 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.77 (m, 2H).	
65	(DMSO-d6): δ 10.38 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 - 7.87 (m, 2H), 7.62 - 7.54 (m, 2H), 7.52 - 7.45 (m, 3H), 7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 6.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.66 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	485.2
66	(DMSO-d6): δ 9.83 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.50 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.38 - 7.32 (m, 3H), 7.31 - 7.15 (m, 3H), 3.66 - 3.55 (m, 4H), 3.55 - 3.43 (m, 4H), 2.80 - 2.71 (m, 2H), 2.65 - 2.57 (m, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.85 - 1.70 (m, 4H).	570.2
67	(DMSO-d6): δ 9.84 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.32 - 7.14 (m, 3H), 7.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.64 - 3.56 (m, 4H), 3.55 - 3.44 (m, 4H), 2.33 (s, 3H).	540.2
68	(DMSO-d6): δ 10.66 - 10.58 (m, 1H), 10.06 - 9.99 (m, 1H), 9.80 (s, 1H), 8.00 - 7.89 (m, 3H), 7.88 - 7.80 (m, 1H), 7.58 - 7.50 (m, 3H), 7.43 - 7.13 (m, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	428.2
69	(DMSO-d6): δ 9.90 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.62 - 7.41 (m, 5H), 7.42 - 7.34 (m, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.02 (s, 2H), 6.72 - 6.64 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	469.2

[0430] [表 2-4]

[0431]

70	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.00 – 7.93 (m, 1H), 7.93 – 7.85 (m, 2H), 7.63 (s, 2H), 7.61 – 7.53 (m, 2H), 7.52 – 7.46 (m, 1H), 7.45 – 7.37 (m, 1H), 7.16 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 6.89 – 6.81 (m, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.99 – 3.91 (m, 2H), 2.38 – 2.29 (m, 2H), 2.13 (s, 6H), 1.87 – 1.76 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	570.3
71	(DMSO-d6): δ 10.50 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 8.06 – 8.02 (m, 1H), 8.01 – 7.96 (m, 1H), 7.94 – 7.85 (m, 3H), 7.79 – 7.73 (m, 1H), 7.50 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.37 – 7.18 (m, 5H), 3.64 – 3.56 (m, 4H), 3.55 – 3.44 (m, 4H), 2.34 (s, 3H).	602.2
72	(DMSO-d6): δ 10.13 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 7.92 – 7.84 (m, 3H), 7.53 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.40 – 7.16 (m, 7H), 3.66 – 3.55 (m, 4H), 3.55 – 3.42 (m, 4H), 2.32 (s, 3H).	550.1
73	(DMSO-d6): δ 9.50 (s, 1H), 7.78 (dd, J = 5.1, 4.1 Hz, 1H), 7.67 – 7.54 (m, 2H), 7.51 – 7.48 (m, 2H), 7.35 – 7.10 (m, 3H), 6.89 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.13 – 4.99 (m, 1H), 4.81 (s, 2H), 4.42 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.77 – 3.70 (m, 4H), 3.08 – 3.02 (m, 4H), 1.42 (s, 9H).	572.3
74	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 7.92 – 7.88 (m, 2H), 7.65 (s, 2H), 7.60 – 7.56 (m, 2H), 7.52 – 7.45 (m, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.28 – 7.04 (m, 2H), 6.95 – 6.79 (m, 3H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.05 (t, J = 4.7 Hz, 2H), 3.64 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.30 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	543.3
75	(DMSO-d6): δ 10.30 (s, 1H), 9.81 – 9.54 (m, 1H), 8.14 – 7.99 (m, 2H), 7.96 – 7.81 (m, 4H), 7.63 – 7.47 (m,	596.2

[0432]

	3H), 7.45 – 7.32 (m, 3H), 5.50 (s, 1H), 5.03 – 4.73 (m, 2H), 3.65 – 3.56 (m, 4H), 3.53 – 3.46 (m, 4H), 2.91 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	
76	(DMSO-d6): δ 9.47 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 8.17 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.86 (dd, J = 7.6, 1.6 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.68 – 7.44 (m, 5H), 7.22 (s, 2H), 6.89 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 5.16 – 4.90 (m, 1H), 4.52 – 4.19 (m, 2H), 3.81 – 3.67 (m, 4H), 3.11 – 2.98 (m, 4H), 2.25 – 2.15 (m, 1H), 1.21 – 1.11 (m, 2H), 0.95 – 0.86 (m, 2H).	563.3
77	(DMSO-d6): δ 9.68 (s, 1H), 7.82 – 7.76 (m, 1H), 7.76 – 7.69 (m, 2H), 7.53 – 7.47 (m, 2H), 7.37 (s, 2H), 7.21 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.16 (s, 1H), 5.00 (s, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.44 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.60 – 3.53 (m, 4H), 3.41 (s, 2H), 2.37 – 2.30 (m, 4H), 1.42 (s, 9H).	586.3
78	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.71 – 7.16 (m, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 2H), 7.52 – 7.45 (m, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 6.91 – 6.84 (m, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 3.57 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 2.69 – 2.64 (m, 2H), 2.50 – 2.42 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	598.3
79	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 7.99 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.93 – 7.87 (m, 2H), 7.73 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.61 – 7.56 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 – 7.09 (m, 4H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.56 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.40 (s, 2H), 2.39 – 2.25 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	568.3

[0433]

80	(DMSO-d ₆): δ 9.90 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 8.01 – 7.87 (m, 2H), 7.62 – 7.43 (m, 5H), 7.38 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.11 – 6.94 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.68 – 3.51 (m, 6H), 2.64 – 2.54 (m, 2H), 2.49 – 2.44 (m, 4H), 2.32 (s, 3H), 2.28 – 2.16 (m, 1H), 1.89 – 1.79 (m, 2H), 1.56 – 1.40 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	621.4
81	(DMSO-d ₆): δ 9.89 (s, 1H), 9.30 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.62 – 7.51 (m, 4H), 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.10 – 6.91 (m, 2H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.77 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 3.64 – 3.54 (m, 1H), 3.53 – 3.45 (m, 1H), 3.42 – 3.35 (m, 1H), 2.62 – 2.55 (m, 1H), 2.46 – 2.38 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.93 – 1.82 (m, 1H), 1.80 – 1.68 (m, 1H), 1.60 – 1.45 (m, 1H), 1.33 (s, 9H), 1.26 – 1.19 (m, 1H).	552.3
82	(甲醇-d ₄): δ 7.92 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.67 – 7.60 (m, 3H), 7.59 – 7.49 (m, 6H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.37 (d, J = 3.3 Hz, 9H).	443.2
83	(DMSO-d ₆) δ 9.66 (s, 1H), 7.87 - 7.75 (m, 1H), 7.71 - 7.60 (m, 2H), 7.54 - 7.46 (m, 2H), 7.43 - 7.21 (m, 2H), 7.21 - 7.14 (m, 3H), 5.15 - 4.93 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 4.45 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.69 - 3.49 (m, 2H), 3.27 - 3.20 (m, 1H), 2.97 (dt, J = 11.9, 3.6 Hz, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.61 - 2.50 (m, 1H), 2.06 (s, 3H), 1.42 (s, 9H).	613.0
84	(DMSO-d ₆) δ 12.39 (s, 1H), 12.19 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 8.46 – 8.39 (m, 1H), 8.37 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.66 – 7.55 (m, 3H), 7.38 – 7.22	583.3

[0434]

	(m, 3H), 6.50 (dd, J = 7.7, 2.0 Hz, 1H), 3.67 – 3.56 (m, 4H), 3.57 – 3.42 (m, 4H), 2.45 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	
85	(DMSO-d6): δ 9.90 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.64 – 7.52 (m, 4H), 7.48 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13 – 6.94 (m, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 3.74 – 3.63 (m, 2H), 3.48 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.24 – 2.14 (m, 2H), 1.33 (s, 9H), 1.14 (d, J = 6.2 Hz, 6H).	566.3
86	(DMSO-d6) δ 9.89 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 – 7.43 (m, 5H), 7.38 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 6.97 (s, 2H), 6.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 3.74 – 3.64 (m, 2H), 3.59 – 3.48 (m, 6H), 2.32 (s, 3H), 1.92 – 1.84 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	552.3
87	(DMSO-d6) δ 9.90 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.66 – 7.43 (m, 5H), 7.38 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.13 – 6.93 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.65 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 3.66 – 3.52 (m, 1H), 3.49 – 3.39 (m, 2H), 2.82 – 2.69 (m, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.87 – 1.74 (m, 2H), 1.56 – 1.40 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	552.3
88	(DMSO-d6) δ 10.75 (s, 1H), 10.10 (s, 1H), 9.25 (s, 2H), 8.79 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.71 – 7.38 (m, 7H), 7.01 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.42 – 3.30 (m, 4H), 3.27 – 3.16 (m, 4H), 2.36 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	537.3
89	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.59 (s, 1H), 7.99 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.70 – 7.62 (m, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 7.7, 1.5 Hz, 1H),	595.3

[0435]

	7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25 – 7.13 (m, 4H), 5.68 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.64 – 3.55 (m, 2H), 3.01 – 2.92 (m, 1H), 2.84 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.81 – 1.72 (m, 2H), 1.33 (s, 9H)。	
--	--	--

[0436] [表 2-5]

[0437]

90	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 – 7.88 (m, 2H), 7.68 – 7.48 (m, 5H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.24 – 7.19 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.11 – 4.01 (m, 4H), 3.68 – 3.59 (m, 4H), 3.32 (s, 6H), 1.33 (s, 9H).	617.3
91	(DMSO-d6): δ 10.37 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 7.96 – 7.88 (m, 3H), 7.61 – 7.50 (m, 3H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.34 – 7.15 (m, 4H), 5.64 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.62 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	559.3
92	(DMSO-d6): δ 9.90 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.67 – 7.52 (m, 4H), 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.15 – 6.94 (m, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.75 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 3.97 – 3.87 (m, 1H), 3.68 – 3.36 (m, 6H), 2.67 – 2.56 (m, 1H), 2.41 – 2.27 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	568.3
93	(DMSO-d6): δ 9.90 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.2 Hz, 4H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.14 – 6.93 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.51 – 4.37 (m, 1H), 3.59 – 3.48 (m, 2H), 3.16 – 2.96 (m, 4H), 2.64 – 2.39 (m, 6H), 2.32 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	581.3

[0438]

94	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.71 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.62 – 7.55 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 – 7.14 (m, 4H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.50 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 3.49 – 3.37 (m, 1H), 3.36 (s, 2H), 2.70 – 2.60 (m, 2H), 2.05 – 1.94 (m, 2H), 1.72 – 1.64 (m, 2H), 1.43 – 1.35 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	582.3
95	(DMSO-d6): δ 9.98 (s, 1H), 9.50 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.60 (s, 2H), 7.54 – 7.47 (m, 2H), 7.45 – 7.29 (m, 3H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.77 – 3.70 (m, 4H), 3.08 – 3.01 (m, 4H), 2.47 (s, 3H), 1.31 (s, 9H).	568.2
96	(DMSO-d6): δ 9.58 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 7.97 – 7.88 (m, 3H), 7.66 – 7.52 (m, 4H), 7.43 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (s, 2H), 6.91 – 6.84 (m, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 7H), 3.07 – 3.00 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	554.2
97	(DMSO-d6): δ 10.31 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 7.60 (s, 2H), 7.51 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.03 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 6.93 – 6.85 (m, 2H), 5.63 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 4H), 3.08 – 3.00 (m, 4H), 1.38 (s, 9H).	560.2
98	(氯仿-d) δ 8.02 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 2H), 7.59 – 7.39 (m, 4H), 7.05 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.02 – 6.84 (m, 4H), 5.33 – 5.04 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.14 – 3.98 (m, 1H), 3.98 – 3.91 (m, 1H), 3.91 – 3.82 (m, 4H), 3.38 – 3.28 (m,	564.3

[0439]

	1H), 3.19 - 3.11 (m, 4H), 3.02 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 1.99 - 1.90 (m, 1H), 1.11 - 0.99 (m, 2H), 0.81 - 0.75 (m, 2H).	
99	(DMSO-d ₆): δ 10.32 (s, 1H), 9.56 (s, 1H), 8.12 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.97 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.51 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.44 - 7.36 (m, 2H), 7.33 - 7.17 (m, 2H), 5.69 - 5.62 (m, 1H), 4.77 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 3.78 - 3.71 (m, 4H), 3.13 - 3.07 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	555.4
100	(氯仿-d) δ 8.06 (dd, J = 7.4, 1.9 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 - 7.39 (m, 7H), 7.17 - 6.97 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.28 (s, 1H), 4.92 (s, 2H), 4.51 (s, 2H), 3.97 - 3.72 (m, 5H), 3.23 - 3.10 (m, 4H), 1.40 (s, 9H).	566.0
101	(DMSO-d ₆): δ 10.27 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.62 - 7.57 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.38 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.14 (s, 2H), 6.88 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.77 - 3.69 (m, 4H), 3.07 - 3.00 (m, 4H), 2.77 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.66 - 2.58 (m, 2H), 1.85 - 1.71 (m, 4H).	558.2
102	(DMSO-d ₆): δ 10.33 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 7.95 - 7.89 (m, 1H), 7.70 - 7.37 (m, 8H), 7.22 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.77 - 3.70 (m, 4H), 3.09 - 3.02 (m, 4H), 2.85 - 2.75 (m, 4H), 1.83 - 1.72 (m, 4H).	552.2
103	(DMSO-d ₆): δ 10.43 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.70 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 - 7.54 (m, 3H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18 (s, 2H), 6.92 - 6.85 (m, 2H),	561.1

[0440]

	5.52 (s, 1H), 4.70 (s, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 4H), 3.08 – 3.00 (m, 4H), 1.42 (s, 9H).	
104	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.00 - 7.92 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.69 - 7.56 (m, 4H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16 s, 2H), 6.90 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.50 - 3.40 (m, 4H), 3.05 - 2.95 m, 4H), 1.42 (s, 9H), 1.33 (s, 9H).	653.3
105	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.57 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 - 7.85 (m, 2H), 7.75 - 7.67 (m, 2H), 7.67 - 7.52 (m, 4H), 7.50 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.39 (t, J = 6.1 Hz, 4H), 3.20 (s, 6H), 2.61 (t, J = 6.1 Hz, 4H), 1.33 (s, 9H).	614.3
106	(DMSO-d6): δ 10.38 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.93 - 7.82 (m, 2H), 7.76 - 7.53 (m, 4H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 6.88 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.73 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 3.96 - 3.88 (m, 1H), 3.66 - 3.57 (m, 1H), 3.57 - 3.38 (m, 4H), 2.66 - 2.58 (m, 1H), 2.41 - 2.33 (m, 1H), 1.33 (s, 9H).	584.3
107	(DMSO-d6): δ 10.38 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.93 - 7.86 (m, 2H), 7.68 - 7.51 (m, 4H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 6.86 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.64 (d, J = 4.2 Hz,	568.3

[0441]

	1H), 3.64 - 3.54 (m, 1H), 3.50 - 3.38 (m, 2H), 2.83 - 2.70 (m, 2H), 1.85 - 1.75 (m, 2H), 1.53 - 1.40 (m, 2H), 1.33 (s, 9H)。	
108	(DMSO-d6): δ 10.31 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39 - 7.15 (m, 5H), 6.68 (s, 1H), 3.65 - 3.55 (m, 4H), 3.55 - 3.40 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 1.36 (s, 9H)。	557.3
109	(DMSO-d6): δ 9.80 (s, 1H), 9.74 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.37 - 7.28 (m, 3H), 7.27 - 7.19 (m, 2H), 7.18 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 3.66 - 3.55 (m, 4H), 3.56 - 3.43 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 1.32 (s, 9H)。	556.3

[0442] [表 2-6]

[0443]

110	(DMSO-d6): δ 10.11 (s, 1H), 9.37 – 9.17 (m, 1H), 9.08 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.58 – 7.42 (m, 7H), 7.07 – 6.93 (m, 2H), 6.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 5.40 (s, 2H), 1.75 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	527.2
111	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.66 – 7.54 (m, 3H), 7.50 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 – 7.16 (m, 3H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.05 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.43 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	499.2
112	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H),	562.2

[0444]

	7.50 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.32 – 7.09 (m, 4H), 5.66 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.92 (s, 3H), 1.33 (s, 9H)。	
113	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.85 – 7.67 (m, 1H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.32 – 7.13 (m, 3H), 6.86 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 5.66 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H)。	503.2
114	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.05 - 7.95 (m, 2H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.70 - 7.55 (m, 4H), 7.49 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.14 (s, 2H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.69 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 3.35 – 3.25 (m, 4H), 1.33 (s, 9H)。	567.3
115	(DMSO-d6): δ 10.59 (s, 1H), 10.47 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.11 – 8.03 (m, 1H), 7.94 – 7.82 (m, 4H), 7.63 – 7.55 (m, 3H), 7.53 – 7.39 (m, 3H), 5.65 (s, 1H), 4.91 (s, 2H), 3.62 – 3.57 (m, 4H), 3.56 – 3.45 (m, 4H), 1.33 (s, 9H)。	567.2
116	(DMSO-d6): δ 13.08 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.33 – 7.15 (m, 2H), 6.97 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.70 – 6.63 (m, 1H), 6.55 - 6.45 (m, 1H), 3.66 – 3.55 (m, 4H), 3.54 – 3.45 (m, 2H), 3.36 – 3.26 (m, 2H), 2.03 (s, 3H), 1.30 (s, 9H)。	556.3
117	(DMSO-d6): δ 10.37 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.92 – 7.84 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.25	499.2

[0445]

	(m, 2H), 7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.10 (s, 2H), 6.68 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.70 - 5.60 (m, 1H), 4.77 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	
118	(DMSO-d6): δ 10.41 (s, 1H), 10.01 (s, 1H), 8.03 - 7.95 (m, 3H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35 (s, 2H), 7.21 (s, 2H), 5.66 (s, 1H), 4.83 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	548.2
119	(DMSO-d6): δ 10.38 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 8.02 - 7.85 (m, 3H), 7.75 - 7.62 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.54 - 7.45 (m, 3H), 7.44 - 7.37 (m, 1H), 7.20 (s, 2H), 5.66 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 2.01 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	526.2
120	(DMSO-d6): δ 10.38 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.68 - 7.54 (m, 4H), 7.54 - 7.47 (m, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (s, 2H), 5.66 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.33 (s, 9H).	584.3
121	(DMSO-d6): δ 10.40 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.99 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.27 (s, 2H), 7.20 - 7.16 (m, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.04 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.43 - 6.37 (m, 1H), 5.67 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	485.2
122	(DMSO-d6): δ 10.40 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H),	499.2

[0446]

	7.66 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.23 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (s, 2H), 6.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.66 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.14 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	
123	(DMSO-d ₆): δ 10.37 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.96 – 7.92 (m, 1H), 7.90 (m, 3H), 7.58 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 (s, 2H), 7.09 (s, 2H), 5.66 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 2.14 (s, 6H), 1.33 (s, 9H).	513.3
124	(DMSO-d ₆): δ 10.40 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.03 - 7.95 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.72 - 7.55 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 2H), 6.97 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.69 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.77 – 3.60 (m, 4H), 3.21 – 3.05 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	602.2
125	(DMSO-d ₆): δ 10.38 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.52 (s, 2H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 6.85 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.76 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 3.64 - 3.54 (m, 1H), 3.53 - 3.46 (m, 1H), 3.43 - 3.35 (m, 1H), 2.45 - 2.55 (m, 1H), 1.92 - 1.83 (m, 1H), 1.80 - 1.68 (m, 1H), 1.59 - 1.46 (m, 1H), 1.33 (s, 9H), 1.30 - 1.16 (m, 1H).	568.3
126	(DMSO-d ₆): δ 10.38 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.65 - 7.51 (m, 4H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 6.86 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.68 (t,	553.3

[0447]

	J = 5.8 Hz, 1H), 4.85 - 4.75 (m, 2H), 3.04 - 2.96 (m, 4H), 2.88 - 2.83 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	
127	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.53 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 6.88 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.83 - 4.65 (m, 3H), 3.92 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 3.63 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 3.58 - 3.45 (m, 3H), 3.45 - 3.39 (m, 2H), 2.77 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.65 - 2.58 (m, 2H), 2.42 - 2.33 (m, 1H), 1.85 - 1.70 (m, 4H).	588.2
128	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 7.88 - 7.81 (m, 1H), 7.54 (s, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.12 (s, 2H), 6.86 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.64 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 3.59 (dd, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 3.49 - 3.39 (m, 2H), 2.88 - 2.70 (m, 4H), 2.62 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 1.91 - 1.64 (m, 6H), 1.47 (q, J = 9.8 Hz, 2H).	572.2
129	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.57 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.53 - 7.49 (m, 1H), 7.48 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 - 7.12 (m, 4H), 5.66 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.47 - 3.36 (m, 4H), 3.21 (s, 6H), 2.78 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.65 - 2.56 (m, 6H), 1.85 - 1.70 (m, 4H).	618.3
130	(DMSO-d6): δ 10.28 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 7.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.70 - 7.60 (m, 3H), 7.53 - 7.44 (m, 2H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.26 - 7.15 (m, 4H), 5.67 (s, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.70 - 3.49 (m, 2H), 3.08 - 2.90 (m,	599.2

[0448]

	1H), 2.84 (s, 3H), 2.82 – 2.71 (m, 2H), 2.67 – 2.57 (m, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.90 – 1.66 (m, 4H)。	
--	--	--

[0449] [表 2-7]

[0450]

131	(DMSO-d6) δ 10.26 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55 – 7.48 (m, 3H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.30 – 7.09 (m, 3H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 5.65 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.13 – 3.99 (m, 4H), 3.71 – 3.59 (m, 4H), 3.31 (s, 6H), 2.81 – 2.74 (m, 2H), 2.65 – 2.57 (m, 2H), 1.85 – 1.70 (m, 4H).	621.3
132	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.60 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.53 – 7.46 (m, 2H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.30 – 7.09 (m, 4H), 5.66 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.77 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.58 – 3.54 (m, 4H), 3.40 (s, 2H), 2.78 (t, 2H), 2.62 (t, 2H), 2.33 (t, 4H), 1.88 – 1.69 (m, 4H).	572.2
133	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.65 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.92 – 7.83 (m, 1H), 7.81 – 7.68 (m, 3H), 7.53 – 7.45 (m, 2H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.33 – 7.09 (m, 4H), 6.89 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.65 (s, 1H), 5.12 (s, 2H), 4.77 (s, 2H), 2.81 – 2.74 (m, 2H), 2.62 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 1.85 – 1.70 (m, 4H).	553.2
134	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 - 7.52 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.38 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.17 (s, 2H), 6.92 - 6.83 (m, 2H), 5.66 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.12 - 3.98 (m, 2H), 3.67 - 3.61 (m, 2H), 3.30 (s, 3H), 2.77 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 1.81 - 1.74 (m, 4H).	547.2

[0451]

135	(氯仿-d) δ 8.70 (s, 1H), 8.19 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 7.7, 1.3 Hz, 1H), 7.48 - 7.29 (m, 4H), 7.10 - 6.94 (m, 1H), 6.90 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.27 (s, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.01 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.85 - 2.75 (m, 2H), 2.67 - 2.60 (m, 2H), 2.52 - 2.43 (m, 2H), 2.27 (s, 6H), 2.3 - 2.2 (m, 1H), 2.03 - 1.91 (m, 2H), 1.92 - 1.78 (m, 4H).	574.3
136	(DMSO-d6) δ 10.26 (s, 1H), 9.47 - 9.16 (m, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.21 - 6.92 (m, 2H), 6.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.65 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.65 - 3.52 (m, 1H), 2.77 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 1.90 - 1.69 (m, 4H).	489.2
137	(DMSO-d6): δ 10.35 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 7.95 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.91 - 7.81 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 2H), 7.52 - 7.35 (m, 2H), 7.31 - 7.19 (m, 2H), 7.14 (s, 2H), 6.92 - 6.84 (m, 2H), 5.68 (s, 1H), 4.78 (d, J = 3.4 Hz, 2H), 3.76 - 3.69 (m, 4H), 3.07 - 3.00 (m, 4H), 2.08 - 1.96 (m, 1H), 1.10 - 0.97 (m, 2H), 0.81 - 0.74 (m, 2H).	538.2
138	(氯仿-d) δ 8.81 (s, 1H), 8.18 (dd, J = 8.2, 1.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.50 - 7.10 (m, 5H), 6.89 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.72 - 5.12 (m, 2H), 4.85 - 4.49 (m, 2H), 4.11 (td, J = 6.4, 5.7, 4.4 Hz, 2H), 3.82 - 3.68 (m, 4H), 2.91 - 2.71 (m, 4H), 2.64 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.61 - 2.54 (m, 4H), 1.92 - 1.74 (m, 4H).	602.2
139	(DMSO-d6): δ 10.26 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.66 - 7.56 (m, 3H), 7.52 - 7.43 (m, 2H), 7.38 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.25 - 7.01 (m, 2H), 6.92 - 6.84	572.2

[0452]

	(m, 2H), 5.65 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 4H), 3.08 – 3.00 (m, 4H), 2.90 – 2.81 (m, 1H), 2.79 – 2.69 (m, 1H), 2.26 – 2.14 (m, 1H), 1.94 – 1.82 (m, 2H), 1.58 – 1.35 (m, 1H), 1.04 (d, J = 6.5 Hz, 3H).	
140	(DMSO-d6): δ 12.94 (s, 1H), 10.40 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 8.22 - 7.95 (m, 2H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.63 - 7.54 (m, 3H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.49 – 7.35 (m, 2H), 7.21 (s, 2H), 5.69 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 1.33 (s, 9H).	509.2
141	(DMSO-d6): δ 10.52 (s, 1H), 10.43 (s, 1H), 10.41 (s, 1H), 9.44 (s, 1H), 8.04 - 7.95 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 (s, 2H), 7.13 (s, 2H), 6.82 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.85 – 4.76 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	525.2
142	(DMSO-d6): δ 10.42 (s, 1H), 9.84 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.00 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.64 - 7.55 (m, 3H), 7.54 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 - 7.40 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.23 (s, 1H), 5.67 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	527.2
143	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 7.92 - 7.83 (m, 1H), 7.55 (s, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 6.84 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.67 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.82 - 4.71 (m, 3H), 3.64 - 3.55 (m, 1H), 3.54 - 3.47 (m, 1H), 3.42 - 3.25 (m, 2H), 2.77 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.65 - 2.58 (m, 2H), 1.93 - 1.83 (m, 1H), 1.83 - 1.67 (m,	572.2

[0453]

	5H), 1.61 - 1.45 (m, 1H), 1.30 - 1.18 (m, 1H).	
144	(DMSO-d6): δ 12.34 (s, 1H), 10.41 (s, 1H), 9.59 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 8.17 - 7.95 (m, 3H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.55 - 7.37 (m, 3H), 7.27 - 7.06 (m, 2H), 5.80 - 5.64 (m, 1H), 4.82 (s, 2H), 1.33 (s, 9H).	509.3
145	(DMSO-d6): δ 10.17 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 (s, 3H), 7.48 (dd, J = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27 - 6.95 (m, 3H), 6.92 - 6.84 (m, 2H), 5.47 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.77 - 3.69 (m, 4H), 3.08 - 3.00 (m, 4H), 2.10 - 1.96 (m, 1H), 1.11 - 1.00 (m, 2H), 0.85 - 0.74 (m, 2H).	556.2
146	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.00 - 7.93 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.64 - 7.51 (m, 4H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 2H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.69 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.10 - 3.02 (m, 4H), 2.47 - 2.38 (m, 4H), 2.21 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	567.3
147	(DMSO-d6): δ 10.27 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 7.90 - 7.83 (m, 1H), 7.65 - 7.50 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.48 (dd, J = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.14 (s, 2H), 6.88 - 6.83 (m, 2H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.01 - 2.93 (m, 4H), 2.86 - 2.80 (m, 4H), 2.77 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.65 - 2.56 (m, 2H), 1.85 - 1.71 (m, 4H).	557.2
148	(DMSO-d6): δ 10.40 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 8.02 - 7.95 (m, 1H), 7.95 - 7.86 (m, 2H), 7.81 (d, J = 8.2 Hz, 2H),	508.2

[0454]

	7.64 – 7.54 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35 – 7.22 (m, 4H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 1.33 (s, 9H).	
149	(DMSO-d6) δ 10.41 (s, 1H), 9.88 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.96 – 7.87 (m, 4H), 7.81 (d, J = 8.3 Hz, 3H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.26 (m, 2H), 7.19 (s, 1H), 5.66 (s, 1H), 4.83 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	512.2
150	(DMSO-d6) δ 10.39 (s, 1H), 9.6 – 9.4 (s, 1H), 8.04 – 7.92 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.7 – 7.55 (m, 1H), 7.58 (d, 4H), 7.48 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 – 7.1 (m, 1H), 6.95 – 6.76 (m, 4H), 5.98 (t, J = 2.1 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 4.82 – 4.67 (m, 2H), 4.23 (d, J = 5.3 Hz, 2H), 4.18 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	578.3

[0455] [表 2-8]

[0456]

151	(DMSO-d6) δ 10.39 (s, 1H), 9.55 – 9.4 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.73 – 7.58 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 – 7.10 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.62 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.05 (s, 2H), 3.72 (t, J = 5.1 Hz, 2H), 3.53 - 3.43 (m, 4H), 1.31 (s, 9H).	573.3
152	(DMSO-d6) δ 10.40 (s, 1H), 9.55 – 9.4 (m, 1H), 8.0 – 7.93 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.7 – 7.59 (m,	582.3

[0457]

	2H), 7.58 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.3 – 7.1 (m, 2H), 6.87 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.89 – 4.71 (m, 2H), 4.11 – 3.93 (m, 2H), 3.8 – 3.3 (m, 5H), 2.76 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 1.7 – 1.6 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	
153	(DMSO-d6) δ 13.0 – 12.5 (m, 1H), 10.45 (s, 1H), 9.78 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.56 (dd, J = 20.9, 10.8 Hz, 5H), 7.40 (q, J = 8.5 Hz, 2H), 7.35-7.1 (m, 2H), 4.86 (s, 2H), 5.9-5.6(m, 1H), 1.33 (s, 9H).	513.2
154	(DMSO-d6) δ 10.59 (s, 1H), 10.39 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.67 – 7.50 (m, 2H), 7.52 – 7.36 (m, 2H), 7.35 – 7.15 (m, 4H), 6.80 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 1.33 (s, 9H).	540.2
155	(DMSO-d6) δ 10.40 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 8.29 – 8.06 (m, 2H), 7.97 (s, 1H), 7.90 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 7.42 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.21 (s, 2H), 5.70 (s, 1H), 5.18 – 4.74 (m, 2H), 4.66 (s, 1H), 4.36 – 3.99 (m, 2H), 2.01 – 1.85 (m, 3H), 1.33 (s, 9H), 1.09 (t, J = 7.1 Hz, 2H).	567.3
156	(DMSO-d6) δ 10.40 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.85 – 7.72 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.54 – 7.45 (m, 3H), 7.43 (s, 1H), 7.26 (s, 2H), 5.68 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 4.42 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 4.04 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	554.2
157	(DMSO-d6) δ 10.33 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 9.81 – 9.19	555.2

[0458]

	(m, 2H), 8.00 – 7.86 (m, 3H), 7.74 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.61 (s, 2H), 7.49 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.22 (s, 2H), 6.89 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.84 – 3.58 (m, 4H), 3.13 – 2.92 (m, 4H), 2.09 (s, 3H).	
158	(DMSO-d6) δ 10.43 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.04 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.71 – 7.59 (m, 2H), 7.56 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.18 (s, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.44 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.04 (t, J = 4.6 Hz, 4H).	584.2
159	(DMSO-d6): δ 10.49 – 10.29 (m, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.06 – 7.83 (m, 3H), 7.66 – 7.35 (m, 8H), 6.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.72 – 5.59 (m, 1H), 4.90 – 4.72 (m, 2H), 3.53 – 3.40 (m, 2H), 2.63 – 2.52 (m, 6H), 1.33 (s, 9H), 1.01 – 0.90 (m, 6H).	584.3
160	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.64 (s, 1H), 8.01 – 7.94 (m, 1H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.81 – 7.70 (m, 3H), 7.62 – 7.54 (m, 2H), 7.53 – 7.36 (m, 3H), 7.23 (d, J = 23.0 Hz, 2H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 6.25 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 5.66 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.26 (s, 2H), 4.80 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	549.3
161	(DMSO-d6): δ 10.40 (s, 1H), 9.65 (s, 1H), 8.02 – 7.95 (m, 1H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.75 – 7.65 (m, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 2H), 7.50 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.46 – 7.37 (m, 2H), 7.37 – 7.04 (m, 3H), 6.85 – 6.77 (m, 1H), 6.24 (s, 1H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.30 (s, 2H), 4.81 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	549.3

[0459]

162	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 8.01 – 7.94 (m, 2H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.79 – 7.68 (m, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 2H), 7.54 – 7.38 (m, 2H), 7.37 – 7.03 (m, 3H), 6.91 – 6.84 (m, 1H), 5.64 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 5.39 (s, 2H), 4.80 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	550.3
163	(DMSO-d6): δ 10.40 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.74 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.51 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.23 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.30 - 7.10 (br s, 2H), 6.93 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.83 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.62 - 3.49 (m, 4H), 3.43 (s, 2H), 2.38 - 2.26 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	568.3
164	(DMSO-d6): δ 10.39 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 8.02 – 7.94 (m, 2H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.62 – 7.54 (m, 2H), 7.49 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.29 – 7.18 (m, 4H), 5.66 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.34 (s, 2H), 4.81 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	550.3
165	(DMSO-d6) δ 10.53 – 10.18 (m, 1H), 9.73 – 9.29 (m, 2H), 8.16 – 7.80 (m, 3H), 7.80 – 7.49 (m, 4H), 7.40 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.22 (s, 2H), 7.1 – 6.9 (m, 1H), 6.0 – 5.5 (m, 1H), 5.07 – 4.41 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	459.2
166	(DMSO-d6) δ 10.39 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.03 – 7.93 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.73 – 7.61 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.18 (s, 2H), 6.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 5.7 Hz,	556.3

[0460]

	2H), 4.00 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 2.61 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 2.21 (s, 6H), 1.33 (s, 9H).	
167	(DMSO-d6) δ 10.38 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.02 – 7.94 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.79 – 7.62 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.53 – 7.37 (m, 3H), 7.31 – 7.05 (m, 2H), 6.82 (s, 1H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.82 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.38 (t, J = 8.0 Hz, 3H), 1.33 (s, 9H).	553.3
168	(DMSO-d6) δ 10.58 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.16 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.89 – 7.78 (m, 1H), 7.74 – 7.50 (m, 3H), 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.32 – 7.00 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.59 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.04 (t, J = 4.6 Hz, 4H).	566.2
169	(DMSO-d6) δ 10.18 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.11 – 7.90 (m, 1H), 7.81 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 – 7.49 (m, 2H), 7.43 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.21 – 6.98 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.79 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.72 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.73 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.03 (t, J = 5.1 Hz, 4H), 3.01 (s, 6H).	541.3
170	(DMSO-d6) δ 10.38 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.07 – 7.93 (m, 1H), 7.89 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.71 – 7.53 (m, 2H), 7.49 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.46 – 7.34 (m, 3H), 7.25 – 6.98 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.84 – 5.60 (m, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.73 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.04 (t, J = 4.7 Hz, 5H), 1.24 (d, J = 6.9 Hz, 6H).	540.3
171	(DMSO-d6) δ 10.48 – 10.17 (m, 1H), 9.54 – 9.16 (m, 1H), 8.17 – 7.90 (m, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 – 7.52 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.4 Hz,	538.2

[0461]

	1H), 7.40 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.10 (dd, J = 19.7, 11.7 Hz, 2H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.04 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.94 (td, J = 7.4, 4.2 Hz, 4H), 2.07 (td, J = 7.5, 3.5 Hz, 2H)。	
--	---	--

[0462] [表 2-9]

[0463]

172	(DMSO-d6) δ 10.41 (s, 1H), 9.87 (s, 1H), 8.05 – 7.93 (m, 3H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.38 – 7.16 (m, 5H), 6.88 (s, 1H), 5.69 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.33 (s, 9H).	549.3
173	(DMSO-d6): δ 10.38 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 7.98 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.94 – 7.87 (m, 2H), 7.79 – 7.75 (m, 1H), 7.73 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.60 – 7.56 (m, 2H), 7.49 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 2H), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 – 7.15 (br s, 2H), 6.43 – 6.38 (m, 1H), 6.22 (td, J = 6.6, 1.4 Hz, 1H), 5.66 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.80 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	576.3
174	(DMSO-d6) δ 10.38 (s, 1H), 9.61 – 9.22 (m, 1H), 8.71 – 8.27 (m, 1H), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.92 – 7.85 (m, 3H), 7.61 – 7.54 (m, 2H), 7.49 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.20 (s, 2H), 6.81 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.70 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.36 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 1.33 (s, 9H).	555.3
175	(DMSO-d6): δ 10.29 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.67 – 7.54 (m, 3H), 7.49 (dd, J = 7.7,	544.1

[0464]

	1.4 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.15 (s, 2H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 4H), 3.07 – 3.00 (m, 4H), 2.96 – 2.87 (m, 2H), 2.79 – 2.71 (m, 2H), 2.46 – 2.35 (m, 2H).	
176	(DMSO-d6) δ 10.37 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.88 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.74 – 7.52 (m, 2H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 – 7.35 (m, 3H), 7.28 – 6.97 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 4.5 Hz, 4H), 3.03 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.60 (t, J = 11.4 Hz, 1H), 1.81 (d, J = 10.6 Hz, 4H), 1.63 – 1.14 (m, 6H).	580.3
177	(DMSO-d6) δ 11.60 – 11.11 (m, 1H), 10.38 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 8.07 – 7.77 (m, 4H), 7.67 – 7.34 (m, 5H), 7.22 – 6.90 (m, 3H), 5.69 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 3.72 (t, J = 5.2 Hz, 4H), 3.55 – 3.37 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	594.3
178	(DMSO-d6) δ 10.39 (s, 1H), 9.51 (s, 1H), 8.30 – 7.78 (m, 4H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48 – 7.31 (m, 3H), 7.17 (s, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 4.24 (t, J = 6.3 Hz, 2H), 3.53 (t, J = 4.5 Hz, 4H), 2.60 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.47 – 2.32 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	636.3
179	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.80 – 7.73 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.51 – 7.41 (m, 2H), 7.37 – 7.17 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.20 – 5.04 (m, 1H), 4.94 – 4.79 (m, 1H), 4.60 – 4.49 (m, 1H), 4.40 – 4.28 (m, 1H), 4.15 – 4.03 (m, 2H), 3.93 – 3.64 (m, 4H), 3.26 – 3.15 (m, 1H), 3.13 – 3.03 (m, 1H), 2.05 – 1.94	531.1

[0465]

	(m, 1H), 1.10 - 1.00 (m, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 2H).	
180	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 7.29 (d, J = 17.5 Hz, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.20 - 4.96 (m, 1H), 4.61 - 4.48 (m, 1H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.80 - 3.75 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.10 - 1.00 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	501.0
181	(DMSO-d6) δ 9.71 - 9.41 (m, 1H), 7.75 (dd, J = 6.9, 2.2 Hz, 1H), 7.69 - 7.54 (m, 2H), 7.53 - 7.45 (m, 2H), 7.43 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.39 - 7.23 (m, 3H), 6.90 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 4.60 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 3.99 - 3.89 (m, 1H), 3.87 - 3.78 (m, 1H), 3.78 - 3.71 (m, 4H), 3.23 - 3.15 (m, 2H), 3.09 - 3.02 (m, 4H), 1.74 (s, 6H).	609.1
182	(DMSO-d6) δ 9.41 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.58 - 7.37 (m, 4H), 7.23 (s, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.6 Hz, 1H), 6.77 - 6.60 (m, 2H), 5.06 (d, J = 11.9 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 3.93 - 3.70 (m, 2H), 3.20 (s, 1H), 3.08 (dd, J = 16.1, 5.6 Hz, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.13 - 0.98 (m, 2H), 0.86 - 0.69 (m, 2H).	513.1
183	(DMSO-d6) δ 9.53 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.71 - 7.53 (m, 2H), 7.53 - 7.40 (m, 2H), 7.38 - 7.02 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.92 - 6.82 (m, 3H), 5.03 (s, 1H), 4.56 (dd, J = 12.0, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.5 Hz, 1H), 3.97 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 3.92	598.1

[0466]

	- 3.72 (m, 2H), 3.29 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.00 (m, 1H), 2.40 - 2.27 (m, 3H), 2.14 (s, 6H), 2.08 - 1.91 (m, 1H), 1.90 - 1.74 (m, 2H), 1.15 - 0.95 (m, 2H), 0.90 - 0.74 (m, 2H).	
184	(DMSO-d6) δ 10.39 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.75 - 7.61 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.17 (s, 2H), 6.87 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.67 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.92 - 4.60 (m, 3H), 3.94 (t, J = 5.0 Hz, 2H), 3.76 - 3.65 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	529.0
185	(DMSO-d6) δ 10.42 (s, 1H), 9.81 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.05 - 7.85 (m, 5H), 7.68 (s, 1H), 7.62 - 7.20 (m, 8H), 7.08 (s, 1H), 5.74 - 5.65 (m, 1H), 4.87 - 4.77 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	535.4
186	(DMSO-d6) δ 10.53 (s, 1H), 10.43 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.65 - 7.40 (m, 6H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H).	601.2
187	(DMSO-d6) δ 13.70 (br s, 1H), 10.42 (s, 1H), 9.75 (s, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.05 - 7.95 (m, 1H), 7.97 - 7.85 (m, 2H), 7.64 - 7.55 (m, 4H), 7.55 - 7.49 (m, 1H), 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27 (br s, 2H), 5.74 - 5.66 (m, 1H), 4.88 - 4.77 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	577.4
188	(DMSO-d6) δ 10.38 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 7.99 - 7.85 (m, 3H), 7.64 - 7.49 (m, 3H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.36 - 7.09 (m, 4H), 5.65 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.87 - 4.73 (m, 2H), 4.42 4.32 (m, 1H), 3.86 (t, J = 6.5 Hz, 2H),	603.2

[0467]

	3.52 – 5.58 (m, 2H), 3.33 (s, 6H), 1.81 – 1.69 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	
189	(DMSO-d6) δ 9.50 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.61 (m, 2H), 7.50 - 7.43 (m, 2H), 7.27 (br s, 2H), 6.96 - 6.86 (m, 4H), 5.04 (br s, 1H), 4.56 (dd, J = 11.8, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.8, 9.6 Hz, 1H), 3.93 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.74 (m, 1H), 3.56 - 3.46 (m, 4H), 3.25 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 2.98 (m, 5H), 2.05 - 1.95 (m, 1H), 1.10 - 1.03 (m, 2H), 0.85 - 0.74 (m, 2H).	609.3
190	(DMSO-d6) δ 9.76 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.76 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.5, 1.8 Hz, 1H), 7.35 - 7.20 (br s, 2H), 7.27 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 9.3, 4.6 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 11.9, 4.6 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.3 Hz, 1H), 3.97 (s, 2H), 3.94 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.75 (m, 1H), 3.25 - 3.16 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.95 (m, 1H), 1.09 - 1.03 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	536.3

[0468] [表 2-10]

[0469]

191	(DMSO-d6) δ 9.46 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.64 - 7.52 (m, 2H), 7.47 (t, J = 7.6, 1H), 7.43 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.25 (br s, 2H), 6.97 - 6.85 (m, 4H), 5.05 (br s, 1H), 4.56 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.6 Hz, 1H), 3.92 - 3.75 (m, 2H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.12 - 3.02 (m, 1H), 3.03 - 2.95 (m, 4H), 2.87 - 2.78 (m, 4H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.08 - 1.02 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H).	581.4
-----	---	-------

[0470]

192	(DMSO-d6) δ 10.38 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 7.98 – 7.79 (m, 3H), 7.62 – 7.57 (m, 2H), 7.52 – 7.44 (m, 1H), 7.44 – 7.32 (m, 3H), 7.17 – 7.12 (m, 2H), 6.92 – 6.84 (m, 2H), 5.68 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.75 – 3.69 (m, 4H), 3.07 – 3.00 (m, 4H), 1.43 (s, 3H), 0.98 – 0.90 (m, 2H), 0.88 – 0.81 (m, 2H).	552.1
193	(DMSO-d6) δ 9.47 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.63 - 7.51 (m, 2H), 7.50 - 7.40 (m, 2H), 7.25 (br s, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.92 - 6.84 (m, 3H), 5.05 (br s, 1H), 4.56 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.6 Hz, 1H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.15 - 3.03 (m, 5H), 2.48 - 2.40 (m, 4H), 2.22 (s, 3H), 2.03 - 1.95 (m, 1H), 1.10 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.78 (m, 2H).	595.4
194	(DMSO-d6) δ 9.72 (s, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.54 - 7.43 (m, 2H), 7.43 - 7.23 (m, 2H), 7.16 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 12.0, 4.6 Hz, 1H), 4.45 (dt, J = 8.7, 4.5 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.3 Hz, 1H), 4.02 - 3.61 (m, 5H), 3.45 (ddd, J = 11.9, 9.3, 2.9 Hz, 2H), 3.21 (ddd, J = 15.0, 9.6, 5.0 Hz, 1H), 3.07 (dt, J = 15.9, 5.2 Hz, 1H), 2.07 - 1.83 (m, 3H), 1.59 (dtd, J = 13.0, 9.0, 4.0 Hz, 2H), 1.11 - 0.98 (m, 2H), 0.87 - 0.71 (m, 2H).	615.1
195	(DMSO-d6) δ 12.57 (s, 1H), 9.69 - 9.38 (m, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.87 - 7.71 (m, 1H), 7.70 - 7.52 (m, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 1H), 7.30 (s, 1H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.25 - 4.91 (m, 1H), 4.54	487.1

[0471]

	(dd, J = 12.0, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.9, 9.7 Hz, 1H), 3.99 - 3.73 (m, 2H), 3.21 (ddd, J = 15.1, 9.6, 5.1 Hz, 1H), 3.08 (dt, J = 15.9, 5.2 Hz, 1H), 2.00 (ddd, J = 13.3, 8.6, 4.9 Hz, 1H), 1.12 - 0.98 (m, 3H), 0.90 - 0.72 (m, 3H).	
196	(DMSO-d ₆) δ 9.66 - 9.35 (m, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.71 - 7.58 (m, 2H), 7.57 - 7.40 (m, 2H), 7.39 - 7.01 (m, 2H), 6.97 - 6.93 (m, 1H), 6.92 - 6.85 (m, 3H), 5.13 - 4.94 (m, 1H), 4.62 - 4.51 (m, 1H), 4.41 - 4.28 (m, 1H), 4.09 - 4.03 (m, 2H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.73 (m, 1H), 3.60 - 3.55 (m, 4H), 3.13 - 3.06 (m, 2H), 2.71 - 2.64 (m, 2H), 2.48 - 2.44 (m, 4H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.09 - 1.01 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	626.1
197	(DMSO-d ₆) δ 9.55 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.72 - 7.57 (m, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.38 - 7.05 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.93 - 6.84 (m, 3H), 5.15 - 4.95 (m, 1H), 4.61 - 4.51 (m, 2H), 4.38 - 4.30 (m, 1H), 4.05 - 3.96 (m, 2H), 3.92 - 3.74 (m, 2H), 3.59 - 3.52 (m, 2H), 3.22 - 3.16 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.96 (m, 1H), 1.89 - 1.80 (m, 2H), 1.09 - 1.04 (m, 2H), 0.84 - 0.79 (m, 2H).	571.1
198	(DMSO-d ₆) δ 9.69 (s, 1H), 7.77 - 7.70 (m, 3H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.36 (br s, 2H), 7.19 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 4.99 (dd, J = 9.4, 4.6 Hz, 1H), 4.59 (dd, J = 12.0, 4.6 Hz, 1H), 4.38 - 4.30 (m, 1H), 4.23 (s, 2H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.09 - 1.02 (m,	579.3

[0472]

	2H), 0.84 - 0.77 (m, 2H)。	
199	(DMSO-d6) δ 10.40 (s, 1H), 9.55 (s, 1H), 8.03 - 7.94 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.82 - 7.64 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.34 - 7.09 (m, 2H), 6.99 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 5.68 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 4.75 - 4.63 (m, 2H), 1.33 (s, 9H)。	567.2
200	(甲醇-d4) δ 10.39 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 8.02 - 7.94 (m, 1H), 7.90 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.73 - 7.54 (m, 4H), 7.49 (dd, J = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.28 - 6.99 (m, 2H), 6.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 5.75 - 5.62 (m, 1H), 4.86 - 4.73 (m, 2H), 4.60 - 4.46 (m, 1H), 4.05 - 3.93 (m, 2H), 3.61 - 3.48 (m, 2H), 1.90 - 1.77 (m, 2H), 1.33 (s, 9H)。	543.2
201	(DMSO-d6) δ 10.42 - 10.35 (m, 1H), 9.46 - 9.39 (m, 1H), 8.01 - 7.96 (m, 1H), 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.64 - 7.53 (m, 4H), 7.51 - 7.47 (m, 1H), 7.43 - 7.38 (m, 1H), 7.20 - 7.10 (m, 2H), 6.88 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 5.73 - 5.68 (m, 1H), 4.83 - 4.77 (m, 2H), 4.75 - 4.71 (m, 1H), 3.77 - 3.69 (m, 4H), 3.50 - 3.44 (m, 2H), 3.06 - 3.00 (m, 4H), 1.26 (s, 6H)。	570.4
202	(DMSO-d6) δ 10.41 (s, 1H), 9.82 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.97 - 7.85 (m, 7H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.32 (s, 2H), 5.68 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.83 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 1.33 (s, 9H)。	537.0
203	(DMSO-d6) δ 10.40 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.80 - 7.68 (m,	568.2

[0473]

	3H), 7.58 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 – 7.10 (m, 4H), 5.78 – 5.61 (m, 1H), 4.87 – 4.74 (m, 2H), 4.31 – 4.19 (m, 1H), 4.07 – 3.93 (m, 2H), 2.81 – 2.64 (m, 2H), 1.33 (s, 9H).	
204	(DMSO-d6) δ 10.42 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 8.11 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.67 – 7.28 (m, 8H), 5.67 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 3.66 – 3.58 (m, 4H), 2.87 – 2.79 (m, 4H), 1.33 (s, 9H).	618.4
205	(DMSO-d6) δ 11.98 (s, 1H), 10.4 – 9.4 (m, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.53 – 7.39 (m, 2H), 7.39 – 7.00 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.8, 1.7 Hz, 1H), 6.79 – 5.85 (m, 1H), 5.50 – 4.77 (m, 1H), 4.53 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.31 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 4.00 – 3.71 (m, 2H), 3.22 (ddd, J = 15.3, 9.7, 5.3 Hz, 1H), 3.07 (dt, J = 16.0, 5.2 Hz, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.99 (ddd, J = 8.3, 5.0, 3.3 Hz, 1H), 1.09 – 0.97 (m, 2H), 0.86 – 0.73 (m, 2H).	501.0
206	(DMSO-d6) δ 12.50 (s, 1H), 9.69 (s, 1H), 7.95 – 7.66 (m, 3H), 7.54 – 7.40 (m, 3H), 7.36 (dd, J = 12.4, 1.9 Hz, 1H), 7.30 (s, 2H), 5.22 – 4.98 (m, 1H), 4.63 – 4.50 (m, 1H), 4.40 – 4.31 (m, 1H), 3.98 – 3.78 (m, 2H), 3.26 – 3.15 (m, 2H), 1.74 (s, 6H).	514.0
207	(DMSO-d6) δ 12.96 – 12.07 (m, 1H), 10.74 – 9.39 (m, 1H), 7.90 – 7.70 (m, 1H), 7.70 – 7.54 (m, 1H), 7.53 – 7.39 (m, 2H), 7.38 – 7.05 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 6.81 – 6.21 (m, 1H), 5.47 – 4.81 (m, 1H), 4.54 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 4.32 (t,	487.0

[0474]

	J = 10.9 Hz, 1H), 4.03 - 3.63 (m, 2H), 3.28 - 3.13 (m, 1H), 3.13 - 2.98 (m, 1H), 2.09 - 1.84 (m, 1H), 1.14 - 0.95 (m, 2H), 0.93 - 0.64 (m, 2H)。	
208	(DMSO-d₆) δ 10.38 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 7.99 - 7.86 (m, 3H), 7.67 - 7.54 (m, 4H), 7.53 - 7.43 (m, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14 (s, 2H), 6.88 (d, 2H), 5.68 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 5.16 (s, 1H), 4.79 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.77 - 3.69 (m, 4H), 3.07 - 3.00 (m, 4H), 1.46 (s, 6H)。	556.0

[0475] [表 2-11]

[0476]

209	(DMSO-d6) δ 10.43 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.01 – 7.94 (m, 3H), 7.65 – 7.48 (m, 5H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.15 (s, 2H), 6.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.66 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 3.73 (t, J = 4.7 Hz, 4H), 3.08 – 3.00 (m, 4H), 1.69 (d, J = 22.2 Hz, 6H).	558.4
210	(DMSO-d6) δ 10.28 - 9.43 (m, 1H), 7.85 - 7.68 (m, 1H), 7.56 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.51 - 7.39 (m, 2H), 7.36 - 7.00 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.8, 1.7 Hz, 1H), 6.85 - 6.62 (m, 1H), 5.50 - 4.79 (m, 1H), 4.52 (dd, J = 11.9, 4.7 Hz, 1H), 4.30 (dd, J = 11.9, 9.8 Hz, 1H), 3.95 - 3.76 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 3.28 - 3.16 (m, 1H), 3.14 - 2.95 (m, 1H), 2.13 - 1.88 (m, 1H), 1.13 - 0.96 (m, 2H), 0.91 - 0.58 (m, 2H).	501.0
211	(DMSO-d6) δ 9.70 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.82 - 7.72 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.54 - 7.40 (m, 2H), 7.38 - 7.12 (m, 2H), 6.98 - 6.93 (m, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.61 - 4.49 (m, 1H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 4.13 - 4.01 (m, 2H), 3.93 - 3.74 (m, 2H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.03 (m, 1H),	515.0

[0477]

	2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.42 - 1.29 (m, 3H), 1.09 - 1.01 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	
212	(DMSO-d6) δ 9.70 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.2, 1.9 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.50 - 7.41 (m, 2H), 7.33 (br s, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.54 (dd, J = 11.9, 4.4 Hz, 1H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 4.24 - 4.16 (m, 2H), 3.92 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.75 (m, 1H), 3.72 - 3.60 (m, 2H), 3.23 (s, 3H), 3.24 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.04 (m, 1H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.08 - 1.03 (m, 2H), 0.84 - 0.77 (m, 2H).	545.3
213	(DMSO-d6) δ 9.88 - 9.02 (m, 1H), 7.93 - 7.63 (m, 1H), 7.53 - 7.34 (m, 2H), 7.32 - 7.05 (m, 2H), 7.03 - 6.75 (m, 3H), 6.69 - 6.42 (m, 1H), 6.12 - 5.91 (m, 1H), 5.28 - 4.98 (m, 1H), 4.69 - 4.36 (m, 1H), 4.33 (t, J = 10.8 Hz, 1H), 4.03 - 3.68 (m, 2H), 3.65 - 3.51 (m, 3H), 3.28 - 3.16 (m, 1H), 3.15 - 3.02 (m, 1H), 2.13 - 1.87 (m, 1H), 1.12 - 0.94 (m, 2H), 0.89 - 0.67 (m, 2H).	500.1
214	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.80 - 7.72 (m, 1H), 7.67 - 7.40 (m, 3H), 7.40 - 7.16 (m, 2H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 5.26 - 4.95 (m, 1H), 4.71 - 4.43 (m, 1H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 3.95 - 3.73 (m, 4H), 3.27 - 3.14 (m, 1H), 3.14 - 3.02 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.32 - 1.13 (m, 1H), 1.10 - 1.00 (m, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 2H), 0.58 - 0.49 (m, 2H), 0.41 - 0.32 (m, 2H).	541.1
215	(DMSO-d6) δ 9.58 (s, 1H), 8.74 (s, 1H), 7.78 - 7.71 (m, 1H), 7.67 - 7.51 (m, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 7.38 - 7.30 (m, 2H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 5.05 (s, 1H), 4.62 - 4.53 (m, 1H), 4.40 - 4.29 (m, 1H), 3.95 - 3.71 (m,	584.1

[0478]

	2H), 3.70 – 3.61 (m, 8H), 3.27 – 3.14 (m, 1H), 3.13 – 3.02 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.10 – 0.99 (m, 2H), 0.86 – 0.77 (m, 2H).	
216	(DMSO-d6) δ 12.27 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.79 – 7.72 (m, 1H), 7.51 – 7.39 (m, 3H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 7.03 – 6.84 (m, 3H), 5.13 (s, 1H), 4.87 – 4.82 (m, 1H), 4.55 – 4.50 (m, 1H), 3.96 – 3.71 (m, 2H), 3.22 – 3.17 (m, 1H), 3.11 – 3.06 (m, 1H), 1.24 (s, 3H), 1.13 – 1.00 (m, 2H), 0.89 – 0.77 (m, 2H).	501.4
217	(DMSO-d6) δ 11.46 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 7.95 – 7.53 (m, 3H), 7.51 – 7.40 (m, 2H), 7.33 – 7.28 (m, 2H), 6.97 – 6.85 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 5.07 – 5.02 (m, 1H), 4.56 – 4.51 (m, 1H), 4.38 – 4.28 (m, 1H), 3.89 – 3.84 (m, 1H), 3.81 – 3.76 (m, 1H), 3.20 – 3.15 (m, 1H), 3.12 – 3.05 (m, 1H), 2.05 – 1.95 (m, 1H), 1.13 – 1.00 (m, 2H), 0.86 – 0.77 (m, 2H).	514.4
218	(DMSO-d6) δ 9.96 - 9.16 (m, 1H), 8.19 - 7.86 (m, 1H), 7.84 - 7.72 (m, 1H), 7.62 - 6.99 (m, 5H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.31 - 4.91 (m, 1H), 4.69 - 4.47 (m, 1H), 4.45 - 4.22 (m, 2H), 4.05 - 3.72 (m, 4H), 3.62 - 3.40 (m, 2H), 3.26 - 3.13 (m, 1H), 3.12 - 3.00 (m, 1H), 2.05 - 1.75 (m, 5H), 1.18 - 0.91 (m, 2H), 0.86 - 0.72 (m, 2H).	571.1
219	(DMSO-d6) δ 9.83 - 9.27 (m, 1H), 7.88 - 7.71 (m, 1H), 7.64 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.54 - 7.08 (m, 4H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.93 - 6.76 (m, 2H), 5.32 - 4.88 (m, 1H), 4.69 - 4.47 (m, 1H), 4.34 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 4.29 - 4.02 (m, 2H), 3.98 - 3.61 (m, 5H), 3.26 - 3.16 (m, 1H), 3.15 - 2.98 (m, 1H), 2.04 - 1.93 (m, 1H), 1.35 - 1.19	572.0

[0479]

	(m, 3H), 1.12 - 0.98 (m, 2H), 0.88 - 0.69 (m, 2H).	
220	(DMSO-d6) δ 9.50 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.62 (s, 2H), 7.50 - 7.42 (m, 2H), 7.28 (br s, 2H), 6.98 - 6.82 (m, 4H), 5.05 (s, 1H), 4.56 (dd, J = 11.8, 4.5 Hz, 1H), 4.34 (dd, J = 11.8, 9.6 Hz, 1H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.82 - 3.74 (m, 1H), 3.62 - 3.53 (m, 4H), 3.26 - 3.16 (m, 1H), 3.13 - 2.98 (m, 5H), 2.04 (s, 3H), 2.02 - 1.95 (m, 1H), 1.08 - 1.04 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H).	623.3
221	(DMSO-d6) δ 10.00 - 9.87 (m, 1H), 7.83 - 7.67 (m, 1H), 7.52 - 7.41 (m, 3H), 7.41 - 7.36 (m, 1H), 7.34 - 7.10 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.11 - 4.94 (m, 1H), 4.58 - 4.44 (m, 1H), 4.38 - 4.22 (m, 1H), 3.92 - 3.74 (m, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.25 - 3.14 (m, 1H), 3.12 - 3.02 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.10 - 0.99 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	501.0
222	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.79 - 7.73 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.53 - 7.40 (m, 2H), 7.39 - 7.25 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 5.23 - 5.10 (m, 1H), 4.66 - 4.49 (m, 1H), 4.47 - 4.28 (m, 2H), 3.95 - 3.72 (m, 2H), 3.25 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.07 - 1.92 (m, 1H), 1.48 - 1.32 (m, 6H), 1.10 - 0.99 (m, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 2H).	529.1
223	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.2, 2.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.52 - 7.42 (m, 2H), 7.32 (s, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.93 - 6.85 (m, 1H), 5.16 (dd, J = 9.8, 4.5 Hz, 1H), 4.60 - 4.49 (m, 1H), 4.34 (t, J = 10.8 Hz, 1H), 4.16 - 4.05 (m, 1H), 3.92 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.75 (m, 1H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 2.95 (m,	570.3

[0480]

	4H), 2.62 - 2.54 (m, 1H), 2.03 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.87 (m, 2H), 1.84 - 1.66 (m, 2H), 1.08 - 1.02 (m, 2H), 0.85 - 0.78 (m, 2H)。	
224	(DMSO-d6) δ 12.15 (s, 1H), 9.84 - 9.26 (m, 1H), 7.86 - 7.69 (m, 1H), 7.57 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.52 - 7.41 (m, 2H), 7.37 - 7.17 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.91 - 6.86 (m, 1H), 6.84 - 6.65 (m, 1H), 5.25 - 4.93 (m, 1H), 4.54 (dd, J = 12.0, 4.1 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 3.99 - 3.69 (m, 4H), 3.75 - 3.51 (m, 1H), 3.21 (ddd, J = 14.9, 9.6, 5.2 Hz, 1H), 3.10 - 2.98 (m, 1H), 2.06 - 1.90 (m, 1H), 1.05 (dt, J = 8.3, 3.1 Hz, 2H), 0.93 - 0.73 (m, 2H)。	544.0
225	(DMSO-d6) δ 9.70 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.2, 1.9 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.56 - 7.39 (m, 2H), 7.32 (s, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 9.7, 4.6 Hz, 1H), 4.59 (t, J = 4.6 Hz, 1H), 4.57 - 4.45 (m, 1H), 4.34 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 4.11 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.43 - 3.35 (m, 2H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.04 (m, 1H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.96 - 1.85 (m, 2H), 1.08 - 1.03 (m, 2H), 0.85 - 0.78 (m, 2H)。	545.3

[0481] [表 2-12]

[0482]

226	(DMSO-d6) δ 9.49 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 7.3, 1.8 Hz, 1H), 7.63 – 7.58 (m, 2H), 7.51 – 7.39 (m, 2H), 7.23 (s, 2H), 6.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.59 – 4.50 (m, 1H), 4.35 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 4.24 – 4.16 (m, 2H), 4.09 – 3.98 (m, 1H), 3.96 – 3.87 (m, 1H), 3.73	581.2
-----	--	-------

[0483]

	(t, J = 4.8 Hz, 4H), 3.05 (t, J = 4.8 Hz, 4H), 2.57 (s, 2H), 2.42 (s, 2H), 1.25 – 1.18 (m, 6H).	
227	(DMSO-d6) δ 9.48 (s, 1H), 7.78 – 7.71 (m, 1H), 7.65 – 7.57 (m, 2H), 7.51 – 7.40 (m, 2H), 7.36 – 7.09 (m, 2H), 6.93 – 6.85 (m, 2H), 5.09 (s, 1H), 4.58 – 4.49 (m, 1H), 4.40 – 4.30 (m, 1H), 4.06 – 3.86 (m, 2H), 3.77 – 3.62 (m, 4H), 3.08 – 3.01 (m, 4H), 3.00 – 2.82 (m, 2H), 2.82 – 2.71 (m, 4H), 1.88 – 1.74 (m, 4H).	584.4
228	(DMSO-d6) δ 10.13 (s, 1H), 7.95 – 7.67 (m, 2H), 7.62 – 7.28 (m, 5H), 7.22 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 5.06 (s, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.40 – 4.30 (m, 1H), 3.93 – 3.74 (m, 2H), 3.27 – 3.15 (m, 1H), 3.13 – 3.03 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.12 – 1.00 (m, 2H), 0.86 – 0.77 (m, 2H).	503.1
229	(DMSO-d6) δ 9.47 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.2, 1.9 Hz, 1H), 7.52 – 7.40 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.19 (s, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.8, 1.6 Hz, 1H), 6.68 – 6.64 (m, 1H), 6.09 – 6.03 (m, 1H), 5.22 (dd, J = 9.9, 4.4 Hz, 1H), 4.50 (dd, J = 11.8, 4.4 Hz, 1H), 4.33 (dd, J = 11.8, 9.9 Hz, 1H), 4.25 – 4.14 (m, 1H), 3.92 – 3.74 (m, 2H), 3.27 – 3.14 (m, 1H), 3.14 – 3.03 (m, 1H), 2.04 – 1.96 (m, 1H), 1.39 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.08 – 1.03 (m, 2H), 0.84 – 0.78 (m, 2H).	528.3
230	(DMSO-d6) δ 9.63 (s, 1H), 9.04 (dd, J = 7.1, 1.7 Hz, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.50 (dd, J = 4.0, 1.7 Hz, 1H), 7.86 – 7.69 (m, 1H), 7.57 – 7.35 (m,	538.0

[0484]

	2H), 7.35 – 7.13 (m, 2H), 7.11 – 6.77 (m, 3H), 5.14 – 5.09 (m, 1H), 4.60 – 4.52 (m, 1H), 4.39 – 4.28 (m, 1H), 3.97 – 3.75 (m, 2H), 3.31 – 3.14 (m, 1H), 3.12 – 3.03 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.10 – 1.00 (m, 2H), 0.88 – 0.77 (m, 2H).	
231	(DMSO-d6) δ 9.68 - 8.98 (m, 1H), 7.88 - 7.69 (m, 1H), 7.58 - 7.38 (m, 2H), 7.27 (t, J = 2.1 Hz, 1H), 7.24 - 7.12 (m, 2H), 7.05 - 6.93 (m, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.8 Hz, 1H), 6.68 - 6.48 (m, 1H), 6.14 - 6.00 (m, 1H), 5.29 - 4.97 (m, 1H), 4.76 - 4.45 (m, 1H), 4.33 (dd, J = 12.0, 7.3 Hz, 1H), 4.05 - 3.68 (m, 3H), 3.26 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 2.97 (m, 1H), 2.07 - 1.85 (m, 1H), 1.48 - 1.24 (m, 4H), 1.13 - 1.01 (m, 2H), 0.81 (dt, J = 6.7, 4.4 Hz, 2H).	514.0
232	(DMSO-d6) δ 9.90 - 9.00 (m, 1H), 7.89 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.51 - 7.37 (m, 3H), 7.36 - 7.05 (m, 2H), 6.99 - 6.83 (m, 3H), 6.73 - 6.61 (m, 1H), 5.29 - 4.95 (m, 1H), 4.53 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.33 (t, J = 10.8 Hz, 1H), 4.01 - 3.70 (m, 4H), 3.28 - 3.13 (m, 1H), 3.13 - 2.96 (m, 1H), 2.71 - 2.66 (m, 3H), 2.04 - 1.91 (m, 1H), 1.09 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.79 (m, 2H).	557.0
233	(DMSO-d6) δ 10.05 (s, 1H), 8.50 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.64 – 7.39 (m, 4H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 5.10 – 4.91 (m, 1H), 4.66 – 4.52 (m, 1H), 4.42 – 4.30 (m, 1H), 3.94	565.2

[0485]

	- 3.73 (m, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.25 - 3.15 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.08 - 1.04 (m, 2H), 0.84 - 0.78 (m, 2H).	
234	(DMSO-d6) δ 9.57 - 8.96 (m, 1H), 7.96 - 7.67 (m, 1H), 7.64 - 7.31 (m, 3H), 7.31 - 6.96 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 6.68 - 6.51 (m, 1H), 6.17 - 5.92 (m, 1H), 5.21 (dd, J = 9.9, 4.5 Hz, 1H), 5.07 - 4.71 (m, 2H), 4.68 - 4.43 (m, 1H), 4.42 - 4.19 (m, 1H), 4.03 - 3.71 (m, 3H), 3.72 - 3.52 (m, 2H), 3.33 - 3.16 (m, 1H), 3.15 - 2.76 (m, 1H), 2.05 - 1.92 (m, 1H), 1.12 - 0.99 (m, 2H), 0.88 - 0.76 (m, 2H).	530.1
235	(DMSO-d6) δ 9.72 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 2H), 7.33 (br s, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 5.14 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.99 - 4.92 (m, 1H), 4.54 (dd, J = 12.2, 4.5 Hz, 1H), 4.04 - 4.30 (m, 1H), 4.03 - 3.75 (m, 6H), 3.26 - 3.16 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.43 - 2.27 (m, 2H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.09 - 1.02 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	557.2
236	(DMSO-d6) δ 9.72 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.79 - 7.74 (m, 1H), 7.64 (s, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 2H), 7.34 (s, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.99 - 4.92 (m, 1H), 4.54 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 4.03 - 3.75 (m, 6H), 3.26 - 3.16 (m, 1H), 3.13 - 3.04 (m, 1H),	557.2

[0486]

	2.43 - 2.25 (m, 2H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.09 - 1.02 (m, 2H), 0.85 - 0.77 (m, 2H).	
237	(DMSO-d6) δ 9.70 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 7.38 - 7.20 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.15 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.54 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 4.21 - 4.11 (m, 2H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.60 - 3.45 (m, 4H), 3.26 - 3.16 (m, 1H), 3.13 - 3.03 (m, 1H), 2.75 - 2.62 (m, 2H), 2.46 - 2.35 (m, 4H), 2.04 - 1.96 (m, 1H), 1.08 - 1.00 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H).	600.3
238	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.81 - 7.72 (m, 1H), 7.55 - 7.40 (m, 3H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 5.19 - 5.10 (m, 1H), 4.58 - 4.50 (m, 1H), 4.39 - 4.28 (m, 1H), 3.90 - 3.75 (m, 2H), 3.71 - 3.61 (m, 1H), 3.28 - 3.14 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.18 - 0.63 (m, 8H).	527.3
239	(DMSO-d6) δ 9.68 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.83 - 7.73 (m, 1H), 7.67 - 7.52 (m, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 7.34 - 7.29 (m, 2H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 5.20 - 5.12 (m, 1H), 4.68 - 4.50 (m, 2H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 3.92 - 3.75 (m, 2H), 3.27 - 3.14 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.27 - 1.39 (m, 9H), 1.10 - 1.00 (m, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 2H).	555.2
240	(DMSO-d6) δ 9.80 (s, 1H), 8.14 - 7.99 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.82 - 7.70 (m, 1H), 7.53 - 7.41 (m,	569.2

[0487]

	2H), 7.41 - 7.03 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 5.17 - 4.96 (m, 3H), 4.63 - 4.50 (m, 1H), 4.42 - 4.29 (m, 1H), 3.94 - 3.74 (m, 2H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.02 (m, 1H), 2.05 - 1.93 (m, 1H), 1.10 - 0.99 (m, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 2H)。	
241	(DMSO-d6) δ 9.67 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.40 - 7.27 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.21 - 5.12 (m, 1H), 4.65 - 4.48 (m, 1H), 4.41 - 4.29 (m, 1H), 3.92 - 3.73 (m, 2H), 3.25 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.03 (m, 1H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.56 - 1.45 (m, 9H), 1.10 - 1.01 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H)。	543.3
242	(DMSO-d6) δ 9.72 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.61 - 7.10 (m, 5H), 7.06 - 6.93 (m, 2H), 6.89 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 5.10 - 4.84 (m, 1H), 4.60 (dd, J = 11.7, 4.1 Hz, 1H), 4.35 (dd, J = 11.9, 9.0 Hz, 1H), 3.96 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.77 (m, 1H), 3.74 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 3.27 - 3.13 (m, 1H), 3.15 - 3.01 (m, 1H), 2.95 (t, J = 4.6 Hz, 4H), 2.12 - 1.89 (m, 1H), 1.13 - 0.98 (m, 2H), 0.90 - 0.72 (m, 2H)。	600.6

[0488] [表 2-13]

[0489]

243	(DMSO-d6) δ 9.55 (s, 1H), 7.78 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.51 – 7.43 (m, 2H), 7.38 (s, 1H), 7.20 (s, 2H), 7.12 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 6.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.15 – 4.88 (m, 1H), 4.60 (d,	582.4
-----	--	-------

[0490]

	J = 11.0 Hz, 1H), 4.35 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 3.97 – 3.84 (m, 1H), 3.84 – 3.65 (m, 5H), 3.28 – 3.14 (m, 1H), 3.15 – 2.97 (m, 5H), 2.11 – 1.87 (m, 1H), 1.12 – 0.95 (m, 2H), 0.90 – 0.65 (m, 2H)。	
244	(DMSO-d6) δ 9.49 – 9.23 (m, 1H), 7.74 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.63 – 7.38 (m, 4H), 7.30 – 7.01 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 6.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.26 – 4.85 (m, 1H), 4.70 – 4.42 (m, 1H), 4.40 – 4.23 (m, 1H), 3.96 – 3.65 (m, 2H), 3.28 – 3.11 (m, 5H), 3.13 – 2.96 (m, 1H), 2.08 – 1.83 (m, 5H), 1.06 (dd, J = 8.5, 5.7 Hz, 2H), 0.87 – 0.73 (m, 2H)。	566.2
245	(DMSO-d6) δ 9.36 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 – 7.37 (m, 4H), 7.29 – 7.04 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.20 – 5.03 (m, 1H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 4.59 – 4.47 (m, 1H), 4.38 – 4.27 (m, 1H), 3.93 – 3.72 (m, 2H), 3.31 – 3.26 (m, 4H), 3.12 – 3.02 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.11 – 1.01 (m, 8H), 0.84 – 0.77 (m, 2H)。	568.2
246	(DMSO-d6) δ 9.37 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.57 – 7.35 (m, 4H), 7.30 – 7.05 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.92 – 6.85 (m, 1H), 6.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 5.19 – 5.04 (m, 1H), 4.69 – 4.59 (m, 1H), 4.58 – 4.48 (m, 1H), 4.39 – 4.27 (m, 1H), 3.91 – 3.72 (m, 2H), 3.60 – 3.47 (m, 2H), 3.36 – 3.33 (m, 2H), 3.25 – 3.14 (m, 1H), 3.13 – 3.02 (m, 1H), 2.89 (s, 3H), 2.05 – 1.93 (m, 1H),	570.2

[0491]

	1.10 – 1.00 (m, 2H), 0.86 – 0.76 (m, 2H).	
247	(DMSO-d6) δ 9.24 - 8.55 (m, 1H), 7.77 (dd, J = 7.3, 2.0 Hz, 1H), 7.65 - 7.35 (m, 4H), 7.18 (s, 1H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 4.98 (dd, J = 9.7, 4.6 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.40 - 4.17 (m, 1H), 4.12 - 3.95 (m, 2H), 3.97 - 3.70 (m, 2H), 3.28 - 3.16 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H), 3.00 (s, 3H), 2.05 - 1.92 (m, 1H), 1.10 - 0.98 (m, 2H), 0.87 - 0.74 (m, 2H).	516.0
248	(DMSO-d6) δ 9.48 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.4, 1.8 Hz, 1H), 7.56 - 7.40 (m, 2H), 7.31 - 7.27 (m, 1H), 7.25 - 7.10 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 6.65 - 6.60 (m, 1H), 6.10 - 6.05 (m, 1H), 5.21 (dd, J = 9.8, 4.4 Hz, 1H), 4.51 (dd, J = 12.0, 4.4 Hz, 1H), 4.38 - 4.28 (m, 1H), 3.94 - 3.75 (m, 2H), 3.68 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 3.27 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.02 (m, 1H), 2.03 - 1.96 (m, 1H), 1.21 - 1.08 (m, 1H), 1.08 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.78 (m, 2H), 0.56 - 0.45 (m, 2H), 0.36 - 0.26 (m, 2H).	540.3
249	(DMSO-d6) δ 9.50 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.51 - 7.40 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.19 (br s, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.6 Hz, 1H), 6.70 - 6.64 (m, 1H), 6.15 - 6.11 (m, 1H), 5.20 (dd, J = 9.5, 4.5 Hz, 1H), 4.75 - 4.67 (m, 1H), 4.56 - 4.46 (m, 1H), 4.37 - 4.28 (m, 1H), 4.05 - 3.70 (m, 6H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.03 (m, 1H), 2.44 - 2.35 (m, 1H),	556.2

[0492]

	2.14 - 2.04 (m, 1H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.08 - 1.03 (m, 2H), 0.85 - 0.78 (m, 2H)。	
250	(DMSO-d6) δ 9.50 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.23 - 7.15 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 6.70 - 6.64 (m, 1H), 6.15 - 6.11 (m, 1H), 5.20 (dd, J = 9.8, 4.4 Hz, 1H), 4.76 - 4.67 (m, 1H), 4.56 - 4.46 (m, 1H), 4.37 - 4.28 (m, 1H), 4.08 - 3.70 (m, 6H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.44 - 2.35 (m, 1H), 2.15 - 2.04 (m, 1H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.08 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.78 (m, 2H)。	556.2
251	(DMSO-d6) δ 9.71 - 9.17 (m, 1H), 7.94 - 7.68 (m, 1H), 7.54 - 7.41 (m, 2H), 7.38 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.34 - 7.21 (m, 2H), 7.21 - 7.07 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 6.84 - 6.68 (m, 1H), 5.27 - 4.89 (m, 1H), 4.53 (dd, J = 11.8, 4.5 Hz, 1H), 4.33 (dd, J = 11.8, 9.9 Hz, 1H), 4.01 - 3.65 (m, 5H), 3.28 - 3.12 (m, 1H), 3.15 - 2.92 (m, 1H), 2.11 - 1.82 (m, 1H), 1.12 - 0.98 (m, 2H), 0.87 - 0.73 (m, 2H)。	543.0
252	(DMSO-d6) δ 9.71 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.1, 2.0 Hz, 1H), 7.60 - 7.41 (m, 3H), 7.34 (s, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.53 (dd, J = 12.0, 4.5 Hz, 1H), 4.39 - 4.30 (m, 1H), 4.08 - 3.97 (m, 1H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.25 - 3.15 (m, 1H), 3.12 -	584.3

[0493]

	2.99 (m, 1H), 2.90 - 2.78 (m, 2H), 2.50 - 2.40 (m, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.09 - 1.85 (m, 5H), 1.08 - 0.97 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H)。	
253	(DMSO-d6) δ 9.74 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.2, 2.0 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 7.38 - 7.20 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.93 - 6.85 (m, 1H), 5.15 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 5.08 (s, 2H), 4.54 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.39 - 4.30 (m 1H), 3.92 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.74 (m, 1H), 3.65 - 3.54 (m, 4H), 3.54 - 3.40 (m, 4H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.04 (m, 1H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.08 - 1.01 (m, 2H), 0.85 - 0.76 (m, 2H)。	614.3
254	(DMSO-d6) δ 9.63 - 8.93 (m, 1H), 7.86 - 7.66 (m, 1H), 7.52 - 7.35 (m, 2H), 7.33 - 7.05 (m, 2H), 7.03 - 6.93 (m, 1H), 6.89 (dd, J = 12.5, 1.7 Hz, 1H), 6.62 - 6.50 (m, 1H), 6.12 - 5.97 (m, 1H), 5.26 - 4.88 (m, 1H), 4.65 - 4.45 (m, 1H), 4.39 - 4.25 (m, 1H), 4.02 - 3.75 (m, 5H), 3.77 - 3.62 (m, 2H), 3.39 - 3.31 (m, 2H), 3.29 - 3.15 (m, 2H), 3.13 - 2.98 (m, 1H), 2.12 - 1.72 (m, 1H), 1.40 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 1.19 (t, J = 11.2 Hz, 2H), 1.12 - 0.97 (m, 2H), 0.90 - 0.68 (m, 2H)。	584.0
255	(DMSO-d6) δ 11.20 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 7.84 - 7.69 (m, 1H), 7.51 - 7.35 (m, 4H), 7.30 - 7.13 (m, 2H), 6.99 - 6.83 (m, 3H), 6.82 - 6.69 (m, 1H), 5.23 - 5.11 (m, 1H), 4.59 - 4.47 (m, 1H), 4.39 - 4.25 (m, 1H), 3.94 - 3.72 (m, 2H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m,	529.2

[0494]

	1H), 1.09 - 1.02 (m, 2H), 0.86 - 0.77 (m, 2H).	
256	(DMSO-d6) δ 10.52 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 7.76 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.55 - 7.22 (m, 4H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 5.03 - 4.85 (m, 1H), 4.62 - 4.49 (m, 1H), 4.40 - 4.27 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.95 - 3.72 (m, 2H), 3.26 - 3.15 (m, 1H), 3.12 - 3.02 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.10 - 0.98 (m, 2H), 0.88 - 0.75 (m, 2H).	501.8
257	(DMSO-d6) δ 9.72 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.82 - 7.70 (m, 1H), 7.62 (s, 1H), 7.53 - 7.41 (m, 2H), 7.39 - 7.21 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 5.20 - 5.10 (m, 1H), 4.62 - 4.47 (m, 1H), 4.40 - 4.27 (m, 1H), 4.01 - 3.70 (m, 6H), 3.28 - 3.15 (m, 3H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.13 - 1.92 (m, 2H), 1.47 - 1.34 (m, 2H), 1.31 - 1.14 (m, 2H), 1.11 - 1.00 (m, 2H), 0.87 - 0.78 (m, 2H).	585.2
258	(DMSO-d6) δ 9.84 (s, 1H), 7.72 (dd, J = 7.1, 2.0 Hz, 1H), 7.62 - 7.43 (m, 4H), 7.41 - 7.31 (m, 1H), 7.15 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 6.56 (dd, J = 7.5, 2.4 Hz, 1H), 4.93 - 4.81 (m, 1H), 4.70 - 4.58 (m, 1H), 4.42 - 4.30 (m, 1H), 3.95 - 3.83 (m, 1H), 3.82 - 3.72 (m, 1H), 3.34 (s, 3H), 3.27 - 3.13 (m, 1H), 3.13 - 3.02 (m, 1H), 2.06 - 1.93 (m, 1H), 1.14 - 0.99 (m, 2H), 0.88 - 0.75 (m, 2H).	528.4

[0495] [表 2-14]

[0496]

259	(DMSO-d ₆) δ 9.58 – 9.07 (m, 1H), 8.45 – 7.88 (m, 1H),	528.0
-----	--	-------

[0497]

	7.75 (dd, J = 7.2, 2.0 Hz, 1H), 7.66 – 7.16 (m, 5H), 7.05 – 6.79 (m, 2H), 6.50 – 6.23 (m, 1H), 5.26 – 4.75 (m, 1H), 4.60 – 4.51 (m, 1H), 4.39 – 4.28 (m, 1H), 3.93 – 3.75 (m, 2H), 3.45 (s, 3H), 3.27 – 2.99 (m, 2H), 2.07 – 1.92 (m, 1H), 1.14 – 0.96 (m, 2H), 0.92 – 0.70 (m, 2H).	
260	(DMSO-d ₆) δ 9.83 – 9.38 (m, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.84 – 7.73 (m, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.51 – 7.40 (m, 2H), 7.38 – 7.19 (m, 2H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 5.19 – 5.11 (m, 1H), 4.96 (s, 2H), 4.59 – 4.51 (m, 1H), 4.39 – 4.29 (m, 1H), 3.90 – 3.77 (m, 2H), 3.55 – 3.25 (m, 4H), 3.25 – 2.99 (m, 2H), 2.05 – 1.95 (m, 1H), 1.95 – 1.70 (m, 4H), 1.13 – 0.96 (m, 2H), 0.92 – 0.72 (m, 2H).	598.2
261	(DMSO-d ₆) δ 9.73 (s, 1H), 8.05 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 7.75 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.55 – 7.40 (m, 1H), 7.40 – 7.19 (m, 2H), 7.01 – 6.85 (m, 2H), 5.29 – 4.89 (m, 1H), 4.64 – 4.50 (m, 3H), 4.39 – 4.10 (m, 5H), 3.96 – 3.71 (m, 2H), 3.26 – 3.01 (m, 2H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.29 – 1.10 (m, 3H), 1.10 – 1.00 (m, 2H), 0.90 – 0.73 (m, 2H).	571.2
262	(DMSO-d ₆) δ 9.70 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.80 – 7.73 (m, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52 – 7.40 (m, 2H), 7.37 – 7.23 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.93 – 6.85 (m, 1H), 5.15 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.53 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.39 – 4.29 (m, 1H), 4.01 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.92 – 3.83 (m, 1H), 3.83 – 3.74 (m, 1H), 3.26 – 3.15 (m, 1H), 3.12 – 3.03 (m, 1H), 2.04 – 1.95 (m, 1H), 1.84 – 1.70 (m, 2H), 1.08 – 1.01 (m, 2H), 0.89 – 0.78 (m, 5H).	529.3
263	(DMSO-d ₆) δ 10.52 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.75 (d, J =	500.6

[0498]

	7.2 Hz, 1H), 7.53 – 7.31 (m, 4H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 4.96 – 4.91 (m, 1H), 4.61 – 4.52 (m, 1H), 4.38 – 4.27 (m, 1H), 4.06 (s, 3H), 3.93 – 3.74 (m, 2H), 3.28 – 2.99 (m, 2H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.12 – 1.00 (m, 2H), 0.86 – 0.77 (m, 2H).	[M-H]
264	(DMSO-d6) δ 8.26 (s, 1H), 7.90 – 7.60 (m, 2H), 7.59 – 7.38 (m, 3H), 7.40 – 7.12 (m, 2H), 7.02 – 6.78 (m, 2H), 5.16 – 4.69 (m, 1H), 4.66 – 4.16 (m, 2H), 3.99 – 3.66 (m, 2H), 3.25 – 2.99 (m, 2H), 2.10 – 1.88 (m, 1H), 1.05 (dt, J = 8.4, 3.3 Hz, 2H), 0.87 – 0.75 (m, 2H).	488.4
265	(DMSO-d6) δ 8.31 (s, 1H), 7.81 – 7.74 (m, 1H), 7.52 – 7.10 (m, 5H), 6.97 – 6.85 (m, 2H), 5.69 – 5.49 (m, 1H), 4.50 – 4.42 (m, 1H), 4.27 – 4.22 (m, 1H), 3.87 – 3.80 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 3.25 – 2.94 (m, 2H), 2.05 – 1.96 (m, 1H), 1.10 – 1.00 (m, 2H), 0.89 – 0.78 (m, 2H).	502.4
266	(DMSO-d6) δ 9.75 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.80 – 7.72 (m, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.60 – 7.12 (m, 6H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 5.20 – 5.11 (m, 1H), 4.69 (s, 2H), 4.58 – 4.49 (m, 1H), 4.39 – 4.28 (m, 1H), 4.02 – 3.64 (m, 2H), 3.26 – 2.93 (m, 2H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.10 – 1.00 (m, 2H), 0.86 – 0.77 (m, 2H).	544.3
267	(DMSO-d6) δ 9.94 - 9.24 (m, 1H), 7.76 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.57 - 7.37 (m, 3H), 7.28 (d, J = 14.2 Hz, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.89 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 6.78 - 6.43 (m, 1H), 5.28 - 4.88 (m, 1H), 4.71 - 4.45 (m, 1H), 4.43 - 4.22 (m, 1H), 4.03 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 3.96 - 3.68 (m, 2H), 3.65 - 3.39 (m, 2H), 3.29 - 3.14 (m, 1H), 3.14 - 2.87 (m, 1H), 2.16 - 1.78 (m, 1H), 1.13 - 0.95 (m, 2H), 0.93 - 0.56 (m, 2H).	555.2

[0499]

268	(DMSO-d6) δ 9.84 - 9.23 (m, 1H), 7.95 - 7.66 (m, 1H), 7.61 - 7.38 (m, 3H), 7.40 - 7.06 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 6.74 - 6.57 (m, 1H), 5.26 - 4.91 (m, 1H), 4.54 (dd, J = 11.8, 4.4 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 4.11 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 4.01 - 3.73 (m, 2H), 3.71 - 3.54 (m, 2H), 3.28 - 3.13 (m, 1H), 3.13 - 3.02 (m, 1H), 2.99 - 2.89 (m, 3H), 2.09 - 1.89 (m, 1H), 1.13 - 1.00 (m, 2H), 0.87 - 0.74 (m, 2H).	569.2
269	(DMSO-d6) δ 9.94 - 9.34 (m, 1H), 7.92 - 7.67 (m, 1H), 7.59 - 7.40 (m, 3H), 7.33 (d, J = 22.9 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.30 - 4.90 (m, 1H), 4.54 (dd, J = 11.8, 4.5 Hz, 1H), 4.46 - 4.22 (m, 1H), 4.03 - 3.58 (m, 5H), 3.27 - 3.13 (m, 1H), 3.11 - 2.94 (m, 1H), 2.17 - 1.90 (m, 1H), 1.09 - 0.93 (m, 2H), 0.88 - 0.70 (m, 2H).	525.0
270	(DMSO-d6) δ 9.69 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.90 - 7.67 (m, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.54 - 7.38 (m, 2H), 7.40 - 7.19 (m, 2H), 7.04 - 6.79 (m, 2H), 5.29 - 4.93 (m, 1H), 4.73 - 4.19 (m, 2H), 3.97 - 3.70 (m, 2H), 3.64 - 3.52 (m, 1H), 3.27 - 3.14 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.54 - 1.42 (m, 3H), 1.29 - 1.16 (m, 1H), 1.10 - 0.97 (m, 2H), 0.90 - 0.77 (m, 2H), 0.63 - 0.54 (m, 1H), 0.50 - 0.40 (m, 1H), 0.36 - 0.28 (m, 2H).	555.1
271	(DMSO-d6) δ 9.71 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.76 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.53 - 7.40 (m, 2H), 7.39 - 7.24 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 5.22 - 5.09 (m, 1H), 4.66 - 4.48	543.3

[0500]

	(m, 1H), 4.40 - 4.28 (m, 1H), 4.23 - 4.10 (m, 1H), 3.94 - 3.72 (m, 2H), 3.25 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.02 (m, 1H), 2.04 - 1.94 (m, 1H), 1.88 - 1.63 (m, 2H), 1.41 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 1.08 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.79 (m, 2H), 0.74 (t, J = 7.3 Hz, 3H).	
272	(DMSO-d ₆) δ 9.65 - 9.06 (m, 1H), 7.89 - 7.68 (m, 1H), 7.55 - 7.39 (m, 2H), 7.38 - 7.02 (m, 3H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.40 - 4.90 (m, 1H), 4.68 - 4.41 (m, 1H), 4.43 - 4.20 (m, 1H), 4.05 - 3.72 (m, 2H), 3.73 - 3.51 (m, 3H), 3.26 - 3.14 (m, 1H), 3.15 - 2.92 (m, 7H), 2.07 - 1.90 (m, 1H), 1.08 - 0.97 (m, 2H), 0.90 - 0.69 (m, 2H).	571.2
273	(DMSO-d ₆) δ 9.71 (s, 1H), 8.05 - 7.91 (m, 1H), 7.90 - 7.72 (m, 1H), 7.67 - 7.51 (m, 1H), 7.52 - 7.40 (m, 2H), 7.40 - 7.19 (m, 2H), 6.98 - 6.85 (m, 2H), 5.20 - 5.03 (m, 1H), 4.63 - 4.49 (m, 1H), 4.39 - 4.29 (m, 1H), 3.93 - 3.74 (m, 4H), 3.30 - 3.14 (m, 1H), 3.14 - 3.03 (m, 1H), 2.05 - 1.94 (m, 1H), 1.10 - 0.99 (m, 2H), 1.02 - 0.93 (m, 3H), 0.90 - 0.77 (m, 2H), 0.66 - 0.57 (m, 2H), 0.40 - 0.32 (m, 2H).	555.0
274	(DMSO-d ₆) δ 9.72 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.81 - 7.73 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.56 - 7.41 (m, 2H), 7.38 - 7.25 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 6.10 - 5.92 (m, 1H), 5.22 - 5.08 (m, 3H), 4.75 - 4.66 (m, 2H), 4.61 - 4.50 (m, 1H), 4.40 - 4.30 (m, 1H), 3.91 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.75 (m, 1H), 3.25 - 3.16 (m, 1H), 3.12 - 3.03 (m, 1H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.08 - 1.02 (m, 2H), 0.84 - 0.78 (m, 2H).	527.3

[0501]

275	(DMSO-d ₆) δ 9.89 - 9.34 (m, 1H), 8.14 - 7.87 (m, 1H), 7.85 - 7.55 (m, 2H), 7.53 - 7.40 (m, 2H), 7.41 - 7.01 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd, J = 12.7, 1.7 Hz, 1H), 6.54 - 6.10 (m, 1H), 5.25 - 4.88 (m, 1H), 4.66 - 4.47 (m, 3H), 4.42 - 4.25 (m, 1H), 3.96 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.73 (m, 1H), 3.25 - 3.14 (m, 1H), 3.13 - 3.01 (m, 1H), 2.06 - 1.89 (m, 1H), 1.13 - 0.95 (m, 2H), 0.88 - 0.70 (m, 2H).	551.2
-----	--	-------

[0502] [表 2-15]

[0503]

276	(DMSO-d ₆) δ 9.99 - 9.07 (m, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.97 - 7.78 (m, 1H), 7.65 - 7.51 (m, 2H), 7.50 - 7.41 (m, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 2H), 7.33 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 13.1, 1.7 Hz, 1H), 6.62 (dd, J = 7.5, 2.1 Hz, 1H), 5.32 - 4.89 (m, 1H), 4.49 (dd, J = 12.1, 5.0 Hz, 1H), 4.08 (dd, J = 12.1, 9.2 Hz, 1H), 3.79 - 3.52 (m, 1H), 2.18 - 1.96 (m, 1H), 1.15 - 1.06 (m, 2H), 1.07 - 1.00 (m, 2H), 1.00 - 0.91 (m, 2H), 0.92 - 0.83 (m, 2H).	525.2
277	(DMSO-d ₆) δ 9.48 (s, 1H), 7.78 - 7.72 (m, 1H), 7.54 - 7.19 (m, 5H), 6.97 - 6.94 (m, 1H), 6.89 (dd, J = 12.6, 1.7 Hz, 1H), 6.64 - 6.60 (m, 1H), 6.06 - 6.02 (m, 1H), 5.19 (dd, J = 9.7, 4.5 Hz, 1H), 4.51 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H), 4.37 - 4.29 (m, 1H), 3.93 - 3.83 (m, 1H), 3.83 - 3.75 (m, 1H), 3.42 - 3.35 (m, 1H), 3.25 - 3.16 (m, 1H), 3.12 - 3.04 (m, 1H), 2.04 - 1.95 (m, 1H), 1.08 - 1.01 (m, 2H), 0.93 - 0.77 (m, 6H).	526.3
278	(DMSO-d ₆) δ 9.69 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 7.3, 1.9 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.54 - 7.40 (m, 2H), 7.38 - 7.15 (m, 2H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.89 (dd,	559.2

[0504]

	J = 12.7, 1.6 Hz, 1H), 5.19 – 5.08 (m, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.59 – 4.49 (m, 1H), 4.39 – 4.28 (m, 1H), 3.96 (s, 2H), 3.92 – 3.82 (m, 1H), 3.84 – 3.74 (m, 1H), 3.26 – 3.14 (m, 1H), 3.13 – 3.02 (m, 1H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.11 – 1.00 (m, 8H), 0.86 – 0.78 (m, 2H).	
279	(甲醇-d4) δ 9.45 (s, 1H), 8.92 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.01 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.74 – 7.16 (m, 5H), 6.94 – 6.77 (m, 2H), 4.79 – 4.44 (m, 2H), 4.10 – 3.74 (m, 2H), 3.20 – 2.90 (m, 2H), 2.07 – 1.88 (m, 1H), 1.14 – 1.04 (m, 2H), 0.86 – 0.74 (m, 2H).	499.4
280	(DMSO-d6) δ 9.95 (s, 1H), 8.82 (s, 1H), 7.89 – 7.75 (m, 4H), 7.56 – 7.42 (m, 6H), 7.34 – 7.25 (m, 1H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 5.18 – 5.07 (m, 1H), 4.62 – 4.54 (m, 1H), 4.41 – 4.31 (m, 1H), 4.01 – 3.68 (m, 2H), 3.26 – 2.98 (m, 2H), 2.04 – 1.95 (m, 1H), 1.13 – 1.01 (m, 2H), 0.86 – 0.77 (m, 2H).	563.2
281	(DMSO-d6) δ 9.77 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.82 – 7.70 (m, 2H), 7.52 – 7.40 (m, 2H), 7.37 – 7.32 (m, 2H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 5.57 – 5.45 (m, 1H), 5.18 – 5.10 (m, 1H), 4.97 – 4.83 (m, 4H), 4.59 – 4.50 (m, 1H), 4.40 – 4.29 (m, 1H), 3.93 – 3.74 (m, 2H), 3.27 – 3.01 (m, 2H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.10 – 1.00 (m, 2H), 0.86 – 0.77 (m, 2H).	543.2
282	(DMSO-d6) δ 9.84 (s, 1H), 7.81 – 7.73 (m, 2H), 7.52 – 7.40 (m, 2H), 7.37 – 7.32 (m, 2H), 6.98 – 6.85 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 5.16 – 5.08 (m, 1H), 4.60 – 4.52 (m, 1H), 4.40 – 4.24 (m, 3H), 3.93 – 3.74 (m, 2H), 3.27 – 3.02 (m, 2H), 2.99 – 2.91 (m, 2H), 2.05 – 1.94 (m, 1H), 1.13 – 1.00 (m, 2H), 0.89 – 0.77 (m, 2H).	540.6

[0505] 测试实施例 1

[0506] 针对 BTK 的活性抑制的实验

[0507] (用于测量激酶活性的方法)

[0508] 通过迁移位移试验 (MSA) 方法, 使用 QuickScout Screening Assist(商标) MSA(市售的试剂盒, 由 Carna Biosciences, Inc. 制备的), 测量激酶活性。采用试剂盒提供的 FITC- 标记的 SRCtide 肽被用作激酶反应的底物。底物混合的溶液是如下制备: 使用试验缓冲剂 [20mM HEPES, 0.01% Triton X-100(商标), 2mM 二硫代苏糖醇, pH 7.5], 通过调整至底物 (4 μ M), $MgCl_2$ (20mM), 和三磷酸腺苷 (120 μ M)。酶溶液是如下制备: 通过采用试验缓冲剂稀释激酶 (BTK; 由 Carna Biosciences, Inc. 制备的, 目录号 08-080), 以使浓度成为 0.2nM。受试化合物的 10mM DMSO 的溶液是用 DMSO 进一步稀释, 以得到稀释溶液 (具有如下的 10 个浓度: 0.00003mM, 0.0001mM, 0.0003mM, 0.001mM, 0.003mM, 0.01mM, 0.03mM, 0.1mM, 0.3mM, 和 1mM), 然后它们的各个采用试验缓冲剂被稀释 25 倍, 以得到药物溶液 (4% DMSO 溶液)。在于聚丙烯制备的 384- 孔板的各个孔中混合 5 μ L 的药物溶液或对照溶液 (4% DMSO- 实验缓冲剂), 5 μ L 的底物混合溶液, 和 10 μ L 的酶溶液之后, 所述混合物在室温反应 1 小时, 通过添加 60 μ L 的由试剂盒供应的终止缓冲剂, 反应被终止。随后, 根据试验试剂盒方案, 使用 LabChip EZ Reader II 系统 (通过 Caliper Life Sciences Inc. 制备的), 测量底物 (P) 和磷酸化的底物 (P) 在反应溶液中的量。

[0509] (用于评价 BTK 抑制活性的方法)

[0510] 分离的底物和磷酸化的底物的各个峰的高度被命名为 S 和 P。那些含有加入其中以代替酶溶液的所述试验缓冲剂的被测量作为空白。

[0511] 受试化合物的抑制比率 (%) 是根据下列等式而计算:

[0512] 抑制比率 (%) = $(1 - (C - A) / (B - A)) \times 100$

[0513] 其中 A, B, 和 C 分别表示空白孔的 P / (P+S), 对照溶液孔的 P / (P+S), 和含有加入其中的化合物的孔的 P / (P+S)。

[0514] 通过回归分析抑制比率和受试化合物浓度 (对数), 计算 IC_{50} 值。

[0515] (评价结果)

[0516] 本发明化合物针对 BTK 的 IC_{50} 值显示 1 μ M 或更低的强抑制活性。代表性的化合物的 BTK 抑制活性是显示于表 3。

[0517] 表 3

[0518]

受试化合物 (实施例的编号)	BTK IC ₅₀ (nM)
1	10
2	12
4	10
5	3.6
7	8.2
8	13.1
9	12.6
10	12.8

[0519] 结果揭示,受试化合物(本发明化合物(I))具有强 BTK 抑制活性。

[0520] 测试实施例 2

[0521] 针对去磷酸化的 BTK 的活性抑制的实验

[0522] (去磷酸化的 BTK 的制备)

[0523] 去磷酸化的 BTK 如下得到:通过添加 λ 蛋白质磷酸酶(代号 P0753S,通过 New England BioLabs Inc. 制备的)和 MnCl₂ 至生物素化的 BTK 蛋白质 BTN-BTK(由 Carna Biosciences, Inc. 制备的)酶溶液,从而分别将浓度调节至 10U/ μ g 和 2mM,使所述混合物在 4℃ 反应过夜,通过抗 DYKDDDDK-tag 抗体琼脂糖凝胶色谱法,移除 λ 蛋白质磷酸酶,和使用 10DG 脱盐柱,实施缓冲剂交换。

[0524] 以如在测试实施例 1 中相同的方式,进行激酶活性的测量和去磷酸化的 BTK 的抑制活性的评价。提供的是,进行调节,使得在去磷酸化的激酶活性的测量中,三磷酸腺苷的浓度成为 200 μ M,和 BTK 的代替激酶的去磷酸化的浓度成为 0.6nM(BTK;目录号 08-080,由 Carna Biosciences, Inc. 制备的)。

[0525] (评价结果)

[0526] 本发明化合物针对去磷酸化的 BTK 的 IC₅₀ 值是 1 μ M 或更低,和因此揭示,本发明化合物显示强抑制活性。代表性化合物的去磷酸化的 BTK 的抑制活性是显示于[表 4-1]和[表 4-2]。

[0527] [表 4-1]

[0528]

受试化合物 (实施例的编号)	去磷酸化的 BTK IC ₅₀ (nM)
1	2.1
2	6.4
4	4.2
5	0.7
7	2.5
8	3.5
9	2.1
10	3.2
17	5.1
19	6.1
24	3.4
25	3.5
30	1.3
31	1.5
32	0.8
34	4.0
37	2.7
38	1.2
39	<0.3
40	0.7

[0529]

42	6.5
44	2.2
45	1.7
46	5.2
47	1.6
48	3.4
49	1.1
50	1.0
51	2.0
52	1.6
53	1.8
54	3.6
55	2.3
56	1.2
57	1.4
58	1.0
59	1.1
60	0.9
61	0.8
62	3.4
63	2.4
64	3.7
65	0.6
66	3.2
70	1.0
73	1.3
74	0.7
76	4.3
77	3.4

[0530]

78	1.2
79	0.6
80	2.1
81	2.2
83	1.8
85	5.8
86	4.0
87	1.4
88	1.8
89	0.6
90	0.7
91	1.1
92	0.9
93	1.3
94	0.4
96	7.7
97	4.0
98	4.2
99	10.6
100	3.8
101	0.8
102	8.7
103	15.2
104	5.0
105	0.9
106	0.7
107	0.8
110	17.9
111	1.0

[0531]

112	1.1
113	2.6
114	1.0
115	9.4
117	0.9
118	0.8
119	0.8
120	5.5
121	1.2
122	0.8
123	1.4
124	0.5
125	0.8
126	0.5
127	0.5
128	0.6
129	0.6
130	0.5
131	0.4
132	0.5
133	0.4
134	0.9
135	1.3
136	1.3
137	2.1
138	1.7
139	1.6
140	1.7
141	1.2

[0532]

142	3.1
143	0.9
144	1.9
145	1.8
146	0.4
147	0.3
148	0.8
149	0.5
150	0.8
151	1.3
152	1.2
153	4.9
154	0.9
155	0.8
156	0.5
159	5.9
160	0.8
161	1.1
162	0.5
163	1.0
164	0.5
165	0.7
166	1.0
167	1.6
168	17.6
169	4.7
170	2.5
171	26.0
172	0.6

[0533]

173	0.6
174	1.5
175	3.6
179	0.9
180	0.7
181	1.6
182	3.6
183	2.3

[0534] [表 4-2]

[0535]

受试化合物 (实施例的编号)	去磷酸化的 BTK IC ₅₀ (nM)
184	0.8
185	1.2
187	5.6
188	0.4
189	1.2
190	1.4
191	1.0
192	0.7
193	1.1
194	0.9
195	0.8
196	3.4
197	2.4
198	3.7
200	0.8
201	3.4
202	1.3
203	0.4

[0536]

204	1.3
205	9.9
206	1.0
208	5.9
209	1.4
211	0.7
212	0.9
213	1.1
214	0.3
218	0.2
219	0.8
220	2.3
222	0.4
223	0.6
224	6.6
225	1.2
226	0.6
227	3.5
228	2.4
229	2.5
231	1.7
232	0.7
233	4.2
234	2.7
235	0.8
236	0.8
237	0.8
238	0.9
239	0.5

[0537]

240	1.1
241	0.6
242	1.5
243	2.3
244	4.6
245	5.6
246	2.7
248	3.2
249	1.0
250	1.5
251	0.4
252	0.8
253	0.8
254	1.4
255	0.5
257	0.6
260	0.9
261	1.5
262	0.8
266	1.3
267	1.5
268	1.2
269	0.8
270	0.7
271	0.4
272	1.1
273	2.4
274	1.0
275	1.7

[0538]

276	0.6
277	3.3
278	2.2

[0539] 测试实施例 3-1

[0540] 针对细胞内 BTK 的自身磷酸化活性抑制的实验

[0541] (使用的细胞的培养)

[0542] Ramos 细胞 (2G6.4C10, ATCC Inc., No. CRL-1923) 如下被培养: 在 T75 烧瓶中, 在 5% CO₂ 培养箱中, 使用 RPMI-1640 培养基 (GIBCO Inc.), 其含有加入其中的 10% FBS (AusGene Inc.) 和 5% 青霉素 - 链霉素 (Nacalai Inc.)。

[0543] (加入受试化合物)

[0544] 用 RPM-1640 培养基 (从其移除血清) (下文称为培养基) 稀释培养的 Ramos 细胞, 以使细胞密度成为 7.5×10^6 细胞 / mL, 和然后保持温度在 37°C, 持续 45 分钟。在细胞悬浮液被分散成在 2.0 mL 管中的 1 mL 等分部分之后, 加入通过受试化合物的 1 mM DMSO 的溶液稀释而制备的 500 μ L 的受试化合物溶液, 以使浓度成为在培养基中的 3 μ M, 接着在受试化合物最终浓度是 1 μ M 的条件下, 在 37°C 进行温育, 持续 1 小时。之后, 加入用培养基稀释的 IgM (Invitrogen, H15100, 以使最终浓度成为 10 μ g / mL, 接着在 37°C 进行温育, 持续 10 分钟。

[0545] (蛋白质的提取)

[0546] 向通过离心操作回收细胞而得到的沉淀物, 加入 100 μ L 的溶胞缓冲剂 [RIPA 缓冲剂 (×1) (Cell Signaling Technology, Inc.), 其中加入 1% 磷酸酶抑制剂 Cacktail 3 (Sigma Co., No. P0044), 1% 磷酸酶抑制剂 Cacktail (Nacalai Inc., No. 07575), 和 1 mM 苯基甲基磺酰基氟 (PMSF)], 接着进行温和搅拌, 进一步静置 10 分钟。通过离心操作 (以 15000 rpm, 持续 15 分钟), 回收上清液, 和定量实验蛋白质的量。上清液与 SDS- 样品缓冲剂混合, 和所述混合物在 95°C 反应, 持续 5 分钟, 由此修饰蛋白质, 以得到样品溶液。样品溶液 (各自 5 μ L) 被应用至 4-20% 梯度丙烯酰胺凝胶 (Cosmo Bio Co., Ltd., No. 414879) 的各孔, 和然后实施电泳。之后, 在凝胶中的蛋白质被转移至 PVDF 膜, 使用 iBlot 凝胶转移系统 (Life Technologies Corporation)。

[0547] (BTK 或磷酸化的 BTK 的实验)

[0548] 采用 2% ECL 主要阻断试剂 (GE Healthcare Ltd.), 使转移的 PVDF 膜经历阻断处理, 和然后使其在 4°C 反应过夜, 使用抗 BTK 小鼠抗体 (No. 611116, BD Transduction Laboratories) 或抗磷酸化的 BTK 兔抗体 (pY223, No. 2207-1, EPITOMICS, Inc.) 作为一级抗体。未反应的一级抗体是用 TBST 缓冲剂 (10 mM Tris-HCl (pH 7.5), 150 mM NaCl, 0.1% 吐温 20) 洗涤, 和然后在含有加入其中的 2% ECL 主要阻断试剂的 TBST 缓冲剂中, 在室温, 反应 1 小时, 使用 HRP- 标记的抗小鼠 IgG 山羊抗体 (No. 62-6520, Life Technologies Corporation) 或抗兔 IgG 山羊抗体 (No. 65-6120, Life Technologies Corporation) 作为二级抗体。未反应的二级抗体是用 TBST 缓冲剂洗涤, 根据所附的方案进行反应, 使用 ECL 主要蛋白质印迹法实验系统 (GE Healthcare Ltd.), 和然后通过化学发光, 使用 CCD 照相机

(ATTO, Light-CaptureII), 测定各条带。通过光密度测定法 (ATTOCS Analyzer ver3.0), 数字化测定的条带, 和假设没有加入化合物和 IgM 刺激的组的磷酸化的 BTK 条带的发光是 100%, 然而, 没有加入化合物和 IgM 非刺激的组的磷酸化的 BTK 条带的发光是 0%, 根据各组中的条带的强度, 计算抑制比率。磷酸化的 BTK 的各条带是由总 BTK 校正的。

[0549] 用于本实验的一级抗体和二级抗体的组合以及稀释浓度是如下所述。

[0550] 表 5

[0551]

	一级抗体 (稀释浓度)	二级抗体 (稀释浓度)
1	抗-BTK 小鼠抗体 (1/4000)	抗-小鼠 IgG 山羊抗体 (1/5000)

[0552]

2	抗-磷酸化的 BTK 兔抗体 (1/500)	抗-兔 IgG 山羊抗体 (1/5000)
---	---------------------------	--------------------------

[0553] 在本实验中, 如表 6 所显示, 本发明化合物在浓度 $1\mu\text{M}$ 显著抑制了细胞内 BTK 的自身磷酸化活性。

[0554] 表 6

[0555]

受试化合物 (实施例的编号)	BTK 磷酸化抑制比率 (%)
1	107
2	85

[0556] 测试实施例 3-2

[0557] 针对细胞内 BTK 的自身磷酸化活性抑制的实验 2

[0558] 如下进行受试化合物的调整, 以如在测试实施例 3-1 中相同的方式, 进行蛋白质的提取和 BTK 或磷酸化的 BTK 的测定, 和计算各受试化合物抑制比率。

[0559] (受试化合物的加入)

[0560] 培养的 Ramos 细胞用 RPM-1640 培养基 (下文称为培养基) (从其移除血清) 稀释, 以使所述细胞密度成为 7.5×10^6 细胞 / mL, 和然后保持温度在 37°C , 持续 45 分钟。在之后, 细胞悬浮液被分散成在 2.0 mL 管中的 1 mL 等分部分, 和加入 $500\mu\text{L}$ 的受试化合物溶液 (其是通过稀释受试化合物的 0.3mM DMSO 溶液而制备的), 以使浓度成为在培养基中的 $0.9\mu\text{M}$, 接着在受试化合物最终浓度是 $0.3\mu\text{M}$ 的条件下, 在 37°C 进行温育, 持续 1 小时。之后, 加入用培养基稀释的 IgM (Invitrogen, H15100), 以使最终浓度成为 $10\mu\text{g/mL}$, 接着在 37°C 进行温育, 持续 10 分钟。

[0561] 在 0.3 μ M 的受试化合物浓度得到的结果是显示于表 7。如下指明细胞内 BTK 自身磷酸化抑制活性,当所述活性是 70%或更多时,采用标记 "***",当所述活性是 50%或更大并且小于 70%时,采用标记 "**",当所述活性是 30%或更大并且小于 50%时采用标记 "*".

[0562] 在本实验中,如表 7 所显示,本发明化合物在 0.3 μ M 的浓度显著抑制了细胞内 BTK 的自身磷酸化活性。

[0563] 表 7

[0564]

受试化合物 (实施例的编号)	BTK 磷酸化抑制活性
1	***
2	**
5	***
30	***
31	***
32	***
33	***
40	***
44	***
70	***
180	***
211	***
213	***
214	***

[0565] 这些结果(测试实施例 3-1,3-2 的结果)显示,本发明化合物也具有对“细胞内 BTK 自身磷酸化活性作用”的强抑制作用。

[0566] [工业实用性]

[0567] 通过本发明提供的化合物适用作预防性的或治疗药物(药物组合物),其用于预防或治疗疾病,其是已知涉及通过 BTK 介导的异常的细胞反应的疾病,例如,自身免疫病,炎症性病,骨病,和癌、例如淋巴瘤。作为 BTK 抑制剂,本发明化合物也是适用作试剂,所述试剂用于实验和研究。