



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115768762 A

(43) 申请公布日 2023. 03. 07

(21) 申请号 202180039608.3

(22) 申请日 2021.04.08

(30) 优先权数据

63/007,650 2020.04.09 US

63/007,660 2020.04.09 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.11.30

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/026316 2021.04.08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/207453 EN 2021.10.14

(71) 申请人 PTC医疗公司

地址 美国新泽西州

(72) 发明人 N·瑟多伦科 R·阿拉姆

S·巴布 A·巴塔查里亚 G·陈

M·基耶尔基亚 G·M·卡普

T·T·梁 A·R·马佐蒂

Y-C·穆恩 N·W·姆萨尔

J·纳拉辛汉 J·S·帕特尔

任洪玉 王刚 M·G·沃尔

张南京 张小燕

(74) 专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有

限公司 44205

专利代理师 黄琳娟

(51) Int.Cl.

C07D 401/14 (2006.01)

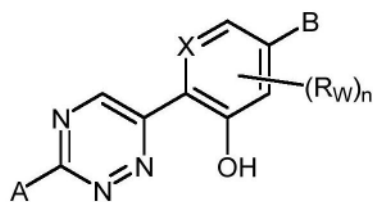
权利要求书44页 说明书138页

(54) 发明名称

用于治疗亨廷顿氏病的化合物

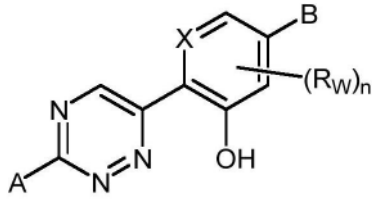
(57) 摘要

本说明书涉及式(I)化合物、其形式和药物组合物,以及使用此类化合物、其形式或组合物治疗或改善亨廷顿氏病的方法。



(I)

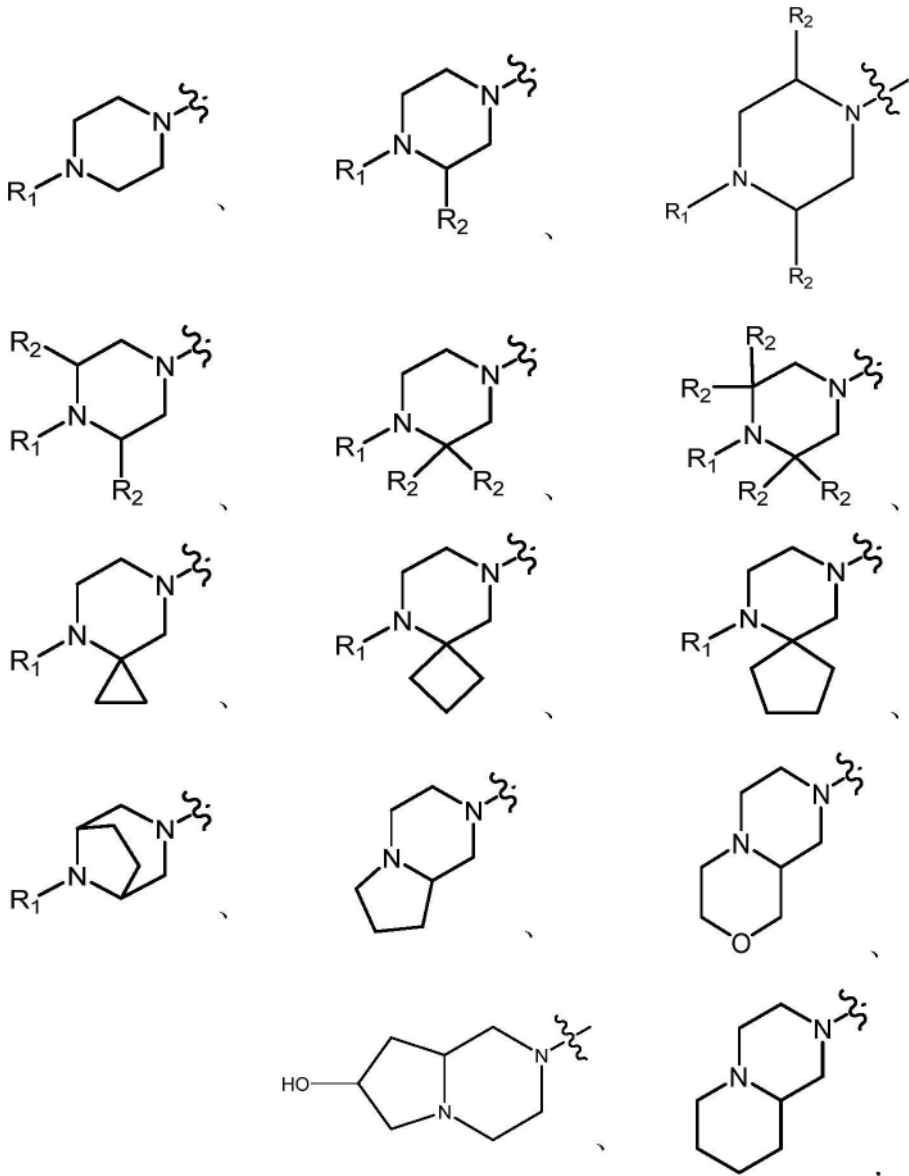
1. 式 (I) 化合物, 或其形式:



(I)

其中:

A选自:



或其任何立体异构体;

R₁选自氢、C₁₋₄烷基和C₃₋₆环烷基;

R₂独立地选自卤素、C₁₋₄烷基、氘代-C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基-C₁₋₄烷基、C₂₋₄烯基、C₃₋₆环烷基、苯基、吡啶基和杂环基, 其中杂环基是包含1或2个选自N、O和S的杂原子环成员的3至6元碳原子环结构基团, 和

其中 C_{1-4} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基中的每种实例任选地被一个或两个 R_3 取代基取代；

R_3 独立地选自卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基和 C_{3-6} 环烷基；

B选自：

苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代；或者其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和

杂环基，其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基，其中杂环基是包含1或2个独立选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团；

X选自CH、CF和N；

R_w 选自卤素、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、氨基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{1-4} 烷氧基和卤代 C_{1-4} 烷氧基；和

n选自0或1；

其中所述化合物的形式选自其盐、水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

2. 根据权利要求1所述的化合物，其中B是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团。

3. 根据权利要求1所述的化合物，其中B是具有1、2、3或4个独立选自N、O和S的杂原子环成员的9或10元双环芳族环系统。

4. 根据权利要求1所述的化合物，其中B是杂环基，其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环芳族碳原子环结构基团。

5. 根据权利要求1所述的化合物，其中B选自：

苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

杂芳基，

其中杂芳基是包含至少一个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，或

其中杂芳基是包含至少2个N原子的9元双环碳原子环结构基团；和

杂环基，

其中杂环基是包含至少一个N原子的8或9元双环碳原子环结构基团。

6. 根据权利要求1所述的化合物，其中B选自：

苯基，任选地被一个 R_4 取代基取代；

杂芳基，

其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地，当环结构包含1或2个N时，包含选自O和S的第二杂原子，任选地被一个 R_4 取代基取代，或

其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团，任选地，当环结构包含2或3个N时，包含选自O或S的第二杂原子环成员，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代

基取代;和

杂环基,

其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

7. 根据权利要求1所述的化合物,其中B是杂芳基或杂环基,

其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

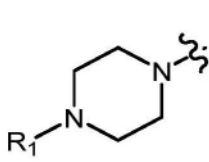
其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

8. 根据权利要求1所述的化合物,其中B是杂芳基,

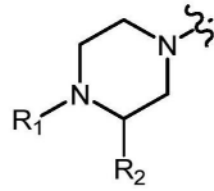
其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

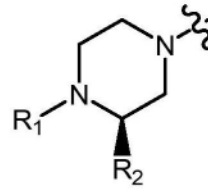
9. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中A可以选自:



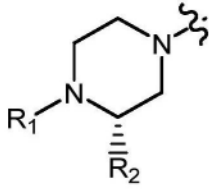
A1



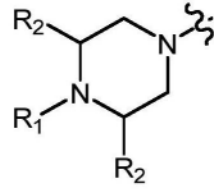
A2



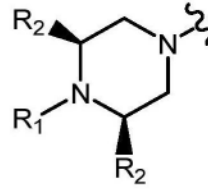
A3



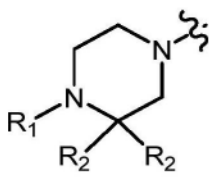
A4



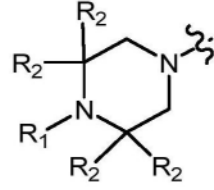
A5



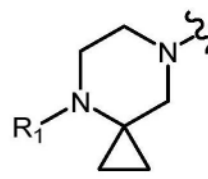
A6



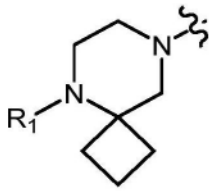
A8



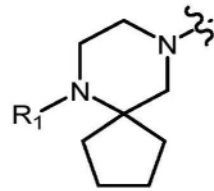
A9



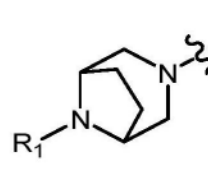
A10



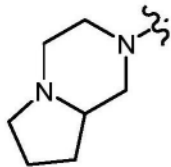
A11



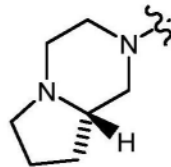
A12



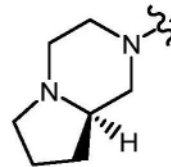
A13



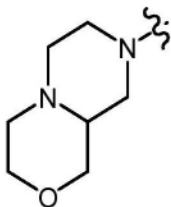
A14



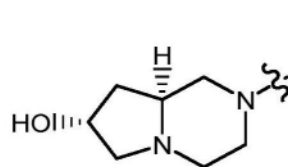
A15



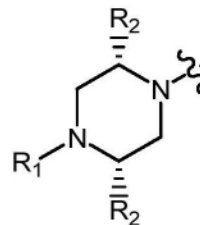
A16



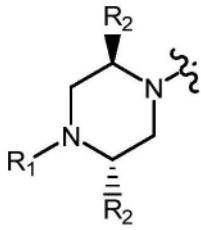
A17



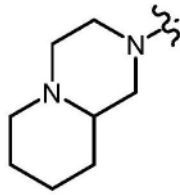
A18



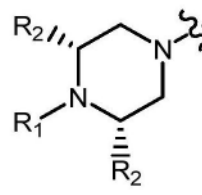
A20



A21

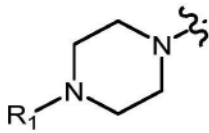


A23 和

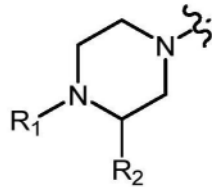


A24。

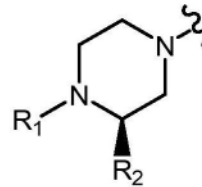
10. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中A可以选自:



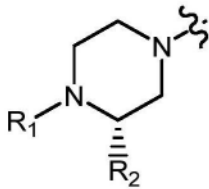
A1



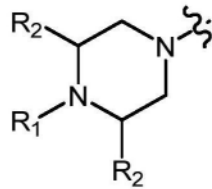
A2



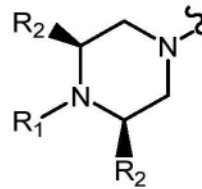
A3



A4

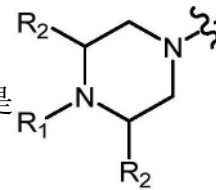


A5 和



A6。

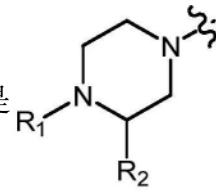
11. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中A可以是



或其任何

立体异构体。

12. 根据权利要求1-11中任一项所述的化合物,其中A可以是



或其任何

立体异构体。

13. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中R₁是氢或C₁₋₄烷基。

14. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中R₁是氢。

15. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中X是CH。

16. 根据权利要求1-14中任一项所述的化合物,其中X是N。

17. 根据权利要求1-14中任一项所述的化合物,其中X是CF。

18. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中n是0。

19. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中R₂是C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,各自任选地被一个或两个R₃取代基取代。

20. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中R₂是未取代的C₁₋₄烷基、未取代的卤

代-C₁₋₄烷基、未取代的羟基-C₁₋₄烷基、未取代的环丙基、未取代的环丁基、未取代的苯基或未取代的氧杂环丁烷基。

21. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中B是经取代的。

22. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中R₄是卤素、氰基、C₁₋₄烷基、氘代-C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基、氘代-C₁₋₄烷氧基、C₁₋₄烷基-氨基、C₃₋₆环烷基和杂环基。

23. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中R₄是卤素、氰基、甲基、乙基、(²H₃)甲基、(²H₃)乙基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(²H₃)甲氧基、甲氨基、乙氨基、环丙基和氮杂环丁烷基。

24. 根据前述权利要求中任一项所述的化合物,其中R₄是氯、氟、氰基、甲基、乙基、(²H₃)甲基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(²H₃)甲氧基、甲氨基和环丙基。

25. 根据权利要求1-20中任一项所述的化合物,其中B是未经取代的。

26. 根据权利要求1所述的化合物,其中:

n是0;

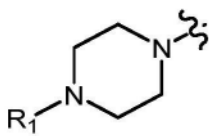
X是C;

R₂是C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,各自任选地被一个或两个R₃取代基取代;

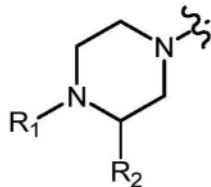
R₄选自卤素、氰基、C₁₋₄烷基、氘代-C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基、氘代-C₁₋₄烷氧基、C₁₋₄烷基-氨基、C₃₋₆环烷基和杂环基;

R₁是氢或C₁₋₄烷基;

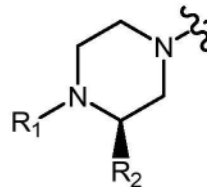
A选自:



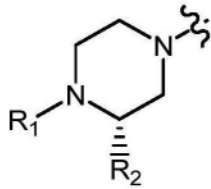
A1



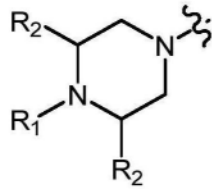
A2



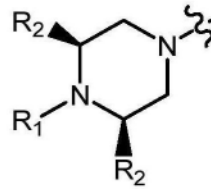
A3



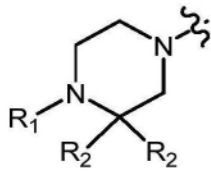
A4



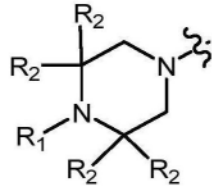
A5



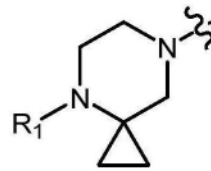
A6



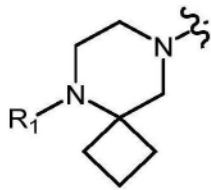
A8



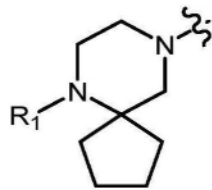
A9



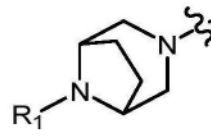
A10



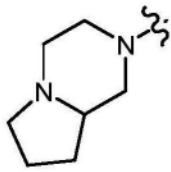
A11



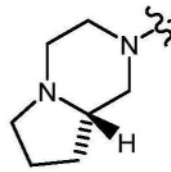
A12



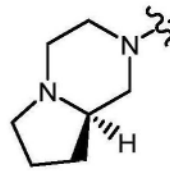
A13



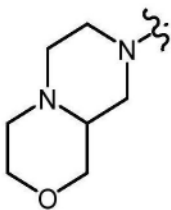
A14



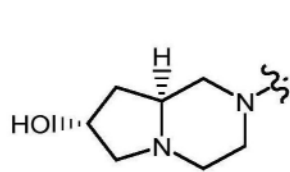
A15



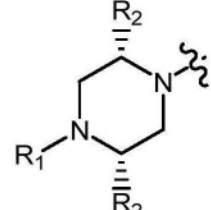
A16



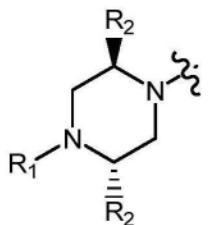
A17



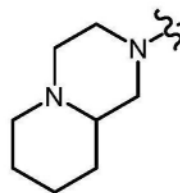
A18



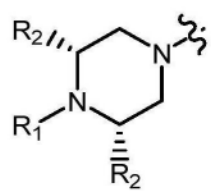
A20



A21



A23, 和



A24;

以及

B选自:

苯基, 未经取代或被一个R₄取代基取代;

杂芳基,

其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含1或2个N时,包含选自O和S的第二杂原子,任选地被一个R₄取代基取代,或

其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代;和

杂环基,

其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。

27. 化合物,其选自:

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- {6- [(²H₃) 甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚;

5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2- {3- [3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- [3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [3-(1-羟基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- {6- [(²H₃) 甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- [1-(²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚;

5- {6- [(²H₃) 甲氧基]嘧啶-4-基}-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚;

5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2- {3- [3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- {6- [(²H₃) 甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚;

2- {3- [3- (2-羟基丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基] 苯酚;

2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1-甲基-1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- [3- (3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

5- (3-氟-1H-吡唑-4-基) -2- {3- [(3R)-3- (2-羟基丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [3- (2-羟基丙-2-基) -4-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- {6- [(²H₃) 甲氧基] 嘧啶-4-基} 苯酚;

2- [3- (3-环丙基-4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

3-氟-5- (6-甲氧基嘧啶-4-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [3- (1-甲氧基环丙基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- [3- (3-环丁基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- [3- (3-丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- [3- (3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -3-氟-5- (5-氟-1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [3- (丁-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [4-甲基-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

5- (1-甲基-1H-吡唑-4-基) -2- {3- [3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [3- (2,2-二氟环丙基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S)-3-丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- [3- (3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- [3- (3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基] 苯酚;

2- {3- [(3R)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基] -2- {3- [3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- [3- (3-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- [3- (6,9-二氮杂螺[4.5]癸-9-基)-1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

5- (2-甲基吡啶-4-基) -2- {3- [3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [(3S)-3- (羟甲基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (2H-1,2,3-三唑-2-基) 苯酚;

2- {3- [3- (2-甲基丙基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基] -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [(3R)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} -5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡

唑-4-基]苯酚;

2-[3-(5,8-二氮杂螺[3.5]壬-8-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R)-3-(甲氧基甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚;

2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-[3-(3,3-二甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-[3-(8-甲基-3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚;

(7R,8aS)-2-{6-[2-羟基-4-(1H-吡唑-4-基)苯基]-1,2,4-三嗪-3-基}八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-7-醇;

2-{3-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-[3-(3-苯基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-(1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-[3-(4-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-[3-(六氢吡嗪并[2,1-c][1,4]恶嗪-8(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[3-(羟甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(3-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚;

5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基咪唑并[1,2-b]吡嗪-6-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5R)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚;

2-[3-(4-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚;

5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚;

5-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-3-羟基苯基)-2-甲基-2H-吡唑-7-甲腈;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(2-甲基咪唑并[1,2-b]吡嗪-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]吡嗪-6-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6,8-二甲基-7H-嘌呤-2-基)苯酚;

5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)苯酚;

6-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-3-羟基苯基)-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-8-甲腈;

5-(2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R)-4-乙基-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]吡嗪-6-基)苯酚;

5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚;

5-(咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(8aR)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚;

2-{3-[(3R)-3,4-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚;

6-(3-羟基-4-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-2-甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-8-甲腈;

5-(8-环丙基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(2-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑

并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯酚;

5-(咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-[3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

5-(咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

2-[3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)苯酚;

2-[3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(4,6-二甲基[1,3]噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基)苯酚;

2-[3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(5,7-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)苯酚;

2-[3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-b]吡嗪-6-基]苯酚;

2-[3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(6-甲基[1,3]噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基)苯酚;

2-[3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(5-甲基咪唑并[3,2-b]吡啶-2-基)苯酚;

5-(7-甲氧基-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇;

5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇;

2-[3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)吡啶-3-醇;

2-[3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇;

3-甲基-2-[3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-[3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚;

2-[3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚;

2-[3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚;

2-[3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚;

2-[3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[6-[(²H₃)甲氧基]嘧啶-4-基]苯酚;

- 2- [3- [3- (1-甲基环丙基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;
- 2- [3- (3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基) -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;
- 2- [3- [(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;
- 2- [3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;
- 5- (8-乙基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- [2-甲基-8- (三氟甲基) 咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基] -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- (2,7-二甲基-2H-吡唑-5-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- (2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- (1H-咪唑并1-1-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- (6-甲基吡嗪-2-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (吡嗪-2-基) 苯酚;
- 5- (5-甲基吡嗪-2-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- (1H-吡唑-4-基) -2- {3- [3- (2,2,2-三氟乙基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- (2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-7-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 2- {3- [rac- (3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;
- 5- (6-甲基嘧啶-4-基) -2- {3- [(3R)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 5- (6-乙基嘧啶-4-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (嘧啶-2-基) 苯酚;
- 4-氟-5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基] -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 2- {3- [(8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (2H-1,2,3-三唑-2-基) 苯酚;
- 2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (2H-1,2,3-三唑-2-基) 苯酚;
- 5- (5-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;
- 2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -4-氟-5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡

唑-4-基]苯酚;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}吡啶-3-醇;

4-氟-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-(5-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(6-甲基吡啶-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡啶-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑并[3,4-d]噻啶-1-基)苯酚;

5-(3-氯-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4-氟-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噁二唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇;

2-{3-[(2S,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡啶-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟吡啶-4-基)苯酚;

4-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4'-[甲氨基][1,1'-联苯基]-3-醇;2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)吡啶-3-醇;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)吡啶-3-醇;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇;

2- {3- [(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚;

5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,3-噻唑-2-基)苯酚;

5-[4-(二氟甲基)-1,3-噻唑-2-基]-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3-[4-甲基-3-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-(4-氯-1,3-噻唑-2-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(5-氯-1,3-噻唑-2-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3- [(2R,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(2S,5R)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,3]噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(嘧啶-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基)苯酚;

5-(5-氟-1,3-噻唑-2-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3- [(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚;

2- {3- [(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚;

5-(5-环丙基-1,3,4-恶二唑-2-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(4-甲氧基-1,3-噻唑-2-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3-[rac-(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,

2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚;

2-[3-(八氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡嗪-2-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-(5-甲氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-[5-(二氟甲基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[rac-(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚;

5-(2,6-二甲氧基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-乙基-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3RS)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-氟吡啶-4-基)苯酚;

5-[6-(氮杂环丁烷-1-基)嘧啶-4-基]-2-{3-[(3RS)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚;

5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,6-二甲氧基嘧啶-4-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,6-二甲氧基嘧啶-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

5- (5-氟-1H-吡唑-4-基)-2- {3- [(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (5-氟-1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (6-甲氧基嘧啶-4-基) 苯酚;

5- (6-甲氧基嘧啶-4-基)-2- {3- [(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (6-甲氧基嘧啶-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

5- (6-甲氧基嘧啶-4-基)-2- {3- [(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (5-甲基-1,3-恶唑-2-基) 苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1,3-恶唑-2-基) 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (6-甲氧基嘧啶-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (6-甲氧基嘧啶-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (3-氟-1H-吡唑-4-基) 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (2H-1,2,3-三唑-2-基) 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基] 苯酚;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1,2,4-噻二唑-3-基) 苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1-甲基-1H-吡唑-3-基) 苯酚;

2- {3- [(3S)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基) 苯酚;

2- {3- [(3R)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基-1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-1,3-噻唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-乙烯基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-3-基)苯酚;

5-(4-甲基-1,2-噻唑-5-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚;

5-(2-甲氧基吡啶-4-基)-2- {3- [(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚;

5-(1-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-

基}苯酚;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,5-噻二唑-3-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-5-基)苯酚;

5-(2-甲氧基-6-甲基吡啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-5-甲腈;

2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-4-甲腈;

5-(2-甲基-5,6-二氢[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)苯酚;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚;

2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚;

5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-

1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)-2-{3-[(3R)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

5-(6,7-二氢-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]恶嗪-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

3-氟-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;和

2-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

其中化合物的形式选自其盐、水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

28. 根据权利要求27所述的化合物,其中化合物的形式是选自以下的盐形式或其水合物、溶剂化物和互变异构体:

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(²H₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚二盐酸盐;

5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-[3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[3-(1-羟基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二甲酸盐;

2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(²H₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚二盐酸盐;

5-{6-[(²H₃)甲氧基]嘧啶-4-基}-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [3- (2-羟基丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [3- (2-羟基丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (2H-1,2,3-三唑-2-基) 苯酚二盐酸盐;

5- (3-氟-1H-吡啶-4-基) -2- {3- [3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- {6- [(²H₃) 甲氧基] 嘧啶-4-基} 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (2H-1,2,3-三唑-2-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [3- (2-羟基丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡啶-4-基] 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1-甲基-1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- [3- (3-乙基哌嗪-1-基) -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

5- (3-氟-1H-吡啶-4-基) -2- {3- [(3R)-3- (2-羟基丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [3- (2-羟基丙-2-基) -4-甲基哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- {6- [(²H₃) 甲氧基] 嘧啶-4-基} 苯酚二盐酸盐;

2- [3- (3-环丙基-4-甲基哌嗪-1-基) -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

3-氟-5- (6-甲氧基嘧啶-4-基) -2- {3- [(3S)-3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚甲酸盐;

2- {3- [3- (1-甲氧基环丙基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二甲酸盐;

2- [3- (3-丙基哌嗪-1-基) -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- [3- (3-环丙基哌嗪-1-基) -1,2,4-三嗪-6-基] -3-氟-5- (5-氟-1H-吡啶-4-基) 苯酚甲酸盐;

2- {3- [3- (丁-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

5- (1-甲基-1H-吡啶-4-基) -2- {3- [3- (丙-2-基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [3- (2,2-二氟环丙基) 哌嗪-1-基] -1,2,4-三嗪-6-基} -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- [3- (3-乙烯基哌嗪-1-基) -1,2,4-三嗪-6-基] -5- (1H-吡啶-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- [3- (3-乙基哌嗪-1-基) -1,2,4-三嗪-6-基] -5- [1- (²H₃) 甲基-1H-吡啶-4-基] 苯酚二盐酸盐;

5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡啶-4-基]-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-[3-(6,9-二氮杂螺[4.5]癸-9-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2-甲基吡啶-4-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(羟甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐;

5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡啶-4-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡啶-4-基]苯酚二盐酸盐;

2-[3-(5,8-二氮杂螺[3.5]壬-8-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡啶-4-基]-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐;

2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-[3-(3,3-二甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(3-氟-1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-[3-(8-甲基-3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡啶-4-基]苯酚二盐酸盐;

(7R,8aS)-2-{6-[2-羟基-4-(1H-吡啶-4-基)苯基]-1,2,4-三嗪-3-基}八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-7-醇二盐酸盐;

2-[3-(3-苯基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

5-(1H-吡啶-4-基)-2-{3-[3-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡啶-5-基)-2-{3-[3-(羟甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡啶-5-基)-2-[3-(3-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐;

2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-

6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐;

2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚二盐酸盐;

2-[3-(4-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-3-羟基苯基)-2-甲基-2H-吡唑-7-甲腈二盐酸盐;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6,8-二甲基-7H-嘌呤-2-基)苯酚二甲酸盐;

5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R)-4-乙基-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(咪唑并[1,2-b]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]吡嗪-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐;

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(8aR)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R)-3,4-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

6-(3-羟基-4-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-2-甲基咪唑并[1,2-b]吡嗪-8-甲脞二盐酸盐;

5-(8-环丙基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,6-二甲基[1,3]噻

唑并[5,4-c]吡啶-2-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5,7-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基]苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲基[1,3]噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基)苯酚二盐酸盐;

5-(7-甲氧基-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇盐酸盐;

5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)吡啶-3-醇盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇盐酸盐;

3-甲基-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(²H₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚二盐酸盐;

2-{3-[3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐;

2-[3-(3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二甲酸盐;

2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸

盐；

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸

盐；

5-(8-乙基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

5-[2-甲基-8-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基]-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

5-(2,7-二甲基-2H-吡唑-5-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

5-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

5-(1H-吡唑-4-基)-2- {3- [3-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二甲酸盐；

5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-7-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

2- {3- [rac-(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐；

5-(6-甲基嘧啶-4-基)-2- {3- [(3RS)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

4-氟-5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐；

2- {3- [(8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐；

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐；

5-(5-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4-氟-5-[1-(²H₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚甲酸盐；

5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}吡啶-3-醇盐酸盐；

4-氟-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐；

5-(5-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐；

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基)苯酚二盐酸盐；

5-(3-氯-1H-吡唑-4-基)-2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐；

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4-氟-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚甲酸盐;

2- {3- [(3S)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇二盐酸盐;

2- {3- [(2S,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐;

4- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4'-(甲氨基)[1,1'-联苯基]-3-醇二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)吡啶-3-醇三氟乙酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡啶-5-基)吡啶-3-醇盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇三氟乙酸盐;

2- {3- [(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐;

5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2- {3-[4-甲基-3-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡啶-4-基)苯酚甲酸盐;

2- {3- [(2R,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚或对映异构体三氟乙酸盐;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- ([1,3]噁唑并[5,4-b]吡啶-2-基) 苯酚三氟乙酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (3-甲基[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基) 苯酚甲酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基) 苯酚甲酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基) 苯酚甲酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1-乙基-1H-吡唑-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基) 苯酚二盐酸盐;

5- (2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基} 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1,2,4-噁二唑-3-基) 苯酚三氟乙酸盐;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1H-吡唑-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (5-甲基-1,3-恶唑-2-基) 苯酚三氟乙酸盐;

2- {3- [(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1,3-恶唑-2-基) 苯酚三氟乙酸盐;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (3-氟-1H-吡唑-4-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (2H-1,2,3-三唑-2-基) 苯酚二盐酸盐;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- [1-(²H₃) 甲基-1H-吡唑-4-基] 苯酚盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1,2,4-噁二唑-3-基) 苯酚三氟乙酸盐;

2- {3- [(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (1-甲基-1H-吡唑-3-基) 苯酚盐酸盐;

2- {3- [(3S)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基) 苯酚盐酸盐;

2- {3- [(3R)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5- (2-甲基-2H-[1,2,

3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)苯酚三氟乙酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基-1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-1,3-噻唑-4-基)苯酚三氟乙酸盐;

2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S,5R)-3-乙烯基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-4-基)苯酚盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚三氟乙酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐;

2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚盐酸盐;

2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚盐酸盐;

5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

5-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,5-噻二唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐;

2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-5-基)苯酚二盐酸盐;

5-(2-甲氧基-6-甲基吡啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐;

2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-5-甲腈盐酸盐;

2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-4-甲腈盐酸盐;

5-(2-甲基-5,6-二氢[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基)苯酚二盐酸盐;

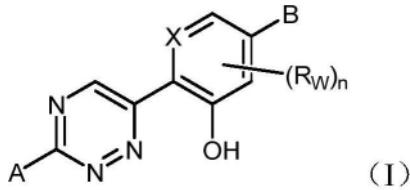
2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)苯酚二盐酸盐;

2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚二盐酸盐;或

2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚或对映异构体二盐酸盐;和

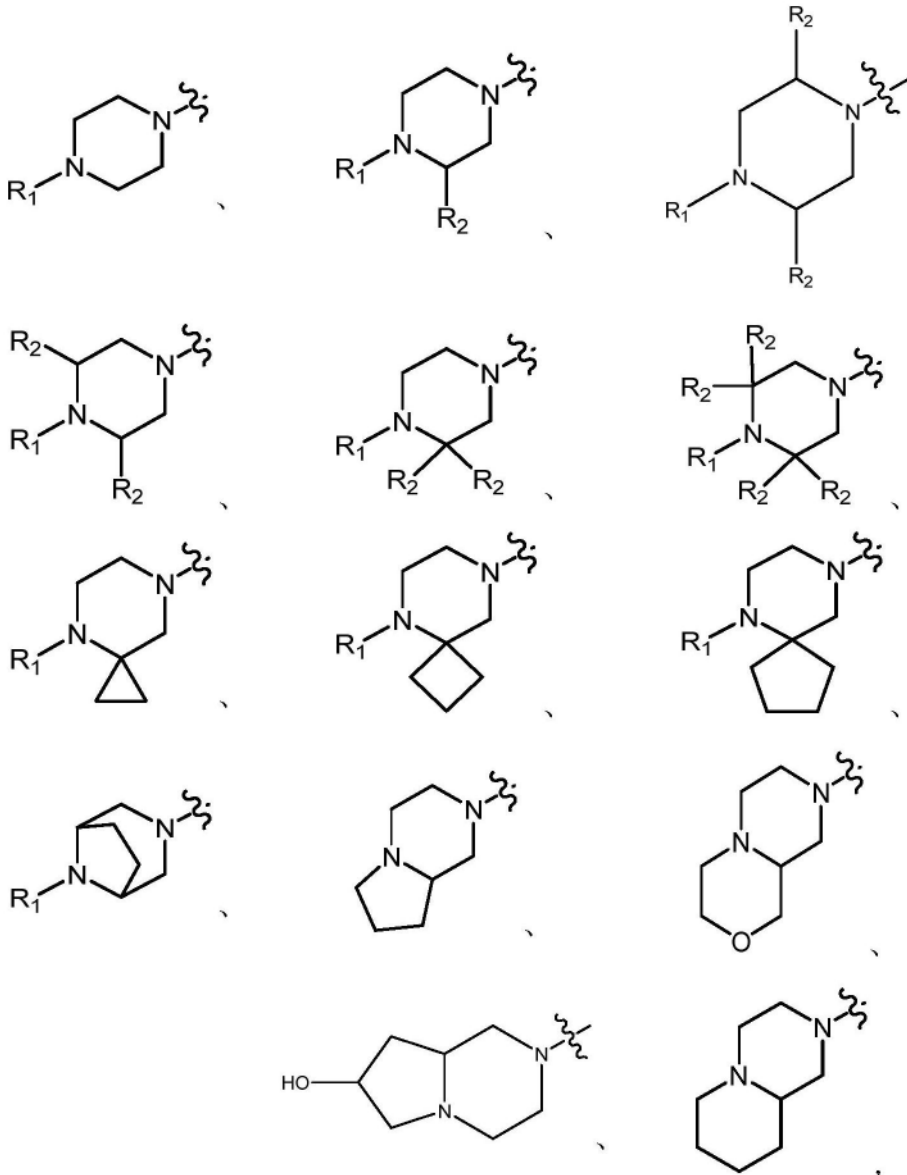
3-氟-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐。

29. 式 (I) 的化合物,或其形式:



其中:

A选自:



或其任何立体异构体;

R_1 选自氢、 C_{1-4} 烷基和 C_{3-6} 环烷基;

R_2 独立地选自卤素、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基- C_{1-4} 烷基、 C_{2-4} 烯基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基,其中杂环基是包含1或2个选自N、O和S的杂原子环成员的3至6元碳原子环结构基团,和

其中 C_{1-4} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基中的每种实例任选地被一个或两个 R_3 取代基取代;

R_3 独立地选自卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基和 C_{3-6} 环烷基;

B选自:

苯基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

杂芳基,其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个 R_4 取代基取代;

R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、(C_{1-4} 烷基)₂-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基,其中杂环基是包含1或2个

独立选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团；

X选自CH、CF和N；

R_w 选自卤素、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4} \text{烷基})_2$ -氨基、 C_{1-4} 烷氧基和卤代- C_{1-4} 烷氧基；和

n选自0或1；

其中所述化合物的形式选自其盐、水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

30. 根据权利要求29所述的化合物，其中B是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团。

31. 根据权利要求29所述的化合物，其中B选自：

苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和

杂芳基，其中杂芳基是包含至少一个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团。

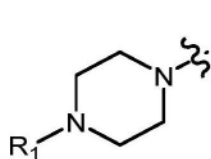
30. 根据权利要求29所述的化合物，其中B选自：

苯基，任选地被一个 R_4 取代基取代；和

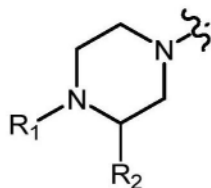
杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地，当环结构包含1或2个N时，包含选自O和S的第二杂原子，任选地被一个 R_4 取代基取代。

33. 根据权利要求29所述的化合物，其中B是杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代。

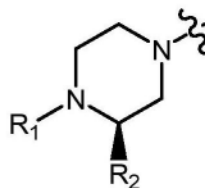
34. 根据权利要求29-33中任一项所述的化合物，其中A可以选自：



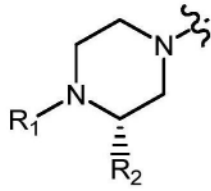
A1



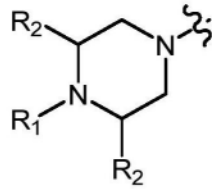
A2



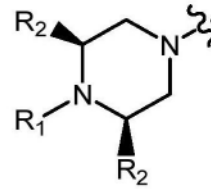
A3



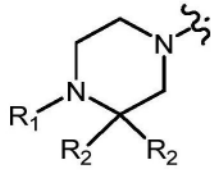
A4



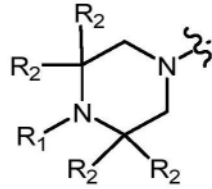
A5



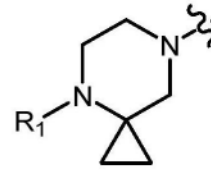
A6



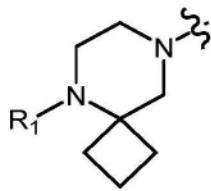
A8



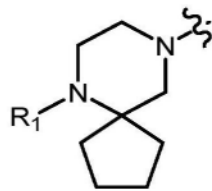
A9



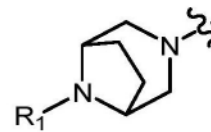
A10



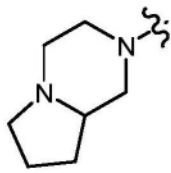
A11



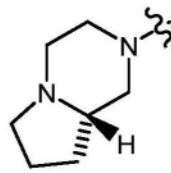
A12



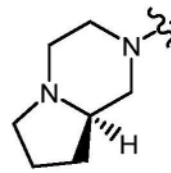
A13



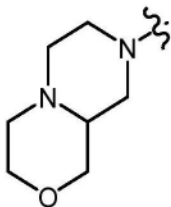
A14



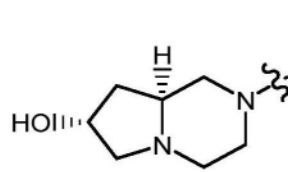
A15



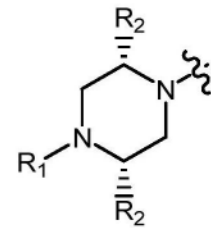
A16



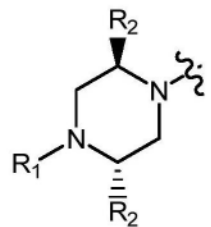
A17



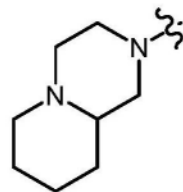
A18



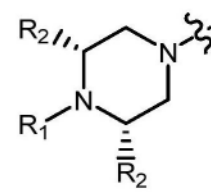
A20



A21

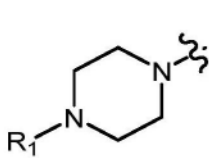


A23 和

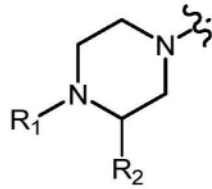


A24。

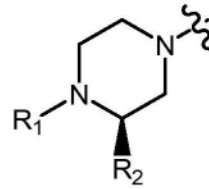
35. 根据权利要求29-34中任一项所述的化合物,其中A可以选自:



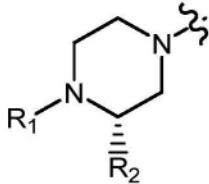
A1



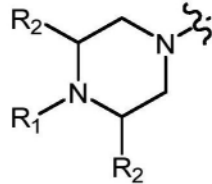
A2



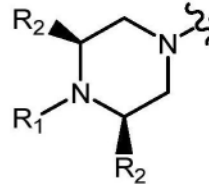
A3



A4

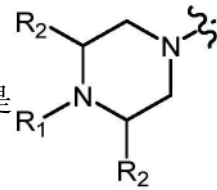


A5 和



A6。

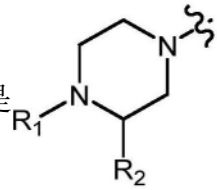
36. 根据权利要求29-35中任一项所述的化合物,其中A可以是



或其任何

立体异构体。

37. 根据权利要求29-35中任一项所述的化合物,其中A可以是



或其任何

立体异构体。

38. 根据权利要求29-37中任一项所述的化合物,其中R₁是氢或C₁₋₄烷基。

39. 根据权利要求29-38中任一项所述的化合物,其中R₁是氢。

40. 根据权利要求29-39中任一项所述的化合物,其中X是CH。

41. 根据权利要求29-39中任一项所述的化合物,其中X是N。

42. 根据权利要求29-39中任一项所述的化合物,其中X是CF。

43. 根据权利要求29-42中任一项所述的化合物,其中n是0。

44. 根据权利要求29-43中任一项所述的化合物,其中R₂是C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,各自任选地被一个或两个R₃取代基取代。

45. 根据权利要求29-44中任一项所述的化合物,其中R₂是未取代的C₁₋₄烷基、未取代的卤代-C₁₋₄烷基、未取代的羟基-C₁₋₄烷基、未取代的环丙基、未取代的环丁基、未取代的苯基或未取代的氧杂环丁烷基。

46. 根据权利要求29-45中任一项所述的化合物,其中B是经取代的。

47. 根据权利要求29-46中任一项所述的化合物,其中R₄是卤素、氰基、C₁₋₄烷基、氘代-C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基、氘代-C₁₋₄烷氧基、C₁₋₄烷基-氨基、C₃₋₆环烷基和杂环基。

48. 根据权利要求29-47中任一项所述的化合物,其中R₄是卤素、氰基、甲基、乙基、(²H₃)甲基、(²H₃)乙基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(²H₃)甲氧基、甲氨基、乙氨基、环丙

基和氮杂环丁烷基。

49. 根据权利要求29-48中任一项所述的化合物,其中 R_4 是氯、氟、氰基、甲基、乙基、(2H_3)甲基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(2H_3)甲氧基、甲氨基和环丙基。

50. 根据权利要求29-45中任一项所述的化合物,其中B是未经取代的。

51. 根据权利要求29所述的化合物,其中:

n是0;

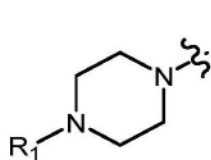
X是C;

R_2 是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,各自任选地被一个或两个 R_3 取代基取代;

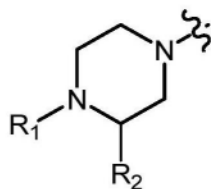
R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基;

R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基;

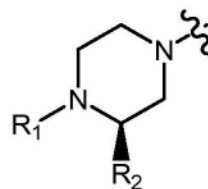
A选自:



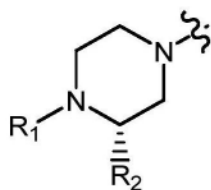
A1



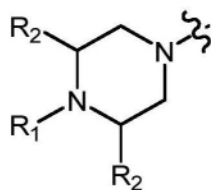
A2



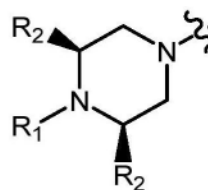
A3



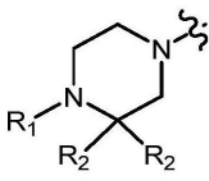
A4



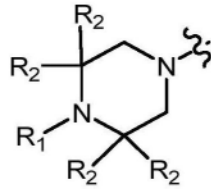
A5



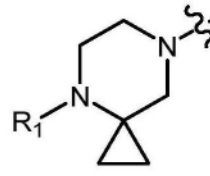
A6



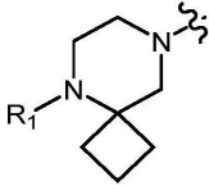
A8



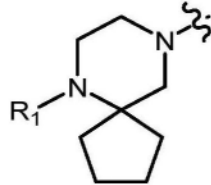
A9



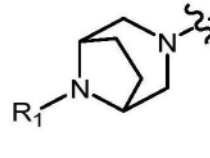
A10



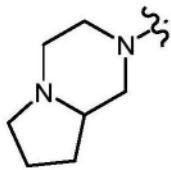
A11



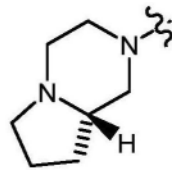
A12



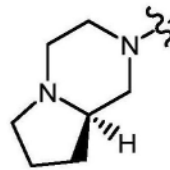
A13



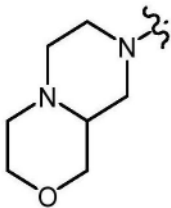
A14



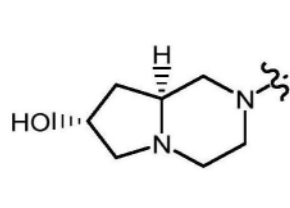
A15



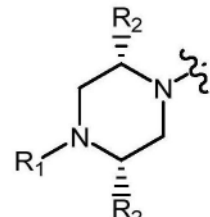
A16



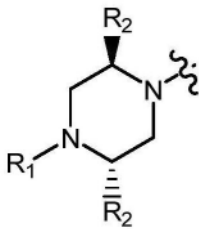
A17



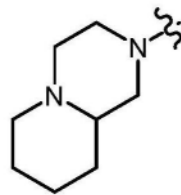
A18



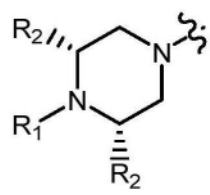
A20



A21



A23, 和



A24,

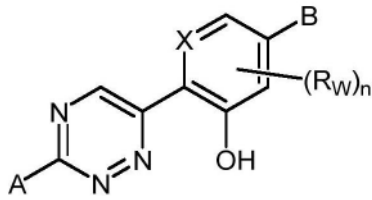
以及

B选自:

苯基, 未经取代或被一个R₄取代基取代; 和

杂芳基, 其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团, 任选地被一个R₄取代基取代。

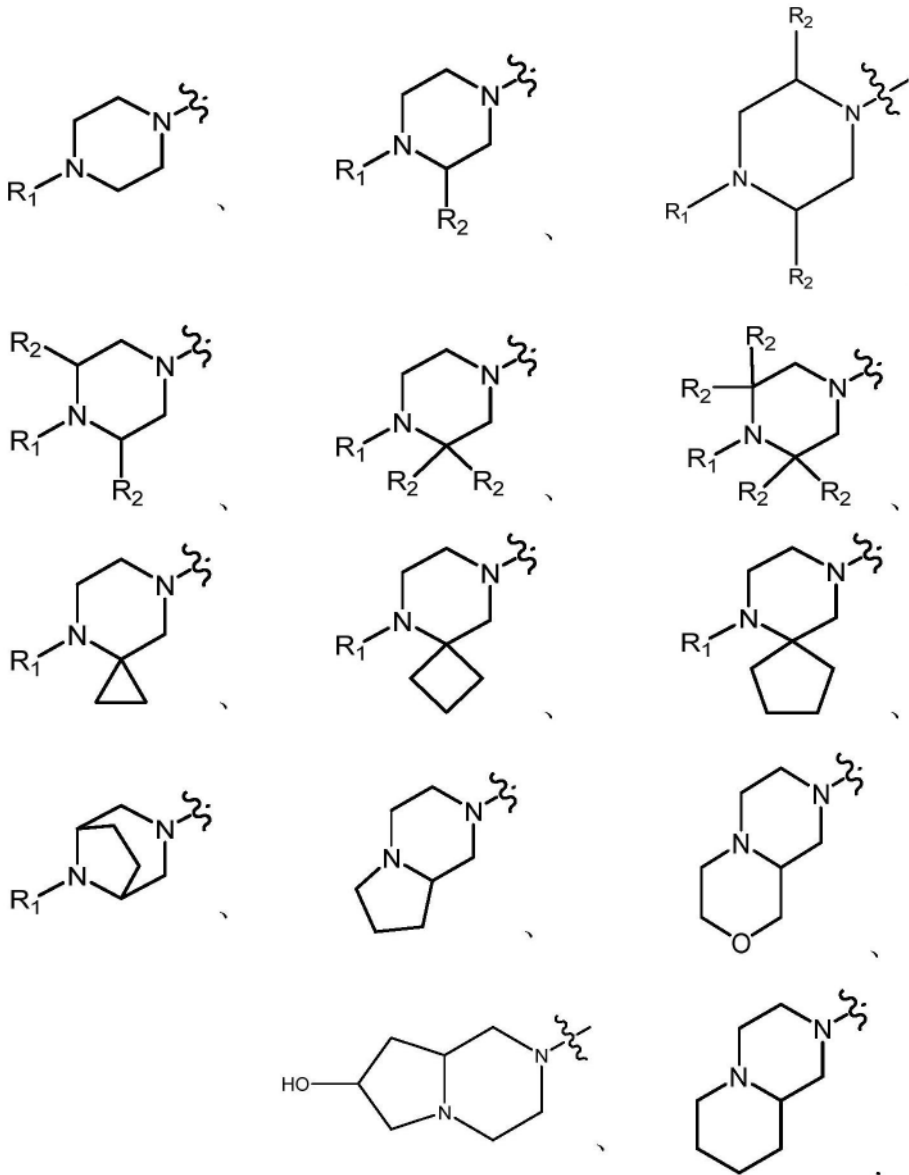
52. 式 (I) 的化合物, 或其形式:



(I)

其中：

A选自：



或其任何立体异构体；

R₁选自氢、C₁₋₄烷基和C₃₋₆环烷基；

R₂独立地选自卤素、C₁₋₄烷基、氘代-C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基-C₁₋₄烷基、C₂₋₄烯基、C₃₋₆环烷基、苯基、吡啶基和杂环基，其中杂环基是包含1或2个选自N、O和S的杂原子环成员的3至6元碳原子环结构基团，和

其中C₁₋₄烷基、C₃₋₆环烷基、苯基、吡啶基和杂环基中的每种实例任选地被一个或两个R₃

取代基取代；

R_3 独立地选自卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基和 C_{3-6} 环烷基；

B选自：

杂芳基，其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和

杂环基，其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基，其中杂环基是包含1或2个独立选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团；

X选自CH、CF和N；

R_w 选自卤素、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{1-4} 烷氧基和卤代- C_{1-4} 烷氧基；和

n选自0或1；

其中所述化合物的形式选自其盐、水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

53. 根据权利要求52所述的化合物，其中B是杂芳基，其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元双环芳族环系统。

54. 根据权利要求52所述的化合物，其中B是杂环基，其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环芳族碳原子环结构基团。

55. 根据权利要求52所述的化合物，其中B选自：

杂芳基，其中杂芳基是包含至少2个N原子的9元双环碳原子环结构基团；和

杂环基，其中杂环基是包含至少一个N原子的8或9元双环碳原子环结构基团。

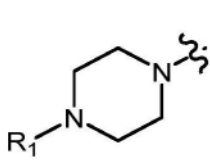
56. 根据权利要求52所述的化合物，其中B选自：

杂芳基，其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和

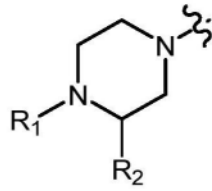
杂环基，其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

57. 根据权利要求52所述的化合物，其中B是杂芳基，其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

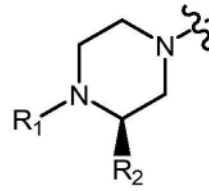
58. 根据权利要求52-57中任一项所述的化合物，其中A可以选自：



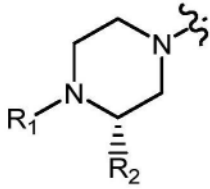
A1



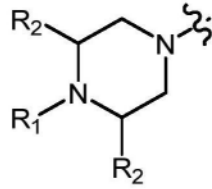
A2



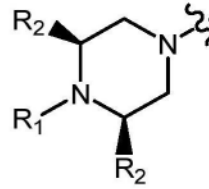
A3



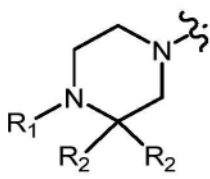
A4



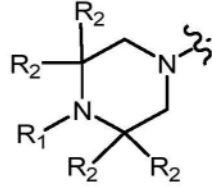
A5



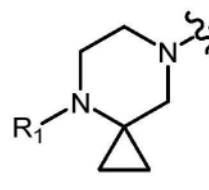
A6



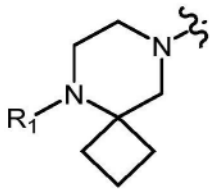
A8



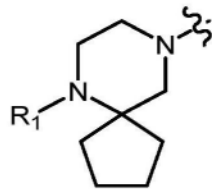
A9



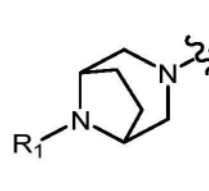
A10



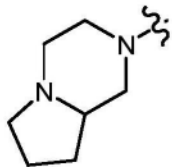
A11



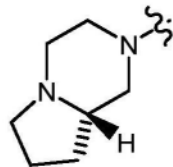
A12



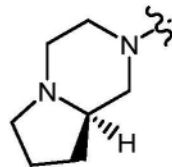
A13



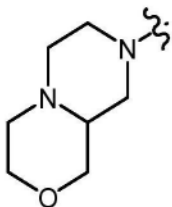
A14



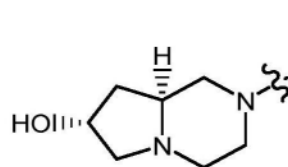
A15



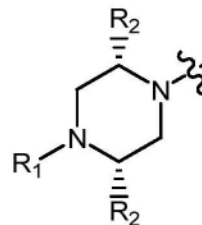
A16



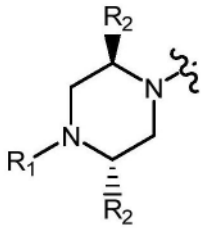
A17



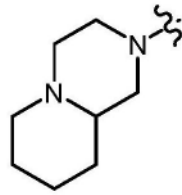
A18



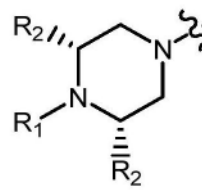
A20



A21

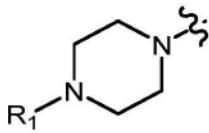


A23 和

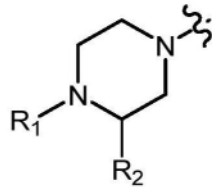


A24。

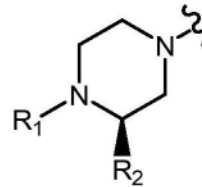
59. 根据权利要求52-58中任一项所述的化合物,其中A可以选自:



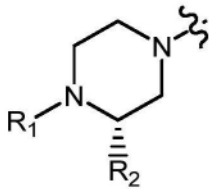
A1



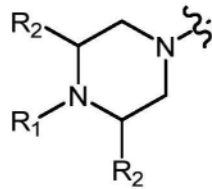
A2



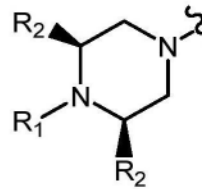
A3



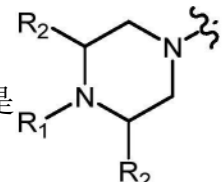
A4



A5 和



A6。

60. 根据权利要求52-59中任一项所述的化合物,其中A可以是  或其任何

立体异构体。

61. 根据权利要求52-59中任一项所述的化合物,其中A可以是  或其任何

立体异构体。

62. 根据权利要求52-61中任一项所述的化合物,其中R₁是氢或C₁₋₄烷基。

63. 根据权利要求52-62中任一项所述的化合物,其中R₁是氢。

64. 根据权利要求52-63中任一项所述的化合物,其中X是CH。

65. 根据权利要求52-63中任一项所述的化合物,其中X是N。

66. 根据权利要求52-63中任一项所述的化合物,其中X是N。

67. 根据权利要求52-66中任一项所述的化合物,其中n是0。

68. 根据权利要求52-67中任一项所述的化合物,其中R₂是C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,各自任选地被一个或两个R₃取代基取代。

69. 根据权利要求52-68中任一项所述的化合物,其中 R_2 是未取代的 C_{1-4} 烷基、未取代的卤代- C_{1-4} 烷基、未取代的羟基- C_{1-4} 烷基、未取代的环丙基、未取代的环丁基、未取代的苯基或未取代的氧杂环丁烷基。

70. 根据权利要求52-69中任一项所述的化合物,其中B是经取代的。

71. 根据权利要求52-70中任一项所述的化合物,其中 R_4 是卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基。

72. 根据权利要求52-71中任一项所述的化合物,其中 R_4 是卤素、氰基、甲基、乙基、(2H_3)甲基、(2H_3)乙基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(2H_3)甲氧基、甲氨基、乙氨基、环丙基和氮杂环丁烷基。

73. 根据权利要求52-72中任一项所述的化合物,其中 R_4 是氯、氟、氰基、甲基、乙基、(2H_3)甲基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(2H_3)甲氧基、甲氨基和环丙基。

74. 根据权利要求52-69中任一项所述的化合物,其中B是未经取代的。

75. 根据权利要求52所述的化合物,其中:

n是0;

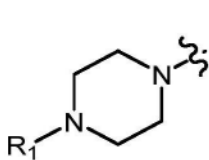
X是C;

R_2 是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,各自任选地被一个或两个 R_3 取代基取代;

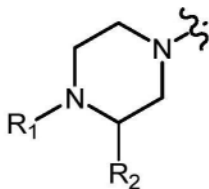
R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基;

R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基;

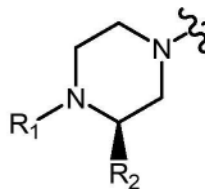
A选自:



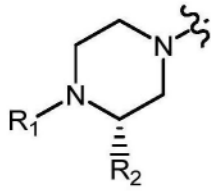
A1



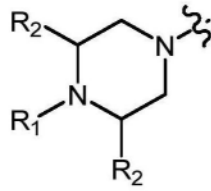
A2



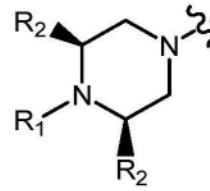
A3



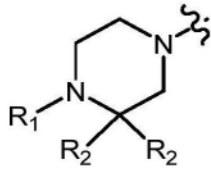
A4



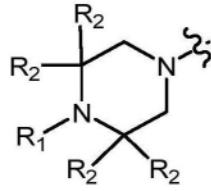
A5



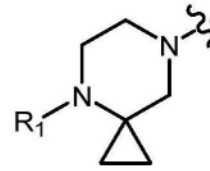
A6



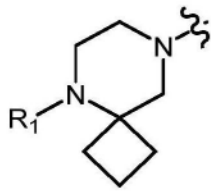
A8



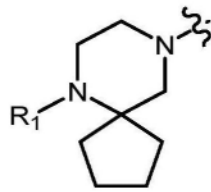
A9



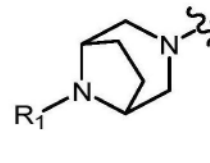
A10



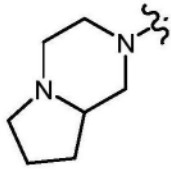
A11



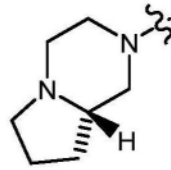
A12



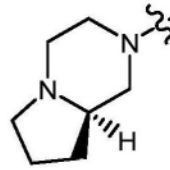
A13



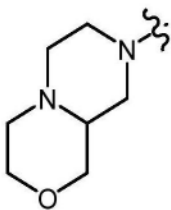
A14



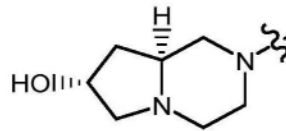
A15



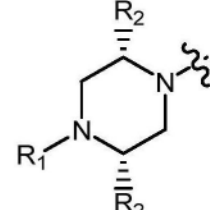
A16



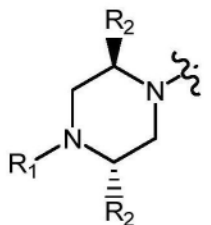
A17



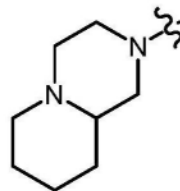
A18



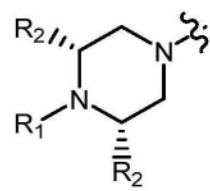
A20



A21



A23, 和



A24;

以及

B选自:

杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的

R_4 取代基取代;和

杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

76. 在有需要的受试者中治疗或改善HD的方法,其包括向受试者施用有效量的前述权利要求中任一项所述的化合物。

77. 前述权利要求中任一项所述的化合物用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的用途,包括向受试者施用有效量的所述化合物。

78. 前述权利要求中任一项所述的化合物在制备用于治疗或改善有需要的受试者的HD的药物中的用途,包括向受试者施用有效量的所述药物。

79. 一种药物组合物,包括前述权利要求中任一项所述的化合物与一种或多种药学上可接受的赋形剂的混合物。

用于治疗亨廷顿氏病的化合物

技术领域

[0001] 本说明书的一个方面涉及化合物、其形式和其药物组合物,以及使用此类化合物、其形式或其组合物治疗或改善亨廷顿氏病(Huntington's disease)的方法。具体地,本说明书的另一方面涉及取代的单环和双环杂芳基化合物、其形式和其药物组合物,以及使用此类化合物、其形式或其组合物治疗或改善亨廷顿氏病的方法。

背景技术

[0002] 亨廷顿氏病(HD)是一种脑部进行性、常染色体显性的神经退行性疾病,其具有以不自主运动、认知障碍和精神衰退为特征的症状。通常由肺炎或冠状动脉疾病引起死亡常在症状发作后13至15年发生。在西欧后裔的人群中,HD的患病率为在每100,000人中有3至7人。在北美,估计有30,000人患有HD,而另外有200,000人具有从受影响的父母那里遗传该疾病的风险。该疾病由“突变”亨丁顿蛋白(Htt)基因中不间断的三核苷酸CAG重复的扩展引起,导致产生具有扩展的聚谷氨酰胺(polyQ)延伸的HTT(Htt蛋白),该polyQ延伸也称为“CAG重复”序列。目前尚没有靶向该疾病的根本病因的小分子疗法,这使得对可用于治疗或改善HD的药物的极大需求尚未得到满足。因此,仍然需要鉴定和提供用于治疗或改善HD的小分子化合物。

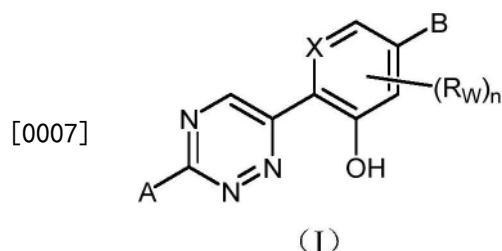
[0003] 国际申请公布号W0/2019/191229A1描述了可适用于治疗或改善亨廷顿氏病的三嗪化合物。

[0004] 然而,仍然需要开发更有效(如通过 IC_{50} 测定),并具有改善的药代动力学性质(PK)的新化合物,药代动力学性质如通过以下参数测定:流出转运、组织暴露、吸收、分布、代谢、排泄、达到最大血浆浓度的时间(T_{max})、最大浓度(C_{max})、24小时浓度(C_{24})、浓度-时间曲线下面积(AUC)和终末消除半衰期($t_{1/2}$)。

[0005] 本文提及的所有其他文件均通过引用并入本申请,如同在本文中对其进行完整阐述。

发明内容

[0006] 本说明书的一方面包括式(I)化合物:



[0008] 或其形式,其中A、B、X、 R_w 和n如本文所定义。B可以是单环结构和/或双环结构。

[0009] 本说明书的一方面包括在有需要的受试者中治疗或改善HD的方法,其包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0010] 本说明书的一方面包括式(I)化合物或其形式或其组合物用于在有需要的受试者

中治疗或改善HD的方法,其包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式或其组合物。

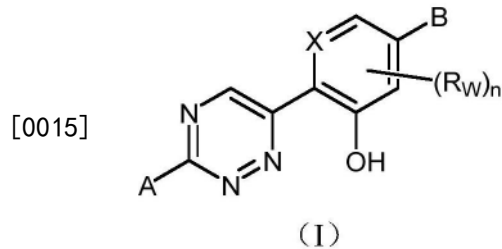
[0011] 本说明书的一方面包括式(I)化合物或其形式用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的用途,其包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0012] 本说明书的一方面包括式(I)化合物或其形式在制备用于在有需要的受试者中治疗或改善HD药物中的用途,包括向受试者施用有效量的药物。

[0013] 本说明书的一方面包括式(I)化合物或其形式与一种或多种治疗药剂作为组合产品用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的用途,其包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式与有效量的一种或多种药剂的组合。

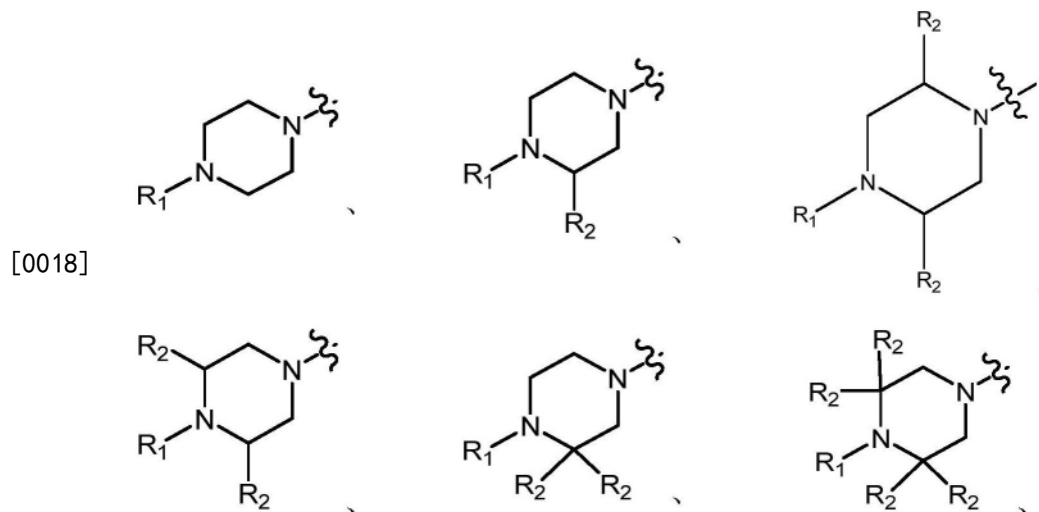
具体实施方式

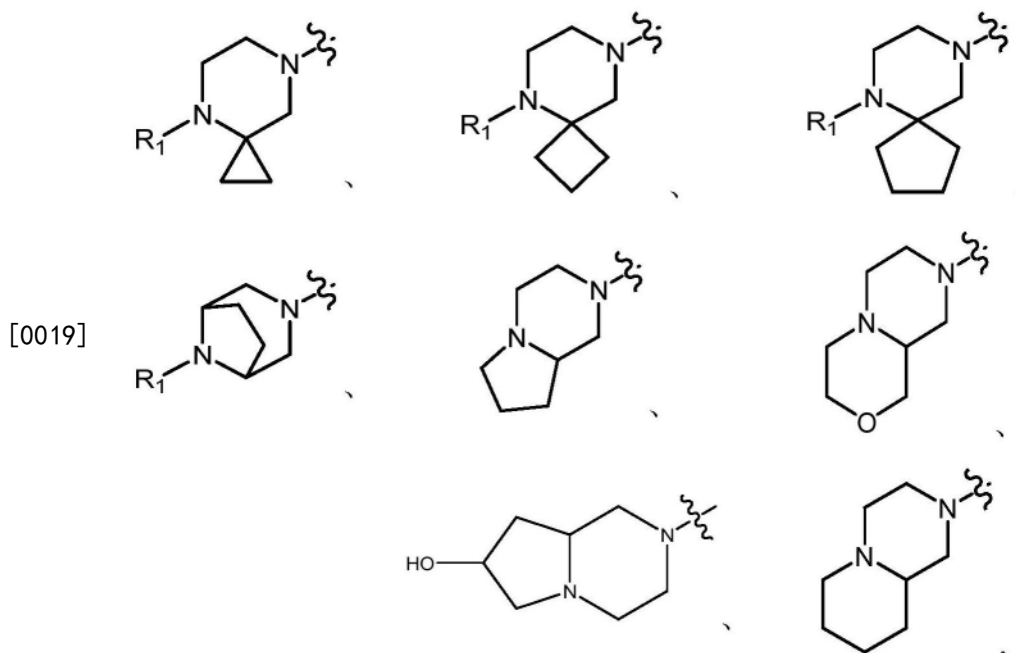
[0014] 公开了式(I)化合物:



[0016] 或其盐、溶剂化物、水合物、酯、前药、对映异构体、立体异构体、旋转异构体、互变异构体、位置异构体或外消旋物,其中:

[0017] A选自:





[0020] 或其任何立体异构体；

[0021] R_1 选自氢、 C_{1-4} 烷基和 C_{3-6} 环烷基；

[0022] R_2 独立地选自卤素、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基- C_{1-4} 烷基、 C_{2-4} 烯基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基，其中杂环基是包含1或2个选自N、O和S的杂原子环成员的3至6元碳原子环结构基团，和

[0023] 其中 C_{1-4} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基中的每种实例任选地被一个或两个 R_3 取代基取代；

[0024] R_3 独立地选自卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基和 C_{3-6} 环烷基；

[0025] B选自：

[0026] 苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

[0027] 杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代，或者其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和

[0028] 杂环基，其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

[0029] R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基，其中杂环基是包含1或2个独立选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团；

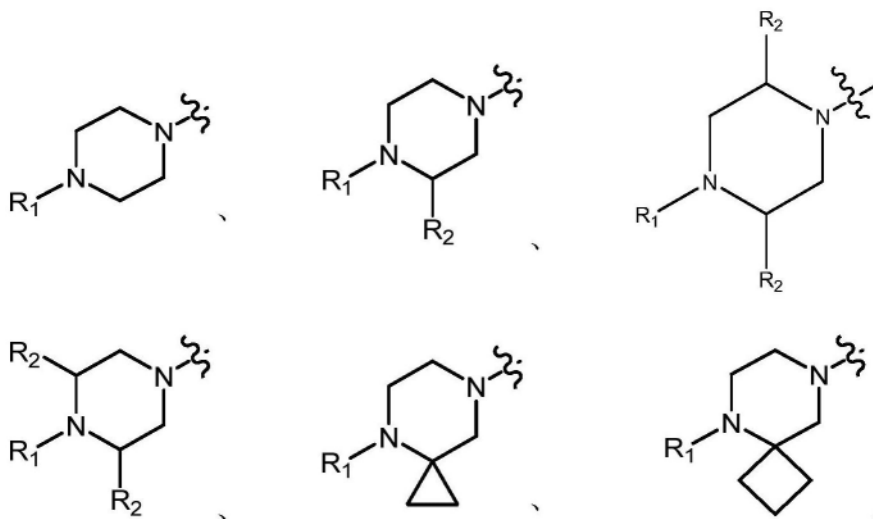
[0030] X选自CH、CF和N；

[0031] R_w 选自卤素、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代 C_{1-4} 烷基、氨基、 C_{1-4} 烷基氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{1-4} 烷氧基和卤代 C_{1-4} 烷氧基；和

[0032] n选自0或1。

[0033] 一方面包括式(I)的化合物，其中A选自：

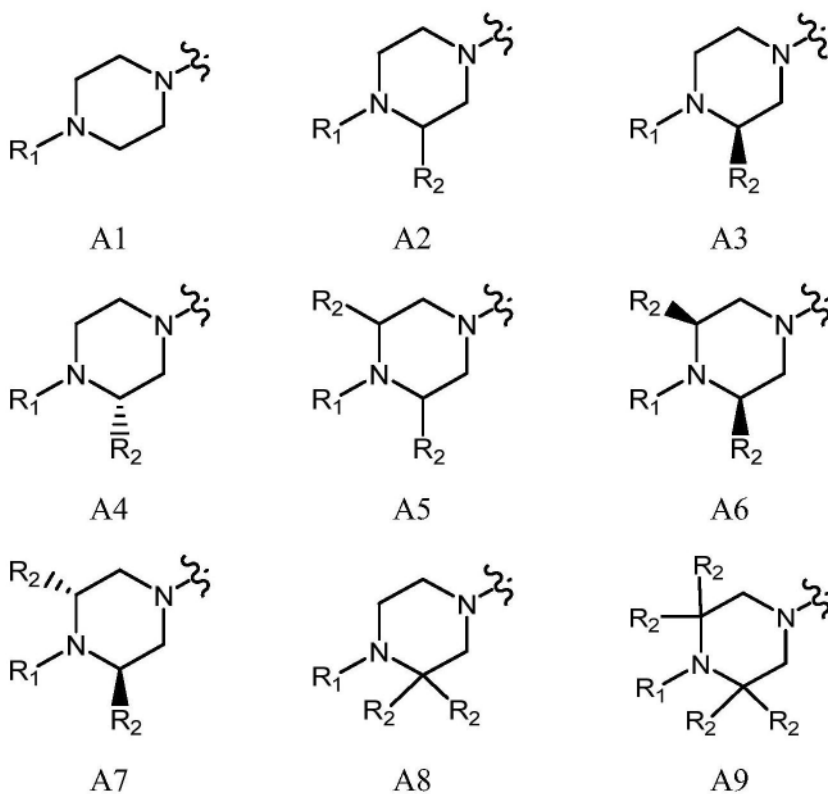
[0034]

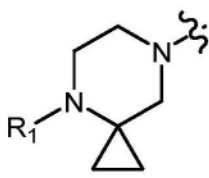


[0035] 或其任何立体异构体；

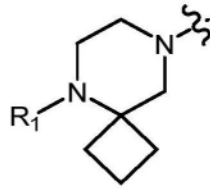
[0036] A可以选自：

[0037]

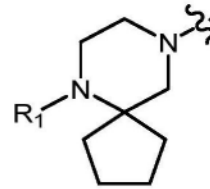




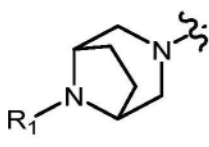
A10



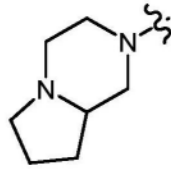
A11



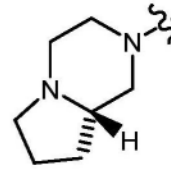
A12



A13

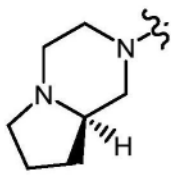


A14

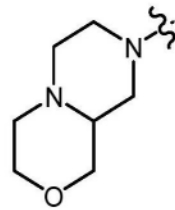


A15

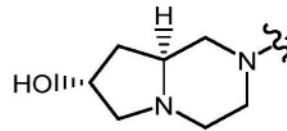
[0038]



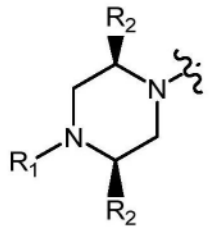
A16



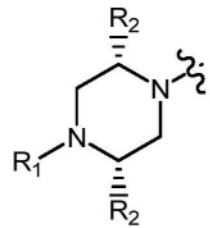
A17



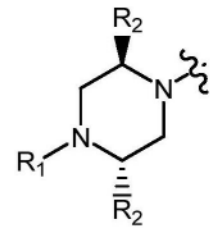
A18



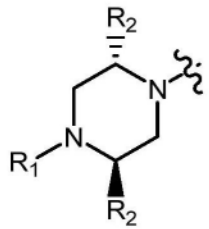
A19



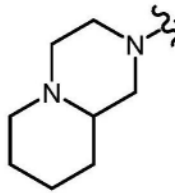
A20



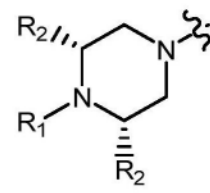
A21



A22



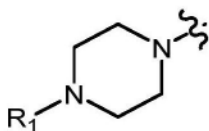
A23, 和



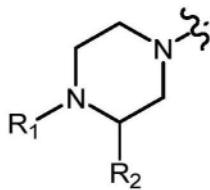
A24。

[0039] A可以选自:

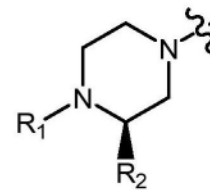
[0040]



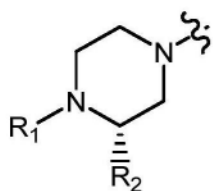
A1



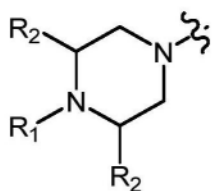
A2



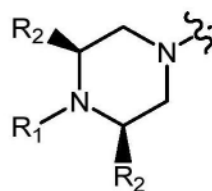
A3



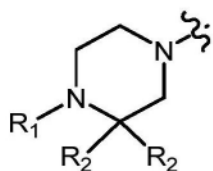
A4



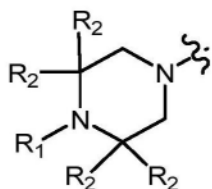
A5



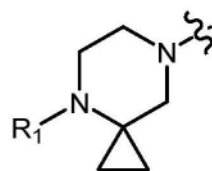
A6



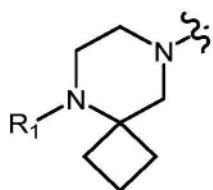
A8



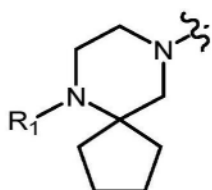
A9



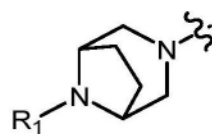
A10



A11

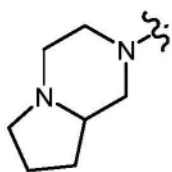


A12

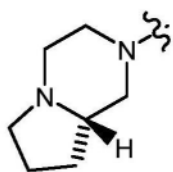


A13

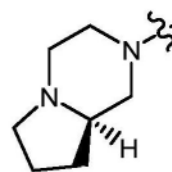
[0041]



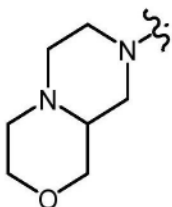
A14



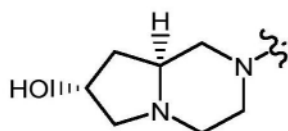
A15



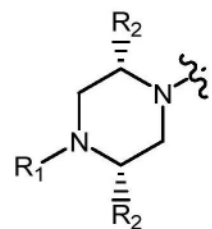
A16



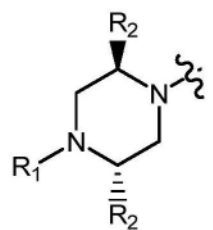
A17



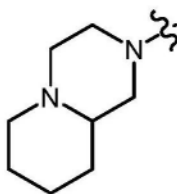
A18



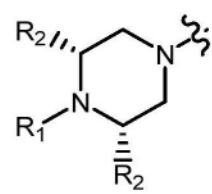
A20



A21

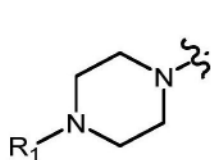


A23, 和

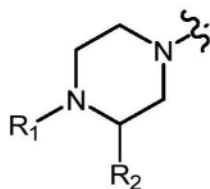


A24。

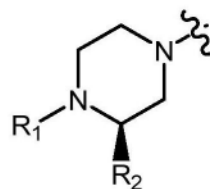
[0042] A可以选自：



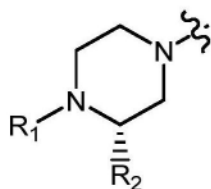
A1



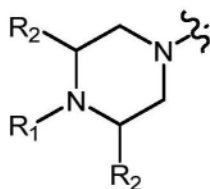
A2



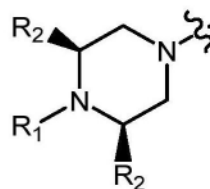
A3



A4

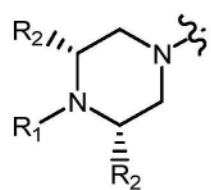


A5

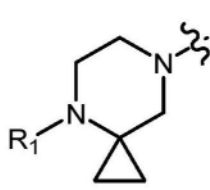


A6

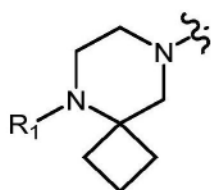
[0043]



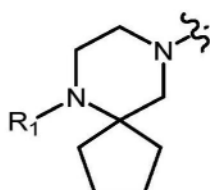
A24



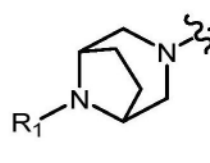
A10



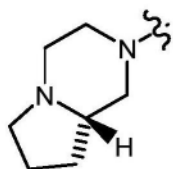
A11



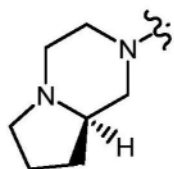
A12



A13



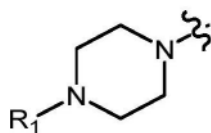
A15, 和



A16。

[0044] A可以为

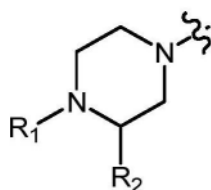
[0045]



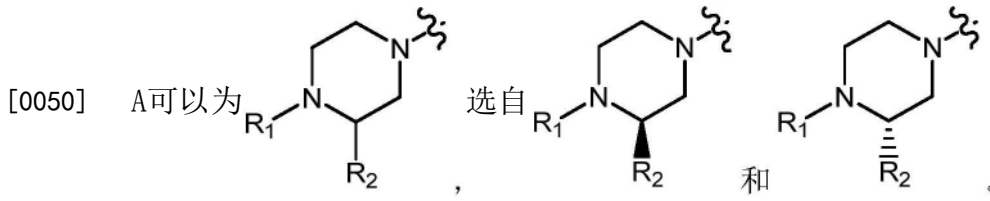
[0046] A1,或其任何立体异构体。

[0047] A可以为

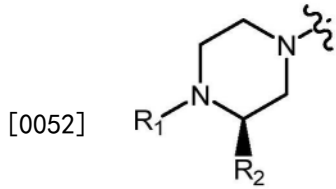
[0048]



[0049] A2,或其任何立体异构体。

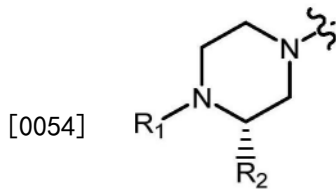


[0051] A可以为



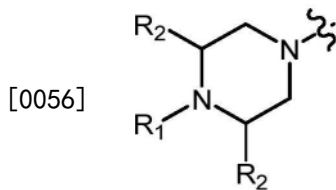
A3。

[0053] A可以为

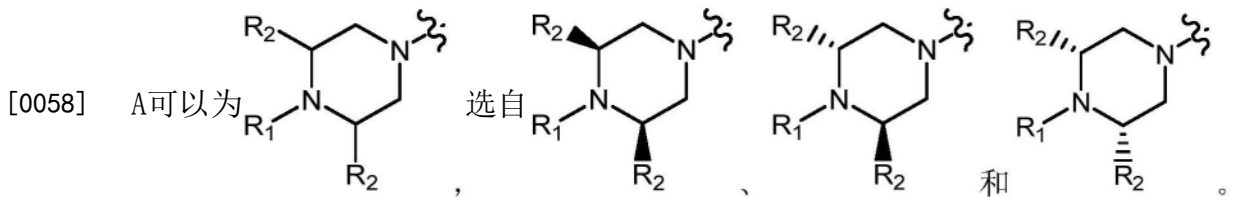


A4。

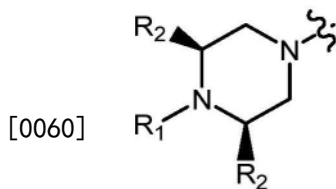
[0055] A可以为



[0057] A5,或其任何立体异构体。

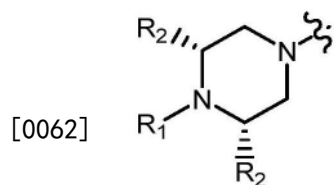


[0059] A可以为



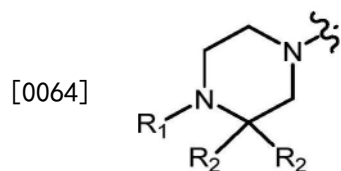
A6。

[0061] A可以为



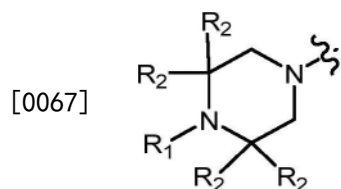
A24。

[0063] A可以为



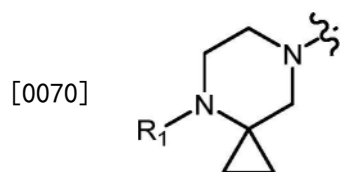
[0065] A8,或其任何立体异构体。

[0066] A可以为



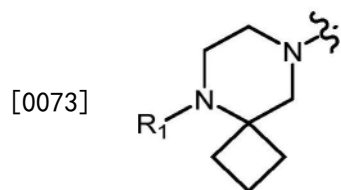
[0068] A9,或其任何立体异构体。

[0069] A可以为



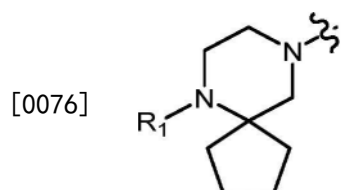
[0071] A10,或其任何立体异构体。

[0072] A可以为



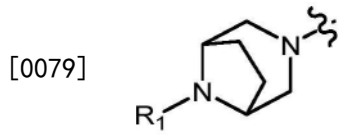
[0074] A11,或其任何立体异构体。

[0075] A可以为



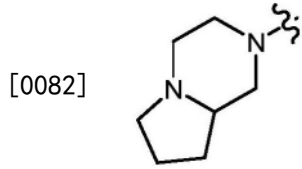
[0077] A12,或其任何立体异构体。

[0078] A可以为

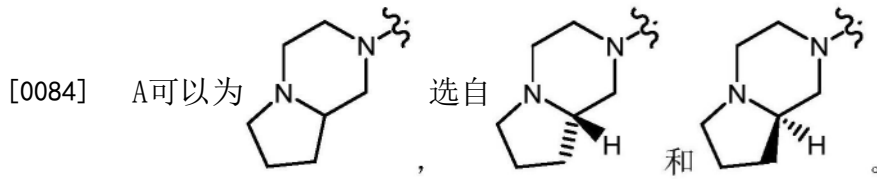


[0080] A13,或其任何立体异构体。

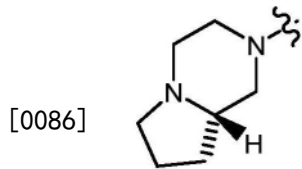
[0081] A可以为



[0083] A14,或其任何立体异构体。

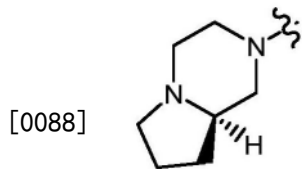


[0085] A可以为



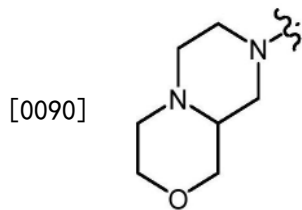
A15。

[0087] A可以为

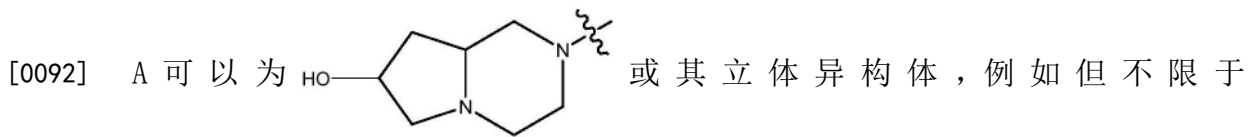


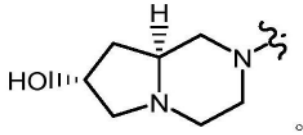
A16。

[0089] A可以为

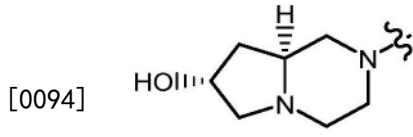


[0091] A17,或其任何立体异构体。



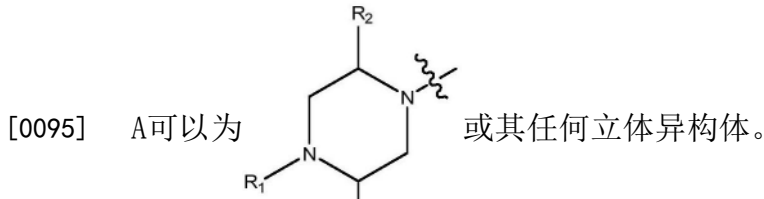


[0093] A可以为



[0094]

A18。



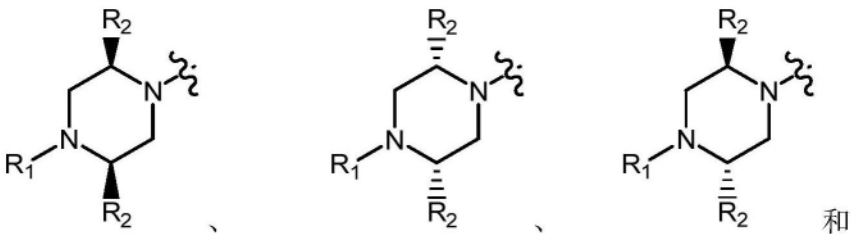
[0095] A可以为

或其任何立体异构体。

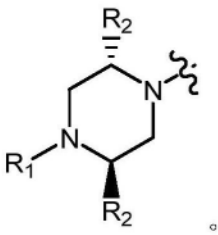


[0096] A可以为

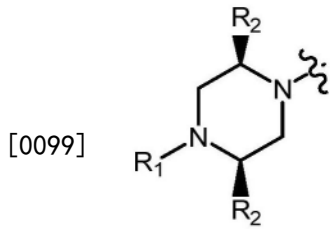
选自



[0097]



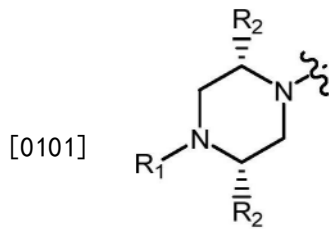
[0098] A可以为



[0099]

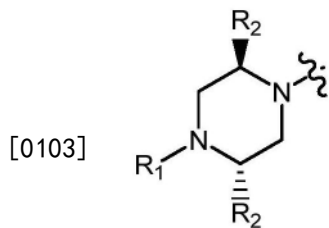
A19。

[0100] A可以为



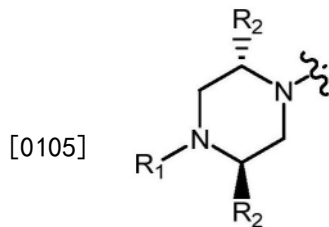
A20。

[0102] A可以为



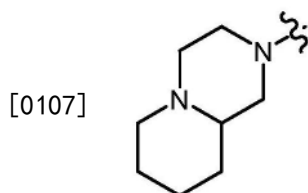
A21。

[0104] A可以为



A22。

[0106] A可以为



[0108] A23,或其任何立体异构体。

[0109] 一方面包括式(I)的化合物,其中R₁是氢或C₁₋₄烷基。R₁可以是氢。R₁可以是C₁₋₄烷基,选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和叔丁基。R₁可以是甲基或乙基。R₁可以是甲基。R₁可以是乙基。

[0110] 一方面包括式(I)的化合物,其中R₁是C₃₋₆环烷基,选自环丙基、环丁基、环戊基和环己基。R₁可以是环丙基。

[0111] 一个方面包括式(I)的化合物,其中R₂独立地选自C₁₋₄烷基、卤代-C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、C₁₋₄烷氧基-C₁₋₄烷基、C₂₋₄烯基、C₃₋₆环烷基、苯基、吡啶基和杂环基,其中杂环基是包含1或2个选自N、O和S的杂原子环成员的3至6元碳原子环结构基团,其中C₁₋₄烷基、C₃₋₆环烷基、苯基、吡啶基和杂环基中的每种实例任选地被一个或两个R₃取代基取代

[0112] 另一方面包括式(I)的化合物,其中R₂独立地选自C₁₋₄烷基、羟基-C₁₋₄烷基、C₃₋₆环烷基、苯基、吡啶基和杂环基,其中杂环基是包含1个选自N和O的杂原子环成员的3至4元碳

原子环结构基团,其中每个 R_2 任选地被一个 R_3 取代基取代。

[0113] 另一方面包括式(I)的化合物,其中 R_2 独立地选自 C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基和 C_{3-6} 环烷基,其中每个 R_2 任选地被一个 R_3 取代基取代。

[0114] R_2 可以是 C_{1-4} 烷基,选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和叔丁基。 R_2 可以是甲基。 R_2 可以是乙基。 R_2 可以是丙基。 R_2 可以是异丙基。 R_2 可以是丁基。 R_2 可以是叔丁基。

[0115] R_2 可以是羟基- C_{1-4} 烷基,其中 C_{1-4} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基和丁基,在可用化合价允许的情况下被一个或多个羟基部分或完全取代。 R_2 可以是羟基- C_{1-4} 烷基,其中 C_{1-4} 烷基选自被一个羟基取代的甲基和异丙基。 R_2 可以是羟甲基。 R_2 可以是被一个羟基取代的异丙基。 R_2 可以是2-羟基丙-2-基。

[0116] R_2 可以是卤代- C_{1-4} 烷基,其中 C_{1-4} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和叔丁基,在可用化合价允许的情况下被一个或多个卤素原子部分或完全取代。 R_2 可以是二氟乙基。

[0117] R_2 可以是 C_{1-4} 烷氧基- C_{1-4} 烷基,其中 C_{1-4} 烷基选自甲基、乙基、丙基和丁基,在可用化合价允许的情况下,被一个或多个选自甲氧基、乙氧基、丙氧基和丁氧基的 C_{1-4} 烷氧基部分或完全取代。 R_2 可以是甲氧基甲基。

[0118] R_2 可以是 C_{2-4} 烯基,选自乙烯基、丙烯基和丁烯基。 R_2 可以是乙烯基。

[0119] R_2 可以是 C_{3-6} 环烷基,选自环丙基、环丁基、环戊基和环己基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。 R_2 可以是 C_{3-6} 环烷基,选自环丙基和环丁基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。

[0120] R_2 可以是环丙基,被0至2个 R_3 取代基取代。 R_2 可以是未取代的环丙基。 R_2 可以是未取代或被一个 R_3 取代基取代的环丙基,其中 R_3 是卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基或 C_{1-4} 烷氧基。 R_2 可以是未取代或被一个 R_3 取代基取代的环丙基,其中 R_3 是卤素、羟基、甲基、乙基、甲氧基或乙氧基。

[0121] R_2 可以是环丁基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。 R_2 可以是未取代的环丁基。

[0122] R_2 可以是苯基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。 R_2 可以是未取代的苯基。

[0123] R_2 可以是吡啶基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。 R_2 可以是未取代的吡啶基。 R_2 可以是未取代的吡啶-4-基。

[0124] R_2 可以是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基(oxetanyl),任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。

[0125] R_2 可以是杂环基,选自氮丙啶基(aziridinyl)、环氧乙烷基(oziranyl)、硫杂环丙烷基(thiiranyl)、氮杂环丁烷基(azetidiny)、氧杂环丁烷基、硫杂环丁烷基(thietanyl)、吡咯烷基、吡唑啉基、四氢呋喃基、硫杂环戊基(thiololanyl)、哌啶基、哌嗪基、四氢-2H吡喃基、1,4-二恶烷基、吗啉基和噻烷基(thianyl),其中杂环基中的每种实例任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。

[0126] R_2 可以是氧杂环丁烷基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代的。

[0127] R_2 可以是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代。 R_2 可以是未取代的 C_{1-4} 烷基、未取代的卤代- C_{1-4} 烷基、未取代的羟基- C_{1-4} 烷基、未取代的环丙基、未取代的环丁基、未取代的苯基或未取代的氧杂环丁烷基。

[0128] 一方面包括式(I)的化合物,其中 R_3 独立地选自卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基和

C₃₋₆环烷基。R₃可以独立地选自卤素、羟基、C₁₋₄烷基和C₁₋₄烷氧基。

[0129] R₃可以是卤素,选自溴、氯、氟和碘。R₃可以是氟。

[0130] R₃可以是羟基。

[0131] R₃可以是C₁₋₄烷基,选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和叔丁基。R₃可以是甲基或乙基。R₃可以是甲基。

[0132] R₃可以是C₁₋₄烷氧基,选自甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基和叔丁氧基。R₃可以是甲氧基。R₃可以是卤素、羟基、C₁₋₄烷基或甲氧基。

[0133] R₃可以是C₃₋₆环烷基,选自环丙基、环丁基、环戊基和环己基。R₃可以是环丙基。

[0134] 一方面包括式(I)的化合物,其中B选自:

[0135] 苯基,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代;

[0136] 杂芳基,其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个R₄取代基取代,或者其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元芳族碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代;和

[0137] 杂环基,其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。

[0138] B可以是苯基,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。B可以是未取代的苯基或被一个R₄取代基取代的苯基。

[0139] 一方面包括式(I)的化合物,其中B是杂芳基,其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含1、2或3个N原子和任选地选自O和S的第二杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2或3个N原子和任选地选自O和S的第二杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个R₄取代基取代。

[0140] B可以是杂芳基,选自咪唑基、噻吩基、1H-吡唑基、1H-咪唑基、异恶唑基、1,3-噻唑基、1,3-恶唑基、四唑基、1H-1,2,3-三唑基、2H-1,2,3-三唑基、1,2,4-恶二唑基、1,3,4-恶二唑基、1,2,3-噻二唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、哒嗪基、1H-1,2,4-三唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-恶二唑基、异噻唑基、1,2,5-噻二唑基和1,3,4-噻二唑基,任选地被一个R₄取代基取代。

[0141] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑基、1H-咪唑基、1,3-噻唑基、1,3-恶唑基、1H-1,2,3-三唑基、2H-1,2,3-三唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、1H-1,2,4-三唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-恶二唑基、异噻唑基、1,2,5-噻二唑基和1,3,4-噻二唑基,任选地被一个R₄取代基取代。

[0142] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑基、1H-咪唑基、1,3-噻唑基、1,3-恶唑基、1H-1,2,3-三唑基、2H-1,2,3-三唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、1H-1,2,4-三唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-恶二唑基、异噻唑基、1,2,5-噻二唑基和1,3,4-噻二唑基,任选地被一个R₄取代基取代。

[0143] B可以是杂芳基,选自咪唑-2-基、咪唑-3-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基、1H-吡唑-1-

基、1H-吡唑3-基、1H-吡唑4-基、1H-吡唑5-基、1H-咪唑1-基、1H-咪唑4-基、异恶唑-3-基、异恶唑4-基、异恶唑-5-基、1,3-噁唑-2-基、1,3-噁唑-4-基、1,3-噁唑-5-基、1,3-恶唑-2-基、1,3-恶唑-4-基、1,3-恶唑-5-基、四唑-5-基、1H-1,2,3-三唑-1-基、1H-1,2,3-三唑-4-基、1H-1,2,3-三唑-5-基、2H-1,2,3-三唑-2-基、2H-1,2,3-三唑-4-基、2H-1,2,3-三唑-5-基、1,2,4-恶二唑-3-基、1,3,4-恶二唑-2-基、1,2,3-噻二唑-4-基、1,2,3-噻二唑-5-基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-4-基、嘧啶-2-基、吡嗪-2-基、哒嗪-3-基、哒嗪-4-基、1H-1,2,4-三唑-3-基、1H-1,2,4-三唑-5-基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,2,4-噻二唑-5-基、1,3,4-恶二唑-2-基、异噻唑-3-基、异噻唑-4-基、异噻唑-5-基、1,2,5-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基,任选地被一个R₄取代基取代。

[0144] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-4-基、1H-咪唑-1-基、1,3-噁唑-2-基、1,3-噁唑-4-基、1,3-恶唑-2-基、1H-1,2,3-三唑-4-基、1H-1,2,3-三唑-5-基、2H-1,2,3-三唑-2-基、2H-1,2,3-三唑-4-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-4-基、嘧啶-2-基、吡嗪-2-基、1H-1,2,4-三唑-3-基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,2,4-噻二唑-5-基、1,3,4-恶二唑-2-基、异噻唑-3-基、异噻唑-4-基、异噻唑-5-基、1,2,5-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基,任选地被一个R₄取代基取代。

[0145] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-4-基、1H-咪唑-1-基、1,3-噁唑-2-基、1,3-噁唑-4-基、1,3-恶唑-2-基、1H-1,2,3-三唑-4-基、1H-1,2,3-三唑-5-基、2H-1,2,3-三唑-2-基、2H-1,2,3-三唑-4-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-4-基、嘧啶-2-基、吡嗪-2-基、1H-1,2,4-三唑-3-基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,2,4-噻二唑-5-基、1,3,4-恶二唑-2-基、异噻唑-3-基、异噻唑-4-基、异噻唑-5-基、1,2,5-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基,被一个R₄取代基取代。

[0146] 一方面包括式(I)的化合物,其中B是杂芳基,其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元芳族碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含至少一个N原子环成员、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9或10元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N原子、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9或10元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的未取代的9元双环碳原子环结构基团。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团,未经取代或被一个R₄取代基取代。

[0147] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑基、2H-吡唑基、吡啶基、苯并咪唑基、苯并噁吩基、1H-苯并咪唑基、1,3-苯并恶唑基、1,3-苯并噁唑基、1,3-苯并二氧戊环基、1,2,3-苯并三唑基、7H-嘌呤基、咪唑并[3,2-b]吡啶基、咪唑并[3,2-c]吡啶基、1,3-恶唑并[5,4-b]吡啶基、噁吩并[3,2-c]吡啶基、噁吩并[2,3-d]嘧啶基、吡咯并[1,2-a]嘧啶基、吡咯并[1,2-a]吡嗪基、吡咯并[1,2-b]哒嗪基、吡唑并[1,5-a]吡啶基、1H-吡咯并[2,3-b]吡啶基、5H-吡咯并[2,3-b]吡嗪基、1H-吡咯并[2,3-c]吡啶基、1H-吡唑并[3,4-b]吡啶基、2H-吡唑并[3,4-b]

吡啶基、1H-吡啶并[3,4-b]吡嗪基、1H-吡啶并[3,4-c]吡啶基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶基、2H-吡啶并[4,3-b]吡啶基、2H-吡啶并[4,3-c]吡啶基、1H-吡啶并[4,3-d]嘧啶基、吡啶并[1,5-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]嘧啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、咪唑并[1,2-c]嘧啶-2-基、1H-咪唑并[4,5-b]吡啶基、3H-咪唑并[4,5-b]吡啶基、咪唑并[2,1-b][1,3]噻唑基、咪唑并[2,1-b][1,3,4]噻二唑基、[1,3]恶唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、四唑并[1,5-a]吡啶基、四唑并[1,5-b]哒嗪基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、喹啉基、异喹啉基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡啶并[3,4-d]嘧啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二唑基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡啶并[1,5-a]嘧啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0148] B可以是杂芳基,选自2H-吡啶基、7H-嘌呤基、呋喃并[3,2-b]吡啶基、吡啶并[1,5-a]吡啶基、2H-吡啶并[3,4-b]吡啶基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡啶并[3,4-d]嘧啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二唑基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡啶并[1,5-a]嘧啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0149] B可以是杂芳基,选自2H-吡啶基、7H-嘌呤基、呋喃并[3,2-b]吡啶基、吡啶并[1,5-a]吡啶基、2H-吡啶并[3,4-b]吡啶基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡啶并[3,4-d]嘧啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二唑基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡啶并[1,5-a]嘧啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,被一个 R_4 取代基取代。

[0150] B可以是杂芳基,选自2H-吡啶基、7H-嘌呤基、呋喃并[3,2-b]吡啶基、吡啶并[1,5-a]吡啶基、2H-吡啶并[3,4-b]吡啶基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、

噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二唑基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡唑并[1,5-a]嘧啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,被两个独立选择的R₄取代基取代。

[0151] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-5-基、2H-吡唑-5-基、吡啶-2-基、苯并呋喃-2-基、苯并呋喃-5-基、苯并噻吩-2-基、苯并噻吩-3-基、1H-苯并咪唑-2-基、1H-苯并咪唑-5-基、1H-苯并咪唑-6-基、1,3-苯并恶唑-2-基、1,3-苯并恶唑-5-基、1,3-苯并恶唑-6-基、1,3-苯并噻唑-2-基、1,3-苯并噻唑-5-基、1,3-苯并噻唑-6-基、1,3-苯并二氧戊环-5-基、1,2,3-苯并三唑-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、呋喃并[3,2-c]吡啶-2-基、呋喃并[2,3-c]吡啶-2-基、1,3-恶唑并[5,4-b]吡啶-5-基、噻吩并[3,2-c]吡啶-2-基、噻吩并[2,3-d]嘧啶-6-基、吡咯并[1,2-a]嘧啶-7-基、吡咯并[1,2-a]吡嗪-7-基、吡咯并[1,2-b]哒嗪-2-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-2-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-5-基、1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基、5H-吡咯并[2,3-b]吡嗪-2-基、1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基、1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[3,4-b]吡啶-6-基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[3,4-b]吡嗪-5-基、1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-1-基、1H-吡唑并[3,4-c]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-6-基、2H-吡唑并[4,3-b]吡啶-5-基、2H-吡唑并[4,3-c]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-d]嘧啶-5-基、吡唑并[1,5-a]吡嗪-2-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]嘧啶-2-基、咪唑并[1,2-a]嘧啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-2-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、咪唑并[1,2-c]嘧啶-2-基、1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-5-基、3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-5-基、咪唑并[2,1-b][1,3]噻唑-6-基、咪唑并[2,1-b][1,3,4]噻二唑-6-基、[1,3]恶唑并[4,5-b]吡啶-2-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-5-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、四唑并[1,5-a]吡啶-7-基、四唑并[1,5-b]哒嗪-7-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、四唑并[1,5-a]吡啶-7-基、四唑并[1,5-b]哒嗪-7-基、喹啉-6-基、异喹啉-6-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,任选地被一个或两个独立选择的R₄取代基取代。

[0152] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡

啉-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0153] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,被一个 R_4 取代基取代。

[0154] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,被两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0155] 一方面包括式(I)的化合物,其中B是杂环基,其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含至少一个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基

是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代,或者杂环基是包含2或3个N的8元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N和任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N和任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的未取代的8或9元双环碳原子环结构基团。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的8或9元双环碳原子环结构基团,未经取代或被一个 R_4 取代基取代。

[0156] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0157] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基,被两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0158] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基,被一个 R_4 取代基取代。

[0159] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0160] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基,被一个 R_4 取代基取代。

[0161] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、6,7-二氢-5H-吡咯并

[1,2-a]咪唑-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基,被两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0162] B可以选自:

[0163] 苯基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;

[0164] 杂芳基,

[0165] 其中杂芳基是包含至少一个N原子(或至少2个N原子)和任选地选自O和S的第二杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

[0166] 其中杂芳基是包含至少2个N原子、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

[0167] 杂环基,

[0168] 其中杂环基是包含至少一个N原子(或至少2个N原子)、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0169] B可以选自:

[0170] 苯基,未经取代或被一个 R_4 取代基取代;

[0171] 杂芳基,

[0172] 其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含1或2个N时,包含选自O和S的第二杂原子,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

[0173] 其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

[0174] 杂环基,

[0175] 其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0176] B可以是杂芳基或杂环基,

[0177] 其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含1或2个N时,包含选自O和S的第二杂原子,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

[0178] 其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

[0179] 其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0180] B可以是杂芳基,

[0181] 其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含1或2个N时,包含选自O和S的第二杂原子,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

[0182] 其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4

取代基取代。

[0183] 一个方面包括式(I)的化合物,其中 R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、(C_{1-4} 烷基)₂-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基,其中杂环基是包含1或2个独立选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团。

[0184] R_4 可以选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基。

[0185] R_4 可以是卤素,选自溴、氯、氟和碘。 R_4 可以是卤素,选自氯和氟。 R_4 可以是氯。 R_4 可以是氟的。

[0186] R_4 可以是氰基。

[0187] R_4 可以是 C_{1-4} 烷基,选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和叔丁基。 R_4 可以是甲基或乙基。 R_4 可以是甲基。 R_4 可以是乙基。

[0188] R_4 可以是氘代- C_{1-4} 烷基,其中 C_{1-4} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和叔丁基,在可用化合价允许的情况下被一个或多个氘原子部分或完全取代。 R_4 可以是(²H₃)甲基。

[0189] R_4 可以是卤代- C_{1-4} 烷基,其中 C_{1-4} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基和叔丁基,在可用化合价允许的情况下被一个或多个卤素原子部分或完全取代。 R_4 可以是卤代- C_{1-4} 烷基,选自二氟甲基和三氟甲基。 R_4 可以是二氟甲基。 R_4 可以是三氟甲基。

[0190] R_4 可以是 C_{1-4} 烷氧基,选自甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基和叔丁氧基。 R_4 可以是甲氧基。

[0191] R_4 可以是氘代- C_{1-4} 烷氧基,其中 C_{1-4} 烷氧基选自甲氧基、乙氧基、丙氧基、异丙氧基、丁氧基和叔丁氧基,在可用化合价允许的情况下被一个或多个氘原子部分或完全取代。 R_4 可以是(²H₃)甲氧基。

[0192] R_4 可以是 C_{3-6} 环烷基,选自环丙基、环丁基、环戊基和环己基。 R_4 可以是环丙基。

[0193] R_4 可以是 C_{1-4} 烷基-氨基,其中 C_{1-4} 烷基选自甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、异丁基、仲丁基和叔丁基。 R_4 可以是甲氨基。

[0194] R_4 可以是杂环基,其中杂环基是包含1或2个独立地选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团。 R_4 可以是杂环基,选自氮丙啶基、环氧乙烷基、硫杂环丙烷基、氮杂环丁烷基、氧杂环丁烷基、硫杂环丁烷基、吡咯烷基、吡啶基、四氢呋喃基、硫杂环戊基、哌啶基、哌嗪基、四氢-2H-吡喃基、1,4-二恶烷基、吗啉基和噻烷基。 R_4 是氮杂环丁烷基。

[0195] R_4 可以选自卤素、氰基、甲基、乙基、(²H₃)甲基、(²H₃)乙基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(²H₃)甲氧基、甲氨基、乙氨基、环丙基和氮杂环丁烷基。

[0196] 某些方面包括式(I)化合物,其中X是CH。在其他方面,X是CF。在其他方面,X是N。

[0197] 一个方面包括式(I)化合物,其中 R_w 选自卤素、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、(C_{1-4} 烷基)₂-氨基、 C_{1-4} 烷氧基和氘代- C_{1-4} 烷氧基。 R_w 可以选自卤素和 C_{1-4} 烷基。 R_w 可以是卤素,选自溴、氯、氟和碘。 R_w 可以是氟代。 R_w 可以是 C_{1-4} 烷基,选自甲基、乙基、丙基、异丙基和叔丁基。 R_w 可以是甲基。 R_w 可以是氟、氯、溴、甲基或乙基。

[0198] 某些方面包括式(I)化合物,其中n是0。在其他方面,n是1。

[0199] 一方面包括式(I)化合物,其中n是0, R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基。在一个方面,n是0,X是C。

[0200] 一个方面包括式(I)化合物,其中n是0, R_2 是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代, R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基。

[0201] 一个方面包括式(I)化合物,其中A是A1、A2、A3、A4、A5或A6,n是0, R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基。在另一方面,A是A1、A2、A3、A4、A5或A6,n是0,X是C, R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基。

[0202] 一方面包括式(I)化合物,其中:

[0203] n是0;

[0204] X是C;

[0205] R_2 是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代;

[0206] R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基;

[0207] R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基;和

[0208] B选自:

[0209] 苯基,未经取代或被一个 R_4 取代基取代;

[0210] 杂芳基,

[0211] 其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含1或2个N时,包含选自O和S的第二杂原子,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

[0212] 其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

[0213] 杂环基,

[0214] 其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0215] 一方面包括式(I)化合物,其中:

[0216] n是0;

[0217] X是C;

[0218] R_2 是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,任选地被一个或两个 R_3 取代基取代;

[0219] R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基;

[0220] R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基;

[0221] A为A1-A24;和

[0222] B选自:

[0223] 苯基,未经取代或被一个 R_4 取代基取代;

[0224] 杂芳基,

[0225] 其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含1或2个N时,包含选自O和S的第二杂原子,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

[0226] 其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

[0227] 杂环基,

[0228] 其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0229] 一方面包括式(I)化合物,其中:

[0230] n 为0;

[0231] X 是C;

[0232] R_2 是 C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、环丙基、环丁基、苯基或氧杂环丁烷基,任选被一个或两个 R_3 取代基取代;

[0233] R_4 选自卤素、氰基、甲基、乙基、(2H_3)甲基、(2H_3)乙基、二氟甲基、三氟甲基、甲氧基、乙氧基、(2H_3)甲氧基、甲氨基、乙氨基、环丙基和氮杂环丁烷基;

[0234] R_1 是氢或 C_{1-4} 烷基;

[0235] A 为A1-A6;和

[0236] B 选自杂芳基和杂环基,

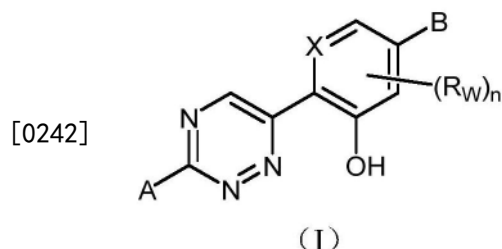
[0237] 其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含1或2个N时,包含选自O和S的第二杂原子,任选地被一个 R_4 取代基取代,或

[0238] 其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

[0239] 其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地,当环结构包含2或3个N时,包含选自O或S的第二杂原子环成员,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

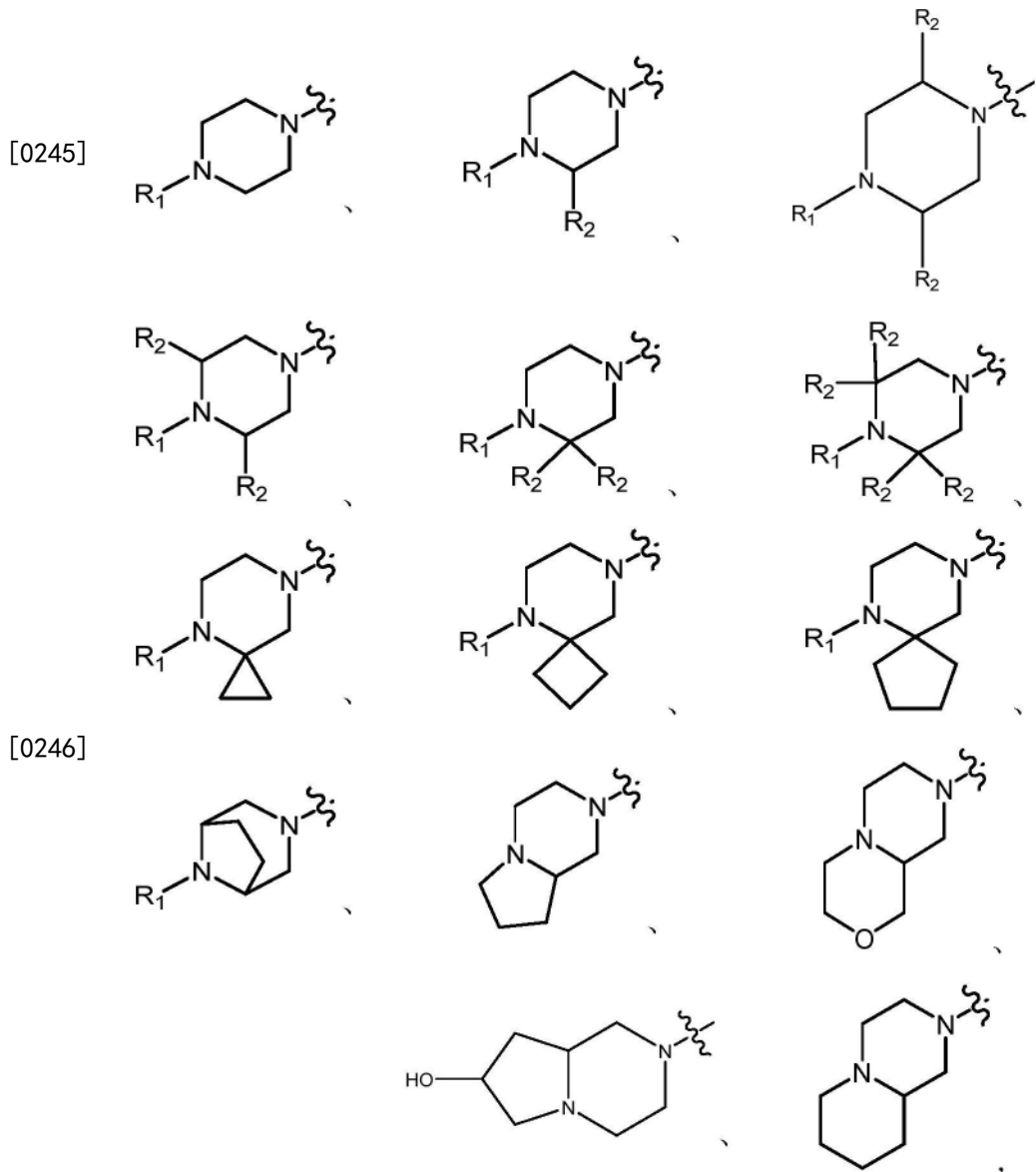
[0240] 在其实施方案中, B 是未经取代。在其另一个实施方案中, B 是杂芳基,未经取代或被一个 R_4 取代基取代。在其另一个实施方案中, B 是9元双环碳原子环结构基团。在其另一个实施方案中, B 是5或6元单环芳族碳原子环结构基团。在其实施方案中, B 是杂环基,未经取代或被一个 R_4 取代基取代。

[0241] 另一方面包括式(I)化合物或其形式:



[0243] 其中:

[0244] A 选自:



[0247] 及其任何立体异构体；

[0248] R_1 选自氢、 C_{1-4} 烷基和 C_{3-6} 环烷基；

[0249] R_2 独立地选自卤素、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基- C_{1-4} 烷基、 C_{2-4} 烯基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基，其中杂环基是包含1或2个选自N、O和S的杂原子环成员的3至6元碳原子环结构基团，和

[0250] 其中 C_{1-4} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基中的每种实例任选地被一个或两个 R_3 取代基取代；

[0251] R_3 独立地选自卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基和 C_{3-6} 环烷基；

[0252] B选自：

[0253] 苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和

[0254] 杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代；

[0255] R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4} 烷氧基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基，其中杂环基是包含1

或2个独立选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团；

[0256] X选自CH、CF和N；

[0257] R_w 选自卤素、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{1-4} 烷氧基和卤代- C_{1-4} 烷氧基；和

[0258] n选自0或1；

[0259] 其中所述化合物的形式选自其盐、水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

[0260] 除另有说明外，该方面的每种术语和定义均与上述定义相同。

[0261] 在其一个方面，B可以是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团。B可以选自：苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和杂芳基，其中杂芳基是包含至少一个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团。B可以选自：苯基，任选地被一个 R_4 取代基取代；和杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地，当环结构包含1或2个N时，包含选自O和S的第二杂原子，任选地被一个 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个N原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代。

[0262] 一方面包括式(I)化合物，其中B选自：

[0263] 苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

[0264] 杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代。

[0265] B可以是苯基，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是未经取代的苯基或被一个 R_4 取代基取代的苯基。

[0266] 一方面包括式(I)化合物，其中B是杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基，其中杂芳基是包含1、2或3个N原子和任选地选自O和S的第二杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基，其中杂芳基是包含2或3个选自N、O和S的杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基，其中杂芳基是包含2或3个N原子和任选地选自O和S的第二杂原子的5或6元单环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个 R_4 取代基取代。

[0267] B可以是杂芳基，选自咪唑基、噁吩基、1H-吡唑基、1H-咪唑基、异恶唑基、1,3-噻唑基、1,3-恶唑基、四唑基、1H-1,2,3-三唑基、2H-1,2,3-三唑基、1,2,4-恶二唑基、1,3,4-恶二唑基、1,2,3-噻二唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、哒嗪基、1H-1,2,4-三唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-恶二唑基、异噻唑基、1,2,5-噻二唑基和1,3,4-噻二唑基，任选地被一个 R_4 取代基取代。

[0268] B可以是杂芳基，选自1H-吡唑基、1H-咪唑基、1,3-噻唑基、1,3-恶唑基、1H-1,2,3-三唑基、2H-1,2,3-三唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、1H-1,2,4-三唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-恶二唑基、异噻唑基、1,2,5-噻二唑基和1,3,4-噻二唑基，任选地被一个 R_4 取代基取代。

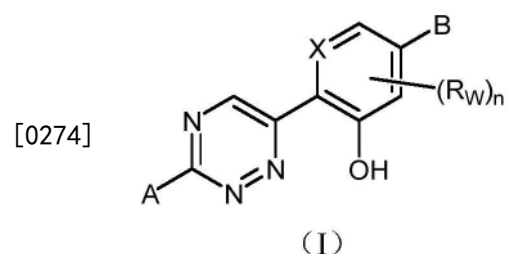
[0269] B可以是杂芳基，选自1H-吡唑基、1H-咪唑基、1,3-噻唑基、1,3-恶唑基、1H-1,2,3-三唑基、2H-1,2,3-三唑基、吡啶基、嘧啶基、吡嗪基、1H-1,2,4-三唑基、1,2,4-噻二唑基、1,3,4-恶二唑基、异噻唑基、1,2,5-噻二唑基和1,3,4-噻二唑基，被一个 R_4 取代基取代。

[0270] B可以是杂芳基,选自呋喃-2-基、呋喃-3-基、噻吩-2-基、噻吩-3-基、1H-吡唑-1-基、1H-吡唑-3-基、1H-吡唑-4-基、1H-吡唑-5-基、1H-咪唑-1-基、1H-咪唑-4-基、异恶唑-3-基、异恶唑-4-基、异恶唑-5-基、1,3-噻唑-2-基、1,3-噻唑-4-基、1,3-噻唑-5-基、1,3-恶唑-2-基、1,3-恶唑-4-基、1,3-恶唑-5-基、四唑-5-基、1H-1,2,3-三唑-1-基、1H-1,2,3-三唑-4-基、1H-1,2,3-三唑-5-基、2H-1,2,3-三唑-2-基、2H-1,2,3-三唑-4-基、2H-1,2,3-三唑-5-基、1,2,4-恶二唑-3-基、1,3,4-恶二唑-2-基、1,2,3-噻二唑-4-基、1,2,3-噻二唑-5-基、吡啶-2-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-4-基、嘧啶-2-基、吡嗪-2-基、吡嗪-3-基、吡嗪-4-基、1H-1,2,4-三唑-3-基、1H-1,2,4-三唑-5-基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,2,4-噻二唑-5-基、1,3,4-恶二唑-2-基、异噻唑-3-基、异噻唑-4-基、异噻唑-5-基、1,2,5-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基,任选地被一个 R_4 取代基取代。

[0271] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-4-基、1H-咪唑-1-基、1,3-噻唑-2-基、1,3-噻唑-4-基、1,3-恶唑-2-基、1H-1,2,3-三唑-4-基、1H-1,2,3-三唑-5-基、2H-1,2,3-三唑-2-基、2H-1,2,3-三唑-4-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-4-基、嘧啶-2-基、吡嗪-2-基、1H-1,2,4-三唑-3-基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,2,4-噻二唑-5-基、1,3,4-恶二唑-2-基、异噻唑-3-基、异噻唑-4-基、异噻唑-5-基、1,2,5-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基,任选地被一个 R_4 取代基取代。

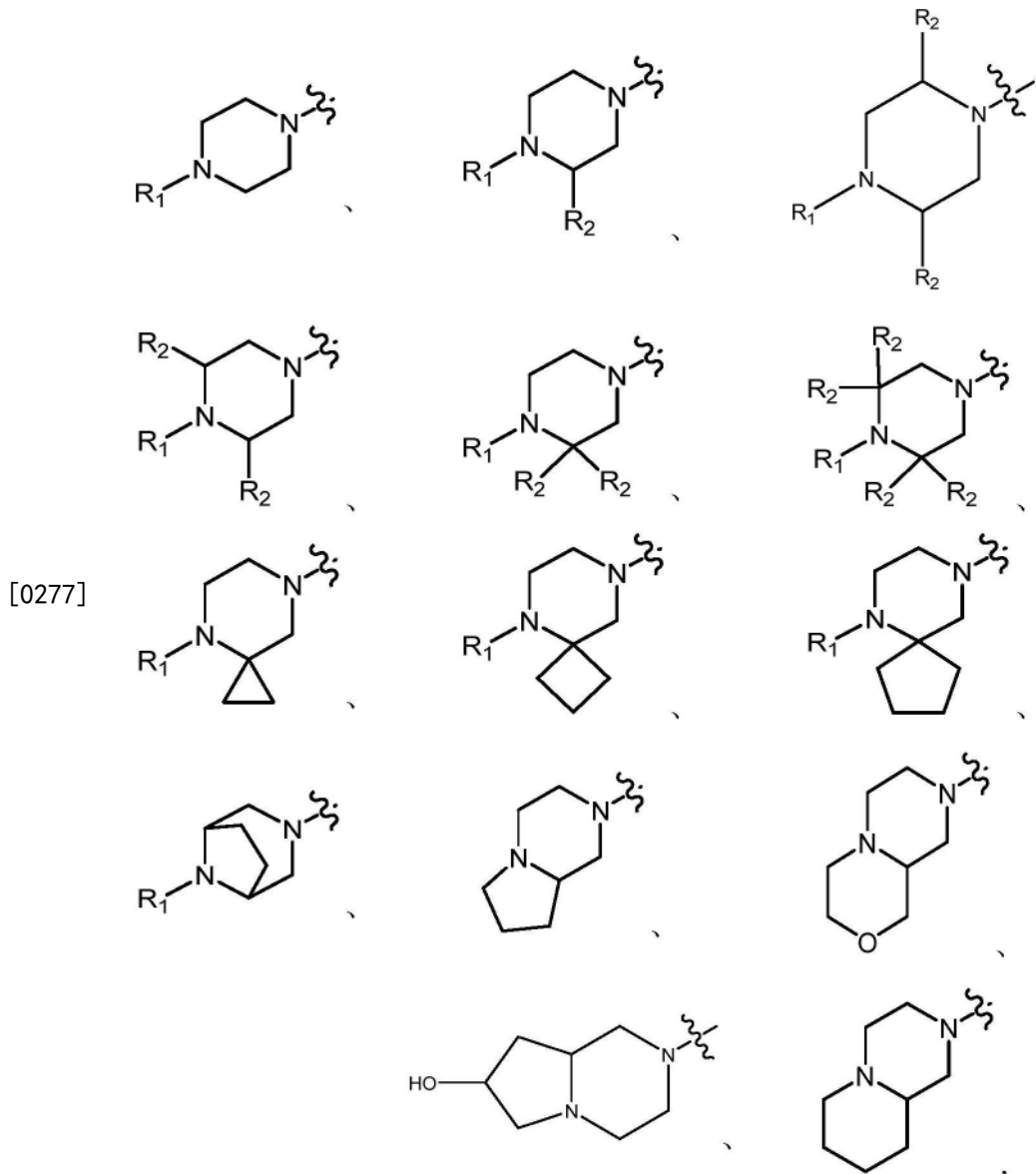
[0272] B可以是杂芳基,选自1H-吡唑-4-基、1H-咪唑-1-基、1,3-噻唑-2-基、1,3-噻唑-4-基、1,3-恶唑-2-基、1H-1,2,3-三唑-4-基、1H-1,2,3-三唑-5-基、2H-1,2,3-三唑-2-基、2H-1,2,3-三唑-4-基、吡啶-3-基、吡啶-4-基、嘧啶-4-基、嘧啶-2-基、吡嗪-2-基、1H-1,2,4-三唑-3-基、1,2,4-噻二唑-3-基、1,2,4-噻二唑-5-基、1,3,4-恶二唑-2-基、异噻唑-3-基、异噻唑-4-基、异噻唑-5-基、1,2,5-噻二唑-3-基、1,3,4-噻二唑-2-基,被一个 R_4 取代基取代。

[0273] 式(I)化合物或其形式的一个方面是:



[0275] 其中:

[0276] A选自:



[0278] 及其任何立体异构体；

[0279] R_1 选自氢、 C_{1-4} 烷基和 C_{3-6} 环烷基；

[0280] R_2 独立地选自卤素、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、羟基- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基- C_{1-4} 烷基、 C_{2-4} 烯基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基，其中杂环基是包含1或2个选自N、O和S的杂原子环成员的3至6元碳原子环结构基团，和

[0281] 其中 C_{1-4} 烷基、 C_{3-6} 环烷基、苯基、吡啶基和杂环基中的每种实例任选地被一个或两个 R_3 取代基取代；

[0282] R_3 独立地选自卤素、羟基、 C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基和 C_{3-6} 环烷基；

[0283] B选自：

[0284] 杂芳基，其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；和

[0285] 杂环基，其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环芳族碳原子环结构基团，任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代；

[0286] R_4 选自卤素、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、 C_{1-4} 烷氧基、氘代- C_{1-4}

烷氧基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{3-6} 环烷基和杂环基,其中杂环基是包含1或2个独立选自N、O或S的杂原子环成员的3至6元单环碳原子环结构基团;

[0287] X选自CH、CF和N;

[0288] R_w 选自卤素、羟基、氰基、 C_{1-4} 烷基、氘代- C_{1-4} 烷基、卤代- C_{1-4} 烷基、氨基、 C_{1-4} 烷基-氨基、 $(C_{1-4}烷基)_2$ -氨基、 C_{1-4} 烷氧基和卤代- C_{1-4} 烷氧基;和

[0289] n选自0或1;

[0290] 其中所述化合物的形式选自其盐、水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

[0291] 除另有说明外,该方面的每种术语和定义均与上述定义相同。

[0292] B可以是杂芳基,其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元双环芳族环系统。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0293] B可以是杂环基,其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环芳族碳原子环结构基团。

[0294] B可以选自:

[0295] 杂芳基,其中杂芳基是包含至少2个N原子的9元双环碳原子环结构基团;和

[0296] 杂环基,其中杂环基是包含至少一个N原子的8或9元双环碳原子环结构基团。

[0297] B可以选自:

[0298] 杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N原子的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代;和

[0299] 杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0300] 一方面包括式(I)化合物,其中B是杂芳基,其中杂芳基是具有1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的9或10元芳族碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含至少一个N原子环成员和任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9或10元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N原子、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9或10元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂芳基,其中杂芳基是未取代的包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团。B可以是杂芳基,其中杂芳基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团,未经取代或被一个 R_4 取代基取代。

[0301] B可以是杂芳基,选自1H-吡啶基、2H-吡啶基、吡啶基、苯并咪唑基、苯并噻吩基、1H-苯并咪唑基、1,3-苯并恶唑基、1,3-苯并噻唑基、1,3-苯并二氧戊环基、1,2,3-苯并三唑基、7H-嘌呤基、咪唑并[3,2-b]吡啶基、咪唑并[3,2-c]吡啶基、1,3-恶唑并[5,4-b]吡啶基、噻吩并[3,2-c]吡啶基、噻吩并[2,3-d]噻唑基、吡咯并[1,2-a]噻唑基、吡咯并[1,2-a]吡啶基、吡咯并[1,2-b]噻唑基、吡啶并[1,5-a]吡啶基、1H-吡咯并[2,3-b]吡啶基、5H-吡咯并

[2,3-b]吡嗪基、1H-吡咯并[2,3-c]吡啶基、1H-吡唑并[3,4-b]吡啶基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[3,4-b]吡嗪基、1H-吡唑并[3,4-c]吡啶基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶基、2H-吡唑并[4,3-b]吡啶基、2H-吡唑并[4,3-c]吡啶基、1H-吡唑并[4,3-d]噻啶基、吡唑并[1,5-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]噻啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、咪唑并[1,2-c]噻啶-2-基、1H-咪唑并[4,5-b]吡啶基、3H-咪唑并[4,5-b]吡啶基、咪唑并[2,1-b][1,3]噻啶基、咪唑并[2,1-b][1,3,4]噻二啶基、[1,3]恶唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]噻啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、四唑并[1,5-a]吡啶基、四唑并[1,5-b]哒嗪基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、喹啉基、异喹啉基、[1,2,5]噻二啶并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[3,4-d]噻啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二啶基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡唑并[1,5-a]噻啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0302] B可以是杂芳基,选自2H-吡啶基、7H-嘌呤基、呋喃并[3,2-b]吡啶基、吡唑并[1,5-a]吡啶基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]噻啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、[1,2,5]噻二啶并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[3,4-d]噻啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二啶基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡唑并[1,5-a]噻啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0303] B可以是杂芳基,选自2H-吡啶基、7H-嘌呤基、呋喃并[3,2-b]吡啶基、吡唑并[1,5-a]吡啶基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]噻啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、[1,2,5]噻二啶并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[3,4-d]噻啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二啶基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡唑并[1,5-a]噻啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,被一个 R_4 取代基取代。

[0304] B可以是杂芳基,选自2H-吡啶基、7H-嘌呤基、呋喃并[3,2-b]吡啶基、吡唑并[1,5-a]吡啶基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡啶基、咪唑并[1,2-a]吡嗪基、咪唑并[1,2-b]哒嗪基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]噻啶基、[1,2,

4]三唑并[1,5-a]吡嗪基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶基、噻唑并[4,5-b]吡嗪基、噻唑并[5,4-c]吡啶基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶基、1H-吡啶并[3,4-d]嘧啶基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶基、苯并[c][1,2,5]噻二唑基、咪唑并[1,5-a]吡啶基、吡啶并[1,5-a]嘧啶基、和噻唑并[5,4-b]吡啶基,被两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0305] B可以是杂芳基,选自1H-吡啶-5-基、2H-吡啶-5-基、吡啶-2-基、苯并呋喃-2-基、苯并呋喃-5-基、苯并噻吩-2-基、苯并噻吩-3-基、1H-苯并咪唑-2-基、1H-苯并咪唑-5-基、1H-苯并咪唑-6-基、1,3-苯并恶唑-2-基、1,3-苯并恶唑-5-基、1,3-苯并恶唑-6-基、1,3-苯并噻唑-2-基、1,3-苯并噻唑-5-基、1,3-苯并噻唑-6-基、1,3-苯并二氧戊环-5-基、1,2,3-苯并三唑-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、呋喃并[3,2-c]吡啶-2-基、呋喃并[2,3-c]吡啶-2-基、1,3-恶唑并[5,4-b]吡啶-5-基、噻吩并[3,2-c]吡啶-2-基、噻吩并[2,3-d]嘧啶-6-基、吡咯并[1,2-a]嘧啶-7-基、吡咯并[1,2-a]吡嗪-7-基、吡咯并[1,2-b]哒嗪-2-基、吡啶并[1,5-a]吡啶-2-基、吡啶并[1,5-a]吡啶-3-基、吡啶并[1,5-a]吡啶-5-基、1H-吡咯并[2,3-b]吡啶-5-基、5H-吡咯并[2,3-b]吡嗪-2-基、1H-吡咯并[2,3-c]吡啶-4-基、1H-吡啶并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡啶并[3,4-b]吡啶-6-基、2H-吡啶并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡啶并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡啶并[3,4-c]吡啶-1-基、1H-吡啶并[3,4-c]吡啶-5-基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶-1-基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶-5-基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶-6-基、2H-吡啶并[4,3-b]吡啶-5-基、2H-吡啶并[4,3-c]吡啶-5-基、1H-吡啶并[4,3-d]嘧啶-5-基、吡啶并[1,5-a]吡嗪-2-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-2-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]嘧啶-2-基、咪唑并[1,2-a]嘧啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-2-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-2-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、咪唑并[1,2-c]嘧啶-2-基、1H-咪唑并[4,5-b]吡啶-5-基、3H-咪唑并[4,5-b]吡啶-5-基、咪唑并[2,1-b][1,3]噻唑-6-基、咪唑并[2,1-b][1,3,4]噻二唑-6-基、[1,3]恶唑并[4,5-b]吡啶-2-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-5-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、四唑并[1,5-a]吡啶-7-基、四唑并[1,5-b]哒嗪-7-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、四唑并[1,5-a]吡啶-7-基、四唑并[1,5-b]哒嗪-7-基、喹啉-6-基、异喹啉-6-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡啶并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡啶并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0306] B可以是杂芳基,选自1H-吡啶-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、吡啶并[1,5-a]吡啶-3-基、2H-吡啶并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡啶并[4,3-b]吡啶-1-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、[1,2,3]三唑

并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0307] B可以是杂芳基,选自1H-吡啶-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,被一个 R_4 取代基取代。

[0308] B可以是杂芳基,选自1H-吡啶-5-基、7H-嘌呤-2-基、呋喃并[3,2-b]吡啶-2-基、吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基、2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基、1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基、咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基、咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基、[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基、[1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基、噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基、噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基、[1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基、1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基、1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基、3H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基、苯并[c][1,2,5]噻二唑-5-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基、咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基、吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基、噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基,被两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0309] 一方面包括式(I)的化合物,其中B是杂环基,其中杂环基是包含1、2、3或4个独立选自N、O或S的杂原子环成员的8至10元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含至少一个N的8或9元双环碳原子

环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代,或者杂环基是包含2或3个N的8元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N和任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的8或9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N和任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的9元双环碳原子环结构基团,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的未取代的8或9元双环碳原子环结构基团。B可以是杂环基,其中杂环基是包含2、3或4个N、任选地包含选自O或S的第二杂原子环成员的8或9元双环碳原子环结构基团,未经取代或被一个 R_4 取代基取代。

[0310] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0311] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基,被两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0312] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑基,被一个 R_4 取代基取代。

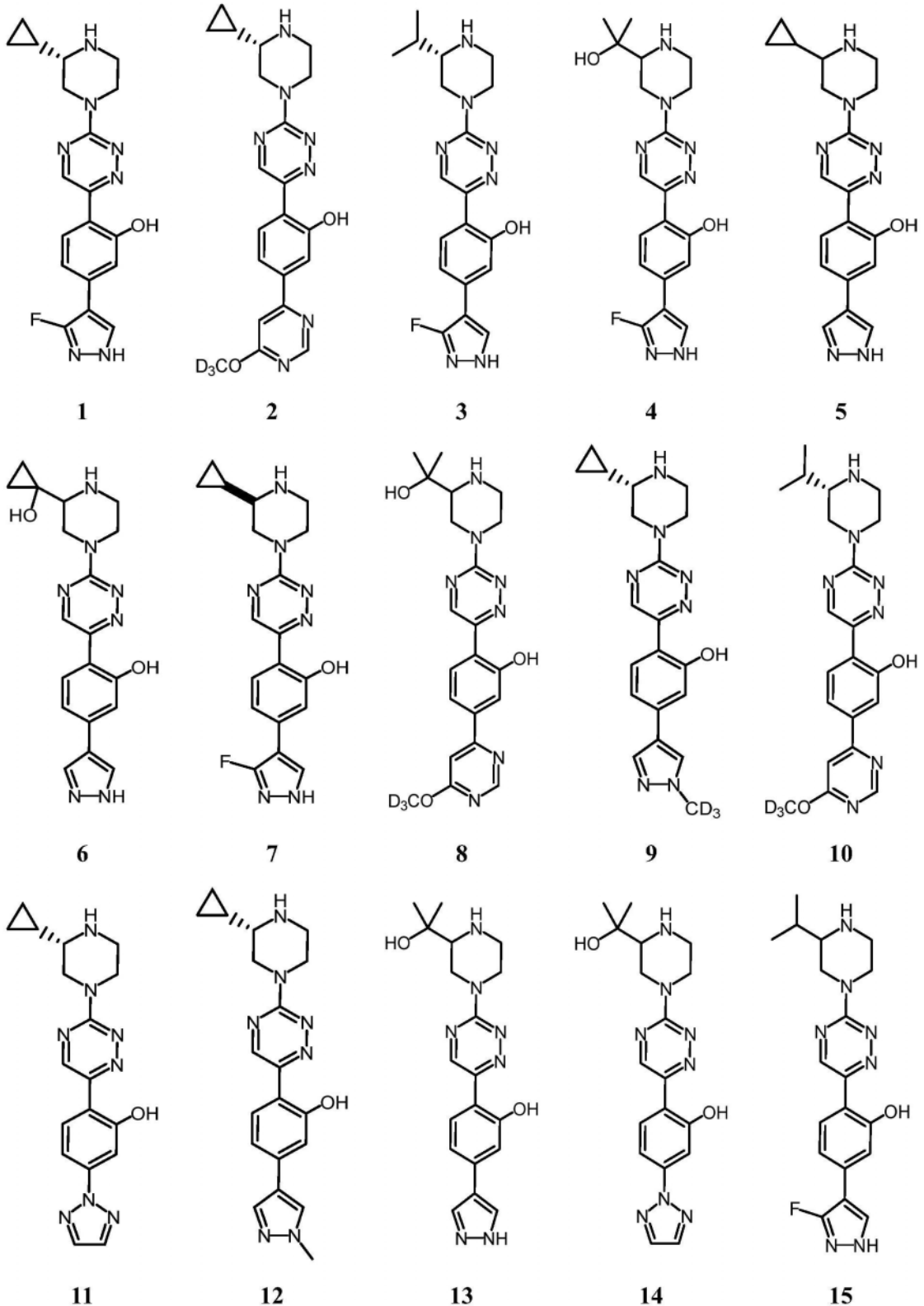
[0313] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基,任选地被一个或两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0314] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、4,5,6,7-四氢吡咯并[1,5-a]吡啶-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基,被一个 R_4 取代基取代。

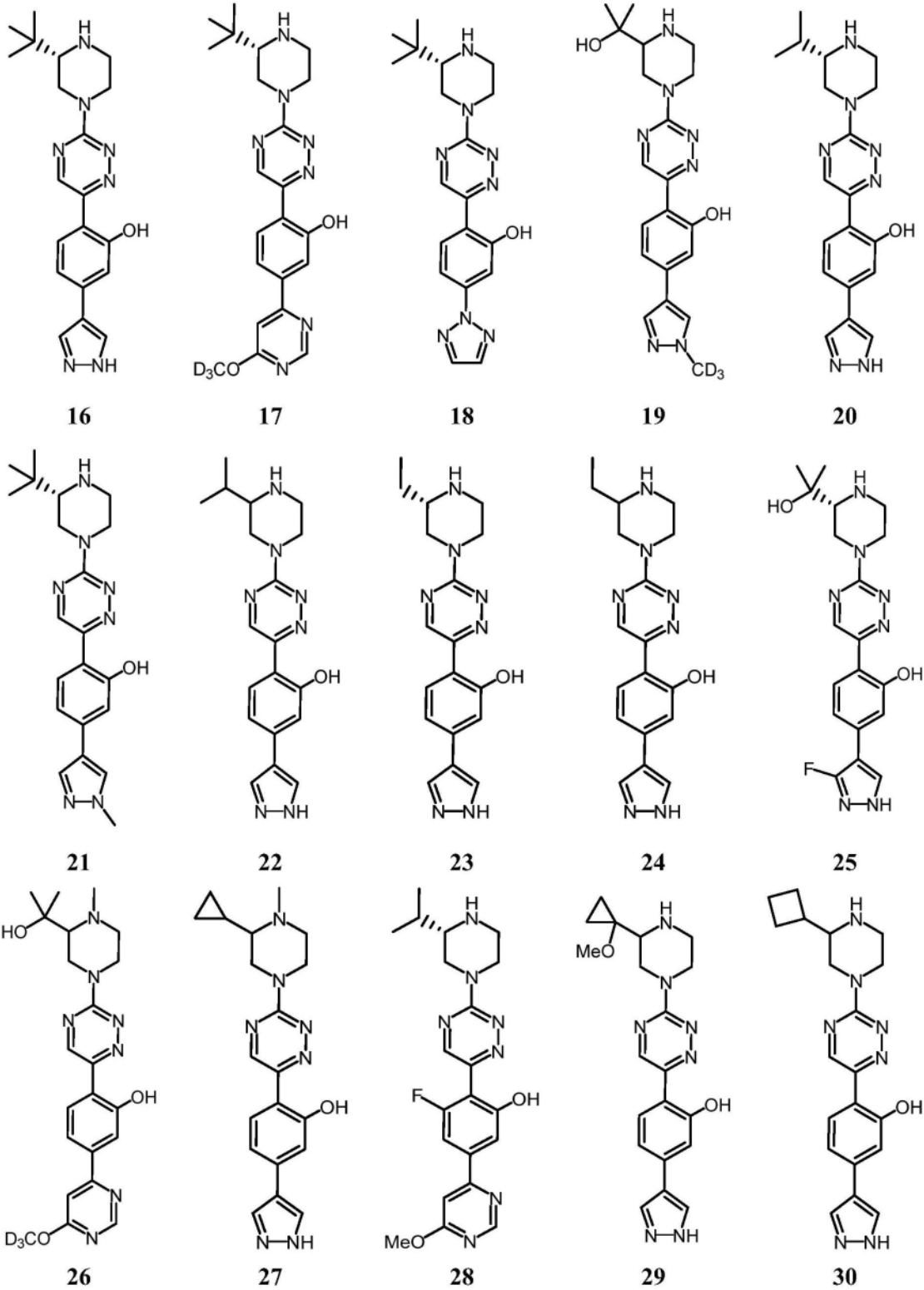
[0315] B可以是杂环基,选自5,6-二氢-[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基、2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基、4,5,6,7-四氢

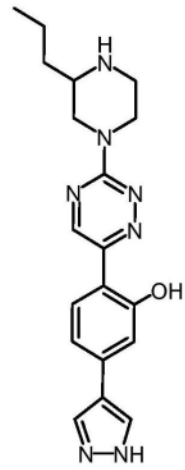
吡咯并[1,5-a]吡啶-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡啶-3-基、6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基、5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡啶-3-基和5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡啶-3-基,被两个独立选择的 R_4 取代基取代。

[0316] 式(I)化合物或其形式的一个方面包括选自以下的化合物,其中“ c^{H} ”表示该化合物是对映异构体的外消旋混合物,其中“ c^{D} ”表示该化合物可以作为相反的对映异构体存在:

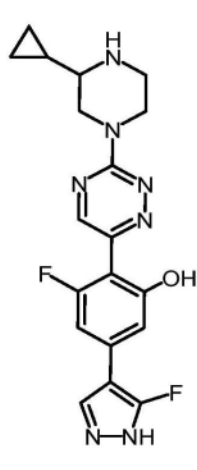


[0317]

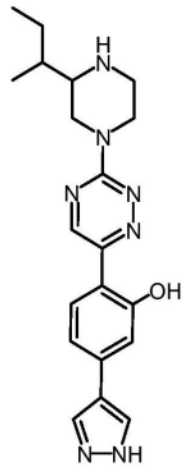




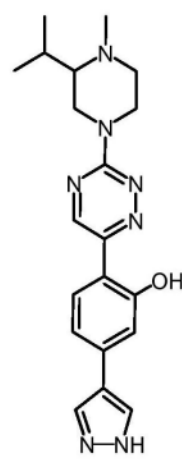
31



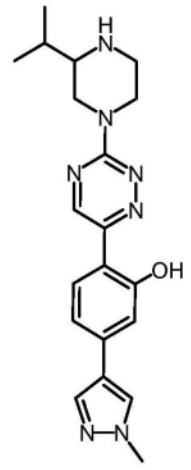
32



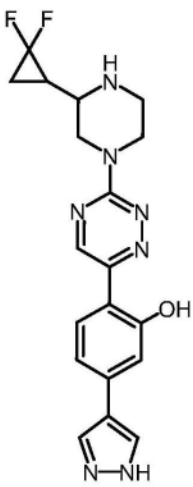
33



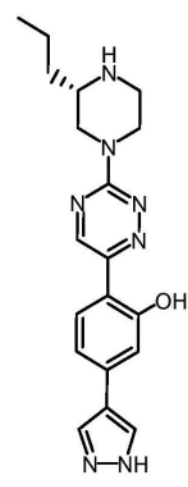
34



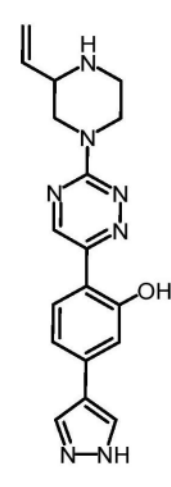
35



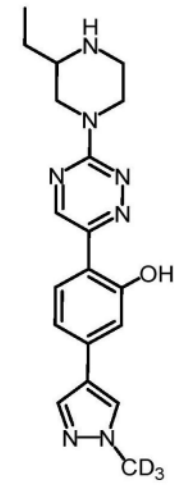
36



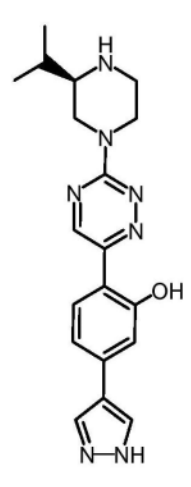
37



38

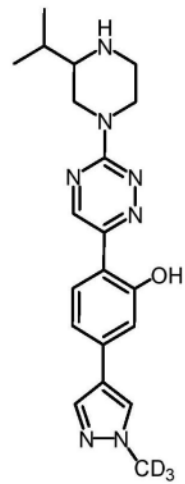


39

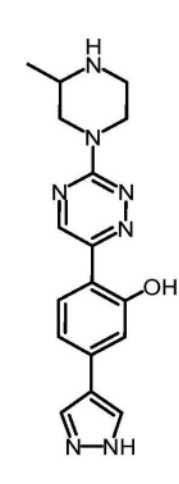


40

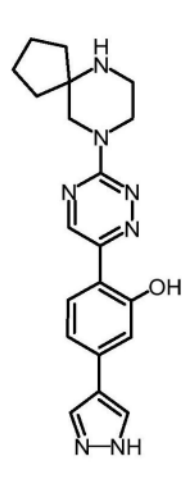
[0319]



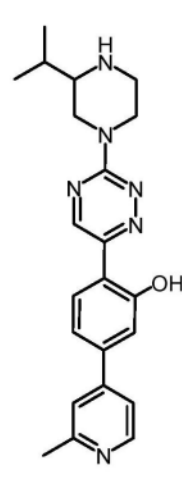
41



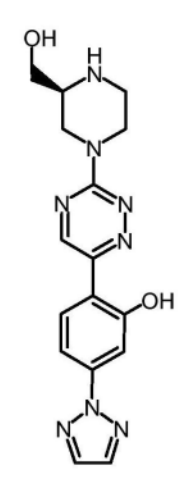
42



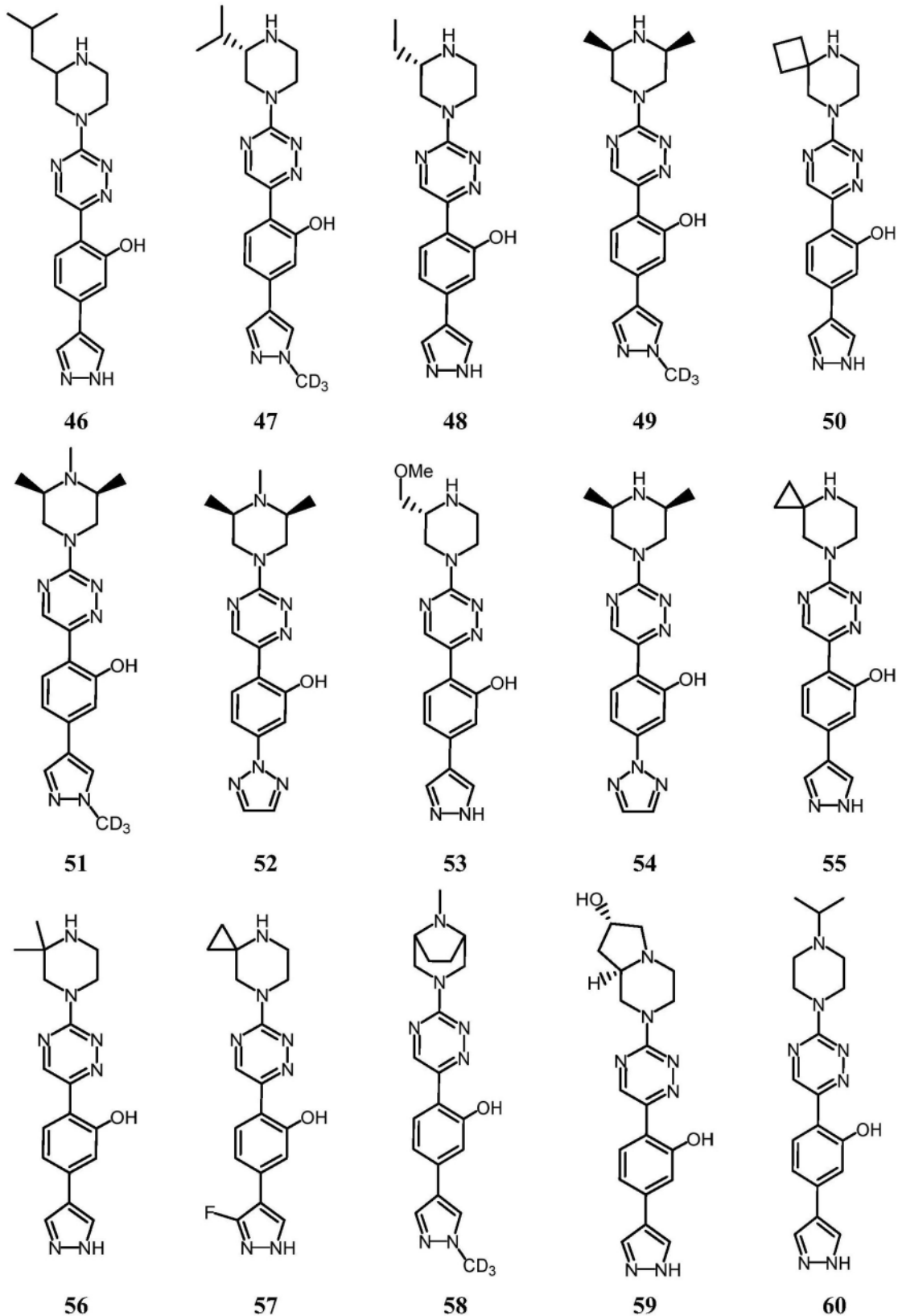
43

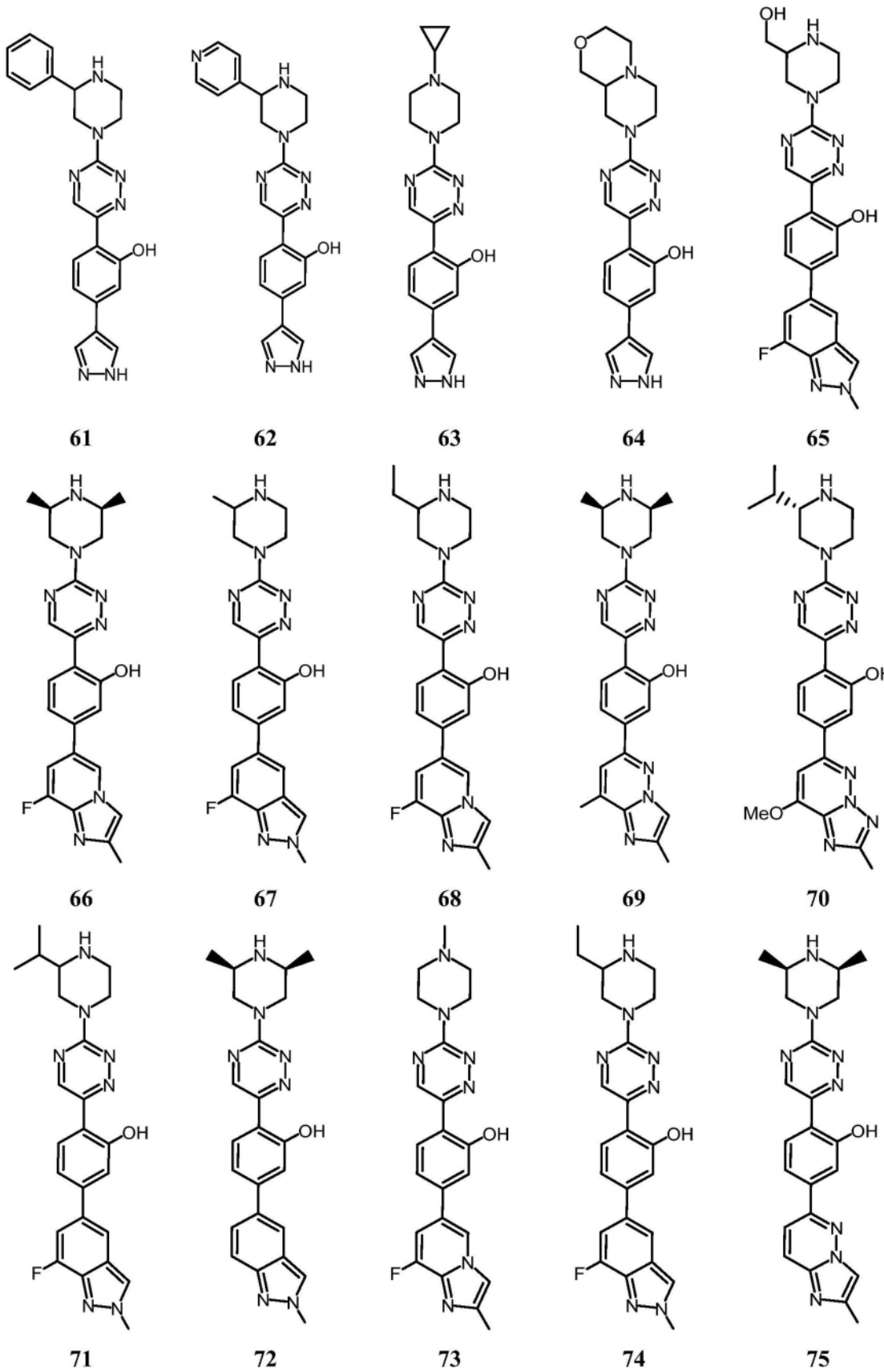


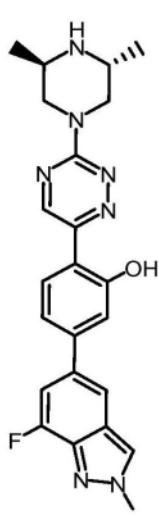
44



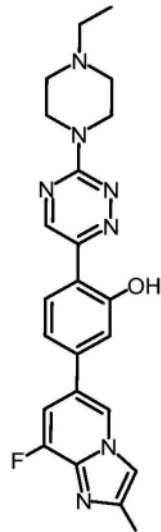
45



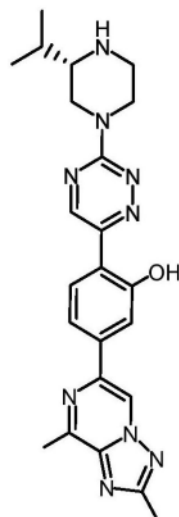




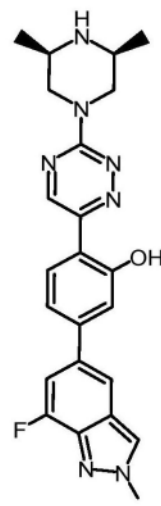
76



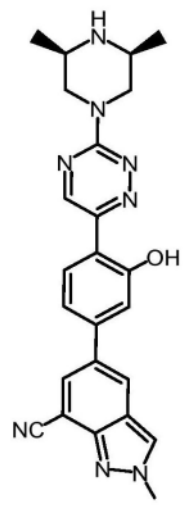
77



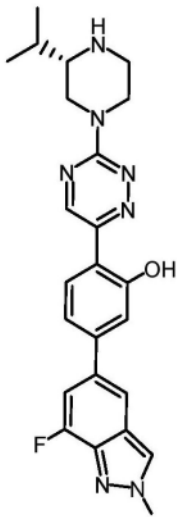
78



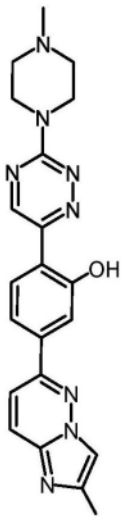
79



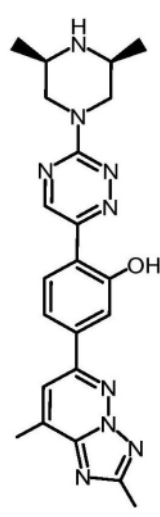
80



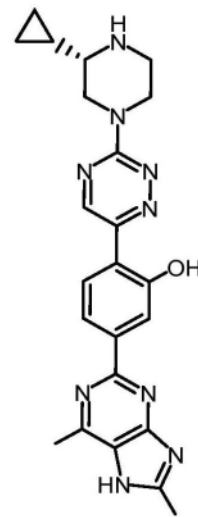
81



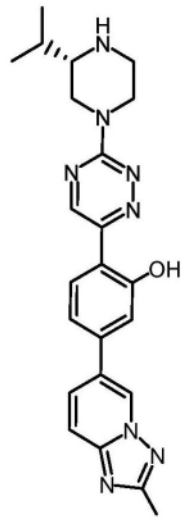
82



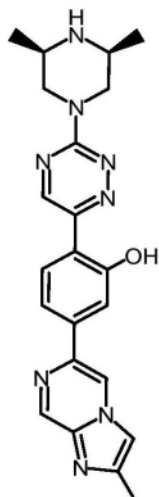
83



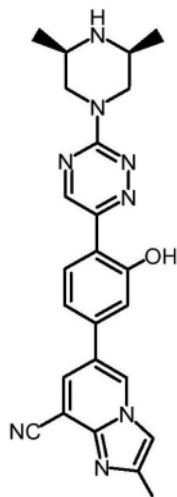
84



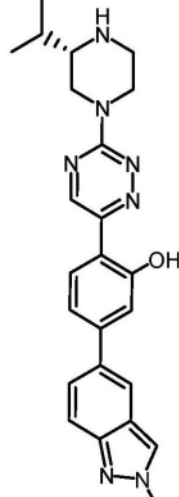
85



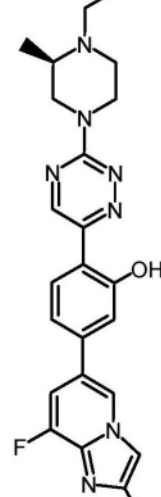
86



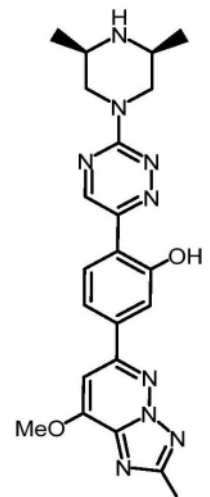
87



88

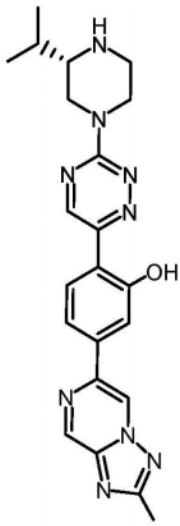


89

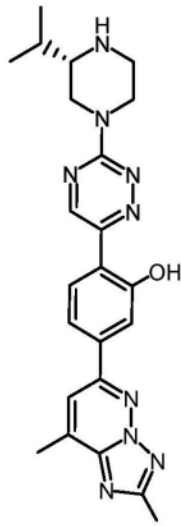


90

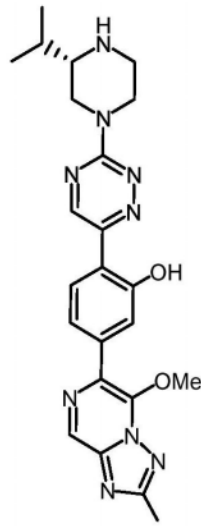
[0322]



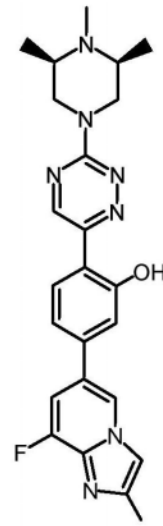
91



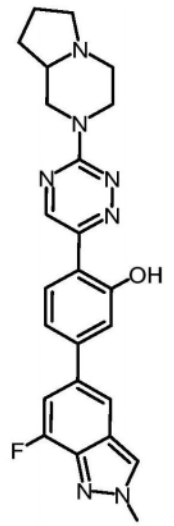
92



93

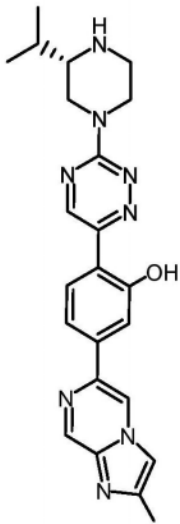


94

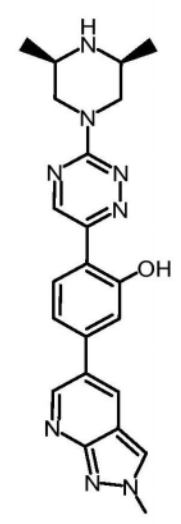


95

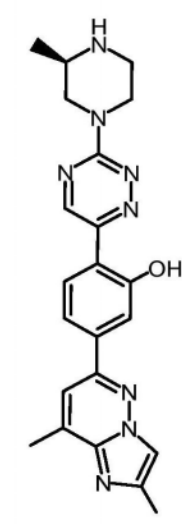
[0323]



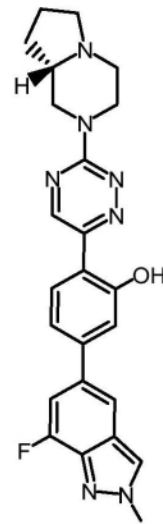
96



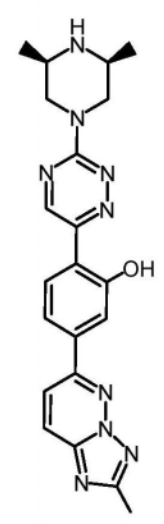
97



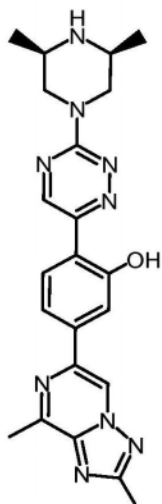
98



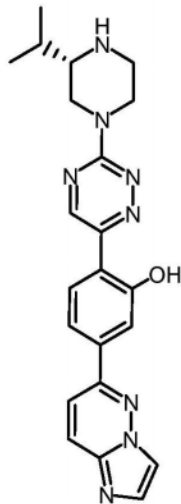
99



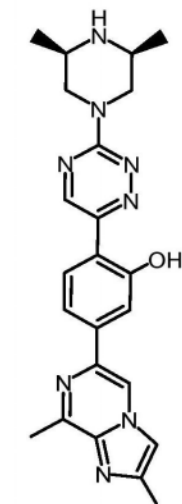
100



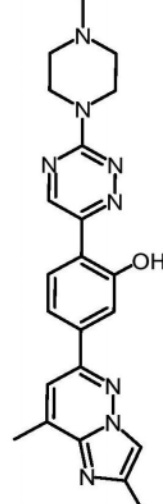
101



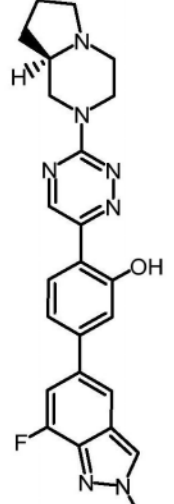
102



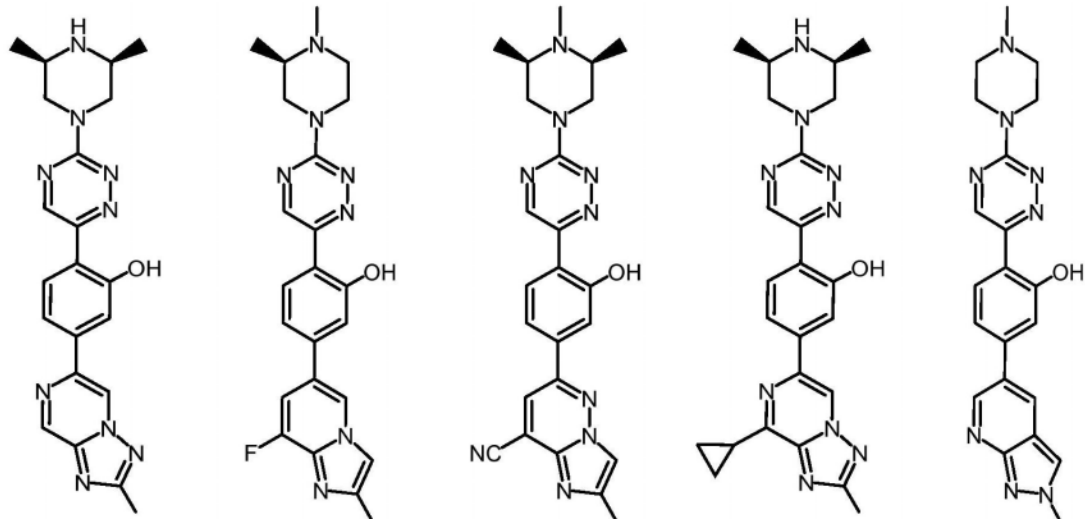
103



104



105



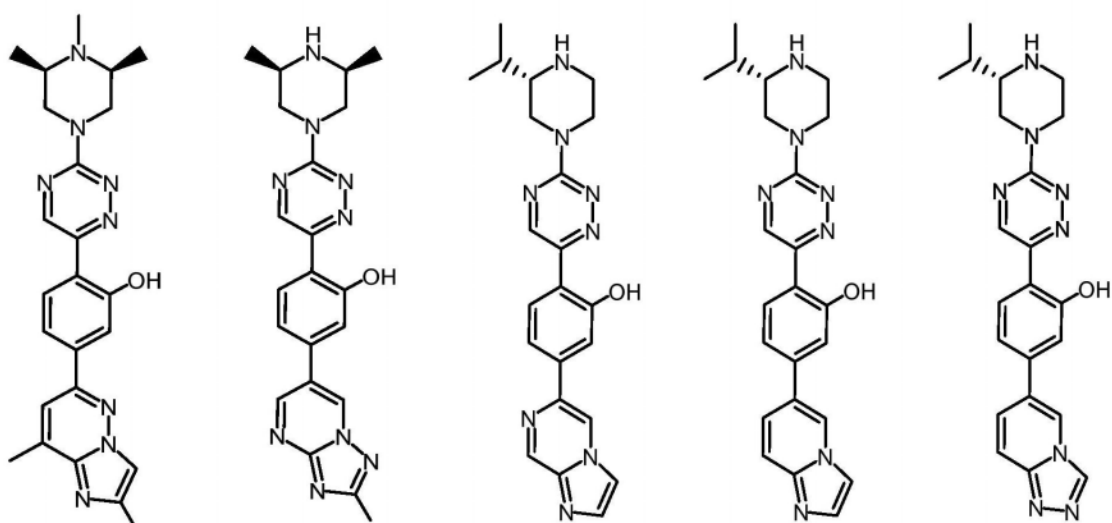
106

107

108

109

110



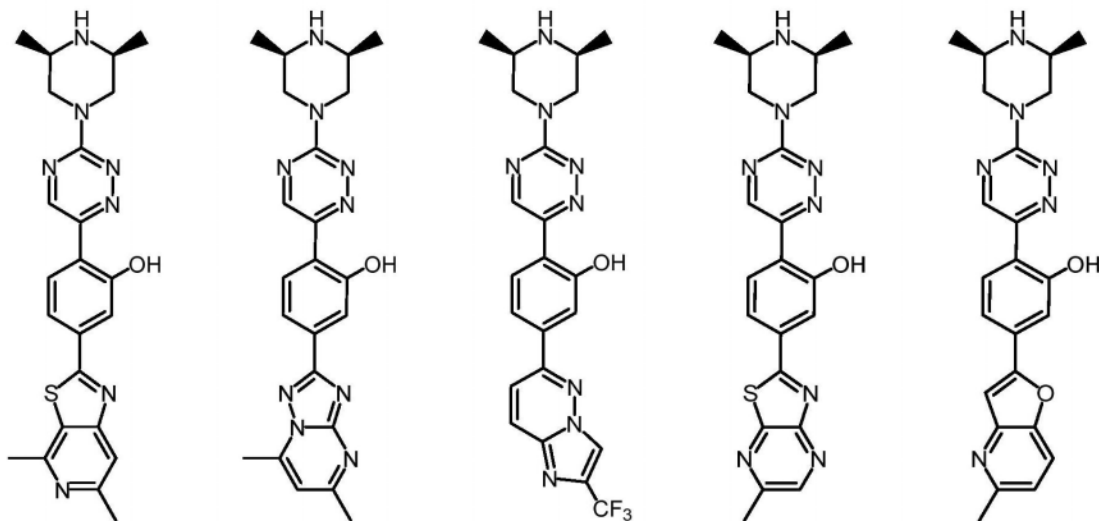
111

112

113

114

115



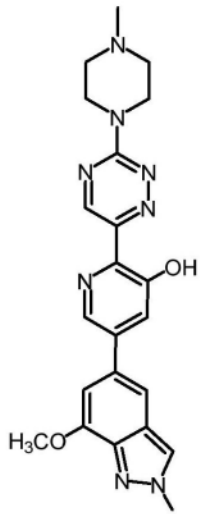
116

117

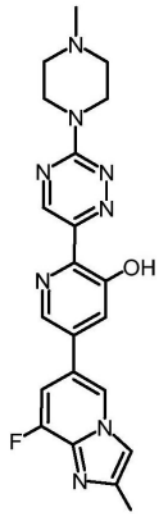
118

119

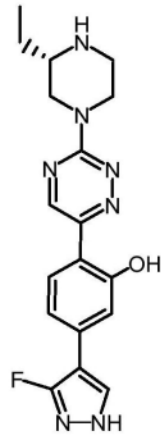
120



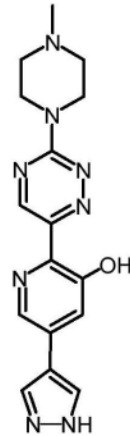
121



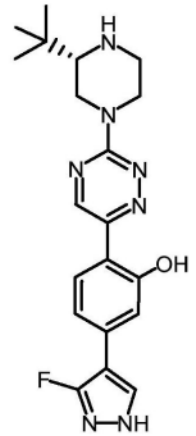
122



123

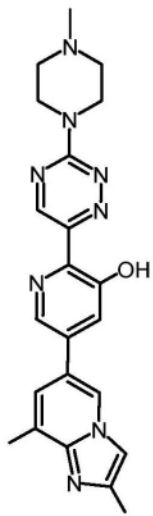


124

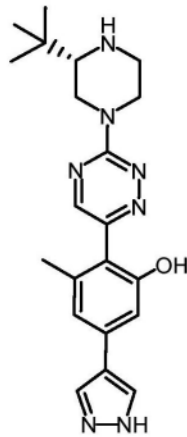


125

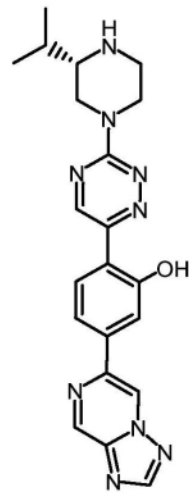
[0325]



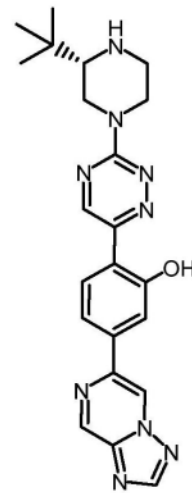
126



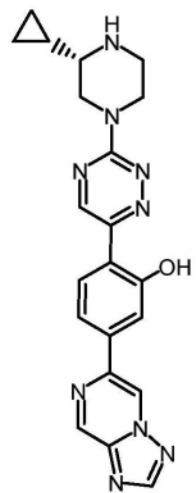
127



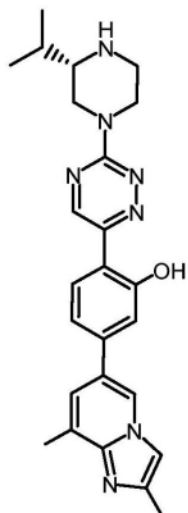
128



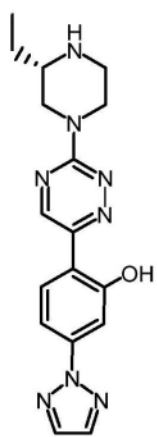
129



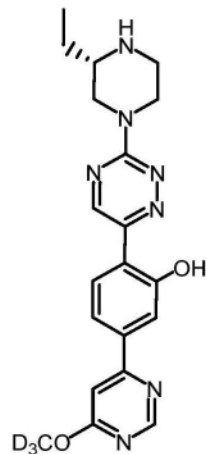
130



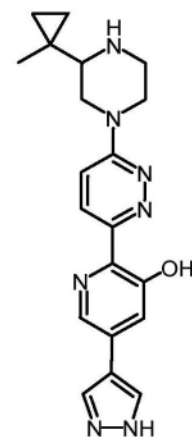
131



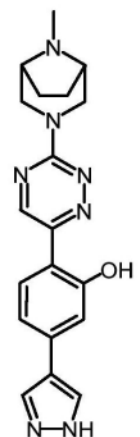
132



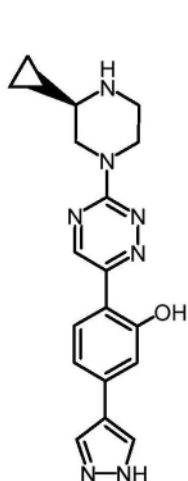
133



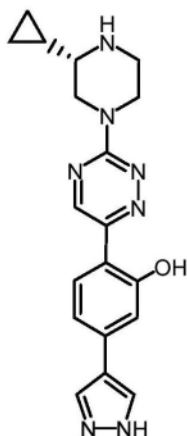
134



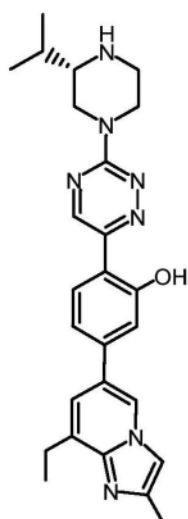
135



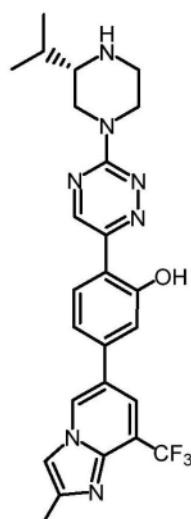
136



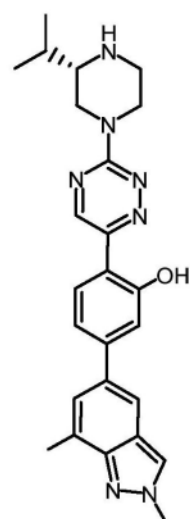
137



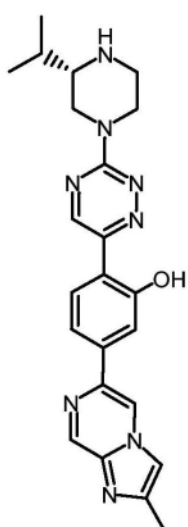
138



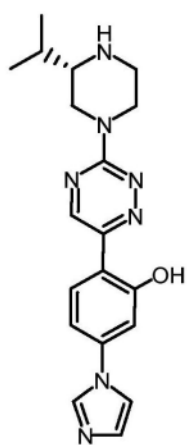
139



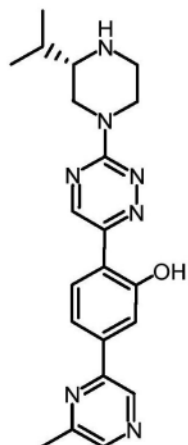
140



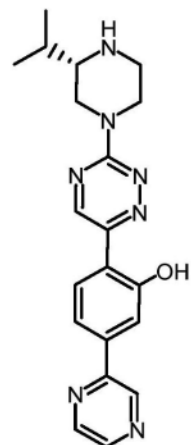
141



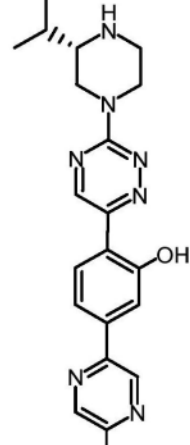
142



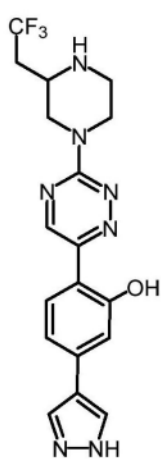
143



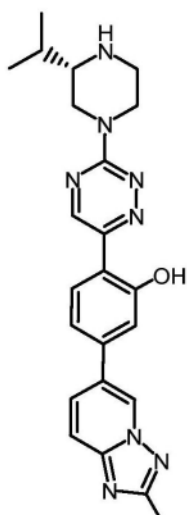
144



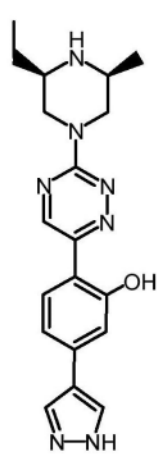
145



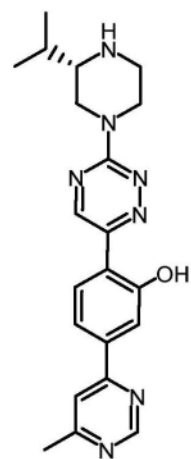
146



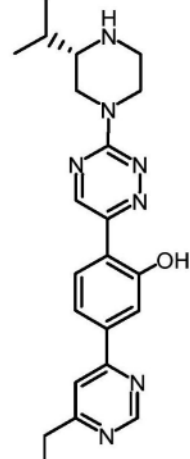
147



148#

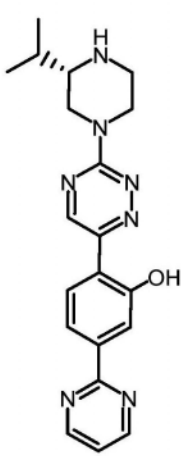


149

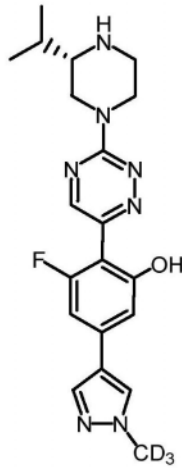


150

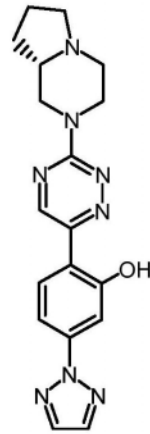
[0326]



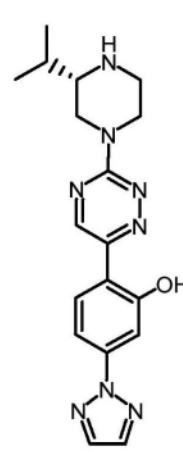
151



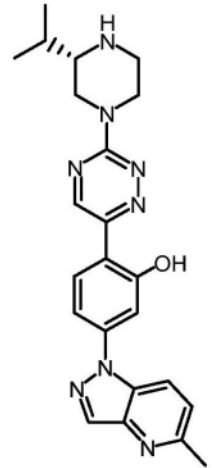
152



153

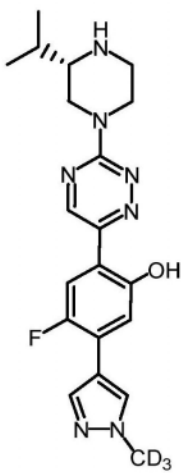


154

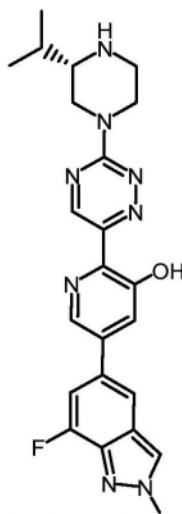


155

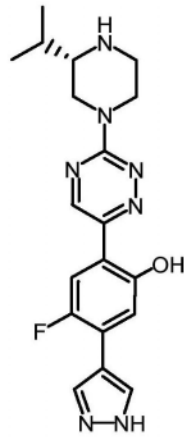
[0327]



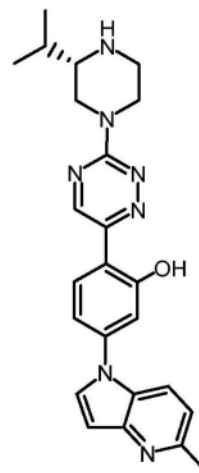
156



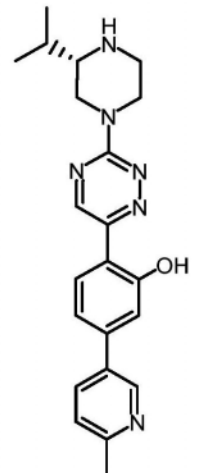
157



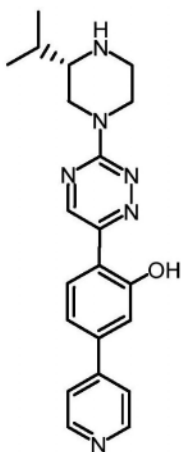
158



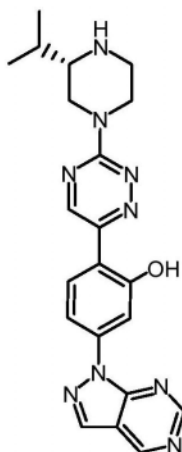
159



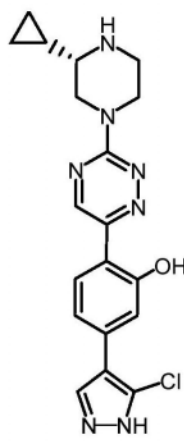
160



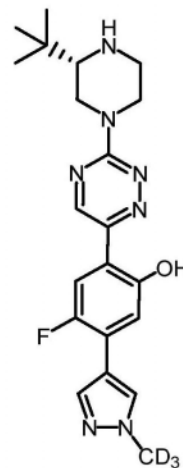
161



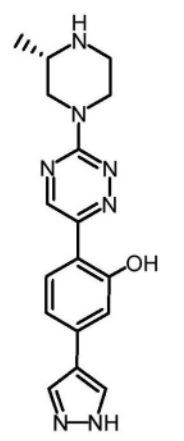
162



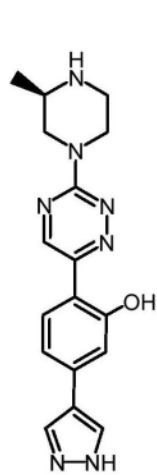
163



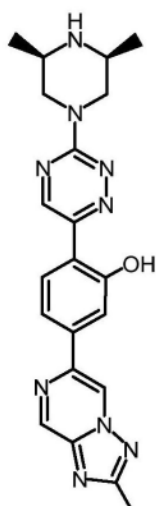
164



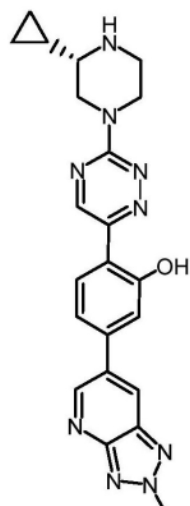
165



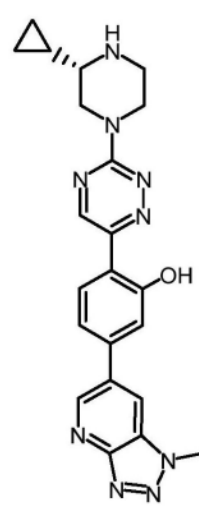
166



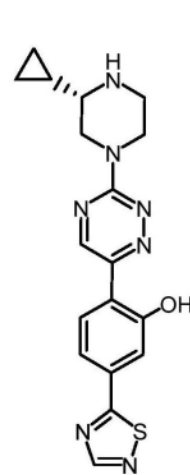
167



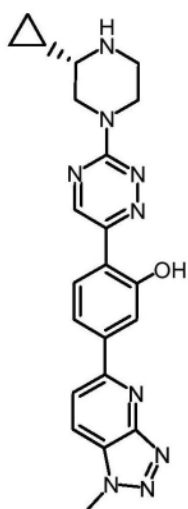
168



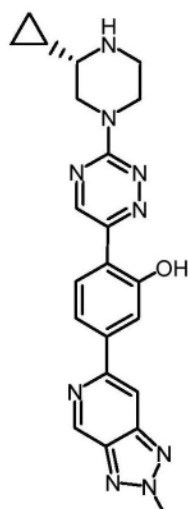
169



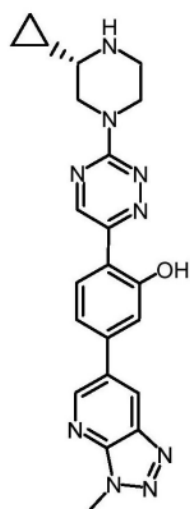
170



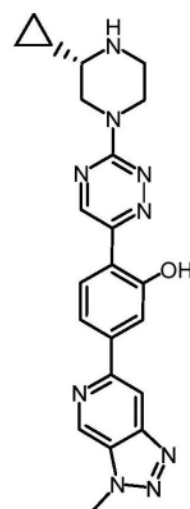
171



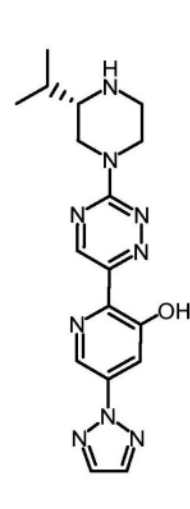
172



173

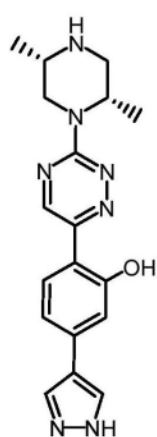


174

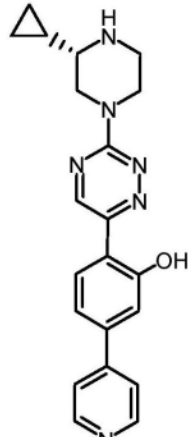


175

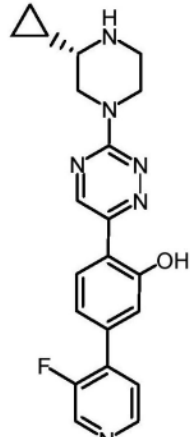
[0328]



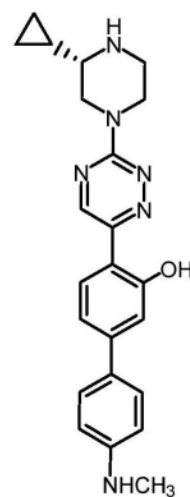
176



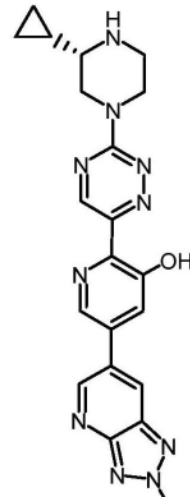
177



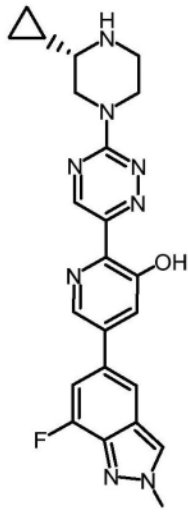
178



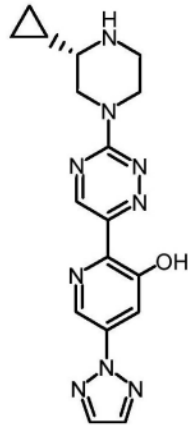
179



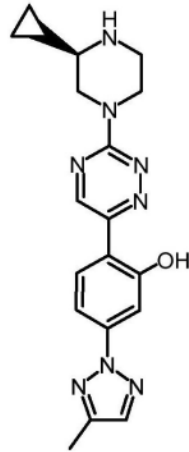
180



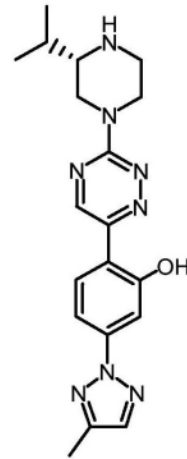
181



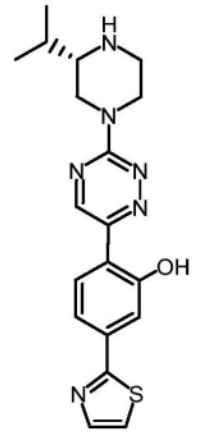
182



183

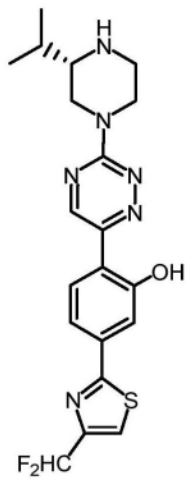


184

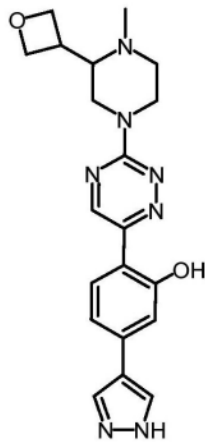


185

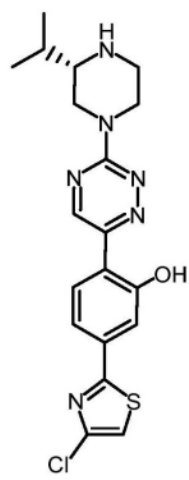
[0329]



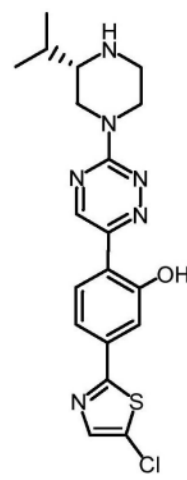
186



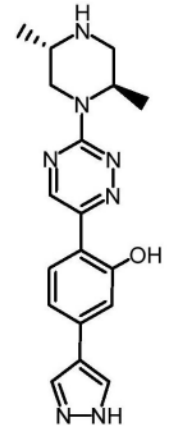
187



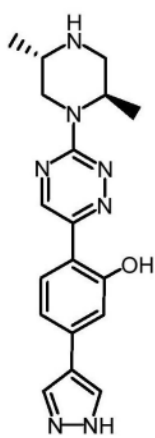
188



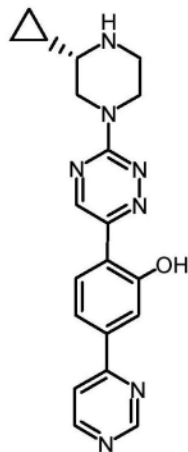
189



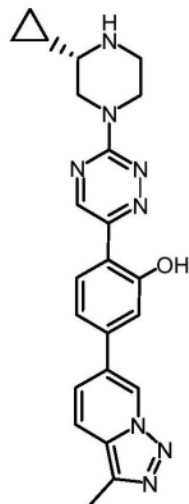
190[&]



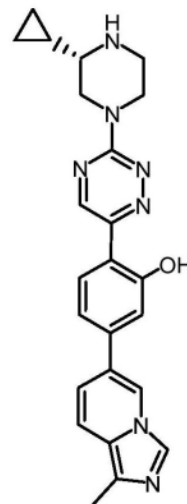
191



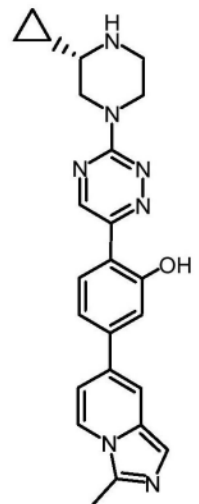
192



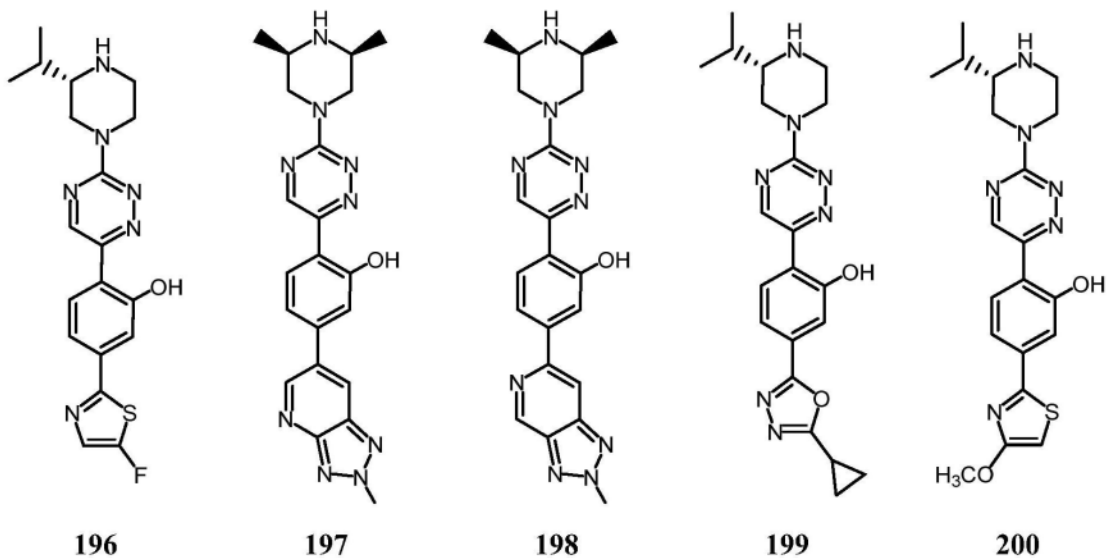
193



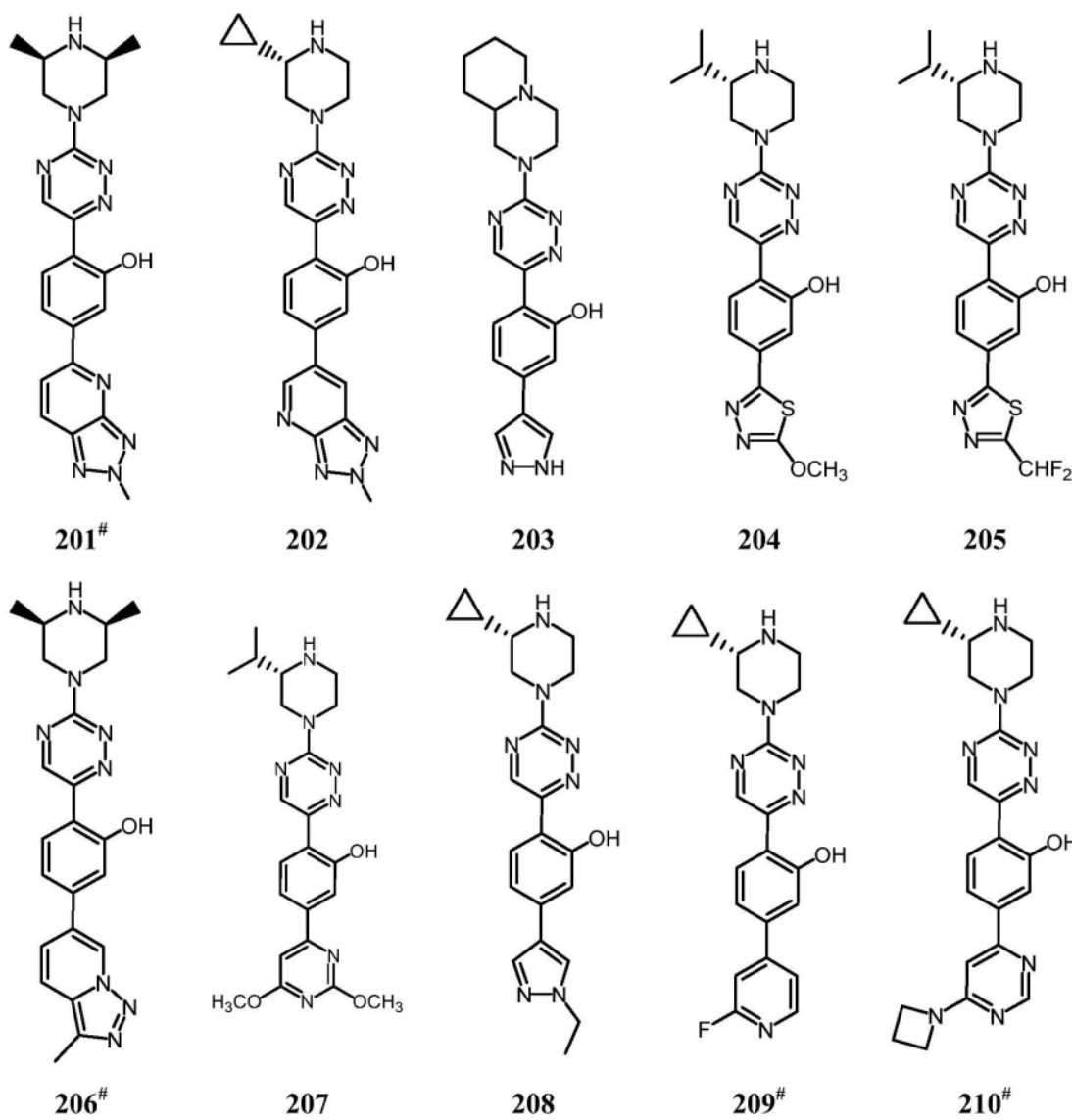
194

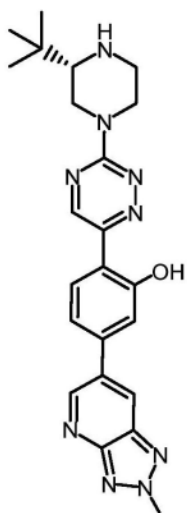


195

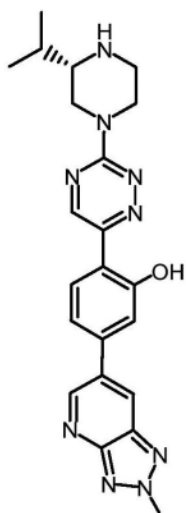


[0330]

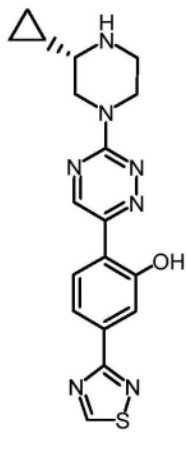




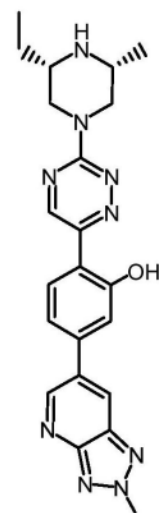
211



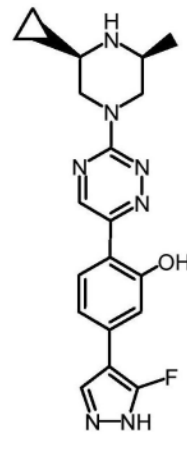
212



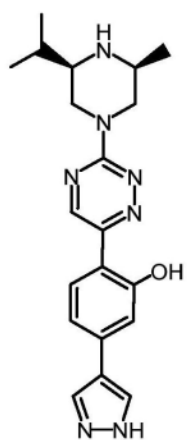
213



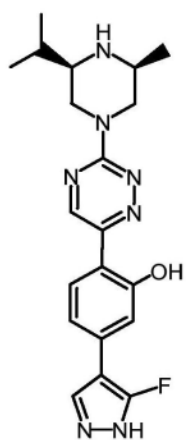
214



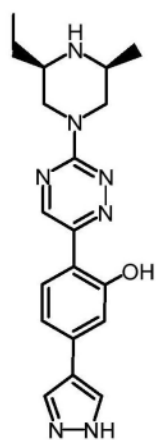
215



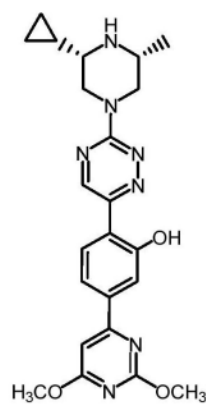
216



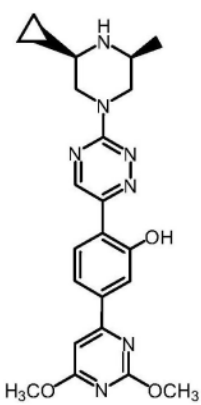
217



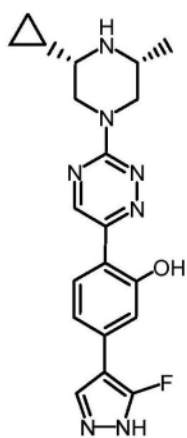
218



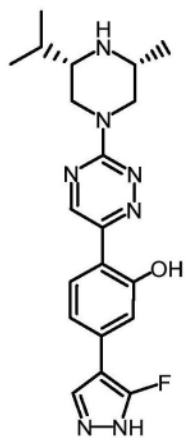
219



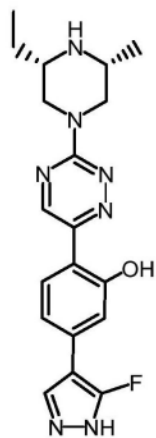
220



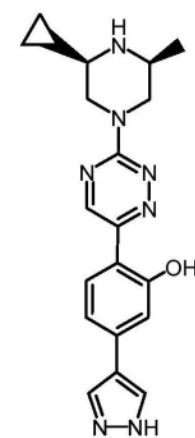
221



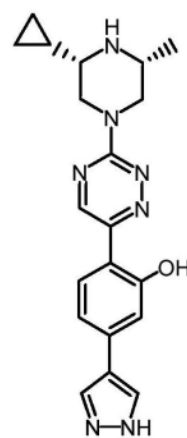
222



223

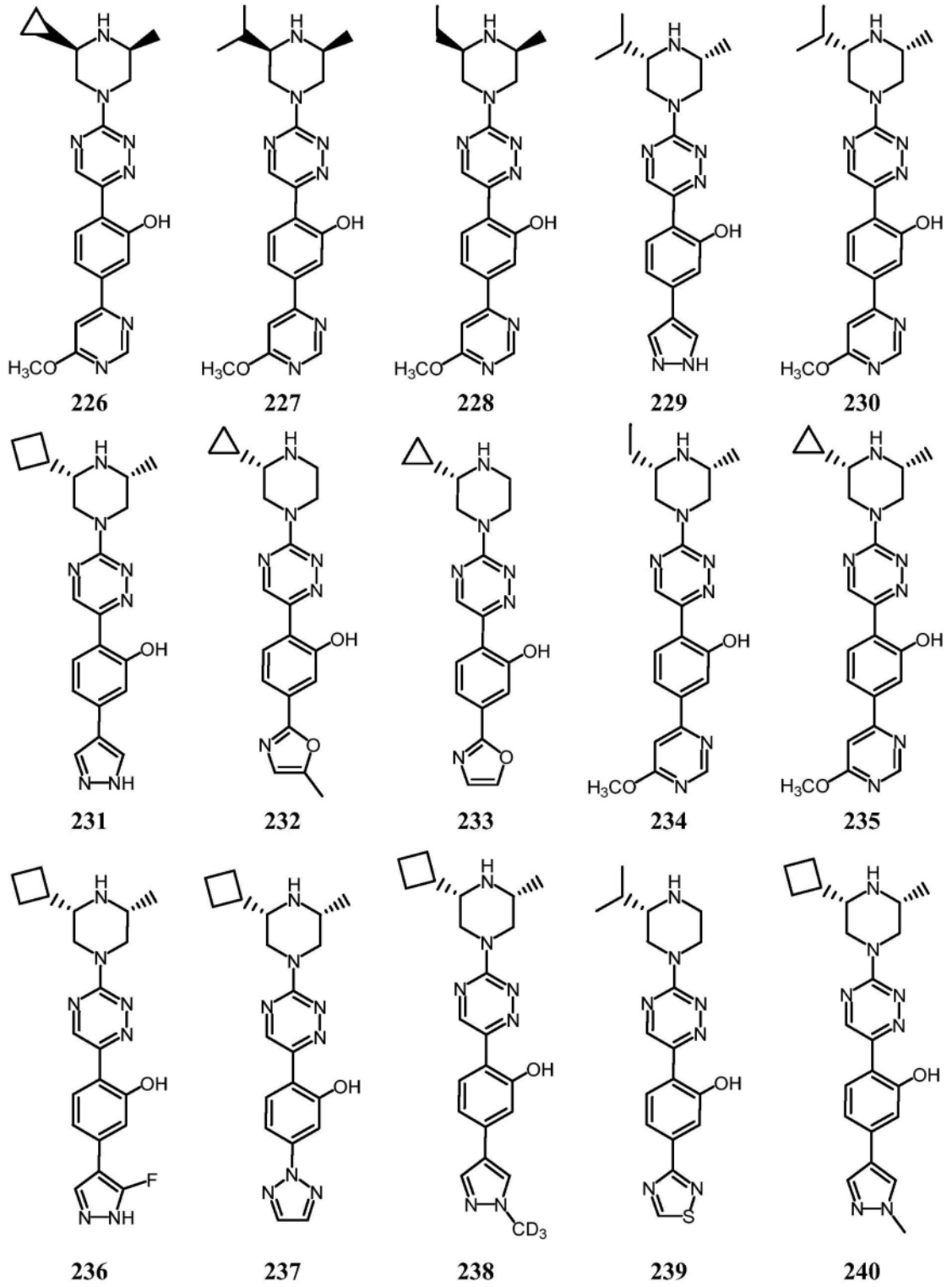


224

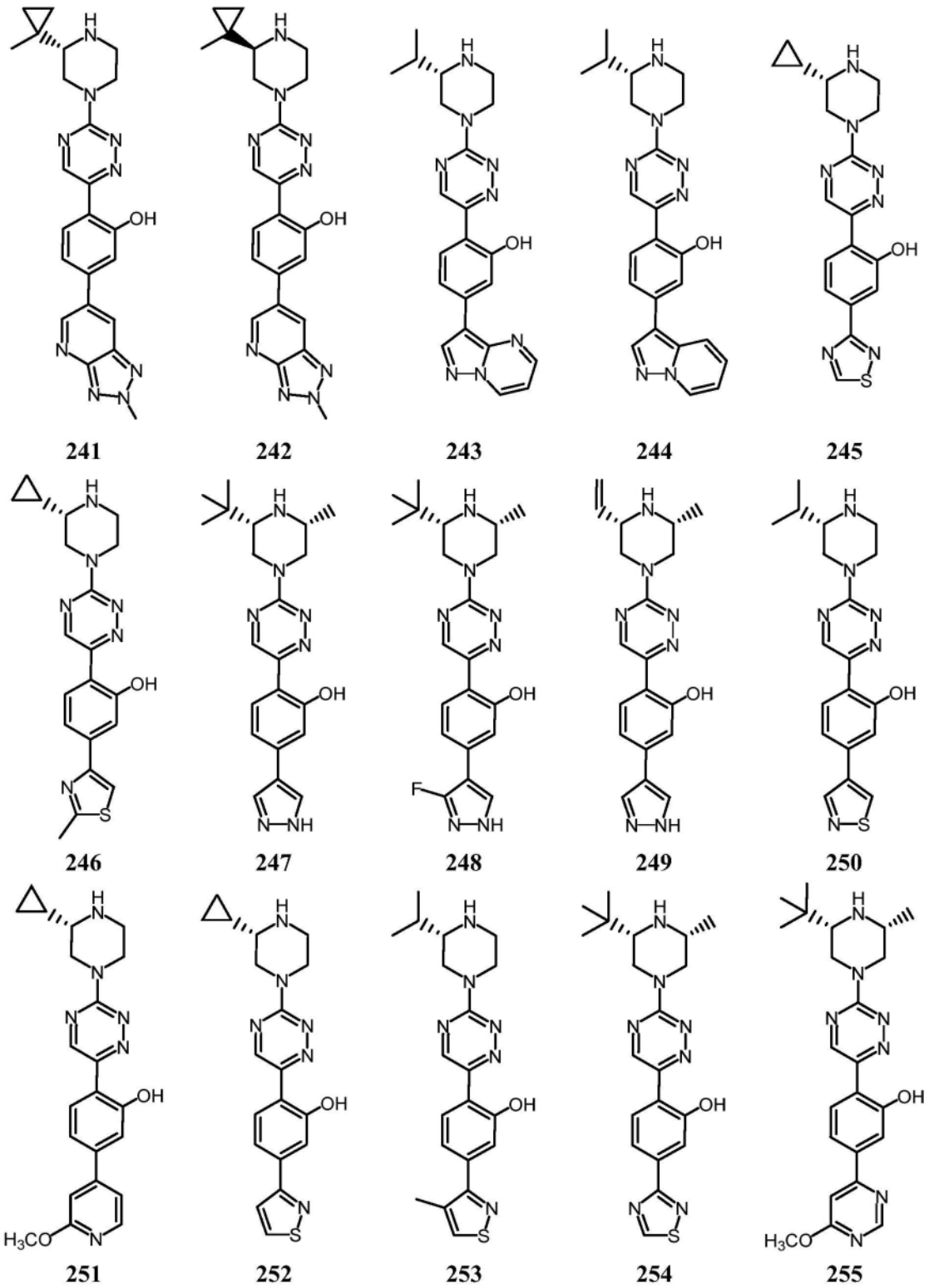


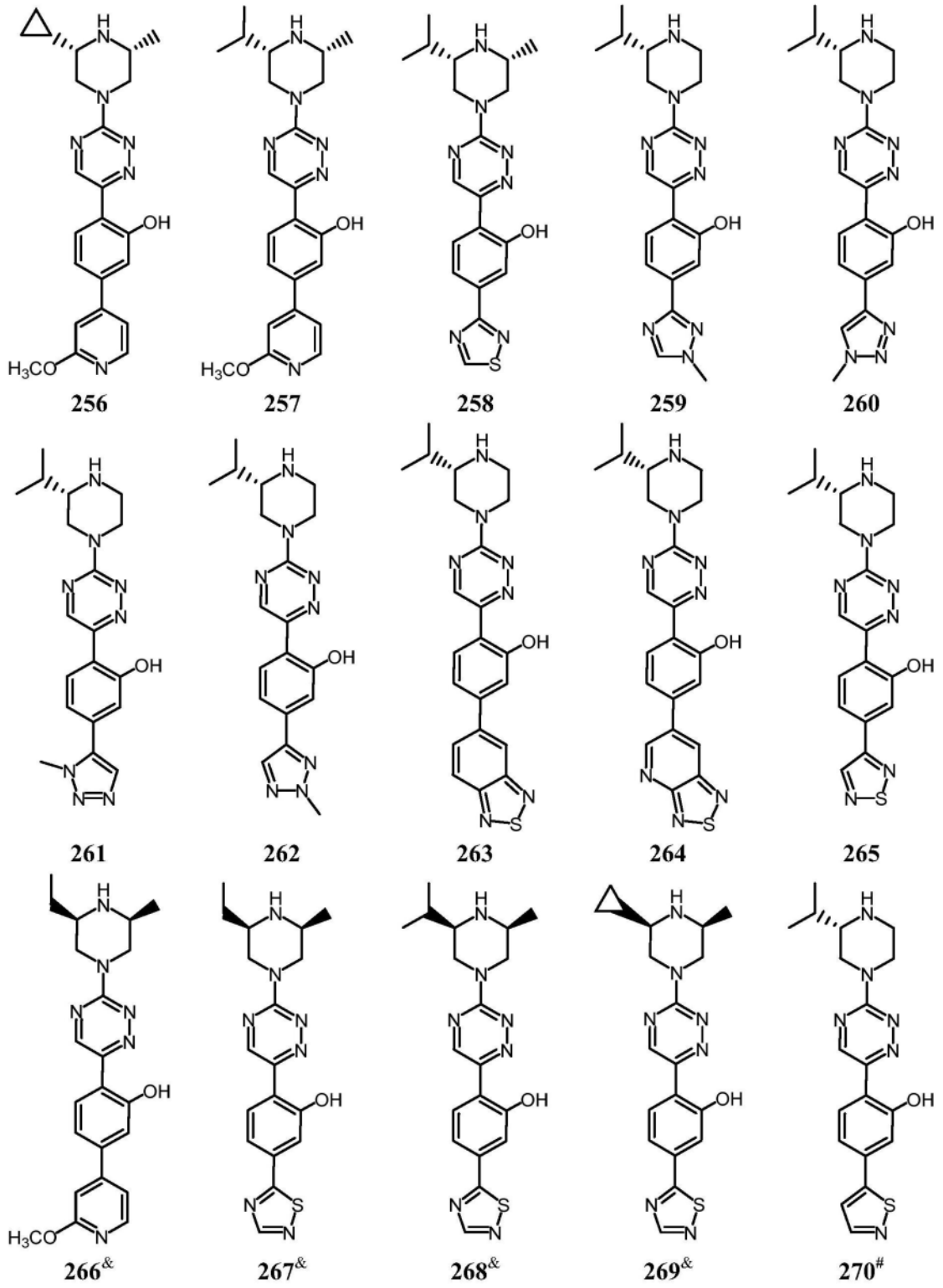
225

[0331]

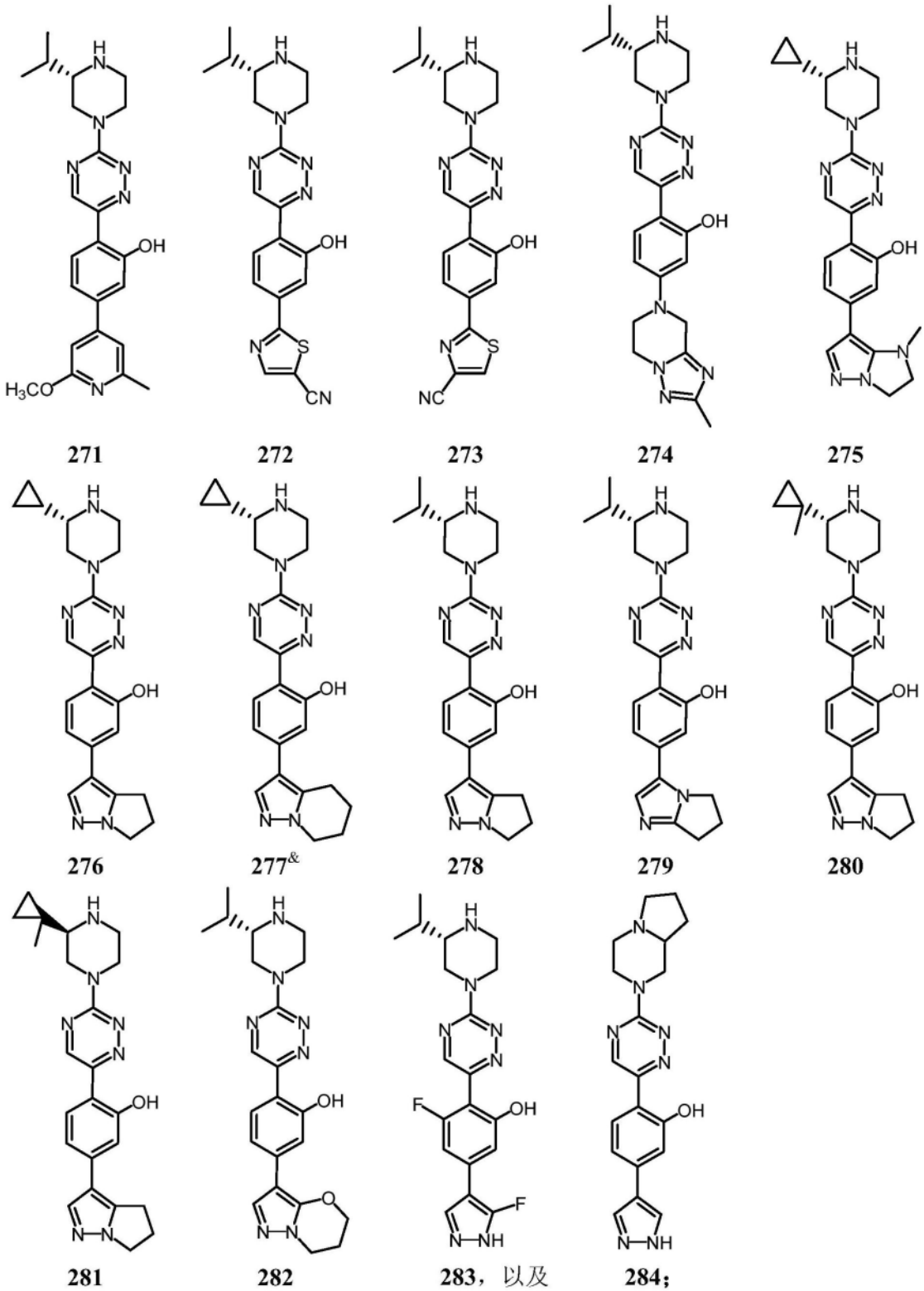


[0333]





[0334]



[0336] 其中化合物的形式选自其盐、水合物、酯、溶剂化物和互变异构体形式。

[0337] 式(I)化合物或其形式(其中化合物编号(#1)表示该盐形式是分离的)的一个方面包括选自以下的化合物:

化合物	名称
1 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
2 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚
3 ¹	5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
4 ¹	5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
5 ¹	2-[3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
6 ¹	2-{3-[3-(1-羟基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
7 ¹	2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
8 ¹	2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚
9 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚
10 ¹	5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
11 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
12 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯酚
13 ¹	2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
[0338] 14 ¹	2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
15 ¹	5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
16 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
17 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚
18 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
19 ¹	2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚
20	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
21 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯酚
22	2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
23	2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
24 ¹	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
25 ¹	5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3R)-3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
26 ¹	2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)-4-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚
27 ¹	2-[3-(3-环丙基-4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
28 ¹	3-氟-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚

化合物	名称
29 ¹	2-{3-[3-(1-甲氧基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
30	2-[3-(3-环丁基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
31 ¹	2-[3-(3-丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
32 ¹	2-[3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-3-氟-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
33 ¹	2-{3-[3-(丁-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
34	2-{3-[4-甲基-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
35 ¹	5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
36 ¹	2-{3-[3-(2,2-二氟环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
37 ¹	2-{3-[(3S)-3-丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
38 ¹	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
39 ¹	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚
40	2-{3-[(3R)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
41 ¹	5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
42	2-[3-(3-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
43 ¹	2-[3-(6,9-二氮杂螺[4.5]癸-9-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
44 ¹	5-(2-甲基吡啶-4-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
45 ¹	2-{3-[(3S)-3-(羟甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
[0339] 46	2-{3-[3-(2-甲基丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
47 ¹	5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
48	2-{3-[(3R)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
49 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚
50 ¹	2-[3-(5,8-二氮杂螺[3.5]壬-8-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
51 ¹	5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
52 ¹	5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
53	2-{3-[(3R)-3-(甲氧基甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
54 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
55 ¹	2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
56 ¹	2-[3-(3,3-二甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
57 ¹	2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
58 ¹	2-[3-(8-甲基-3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚
59 ¹	(7R,8aS)-2-{6-[2-羟基-4-(1H-吡唑-4-基)苯基]-1,2,4-三嗪-3-基}八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-7-醇
60	2-{3-[4-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚

化合物	名称
61 ¹	2-[3-(3-苯基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
62 ¹	5-(1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
63	2-[3-(4-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
64	2-[3-(六氢吡嗪并[2,1-c][1,4]恶嗪-8(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
65 ¹	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[3-(羟甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
66 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚
67 ¹	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(3-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚
68 ¹	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚
69 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
70 ¹	5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
71 ¹	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
72	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚
[0340] 73 ¹	5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚
74 ¹	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚
75	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)苯酚
76	2-{3-[(3R,5R)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚
77 ¹	2-[3-(4-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚
78 ¹	5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
79	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚
80 ¹	5-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-3-羟基苯基)-2-甲基-2H-吡唑-7-甲腈
81 ¹	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
82	5-(2-甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚
83 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚
84 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6,8-二甲基-7H-嘌呤-2-基)苯酚

化合物	名称
85 ¹	5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
86 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚
87	6-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-3-羟基苯基)-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-8-甲腈
88 ¹	5-(2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
89 ¹	2-{3-[(3R)-4-乙基-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚
90 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚
91 ¹	5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
92 ¹	5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
93 ¹	5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
94 ¹	5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
[0341] 95 ¹	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡啶-2(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚
96 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
97	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)苯酚
98 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
99	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡啶-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
100 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚
101 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚
102 ¹	5-(咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
103 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
104 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚

化合物	名称
105 ¹	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(8aR)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
106 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚
107 ¹	2-{3-[(3R)-3,4-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚
108 ¹	6-(3-羟基-4-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-2-甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-8-甲腈
109 ¹	5-(8-环丙基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
110	2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(2-甲基-2H-吡唑并[3,4-b]吡啶-5-基)苯酚
111 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
112 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯酚
113 ¹	5-(咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
114 ¹	5-(咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
[0342] 115 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)苯酚
116 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,6-二甲基[1,3]噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基)苯酚
117 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5,7-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)苯酚
118 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基]苯酚
119 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲基[1,3]噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基)苯酚
120 ¹	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基咪唑并[3,2-b]吡啶-2-基)苯酚
121 ¹	5-(7-甲氧基-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇
122 ¹	5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇
123 ¹	2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
124 ¹	2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)吡啶-3-醇
125 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
126 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇

化合物	名称
127 ¹	3-甲基-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
128 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚
129 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚
130 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚
131 ¹	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
132 ¹	2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
133 ¹	2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚
134 ¹	2-{3-[3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
135 ¹	2-[3-(3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
136 ¹	2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
137 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
138 ¹	5-(8-乙基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
[0343] 139 ¹	5-[2-甲基-8-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
140 ¹	5-(2,7-二甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
141 ¹	5-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
142	5-(1H-咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
143	5-(6-甲基吡嗪-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
144	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡嗪-2-基)苯酚
145	5-(5-甲基吡嗪-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
146 ¹	5-(1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
147 ¹	5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-7-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
148 ¹	2-{3-[rac-(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
149 ¹	5-(6-甲基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3RS)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
150	5-(6-乙基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
151	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(嘧啶-2-基)苯酚
152 ¹	4-氟-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
153 ¹	2-{3-[(8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑

化合物	名称
	-2-基)苯酚
154 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
155 ¹	5-(5-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
156 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4-氟-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚
157 ¹	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}吡啶-3-醇
158 ¹	4-氟-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
159 ¹	5-(5-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
160	5-(6-甲基吡啶-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
161	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡啶-4-基)苯酚
162 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑并[3,4-d]噻啶-1-基)苯酚
163 ¹	5-(3-氯-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
164 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4-氟-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
165 ¹	2-{3-[(3S)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
[0344] 166 ¹	2-{3-[(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
167	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚
168 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚
169 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚
170	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噁二唑-5-基)苯酚
171 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚
172 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚
173 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚
174 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚
175 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇
176 ¹	2-{3-[(2S,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
177 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡啶-4-基)苯酚
178 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟吡啶-4-基)苯酚

化合物	名称
179 ¹	4-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4'-(甲氨基)[1,1'-联苯基]-3-醇
180 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)吡啶-3-醇
181 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)吡啶-3-醇
182 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇
183 ¹	2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
184 ¹	5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
185	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,3-噻唑-2-基)苯酚
186	5-[4-(二氟甲基)-1,3-噻唑-2-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
187 ¹	2-{3-[4-甲基-3-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
188	5-(4-氯-1,3-噻唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
189	5-(5-氯-1,3-噻唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
[0345] 190 ¹	2-{3-[(2R,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚或 2-{3-[(2S,5R)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
191 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,3]噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基)苯酚
192	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(噻啶-4-基)苯酚
193 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚
194 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚
195 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基)苯酚
196	5-(5-氟-1,3-噻唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
197	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚
198	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚
199	5-(5-环丙基-1,3,4-恶二唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
200	5-(4-甲氧基-1,3-噻唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
201	2-{3-[rac-(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚

化合物	名称
202 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚
203	2-[3-(八氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡嗪-2-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
204	5-(5-甲氧基-1,3,4-噻二唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
205	5-[5-(二氟甲基)-1,3,4-噻二唑-2-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
206	2-{3-[rac-(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚
207	5-(2,6-二甲氧基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
208 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-乙基-1H-吡唑-4-基)苯酚
209	2-{3-[(3RS)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-氟吡啶-4-基)苯酚
210	5-[6-(氮杂环丁烷-1-基)嘧啶-4-基]-2-{3-[(3RS)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
211 ¹	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚
212 ¹	5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
[0346] 213 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚
214	2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚
215	2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
216	2-{3-[(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
217	5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
218	2-{3-[(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
219	2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,6-二甲氧基嘧啶-4-基)苯酚
220	2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,6-二甲氧基嘧啶-4-基)苯酚
221	2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
222	5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
223	2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚

化合物	名称
224	2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
225	2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
226	2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚
227	5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
228	2-{3-[(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚
229	2-{3-[(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
230	5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
231 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
232 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基-1,3-恶唑-2-基)苯酚
233 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,3-恶唑-2-基)苯酚
234	2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚
[0347] 235	2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚
236 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚
237 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚
238 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚
239 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噁二唑-3-基)苯酚
240 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)苯酚
241 ¹	2-{3-[(3S)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚
242 ¹	2-{3-[(3R)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚
243 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)苯酚
244	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚
245 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基-1,2,4-噁二唑-3-基)苯酚
246 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-1,3-噁唑-4-基)苯酚
247 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
248 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚

化合物	名称
249 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-乙烯基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚
250 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-4-基)苯酚
251 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚
252 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-3-基)苯酚
253	5-(4-甲基-1,2-噻唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
254 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚
255 ¹	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚
256	2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚
257	5-(2-甲氧基吡啶-4-基)-2-{3-[(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
258	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚
259	5-(1-甲基-1H-1,2,4-三唑-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
260 ¹	5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
261 ¹	5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
262 ¹	5-(2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
263 ¹	5-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
264 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)苯酚
265 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,5-噻二唑-3-基)苯酚
266	2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚或 2-{3-[(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚
267	2-{3-[(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚或 2-{3-[(3R,5S)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚
268	2-{3-[(3R,5S)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚或 2-{3-[(3S,5R)-3-甲基-5-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚
269	2-{3-[(3S,5R)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)

[0348]

化合物	名称
	苯酚或 2-{3-[(3R,5S)-3-环丙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-5-基)苯酚
270 ¹	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-5-基)苯酚
271 ¹	5-(2-甲氧基-6-甲基吡啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
272 ¹	2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-5-甲腈
273 ¹	2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-4-甲腈
274 ¹	5-(2-甲基-5,6-二氢[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
275 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基)苯酚
[0349] 276 ¹	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)苯酚
	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚或 2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚
277 ¹	
278	5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
279	5-(6,7-二氢-5H-吡咯并[1,2-a]咪唑-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
280	5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
281	5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)-2-{3-[(3R)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚
282	5-(6,7-二氢-5H-吡唑并[5,1-b][1,3]恶嗪-3-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚, 和
283 ¹	3-氟-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚;

[0350] 其中化合物的形式选自其盐、水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

[0351] 式(I)化合物或其形式的另一个方面是选自以下的化合物盐:

化合物	名称
[0352] 1	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
2	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯

化合物	名称
	酚二盐酸盐
3	5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
4	5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
5	2-[3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
6	2-{3-[3-(1-羟基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二甲酸盐
7	2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
8	2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚二盐酸盐
9	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚二盐酸盐
10	5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
11	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
[0353]	12 2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
	13 2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
	14 2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
	15 5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
	16 2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
	17 2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚二盐酸盐
	18 2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
	19 2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚二盐酸盐
	21 2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
	24 2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
	25 5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3R)-3-(2-羟基丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
	26 2-{3-[3-(2-羟基丙-2-基)-4-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚二盐酸盐

化合物	名称
27	2-[3-(3-环丙基-4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
28	3-氟-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐
29	2-{3-[3-(1-甲氧基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二甲酸盐
31	2-[3-(3-丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
32	2-[3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-3-氟-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐
33	2-{3-[3-(丁-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
35	5-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
36	2-{3-[3-(2,2-二氟环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
38	2-[3-(3-乙烯基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
39	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚二盐酸盐
41	5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
43	2-[3-(6,9-二氮杂螺[4.5]癸-9-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
[0354] 44	5-(2-甲基吡啶-4-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
45	2-{3-[(3S)-3-(羟甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
47	5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
49	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚二盐酸盐
50	2-[3-(5,8-二氮杂螺[3.5]壬-8-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
51	5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
52	5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
54	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
55	2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
56	2-[3-(3,3-二甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
57	2-[3-(4,7-二氮杂螺[2.5]辛-7-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
58	2-[3-(8-甲基-3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚二盐酸盐
59	(7R,8aS)-2-{6-[2-羟基-4-(1H-吡唑-4-基)苯基]-1,2,4-三嗪-3-基}八氢吡咯并[1,2-a]

化合物	名称
	吡嗪-7-醇二盐酸盐
61	2-[3-(3-苯基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
62	5-(1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(吡啶-4-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
65	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[3-(羟甲基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
66	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
67	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(3-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐
68	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
69	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
70	5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
71	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
73	5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐
74	2-[3-(3-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)苯酚二盐酸盐
77	2-[3-(4-乙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
78	5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
80	5-(4-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-3-羟基苯基)-2-甲基-2H-吡唑-7-甲腈二盐酸盐
81	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
83	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
84	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6,8-二甲基-7H-嘌呤-2-基)苯酚二甲酸盐
85	5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
86	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
88	5-(2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐

[0355]

化合物	名称
89	2-{3-[(3R)-4-乙基-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
90	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
91	5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
92	5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
93	5-(8-甲氧基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
94	5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
95	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐
96	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
98	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
[0356] 100	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
101	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2,8-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
102	5-(咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
103	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
104	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]苯酚二盐酸盐
105	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(8aR)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
106	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
107	2-{3-[(3R)-3,4-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
108	6-(3-羟基-4-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-2-甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-8-甲脞二盐酸盐
109	5-(8-环丙基-2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
111	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-b]哒嗪-6-基)-2-{3-[(3R,5S)-3,4,5-三甲基哌嗪-1-

化合物	名称
	基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
112	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-6-基)苯酚二盐酸盐
113	5-(咪唑并[1,2-a]吡嗪-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
114	5-(咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
115	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[4,3-a]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
116	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,6-二甲基[1,3]噻唑并[5,4-c]吡啶-2-基)苯酚二盐酸盐
117	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5,7-二甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]嘧啶-2-基)苯酚二盐酸盐
118	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[2-(三氟甲基)咪唑并[1,2-b]呋嗪-6-基]苯酚二盐酸盐
119	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲基[1,3]噻唑并[4,5-b]吡嗪-2-基)苯酚二盐酸盐
120	2-{3-[(3R,5S)-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基咪唑并[3,2-b]吡啶-2-基)苯酚二盐酸盐
[0357] 121	5-(7-甲氧基-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇盐酸盐
122	5-(8-氟-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇盐酸盐
123	2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
124	2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)吡啶-3-醇盐酸盐
125	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
126	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-[3-(4-甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基]吡啶-3-醇盐酸盐
127	3-甲基-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐
128	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
129	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
130	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-6-基)苯酚二盐酸盐
131	5-(2,8-二甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪

化合物	名称
	-6-基}苯酚二盐酸盐
132	2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
133	2-{3-[(3S)-3-乙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-{6-[(² H ₃)甲氧基]嘧啶-4-基}苯酚二盐酸盐
134	2-{3-[3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐
135	2-[3-(3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛-3-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二甲酸盐
136	2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
137	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
138	5-(8-乙基-2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
139	5-[2-甲基-8-(三氟甲基)咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
140	5-(2,7-二甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
141	5-(2-甲基咪唑并[1,2-a]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
[0358] 146	5-(1H-吡唑-4-基)-2-{3-[3-(2,2,2-三氟乙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二甲酸盐
147	5-(2-甲基[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡啶-7-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
148	2-{3-[rac-(3S,5R)-3-乙基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
149	5-(6-甲基嘧啶-4-基)-2-{3-[(3RS)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
152	4-氟-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐
153	2-{3-[(8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡啶-2(1H)-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
154	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
155	5-(5-甲基-1H-吡唑并[4,3-b]吡啶-1-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
156	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4-氟-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚甲酸盐
157	5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}吡啶-3-醇盐酸盐
158	4-氟-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐

化合物	名称
	盐
159	5-(5-甲基-1H-吡咯并[3,2-b]吡啶-1-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐
162	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基)苯酚二盐酸盐
163	5-(3-氯-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
164	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4-氟-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐
165	2-{3-[(3S)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
166	2-{3-[(3R)-3-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
168	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
169	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
171	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚二盐酸盐
172	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
173	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基-3H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚二盐酸盐
174	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-[1,2,3]三唑并[4,5-c]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
175	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇二盐酸盐
176	2-{3-[(2S,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
177	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐
178	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟吡啶-4-基)苯酚二盐酸盐
179	4-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-4'-(甲氨基)[1,1'-联苯基]-3-醇二盐酸盐
180	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)吡啶-3-醇三氟乙酸盐
181	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(7-氟-2-甲基-2H-吡唑-5-基)吡啶-3-醇盐酸盐
182	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇三氟乙酸盐
183	2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐

[0359]

化合物	名称
184	5-(4-甲基-2H-1,2,3-三唑-2-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
187	2-{3-[4-甲基-3-(氧杂环丁烷-3-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚甲酸盐
190	2-{3-[(2R,5S)-2,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚或对映异构体三氟乙酸盐
191	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,3]噻唑并[5,4-b]吡啶-2-基)苯酚三氟乙酸盐
193	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基[1,2,3]三唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚甲酸盐
194	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-6-基)苯酚甲酸盐
195	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-甲基咪唑并[1,5-a]吡啶-7-基)苯酚甲酸盐
202	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-5-基)苯酚二盐酸盐
208	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-乙基-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
[0360] 211	2-{3-[(3S)-3-叔丁基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
212	5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
213	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐
231	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
232	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基-1,3-恶唑-2-基)苯酚三氟乙酸盐
233	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,3-恶唑-2-基)苯酚三氟乙酸盐
236	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
237	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)苯酚二盐酸盐
238	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-[1-(² H ₃)甲基-1H-吡唑-4-基]苯酚盐酸盐
239	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐
240	2-{3-[(3S,5R)-3-环丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-1H-吡唑-3-基)苯酚盐酸盐

化合物	名称
241	2-{3-[(3S)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚盐酸盐
242	2-{3-[(3R)-3-(1-甲基环丙基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)苯酚盐酸盐
243	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(吡唑并[1,5-a]嘧啶-3-基)苯酚三氟乙酸盐
245	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5-甲基-1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐
246	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲基-1,3-噻唑-4-基)苯酚三氟乙酸盐
247	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
248	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(3-氟-1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
249	2-{3-[(3S,5R)-3-乙烯基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚二盐酸盐
250	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-4-基)苯酚盐酸盐
251	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(2-甲氧基吡啶-4-基)苯酚三氟乙酸盐
252	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐
254	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚盐酸盐
255	2-{3-[(3S,5R)-3-叔丁基-5-甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(6-甲氧基嘧啶-4-基)苯酚盐酸盐
260	5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
261	5-(1-甲基-1H-1,2,3-三唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
262	5-(2-甲基-2H-1,2,3-三唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐
263	5-(2,1,3-苯并噻二唑-5-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚盐酸盐
264	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-([1,2,5]噻二唑并[3,4-b]吡啶-6-基)苯酚二盐酸盐
265	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2,5-噻二唑-3-基)苯酚三氟乙酸盐
270	2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1,2-噻唑-5-基)苯酚二盐酸盐
271	5-(2-甲氧基-6-甲基吡啶-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚二盐酸盐

[0361]

化合物	名称
272	2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-5-甲腈盐酸盐
273	2-(3-羟基-4-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯基)-1,3-噻唑-4-甲腈盐酸盐
274	5-(2-甲基-5,6-二氢[1,2,4]三唑并[1,5-a]吡嗪-7(8H)-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐
[0362] 275	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(1-甲基-2,3-二氢-1H-咪唑并[1,2-b]吡唑-7-基)苯酚二盐酸盐
276	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(5,6-二氢-4H-吡咯并[1,2-b]吡唑-3-基)苯酚二盐酸盐
277	2-{3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚二盐酸盐或 2-{3-[(3R)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}-5-(4,5,6,7-四氢吡唑并[1,5-a]吡啶-3-基)苯酚或对映异构体二盐酸盐
283	3-氟-5-(5-氟-1H-吡唑-4-基)-2-{3-[(3S)-3-(丙-2-基)哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基}苯酚甲酸盐, 以及
284	2-[3-(六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-2(1H)-基)-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1H-吡唑-4-基)苯酚;

[0363] 其中化合物的形式选自其水合物、溶剂化物和互变异构体形式。

[0364] 化学定义

[0365] 除非另外明确定义, 否则本领域普通技术人员应理解以上和本说明书全文中使用的化学术语具有以下指示的含义。

[0366] 如本文所用, 术语“C₁₋₄₄烷基”通常是指在直链或支链构型中具有一至四个碳原子的饱和烃基, 包括但不限于甲基、乙基、正丙基(也称为丙基或丙烷基)、异丙基、正丁基(也称为丁基或丁烷基)、异丁基、仲丁基、叔丁基等。在可用化合价允许的情况下, C₁₋₄₄烷基任选地被如本文所描述的取代基种类取代。

[0367] 如本文所用, 术语“C₂₋₄烯基”通常是指在直链或支链构型中具有二至四个碳原子且其中具有一个或多个碳-碳双键的部分不饱和烃基, 包括但不限于乙烯基(ethenyl)(也称为乙烯基(vinyl))、烯丙基、丙烯基等等。在可用化合价允许的情况下, C₂₋₄烯基任选地被如本文所描述的取代基种类取代。

[0368] 如本文所用, 术语“C₂₋₈炔基”通常是指在直链或支链构型中具有二至八个碳原子且其中具有一个或多个碳-碳三键的部分不饱和烃基, 包括但不限于乙炔基、丙炔基、丁炔基等等。在某些方面, C₂₋₈炔基包括但不限于C₂₋₆炔基、C₂₋₄炔基等等。在可用化合价允许的情况下, C₂₋₈炔基任选地被如本文所描述的取代基种类取代。

[0369] 如本文所用, 术语“C₁₋₄₄烷氧基”通常是指在式“-O-C₁₋₄₄烷基”的直链或支链构型中具有1至4个碳原子的饱和烃基, 包括但不限于甲氧基、乙氧基、正丙氧基、异丙氧基、正丁氧基、异丁氧基、仲丁氧基、叔丁氧基等。在可用化合价允许的情况下, C₁₋₄₄烷氧基任选地被如本文所描述的取代基种类取代。

[0370] 如本文所用, 术语“C₃₋₆环烷基”通常是指饱和或部分不饱和的单环、双环或多环烃基, 包括但不限于环丙基、环丁基、环戊基和环己基。在可用化合价允许的情况下, C₃₋₆环烷

基、2,3-二氢-1,4-苯并二恶英基 (benzodioxinyl)、六氢吡咯并[3,4-b]吡咯-(1H)-基、(3aS,6aS)-六氢吡咯并[3,4-b]吡咯-(1H)-基、(3aR,6aR)-六氢吡咯并[3,4-b]吡咯-(1H)-基、六氢吡咯并[3,4-b]吡咯-(2H)-基、(3aS,6aS)-六氢吡咯并[3,4-b]吡咯-(2H)-基、(3aR,6aR)-六氢吡咯并[3,4-b]吡咯-(2H)-基、六氢吡咯并[3,4-c]吡咯-(1H)-基、(3aR,6aS)-六氢吡咯并[3,4-c]吡咯-(1H)-基、(3aR,6aR)-六氢吡咯并[3,4-c]吡咯-(1H)-基、八氢-5H-吡咯并[3,2-c]吡啶基、八氢-6H-吡咯并[3,4-b]吡啶基、(4aR,7aR)-八氢-6H-吡咯并[3,4-b]吡啶基、(4aS,7aS)-八氢-6H-吡咯并[3,4-b]吡啶基、六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-(1H)-基、(7R,8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-(1H)-基、(8aS)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-(1H)-基、(8aR)-六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-(1H)-基、(8aS)-八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-(1H)-基、(8aR)-八氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-(1H)-基、六氢吡咯并[1,2-a]吡嗪-(2H)-酮、八氢-2H-吡啶并[1,2-a]吡嗪基、3-氮杂双环[3.1.0]己基、(1R,5S)-3-氮杂双环[3.1.0]己基、8-氮杂双环[3.2.1]辛基、(1R,5S)-8-氮杂双环[3.2.1]辛基、8-氮杂双环[3.2.1]辛-2-烯基、(1R,5S)-8-氮杂双环[3.2.1]辛-2-烯基、9-氮杂双环[3.3.1]壬基、(1R,5S)-9-氮杂双环[3.3.1]壬基、2,5-二氮杂双环[2.2.1]庚基、(1S,4S)-2,5-二氮杂双环[2.2.1]庚基、2,5-二氮杂双环[2.2.2]辛基、3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛基、(1R,5S)-3,8-二氮杂双环[3.2.1]辛基、1,4-二氮杂双环[3.2.2]壬基、氮杂螺[3.3]庚基、2,6-二氮杂螺[3.3]庚基、2,6-二氮杂螺[3.4]辛基、2,7-二氮杂螺[3.5]壬基、5,8-二氮杂螺[3.5]壬基、2,7-二氮杂螺[4.4]壬基、6,9-二氮杂螺[4.5]癸基、7-氮杂二螺[5.1.5⁸.3⁶]十六烷基等。在可用化合价允许的情况下,杂环基任选地在碳或氮原子环成员上被如本文所描述的取代基种类取代。

[0376] 在某些方面,杂环基的命名法可能不同,例如在非限制性实例中,1,3-苯并二氧戊环基也可称为苯并[d][1,3]二氧戊环基,2,3-二氢-1,4-苯并二恶英基也可称为2,3-二氢苯并[b][1,4]二恶英基。

[0377] 如本文所用,术语“C₁₋₄烷氧基-C₁₋₄烷基”是指下式的基团:-C₁₋₄烷基-O-C₁₋₄烷基。

[0378] 如本文所用,术语“C₁₋₄烷基-氨基”是指下式的基团:-NH-C₁₋₄烷基。

[0379] 如本文所用,术语“(C₁₋₄烷基)₂-氨基”是指下式的基团:-N(C₁₋₄烷基)₂。

[0380] 如本文所用,术语“C₁₋₄烷基-羰基”是指下式的基团:-C(O)-C₁₋₄烷基。

[0381] 如本文所用,术语“C₁₋₄烷基-羰基-氨基”是指下式的基团:-NH-C(O)-C₁₋₄烷基。

[0382] 如本文所用,术语“C₁₋₄烷基-硫基”是指下式的基团:-S-C₁₋₄烷基。

[0383] 如本文所用,术语“氨基-C₁₋₄烷基”是指下式的基团:-C₁₋₄烷基-NH₂。

[0384] 如本文所用,术语“氘代-C₁₋₄烷基”是指下式的基团:-C₁₋₄烷基-氘代,其中在可用价数允许的情况下,C₁₋₄烷基部分地或完全地被一个或多个氘原子取代。

[0385] 如本文所用,术语“卤代(halo)”或“卤素(halogen)”通常是指卤素原子基团,包括氟、氯、溴和碘。

[0386] 如本文所用,术语“卤代-C₁₋₄烷氧基”是指下式的基团:-O-C₁₋₄烷基-卤素,其中在可用化合价允许的情况下,C₁₋₄烷基部分地或完全地被一个或多个卤素原子取代。

[0387] 如本文所用,术语“卤代-C₁₋₄烷基”是指下式的基团:-C₁₋₄烷基-卤素,其中在可用化合价允许的情况下,C₁₋₄烷基部分地或完全地被一个或多个卤素原子取代。

[0388] 如本文所用,术语“卤代-C₁₋₄烷基-氨基”是指下式的基团:-NH-C₁₋₄烷基-卤素。

[0389] 如本文所用,术语“羟基”是指下式的基团:-OH。

[0390] 如本文所用,术语“羟基-C₁₋₄烷基”是指下式的基团:-C₁₋₄烷基-OH,其中在可用化合价允许的情况下,C₁₋₄烷基部分地或完全地被一个或多个羟基基团取代。

[0391] 如本文所用,术语“取代基”是指在核心分子的原子上的位置变量,该核心分子在指定原子位置处被取代,替代该指定原子上的一个或多个氢,条件是不超过指定原子的正常价数,并且该取代产生稳定的化合物。仅当取代基和/或变量的组合产生稳定的化合物时,才允许此类组合。本领域普通技术人员应注意到,本文所描述或显示的似乎不满足价数的任何碳以及杂原子,均假定为具有足够数量的氢原子以满足所描述或显示的价数。在某些实例中,一个或多个具有双键(例如,“氧代”或“=O”)作为连接点的取代基可以在本文的取代基团中描述、显示或列出,其中该结构可能仅显示单键作为与式(I)的核心结构的连接点。本领域普通技术人员将理解,虽然仅显示了单键,但双键也旨在用于那些取代基。

[0392] 如本文所用,与本文提供的化学术语定义相关的术语“等”是指本领域技术人员可以预期的化学结构的变化,包括但不限于异构体(包括链、支链或位置结构异构体)、环系统(包括饱和或部分不饱和的单环、双环或多环结构)的水合作用以及在可用化合价允许的情况下产生稳定化合物的所有其他变化。

[0393] 出于本说明书的目的,当式(I)化合物或其形式的一个或多个取代基变量包括并入式(I)化合物中的官能团时,出现在所公开化合物内任何位置的每个官能团可以独立地被选择,并且在适当情况下独立地和/或任选地被取代。

[0394] 如本文所用,术语“独立地选择”或“各自选择”是指在取代基列表中的可在式(I)的结构上出现超过一次的功能变量,每次出现的取代模式独立于其他任何出现的模式。此外,在本文所描述的化合物的任何化学式或结构上使用通用取代基变量,应理解为包括用涵盖在特定属中的取代基种类替换通用取代基,例如芳基可以被苯基或萘基等替换,以及所得化合物将包括在本文所描述的化合物范围内。

[0395] 如本文所用,当术语“每种实例”或“在每种实例中,当存在时”在诸如“…C₃₋₁₄环烷基、C₃₋₁₄环烷基-C₁₋₄烷基、芳基、芳基-C₁₋₄烷基、杂芳基、杂芳基-C₁₋₄烷基、杂环基和杂环基-C₁₋₄烷基”短语之前使用时,旨在指单独存在或作为取代基存在的C₃₋₁₄环烷基、芳基、杂芳基和杂环基环系统。

[0396] 如本文所用,术语“任选地被取代”是指用特定的取代基变量、基团(group)、基团(radical)或部分任选地取代。

[0397] 化合物形式

[0398] 如本文所用,术语“形式”是指式(I)化合物具有选自以下的形式:其游离酸、游离碱、水合物、溶剂化物、酯、立体异构体和互变异构体。

[0399] 在本文所描述的某些方面,式(I)化合物的形式为其游离酸、游离碱或盐。

[0400] 在本文所描述的某些方面,式(I)化合物的形式为其盐。

[0401] 在本文所描述的某些方面,式(I)化合物的形式为其互变异构体。

[0402] 在本文所描述的某些方面,式(I)化合物的形式为药学上可接受的形式。

[0403] 在本文所描述的某些方面,式(I)化合物或其形式被分离以供使用。

[0404] 如本文所用,术语“分离的”是指式(I)化合物或其形式从合成过程(例如,从反应混合物)或天然来源或其组合中分离和/或纯化之后的物理状态,该分离和/或纯化是根据本文所描述的或本领域技术人员熟知的一种或多种分离或纯化方法(例如色谱、重结晶等)

进行,使该化合物或其形式的纯度足以通过本文所描述的或本领域技术人员熟知的标准分析技术进行表征。

[0405] 如本文所用,术语“保护的”是指式(I)化合物或其形式中的官能团为经修饰的形式,以防止化合物进行反应时在保护位点处发生不希望的副反应。合适的保护基团为本领域普通技术人员所知,以及可通过参考标准教科书获知,例如“有机合成中的保护基团”(T.W.Greene et al,Protective Groups in organic Synthesis(1991),Wiley,New York)。此类官能团包括羟基、苯酚、氨基以及羧酸。羟基或苯酚的合适保护基团包括三烷基甲硅烷基或二芳基烷基甲硅烷基(例如,叔丁基二甲基甲硅烷基、叔丁基二苯基甲硅烷基或三甲基甲硅烷基)、四氢吡喃基、苄基、取代的苄基、甲基、甲氧基甲醇等。氨基、脒基和胍基的合适保护基团包括叔丁氧基羰基、苄氧羰基等。羧酸的合适保护基团包括烷基、芳基或芳烷基酯。在某些实例中,保护基团也可以是聚合物树脂,例如王氏树脂(Wang resin)或2-氯代三苯甲基氯树脂。保护基团可以根据本领域技术人员公知的以及如本文所描述的标准技术来添加或除去。

[0406] 本文所描述的一种或多种化合物可以与药学上可接受的溶剂(例如水、乙醇等)以非溶剂化以及溶剂化的形式存在,本说明书旨在涵盖溶剂化和非溶剂化的形式。

[0407] 如本文所用,术语“溶剂化物”是指本文所描述的化合物与一种或多种溶剂分子的物理结合。此类物理结合涉及不同程度的离子键和共价键,包括氢键。在某些实例中,溶剂化物将能够分离,例如当一种或多种溶剂分子结合到结晶固体的晶格中时。如本文所用,“溶剂化物”包括溶液相以及可分离的溶剂化物。合适的溶剂化物的非限制性实例包括乙醇化物、甲醇化物等。

[0408] 如本文所用,术语“水合物”是指其中溶剂分子为水的溶剂化物。

[0409] 式(I)的化合物可以形成盐,其旨在包括在本说明书的范围内。除非另有说明,否则本文所提及的式(I)化合物其形式应理解为包括其盐形式。如本文所用,术语“盐”表示与无机酸和/或有机酸形成的酸式盐,以及与无机碱和/或有机碱形成的碱式盐。此外,当式(I)化合物或其形式包含碱性部分(例如但不限于胺部分)和酸性部分(例如但不限于羧酸)时,两性离子(“内盐”)可以形成并包括在本文所用的术语“盐”内。

[0410] 如本文所用,术语“药学上可接受的盐”是指在哺乳动物中使用是安全和有效的(即,无毒的、生理学上可接受的)并且具有生物活性的本文所描述化合物的盐,尽管其他盐也可用。式(I)化合物的盐例如可以通过使式(I)化合物或其形式与一定量(例如,当量)的酸或碱在介质(例如在盐沉淀于其中的介质)或水性介质中反应然后冻干而形成。

[0411] 药学上可接受的盐包括存在于本文所描述化合物中的一种或多种酸式盐或碱式盐。酸加成盐的具体方面包括但不限于乙酸盐、抗坏血酸盐、苯甲酸盐、苯磺酸盐、硫酸氢盐、酒石酸氢盐、硼酸盐、溴化物、丁酸盐、氯化物、柠檬酸盐、樟脑酸盐、樟脑磺酸盐、乙磺酸盐、甲酸盐、富马酸盐、龙胆酸盐、葡萄糖酸盐、葡萄糖醛酸盐、谷氨酸盐、碘化物、异烟酸盐、乳酸盐、马来酸盐、甲磺酸盐、萘磺酸盐、硝酸盐、草酸盐、双羟萘酸盐、泛酸盐、磷酸盐、丙酸盐、糖酸盐、水杨酸盐、琥珀酸盐、硫酸盐、酒石酸盐、硫氰酸盐、甲苯磺酸盐(toluenesulfonate)(也称为甲苯磺酸盐(tosylate))、三氟乙酸盐等。酸加成盐的某些具体方面包括氯化物或二氯化物。

[0412] 此外,通常认为适合使碱性药物化合物形成药学上有用的盐的酸,例如在以下文

献中进行了讨论：“药物盐手册，属性、选择及使用” (P.Stahl et al, Camille G. (eds.) Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use. (2002) Zurich: Wiley-VCH); “药物科学杂志” (S.Berge et al, Journal of Pharmaceutical Sciences (1977) 66 (1) 1-19); “国际医药学报” (P.Gould, International J. of Pharmaceutics (1986) 33, 201-217); “药物化学实践” (Anderson et al, The Practice of Medicinal Chemistry (1996), Academic Press, New York); 和“食品和药物管理局橙皮书” (The Orange Book, Food & Drug Administration, Washington, D.C. 公开于其网站)。这些公开内容通过引用并入本文。

[0413] 合适的碱式盐包括但不限于铝盐、铵盐、钙盐、锂盐、镁盐、钾盐、钠盐和锌盐。

[0414] 所有此类酸式盐和碱式盐旨在包括在如本文所描述的药学上可接受的盐的范围内。此外，出于本说明书的目的，所有此类酸式盐和碱式盐都被认为等同于相应化合物的游离形式。

[0415] 式(I)化合物及其形式还可以互变异构形式存在。所有此类互变异构形式都被考虑并且旨在包括在如本文所描述式(I)化合物或其形式的范围内。

[0416] 式(I)化合物或其形式可以包含不对称或手性中心，因此以不同的立体异构形式存在。本说明书旨在包括式(I)化合物的所有立体异构形式及其混合物，包括外消旋混合物。

[0417] 本文所描述的化合物可以包括一个或多个手性中心，因此可以作为外消旋混合物(R/S)或作为基本上纯的对映异构体和非对映异构体存在。该化合物(当存在一个手性中心时)也可以作为基本上纯的(R)或(S)对映异构体存在。在一个具体方面，本文所描述的化合物为(S)异构体，并且可以作为基本上仅包括(S)异构体的对映异构体纯组合物存在。在另一具体方面，本文所描述的化合物为(R)异构体，并且可以作为基本上仅包括(R)异构体的对映异构体纯组合物存在。如本领域技术人员将认识到的，当存在多于一个手性中心时，本文所描述的化合物还可以作为如IUPAC命名建议所定义的(R,R)、(R,S)、(S,R)或(S,S)异构体存在。

[0418] 如本文所用，术语“手性的”是指与四个不同的取代基键合的碳原子。本文所用的立体化学定义和惯例通常遵循“化学术语词典”(S.P.Parker, Ed., McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York)和“有机化合物立体化学”(Elieil, E.和Wilens, S., "Stereochemistry of Organic Compounds", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994)。在描述光学活性化合物时，前缀D和L，或R和S，用于表示分子关于其手性中心的绝对构型。与所考虑的手性中心相连的取代基按照Cahn、Ingold和Prelog的序列规则(Cahn et al. Angew. Chem. Inter. Edit. 1966, 5, 385; errata 511)排列。

[0419] 如本文所用，术语“基本上纯的”是指化合物基本上由单一异构体组成，该单一异构体的量大于或等于90%，大于或等于92%，大于或等于95%，大于或等于98%，大于或等于99%，或等于100%。

[0420] 在本说明书的一个方面，式(I)化合物或其形式为基本上纯的(S)对映异构体形式，该(S)对映异构体形式以大于或等于90%的量存在，以大于或等于92%的量存在，以大于或等于95%的量存在，以大于或等于98%的量存在，以大于或等于99%的量存在，以大于

或等于100%的量存在。

[0421] 在本说明书的一个方面,式(I)化合物或其形式为基本上纯的(R)对映异构体形式,该(R)对映异构体形式以大于或等于90%的量存在,以大于或等于92%的量存在,以大于或等于95%的量存在,以大于或等于98%的量存在,以大于或等于99%的量存在,以大于或等于100%的量存在。

[0422] 如本文所用,“外消旋体”为任何非“对映体纯的”异构体形式的混合物,例如包括但不限于比例为约50/50、约60/40、约70/30或约80/20的混合物。

[0423] 此外,本说明书包括所有几何和位置异构体。例如,如果式(I)化合物或其形式包括双键或稠环,则其顺式和反式形式,以及顺式和反式形式的混合物均包括在本说明书的范围内。通过本领域技术人员熟知的方法,例如通过色谱法和/或分级结晶,非对映异构体混合物可以基于它们的物理化学差异分离为它们各自的非对映异构体。对映异构体可以通过使用手性HPLC柱或本领域技术人员已知的其他色谱方法来分离。对映异构体也可以通过以下方式来分离:与合适的光学活性化合物(例如,手性助剂如手性醇或莫舍氏(Mosher's)酰氯)反应,将对映异构体混合物转化为非对映异构体混合物,分离非对映异构体,并转化(例如水解)每种非对映异构体为纯的相应对映异构体。此外,一些式(I)化合物可以为阻转异构体(例如,取代的联芳基),其被认为属于本说明书的一部分。

[0424] 本发明化合物(包括这些化合物的盐、溶剂化物、酯和前药,以及前药的盐、溶剂化物和酯)的所有立体异构体(例如,几何异构体、光学异构体等),例如由于各种取代基上的不对称碳而可能存在的立体异构体,包括对映异构体形式(甚至在不存在不对称碳的情况下也可能存在)、旋转异构体形式、阻转异构体和非对映异构体形式,以及位置异构体(例如,4-吡啶基和3-吡啶基)也涵盖在本说明书的范围内。如前所述,本文所述化合物的各立体异构体可以例如基本上不含其他异构体,或者可以存在于外消旋混合物中。

[0425] 术语“盐”、“溶剂化物”等的使用旨在等同地应用于本发明化合物的对映异构体、立体异构体、旋转异构体、互变异构体、位置异构体或外消旋物的盐和溶剂化物。

[0426] 化合物用途

[0427] 根据本说明书的预期范围,本说明书的方面包括已经被鉴定并且已经证明可用于选择性地预防、治疗或改善HD和已经被提供用于预防、治疗或改善HD的化合物。

[0428] 本说明书的一个方面包括在有需要的受试者中预防、治疗或改善HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0429] 本说明书的一个方面包括在有需要的受试者中治疗或改善HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0430] 本说明书的一个方面包括在有需要的受试者中预防HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0431] 本说明书的一个方面包括在有需要的受试者中治疗HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0432] 本说明书的一个方面包括在有需要的受试者中改善HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0433] 本说明书的另一方面包括在有需要的受试者中治疗或改善HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物盐或其形式。

[0434] 本说明书的另一方面包括在有需要的受试者中治疗或改善HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或化合物盐或其形式与一种或多种治疗剂,作为组合产品或组合法。

[0435] 本说明书的一个方面包括式(I)化合物或其形式或组合物用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式或组合物。

[0436] 本说明书的另一方面包括式(I)化合物盐或其形式或组合物用于在有此需要的受试者中治疗或改善HD的方法,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物盐或其形式。

[0437] 本说明书的一个方面包括式(I)化合物或其形式用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的用途,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式。

[0438] 本说明书的另一方面包括式(I)化合物盐或其形式用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的用途,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物盐或其形式。

[0439] 本说明书的一个方面包括式(I)化合物或其形式在制备用于治疗或改善有需要的受试者的HD的药物中的用途,包括向受试者施用有效量的药物。

[0440] 本说明书的另一方面包括式(I)化合物盐或其形式在制备用于治疗或改善有需要的受试者的HD的药物中的用途,包括向受试者施用有效量的药物。

[0441] 本说明书的一方面包括具有针对HD的活性的式(I)化合物或其形式的体外或体内用途。

[0442] 本说明书的一个方面包括式(I)化合物或其形式在组合法中的用途,以提供增益的或协同的活性,从而能够开发用于治疗或改善HD的组合产品。

[0443] 本说明书的另一方面包括组合法,该组合法包括本文所描述的化合物与可用于治疗HD的一种或多种已知药物或一种或多种已知疗法的组合,不管HD是否对已知药物有响应。

[0444] 本说明书的一个方面包括式(I)化合物或其形式与一种或多种治疗剂作为组合产品的用途,用于在有需要的受试者中治疗或改善HD,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式与有效量的一种或多种药剂的组合。

[0445] 本说明书的另一方面包括式(I)化合物盐或其形式与一种或多种治疗剂作为组合产品的用途,用于在有需要的受试者中治疗或改善HD,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物盐或其形式与有效量的一种或多种药剂的组合。

[0446] 在本文提供的用途或方法的一个方面,将式(I)化合物或其形式与一种或多种另外的药剂组合施用于受试者,或者与受试者或患者的细胞接触,在该施用或者接触之前、同时或之后,可以将另外的药剂施用于受试者或患者或者与其细胞接触。式(I)化合物或其形式和另外的药剂可以以单一组合物或不同组合物施用于受试者或与其细胞接触。在具体方面,式(I)化合物或其形式与基因疗法(例如使用病毒递送载体)组合使用以抑制HTT表达,或者与施用另一种小分子HTT抑制剂组合使用。在另一具体方面,式(I)化合物或其形式与使用分化的非突变HTT干细胞的细胞替换组合使用。在另一具体方面,式(I)化合物或其形式与使用分化的HTT干细胞的细胞替换组合使用。

[0447] 在一方面,本文提供了式(I)化合物或其形式与支持性标准护理疗法(包括姑息治疗)组合的用途。

[0448] 在一方面,对于这些方面中的每一个,受试者是未经治疗的。在另一方面,对于这

些方面中的每一个,受试者不是未经治疗的。

[0449] 如本文所用,术语“预防”是指防止疾病、障碍或病症发生在受试者身上,该受试者可能易患该疾病、障碍和/或病症但尚未诊断为患有该疾病、障碍和/或病症。

[0450] 如本文所用,术语“治疗”是指抑制受试者的疾病、障碍或病症的进展,该受试者已经表现出该疾病、障碍和/或病症的症状,即阻止已经影响受试者的疾病、障碍和/或病症发展。

[0451] 如本文所用,术语“改善”是指缓解受试者的疾病、障碍或病症的症状,该受试者已经表现出该疾病、障碍和/或病症的症状,即致使已经影响受试者的疾病、障碍和/或病症消退。

[0452] 如本文所用,术语“受试者”是指具有感觉和自主运动能力并且需要氧气和有机食物的动物或任何活的有机体。非限制性实例包括以下物种:人类、灵长类动物、马、猪、牛、小鼠、大鼠、犬科动物和猫科动物。在某些方面,受试者为哺乳动物或温血脊椎动物。在其他方面,受试者为人类。如本文所用,术语“患者”可以与“受试者”和“人类”互换使用。

[0453] 如本文所用,术语“有效量”或“治疗有效量”是指达到有效地治疗或改善如本文所描述的HD并因此在有需要的受试者中产生所需的治疗、改善、抑制或预防效果的目标血浆浓度的式(I)化合物或其形式、组合物或药物的量。在一方面,该有效量可以是治疗受试者或患者(更具体地为人)的HD所需的量。

[0454] 在另一方面,观察到的关于式(I)化合物或其形式的浓度-生物效应关系表明目标血浆浓度的范围约为0.001 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 至约50 $\mu\text{g}/\text{mL}$,约0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 至约20 $\mu\text{g}/\text{mL}$,约0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 至约10 $\mu\text{g}/\text{mL}$,或约0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 至约5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。为了达到这样的血浆浓度,本文所描述的化合物可以以变化的剂量施用,例如但不限于1.0ng至10,000mg。

[0455] 在一方面,为达到有效目标血浆浓度而施用的剂量可以基于受试者或患者的具体因素施用,其中基于体重施用的剂量的范围可以为约0.001mg/kg/天至约3500mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约3000mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约2500mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约2000mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约1500mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约1000mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约500mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约250mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约200mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约150mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约100mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约75mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约50mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约25mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约10mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约5mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约1mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约0.5mg/kg/天,或约0.001mg/kg/天至约0.1mg/kg/天,或者约0.01mg/kg/天至约3500mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约3000mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约2500mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约2000mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约1500mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约1000mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约500mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约250mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约200mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约150mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约100mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约75mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约50mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约25mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约10mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约5mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约1mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约0.5mg/kg/天,或约0.01mg/kg/天至约0.1mg/kg/天。

天,或者约0.1mg/kg/天至约3500mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约3000mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约2500mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约2000mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约1500mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约1000mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约500mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约250mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约200mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约150mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约100mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约75mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约50mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约25mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约10mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约5mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约1mg/kg/天,或约0.1mg/kg/天至约0.5mg/kg/天。

[0456] 给予受试者的有效量可以根据与受试者相关的因素通过常规实验确定,这在临床医生或本领域技术人员的技能和判断范围内。可以调整剂量和施用方式以提供足够水平的活性药剂或维持所需效果。可以考虑的因素包括基因筛查、疾病状态的严重程度、疾病进展状态、受试者的总体健康状况、种族、年龄、体重、性别、饮食、一天中施用的时间和频率、药物组合、反应敏感性、其他疗法的经验和对疗法的耐受性/响应。

[0457] 为达到有效的目标血浆浓度,施用剂量可以为每天口服施用一次(约24小时一次;即,“q.d.”)、两次(约12小时一次;即,“b.i.d.”或“q.12h”)、三次(约8小时一次;即,“t.i.d.”或“q.8h”)或四次(约6小时一次;即,“q.d.s.”、“q.i.d.”或“q.6h”)。

[0458] 在某些方面,为达到有效的目标血浆浓度,施用剂量也可以为以单次、分次或连续的剂量施用于体重在约40至约200kg范围内的患者或受试者(对于体重高于或低于此范围的患者或受试者,该剂量可以进行调整,特别是40kg以下的儿童)。一般成年受试者的体重中值预计在约70kg的范围内。取决于具体制剂的半衰期和清除率,长效药物组合物可以每2、3或4天、每周一次或每两周一次施用。

[0459] 本文所描述的化合物和组合物可以通过本领域已知的任何药物递送途径施用于受试者。非限制性的实例包括口服、眼部、直肠、颊部、局部、鼻部、舌下、经皮、皮下、肌肉内、静脉内(灌注和输注)、脑内和肺部施途径。

[0460] 在另一方面,可以基于本文所描述的剂型调整施用剂量,所配制的用于递送的剂量为约0.02、0.025、0.03、0.05、0.06、0.075、0.08、0.09、0.10、0.20、0.25、0.30、0.50、0.60、0.75、0.80、0.90、1.0、1.10、1.20、1.25、1.50、1.75、2.0、3.0、5.0、10、20、30、40、50、100、150、200、250、300、400、500、1000、1500、2000、2500、3000或4000mg/天。

[0461] 对于任何化合物,最初可以在细胞培养试验或相关动物模型(例如小鼠、豚鼠、黑猩猩、狨猴或绢毛猴动物模型)中估计有效量。相关动物模型也可用于确定合适的浓度范围和施途径。然后可以使用此类信息来确定用于人类施用的有用剂量和途径。治疗功效和毒性可以通过细胞培养物或实验动物中的标准药理学程序来确定,例如ED₅₀(对50%的群体治疗有效的剂量)和LD₅₀(对50%的群体致死的剂量)。该治疗和毒性作用之间的剂量比为治疗指数,可以表示为比值,LD₅₀/ED₅₀。在某些方面,有效量是使得达到大的治疗指数。在更具体的方面,该剂量在循环浓度范围内,该循环浓度包括毒性很小或没有毒性的ED₅₀。剂量可以在这个范围内变化,这取决于所使用的剂型、患者的敏感性和施途径。

[0462] 在一方面,本文提供了用于调节HTT(亨丁顿蛋白)的量的方法,其包括使人类细胞与式(I)化合物或其形式接触。在具体方面,本文提供了用于调节HTT的量的方法,其包括使人类细胞与调节HTT表达的式(I)化合物或其形式接触。人类细胞可以在体外或体内(例如

在非人类动物或人类中)与式(I)化合物或其形式接触。在具体方面,人类细胞来自或在人类中。在另一具体方面,人类细胞来自或在患有HD的人类中。在另一具体方面,人类细胞来自或在患有HD的人类中,所述HD由Htt基因中的CAG重复引起,导致HTT的表达和/或功能缺陷。在另一方面,人类细胞来自患有HD的人类。在另一方面,人类细胞在患有HD的人类中。在一方面,该化合物为式(I)化合物的形式。

[0463] 在具体方面,本文提供了用于增强抑制从Htt基因转录的突变HTT的方法,其包括使人类细胞与式(I)化合物或其形式接触。人类细胞可以在体外或体内(例如在非人类动物或人类中)与式(I)化合物或其形式接触。在具体方面,人类细胞来自或在人类中。在另一具体方面,人类细胞来自或在患有HD的人类中。在另一具体方面,人类细胞来自或在患有HD的人类中,所述HD由Htt基因中的CAG重复引起,其导致野生型“正常”HTT的表达和/或功能缺陷。在另一方面,人类细胞来自患有HD的人类。在另一方面,人类细胞在患有HD的人类中。在一方面,该化合物为式(I)化合物的形式。

[0464] 在另一方面,本文提供了用于调节抑制从Htt基因转录的突变HTT的方法,其包括向HD非人类动物模型施用式(I)化合物或其形式。在具体方面,本文提供了用于调节抑制从Htt基因转录的突变HTT的方法,其包括向HD非人类动物模型施用式(I)化合物或其形式。在具体方面,该化合物为式(I)化合物的形式。

[0465] 在另一方面,本文提供了用于减少突变HTT的量的方法,其包括使人类细胞与式(I)化合物或其形式接触。在具体方面,本文提供了用于减少突变HTT的量的方法,其包括使人类细胞与式(I)化合物接触,所述式(I)化合物抑制来自Htt基因的突变HTT(亨丁顿mRNA)的转录。在另一具体方面,本文提供了降低HTT的量的方法,其包括使人类细胞与式(I)化合物接触,所述式(I)化合物抑制从Htt基因转录的突变HTT的表达。人类细胞可以在体外或体内(例如在非人类动物或人类中)与式(I)化合物或其形式接触。在具体方面,人类细胞来自或在人类中。在另一具体方面,人类细胞来自或在患有HD的人类中。在另一具体方面,人类细胞来自或在患有HD的人类中,所述HD由Htt基因中的CAG重复引起,其导致HTT的表达和/或功能缺陷。在另一方面,人类细胞来自患有HD的人类。在另一方面,人类细胞在患有HD的人类中。在一方面,该化合物为式(I)化合物的形式。

[0466] 在某些方面,用式(I)化合物或其形式(单独或与另外的药剂组合)治疗或改善HD具有治疗效果和/或有益效果。在具体方面,用式(I)化合物或其形式(单独或与另外的药剂组合)治疗HD导致以下一种、两种或多种效果:(i)降低或改善HD的严重性;(ii)延迟HD的发作;(iii)抑制HD的进展;(iv)减少受试者的住院治疗;(v)缩短受试者的住院时间;(vi)增加受试者的存活率;(vii)改善受试者的生活质量;(viii)减少HD相关症状的数量;(ix)减轻或改善HD相关症状的严重性;(x)减少HD相关症状的持续时间;(xi)防止HD相关症状的复发;(xii)抑制HD症状的发展或发作;和/或(xiii)抑制HD相关症状的进展。

[0467] 代谢物

[0468] 本说明书范围内包括的另一方面的用途是本文所描述化合物的体内代谢产物的用途。例如,此类产物可以由所施用化合物的氧化、还原、水解、酰胺化、酯化等产生,主要是由酶促过程产生。因此,本说明书包括由以下过程产生的化合物的用途,该过程包括使本文所描述的化合物与哺乳动物组织或哺乳动物接触足够产生其代谢产物的时间段。

[0469] 这些产物通常通过以下来鉴定:制备本文所述化合物的放射性标记的同位素异数

体(例如, ^{14}C 或 ^3H),将可检测剂量(例如,大于约0.5mg/kg)的放射性标记化合物施用于哺乳动物(例如,大鼠、小鼠、豚鼠、狗、猴或人),经过足够发生代谢的时间(通常约30秒至约30小时),鉴定尿液、胆汁、血液或其他生物样品中的代谢转化产物。转化产物由于同位素富集而被“放射性标记”(其他产物通过使用能够结合代谢产物中存活表位的抗体进行分离),所以转化产物易于分离。代谢产物结构以常规方式测定,例如通过MS或NMR分析。一般而言,代谢物的分析可以以与本领域技术人员熟知的常规药物代谢研究相同的方式进行。只要转化产物在体内不是以其他方式发现,那么它们就可用于本文所述化合物的治疗性给药的诊断测定,即使它们不具有其自身的生物活性。

[0470] 药物组合物

[0471] 根据本说明书的预期范围,本说明书的方面包括已经被鉴定并且已经被证明可用于选择性地预防、治疗或改善HD和已经被提供用作一种或多种用于预防、治疗或改善HD的药物组合物的化合物。

[0472] 本说明书的一个方面包括式(I)化合物或其形式在制备用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的药物组合物中的用途,包括向受试者施用有效量的式(I)化合物或其形式与一种或多种药学上可接受的赋形剂的混合物。

[0473] 本说明书的一个方面包括式(I)化合物或其形式的药物组合物在制备用于在有需要的受试者中治疗或改善HD的试剂盒中的用途,该试剂盒包括式(I)化合物或其形式的药物组合物和用于施用该药物组合物的说明书。

[0474] 如本文所用,术语“组合物”是指包括特定量的特定成分的产品,以及直接地或间接地由特定量的特定成分组合产生的任何产品。

[0475] 药物组合物可以经配制以达到生理相容的pH,其范围从约pH 3至约pH 11。在某些方面,配制药物组合物以达到pH为约pH 3至约pH 7。在其他方面,配制药物组合物以达到pH为约pH 5至约pH 8。

[0476] 术语“药学上可接受的赋形剂”是指用于施用药物制剂的赋形剂,药物制剂例如为本文所描述的化合物。该术语是指可以施用的没有过度毒性的任何药物赋形剂。药学上可接受的赋形剂可以部分地由所施用的具体组合物以及由具体的施用方式和/或剂型来确定。药学上可接受的赋形剂的非限制性实例包括载体、溶剂、稳定剂、佐剂、稀释剂等。因此,对于本文所描述的本发明化合物,存在多种合适的药物组合物制剂(例如参见“雷明顿药物科学”,Remington's Pharmaceutical Sciences)。

[0477] 合适的赋形剂可以是载体分子,包括大的、缓慢代谢的大分子,例如蛋白质、多糖、聚乳酸、聚乙醇酸、聚合氨基酸、氨基酸共聚物和无活性抗体。其他示例性赋形剂包括抗氧化剂,例如抗坏血酸;螯合剂,例如EDTA;碳水化合物,例如糊精、羟烷基纤维素、羟烷基甲基纤维素(例如,羟丙基甲基纤维素,也称为HPMC)、硬脂酸;液体,例如油、水、盐水、甘油和乙醇;润湿剂或乳化剂;pH缓冲物质等等。脂质体也包括在药学上可接受的赋形剂的定义中。

[0478] 本文所描述的药物组合物可配制成适合本文所描述预期用途的任何形式。适合口服施用的制剂包括固体、液体溶液、乳剂和悬浮剂,而适合肺部施用的可吸入制剂包括液体和粉末。可选的制剂包括糖浆剂、乳膏剂、软膏剂、片剂和冻干固体,它们可以在施用前用生理相容的溶剂重构。

[0479] 例如,当预期用于口服时,可以制备片剂、锭剂、糖锭、水性或油性悬浮剂、非水溶

液、可分散粉末或颗粒(包括微粉化颗粒或纳米颗粒)、乳剂、硬胶囊或软胶囊、糖浆剂或酏剂。可根据本领域已知的用于制备药物组合物的任何方法制备预期用于口服的组合物,以及此类组合物可包含一种或多种助剂,包括甜味剂、调味剂、着色剂和防腐剂,以提供可口的制剂。

[0480] 适合与片剂结合使用的药学上可接受的赋形剂例如包括惰性稀释剂,例如纤维素、碳酸钙或碳酸钠、乳糖、磷酸钙或磷酸钠;崩解剂,例如交联羧甲基纤维素钠、交联聚维酮、玉米淀粉或海藻酸;粘合剂,例如聚维酮、淀粉、明胶或阿拉伯胶;和润滑剂,例如硬脂酸镁、硬脂酸或滑石粉。片剂可以是未包衣的,或者可以通过包括微囊化在内的已知技术进行包衣以延迟在胃肠道中的崩解和吸附,从而提供更长时间的持续作用。例如,可以单独使用延时材料或与将延时材料与蜡一起使用,所述延时材料为例如单硬脂酸甘油酯或二硬脂酸甘油酯。

[0481] 口服制剂也可以以硬明胶胶囊形式提供,其中活性成分与惰性固体稀释剂(例如纤维素、乳糖、磷酸钙或高岭土混合)混合;或者以软明胶胶囊形式提供,其中活性成分与非水或油性介质(例如甘油、丙二醇、聚乙二醇、花生油、液体石蜡或橄榄油)混合。

[0482] 在其他方面,本文所描述的药物组合物可以配制成悬浮剂,该悬浮剂包括式(I)化合物或其形式与适合制备悬浮剂的一种或多种药学上可接受的赋形剂的混合物。在其他方面,本文所描述的药物组合物可以配制成分散粉末和颗粒,该分散粉末和颗粒适合通过添加一种或多种赋形剂而制备悬浮剂。

[0483] 适合与悬浮剂结合使用的赋形剂包括助悬剂,例如羧甲基纤维素钠、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素、海藻酸钠、聚乙烯吡咯烷酮、黄蓍胶、阿拉伯树胶;分散剂或润湿剂,例如天然存在的磷脂(例如卵磷脂)、环氧烷与脂肪酸的缩合产物(例如聚氧乙烯硬脂酸酯)、环氧乙烷与长链脂肪醇的缩合产物(例如十七亚乙基氧乙醇)、环氧乙烷与衍生自脂肪酸和己糖醇酐的偏酯的缩合产物(例如聚氧乙烯山梨醇酐单油酸酯);和增稠剂,例如卡波姆、蜂蜡、硬石蜡或鲸蜡醇。悬浮剂还可以包含一种或多种防腐剂,例如乙酸、对羟基苯甲酸甲酯和/或对羟基苯甲酸正丙酯;一种或多种着色剂;一种或多种调味剂;和一种或多种甜味剂,例如蔗糖或糖精。

[0484] 本文所描述的药物组合物也可以是水包油乳剂的形式。油相可以是植物油,例如橄榄油或花生油,矿物油(例如液体石蜡),或这些的混合物。合适的乳化剂包括天然存在的树胶,例如阿拉伯树胶和黄蓍胶;天然存在的磷脂,例如大豆卵磷脂、衍生自脂肪酸的酯或偏酯;己糖醇酐,例如山梨醇酐单油酸酯;以及这些偏酯与环氧乙烷的缩合产物,例如聚氧乙烯山梨醇酐单油酸酯。乳剂还可以包含甜味剂和调味剂。糖浆和酏剂可以用甜味剂配制,例如甘油、山梨糖醇或蔗糖。此类制剂还可以包含缓和剂、防腐剂、调味剂或着色剂。

[0485] 此外,本文所描述的药物组合物可以是无菌可注射制剂的形式,例如无菌可注射水性乳剂或油质悬浮剂。此类乳剂或悬浮剂可以根据已知技术使用以上提到的那些合适的分散剂或润湿剂和助悬剂来配制。无菌可注射制剂也可以是在无毒的肠胃外可接受的稀释剂或溶剂中的无菌可注射溶液或悬浮剂,例如溶于1,2-丙二醇的溶液。无菌注射制剂也可以制备成冻干粉。可以使用的可接受的载体和溶剂为水、林格氏液(Ringer's solution)和等渗氯化钠溶液。此外,无菌不挥发油可以用作溶剂或悬浮介质。为此目的,可以使用任何温和的不挥发油,包括合成的甘油单酯或甘油二酯。此外,脂肪酸(例如油酸)同样可用于制

备可注射制剂。

[0486] 本文所描述的化合物可以基本上不溶于水和微溶于大多数药学上可接受的质子溶剂和植物油,但通常可溶于中链脂肪酸(例如辛酸和癸酸)或甘油三酯中,以及溶于中链脂肪酸的丙二醇酯中。因此,说明书中考虑的是已经通过化学或生化部分的取代或添加修饰的化合物,这使得它们更适合用于递送(例如增加溶解度、生物活性、适口性、减少不良反应等),例如通过酯化作用、糖基化、聚乙二醇化等。

[0487] 在某些方面,本文所描述的化合物被配制成为用于口服施用的适合低溶解度化合物的脂质基组合物。脂质基制剂通常可以提高此类化合物的口服生物利用度。因此,本文所描述的组合物可以包括有效量的式(I)化合物或其形式,以及至少一种药学上可接受的赋形剂和药学上可接受的表面活性剂,该赋形剂选自中链脂肪酸或其丙二醇酯(例如食用脂肪酸(如辛酸和癸酸)的丙二醇酯),该表面活性剂例如为聚山梨醇酯20或80(分别也称为 Tween®20或 Tween®80)或聚氧乙烯40氢化蓖麻油。

[0488] 在其他方面,可以使用粒度优化技术来提高低溶解度化合物的生物利用度,粒度优化技术包括使用本领域技术人员已知的技术制备纳米颗粒或纳米悬浮剂。此类制剂中存在的化合物形式包括无定形、部分无定形、部分结晶或结晶的形式。

[0489] 在可选的方面,组合物还可以包括一种或多种水性溶解度增强剂,例如环糊精。环糊精的非限制性实例包括 α -环糊精、 β -环糊精和 γ -环糊精的羟丙基、羟乙基、葡萄糖基、麦芽糖基和麦芽三糖基衍生物,以及羟丙基- β -环糊精(HPBC)。在某些方面,组合物还包括约0.1%至约20%,约1%至约15%,或约2.5%至约10%的HPBC。所用溶解度增强剂的量可以取决于组合物中化合物的量。

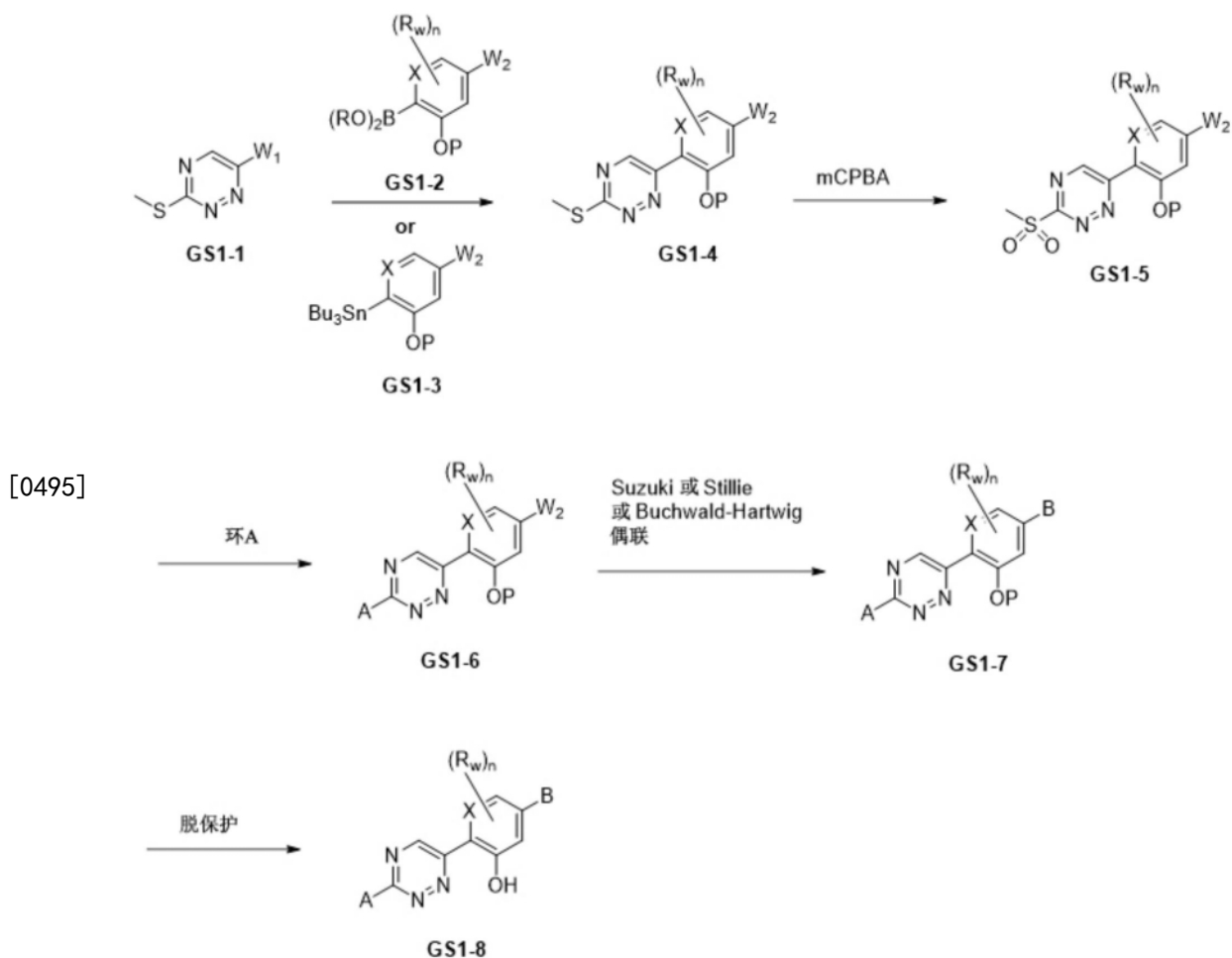
[0490] 化合物的制备

[0491] 通用合成方法

[0492] 如本文所公开的,用于制备如本文所描述的式(I)化合物或其形式的通用方法可通过标准的、众所周知的合成方法获得。许多起始材料是可商购的,或者当不可商购时,可以使用本领域技术人员已知的技术以及使用下文描述的路线制备。本文提供的合成方案包括多个反应步骤,每个反应步骤旨在独立进行并且可以在有或没有任何先前或后续步骤的情况下进行。换言之,本文提供的合成方案的每个单独的反应步骤均是单独进行的。

[0493] 式GS1-8的化合物,其中A、B、X、 R_w 和n如式(I)中所定义,可按以下通用方案1中所述进行制备。

[0494] 通用方案1



[0496] 在合适溶剂(例如1,4-二恶烷等)中,在催化剂(例如Pd(dppf)Cl₂等)和碱(例如K₂CO₃水溶液等)的存在下,将化合物GS1-1(其中W₁是溴、氯等)通过与芳基硼酸(或频哪醇硼酸酯)GS1-2(其中W₂是溴、氯等;R₁是氢、氟、氯、羟基、甲氧基、芳基或杂芳基;P是保护基团,例如MOM等)的Suzuki偶联转化成化合物GS1-4。替代地,在合适的溶剂(例如1,4-二恶烷等等)中,在催化剂(例如Pd(PPh₃)₂Cl₂等)和添加剂(例如CuI等)的存在下,将化合物GS1-1通过与芳基锡烷GS1-3(其中W₂是溴、氯等;P是保护基团,例如MOM等)的Stille偶联转化成化合物GS1-4。在合适的溶剂(例如二氯甲烷等)中,通过用氧化剂(如mCPBA或单过硫酸氢钾等)处理,将化合物GS1-4转化为化合物GS1-5。在合适的溶剂(例如DMF等)中,在合适的碱(例如Et₃N等)存在下,通过哌嗪环A进行亲核取代,将化合物GS1-5转化为化合物GS1-6。在合适的溶剂(例如1,4-二恶烷等)中,在催化剂(例如Pd(dppf)Cl₂等)和碱(例如K₂CO₃水溶液等)的存在下,通过与芳基硼酸(或频哪醇硼酸酯)或杂芳基硼酸(或频哪醇硼酸酯)的Suzuki偶联,将化合物GS1-6转化为化合物GS1-7。替代地,在合适的溶剂(例如1,4-二恶烷等)中,在催化剂(例如Pd₂(dba)₃等)、配体(例如X-Phos等)和碱(例如CsF等)的存在下,通过与芳基锡烷或杂芳基锡烷的Stille偶联,将化合物A7转化为化合物GS1-7。替代地,在合适的溶剂(例如1,4-二恶烷等)中,在催化剂(例如Pd(dppf)Cl₂等)存在下,通过用频哪醇二硼和碱(例如KOAc等)处理,然后加入芳基卤化物或杂芳基卤化物,将化合物GS1-6转化为化合物GS1-7。替代地,在合适的溶剂(例如1,4-二恶烷等)中,在催化剂(例如Pd₂(dba)₃等)、配体(例如tBuX-Phos等)和碱(例如K₃PO₄等)的存在下,通过与杂芳基或胺的Buchwald-

Hartwig偶联,将化合物GS1-6转化为化合物GS1-7。在合适的溶剂(例如二恶烷等)中,在用适合于除去保护基团的条件(例如除去MOM保护基团的HCl二恶烷溶液)处理后,将化合物GS1-7转化为化合物GS1-8。

[0497] 具体合成实施例

[0498] 为了更详细地描述和帮助理解,提供以下非限制性实施例以更充分地说明本文描述的化合物的范围,并且不应解释为具体限制其范围。现在已知或以后开发的本文所描述化合物的此类变体,其将在本领域技术人员确定的范围内,被认为落入本文所描述和所要求保护的化合物的范围内。这些实施例说明了某些化合物的制备。本领域技术人员将理解,这些实施例中描述的技术,就如本领域普通技术人员所描述的技术一样,在合成实践中发挥良好作用,并因此构成其实践的优选模式。然而应当理解,本领域技术人员根据本公开内容,应当可以对所公开的具体方法进行许多改变并仍然获得相似或类似的结果,这不背离本发明的精神和本说明书的范围。

[0499] 除了以下具体化合物的实施例之外,除非有相反的说明,否则在说明书和权利要求书中使用的所有表示成分的量、反应条件、实验数据等的数字都应理解为经术语“约”修饰。因此,所有此类数字代表近似值,可以根据通过反应寻求获得的所需性质的变化而变化,或者作为实验条件变化的结果而变化。因此,在实验重现性的预期范围内,在所得数据的上下文中,术语“约”是指所提供数据的范围,该范围可能会根据与平均值的标准偏差而变化。同样,对于提供的实验结果,在不丢失有效数字的情况下,结果数据可能会向上或向下舍入,以一致地呈现数据。至少,并不是试图将等效原则的应用限制在权利要求的范围内,每个数值参数应该根据本领域技术人员使用的有效数字的数量和舍入技术来解释。

[0500] 尽管本说明书列出宽泛范围的数值范围和参数是近似值,但在下文列出的实施例中列出的数值尽可能精确地报告。然而,任何数值都固有地包含某些误差,这些误差是由于不可避免地在它们各自的测试测量中发现的标准偏差而导致的。

[0501] 在所提供的实施例中使用的起始材料是可商购的,或者可以根据本领域技术人员已知的方法制备,或者可以通过本文公开的程序制备。使用本领域技术人员已知的分析技术,例如¹H或¹³C核磁共振光谱或质谱进行结构确认。

[0502] 使用类似于2019年3月27日提交的国际申请公布号W0/2019/191229A1(要求2018年3月27日提交的美国临时申请U.S.62/648,699的优先权)中描述的程序,通过替代合适的起始材料、试剂和反应条件,合成式(I)化合物。

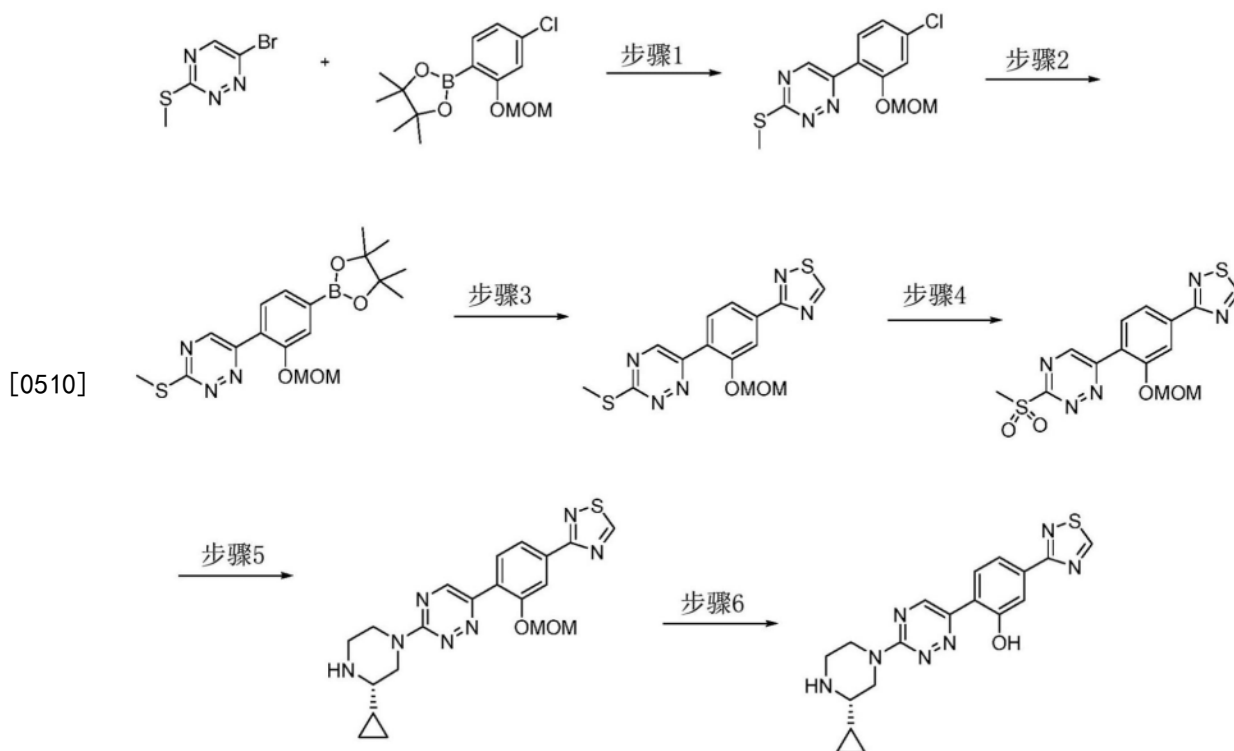
[0503] 化合物实施例

[0504] 如上文和本说明书全文所用,除非另有说明,否则以下缩写应理解为具有以下含义:

	缩写	含义
	Δ	加热（化学）或删除（生物学）
	AcOH 或 HOAc	乙酸
	Ar	氩气
	ACN 或 CH ₃ CN	乙腈
	aq.	水性
	atm	大气
	BBr ₃	三溴化硼
	B ₂ pin ₂	双(频哪醇合)二硼
	Boc	叔丁氧基羰基
	Boc ₂ O	二碳酸二叔丁酯
[0505]	t-Bu	叔丁基
	t-BuOK 或 KOtBu	叔丁醇钾
	BuOH 或 n-BuOH	正丁醇
	t-BuXPhos	2-二-叔丁基膦-2',4',6'-三异丙基联苯
	°C	摄氏度
	Celite [®] 或 Celite	硅藻土
	mCPBA	间氯过氧苯甲酸
	CuI	碘化铜
	d/h/hr/hrs/min/s	天 (d) /小时 (h, hr 或 hrs) /分钟 (min) 秒 (s)
	DCM 或 CH ₂ Cl ₂	二氯甲烷
	DIPEA	<i>N,N</i> -二异丙基乙胺
	DMAP	4-二甲氨基吡啶

	缩写	含义
	DMF	二甲基甲酰胺
	DMSO	二甲基亚砷
	EtOAc	乙酸乙酯
	EtOH	乙醇
	Et ₂ O	乙醚
	equiv	当量
	H ₂	氢气
	HBr	氢溴酸
	HCl	盐酸
	H ₂ SO ₄	硫酸
	K ₂ CO ₃	碳酸钾
	K ₃ PO ₄	磷酸三钾
	KOAc	乙酸钾
	KOH	氢氧化钾
	LC/MS、LCMS 或 LC-MS	液相色谱质谱联用
[0506]	LiO <i>t</i> -Bu	叔丁醇锂
	LiOH	氢氧化锂
	MeOH	甲醇
	MeSO ₃ H	甲磺酸
	MgSO ₄	硫酸镁
	mL	毫升
	MOM	甲氧基甲基
	MS	质谱
	NBS	N-溴代丁二酰亚胺
	NEt ₃	三乙胺
	NH ₄ Cl	氯化铵
	NH ₄ OAc	乙酸铵
	Na ₂ CO ₃	碳酸钠
	NaH	氢化钠
	NaHCO ₃	碳酸氢钠
	NaOH	氢氧化钠
	Na ₂ SO ₄	硫酸钠
	N ₂	氮气
	NH ₄ Cl	氯化铵

	缩写	含义
	NMP	N-甲基吡咯烷酮
	NMR	核磁共振
	Pd	钯
	Pd/C	碳载钯
	PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	双(三苯基膦)二氯化钯(II)
	Pd ₂ (dba) ₃	三(二亚苄基丙酮)二钯(0)
	Pd(dppf)Cl ₂ 或 Pd(dppf)Cl ₂ -CH ₂ Cl ₂	[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]二氯化钯(II)与二氯甲烷的 配合物
	PhMe	甲苯
	Psi	磅/平方英寸压力
	QPhos	1,2,3,4,5-五苯基-1'-(二叔丁基膦基)二茂铁
	Rt 或 rt	室温
[0507]	S-Phos、SPhos 或 Sphos	2-二环己基膦基-2',6'-二甲氧基联苯
	S-Phos G ₂	氯(2-二环己基膦基-2',6'-二甲氧基-1,1'-联苯)(2'-氨基 -1,1'-联苯-2-基)钯(II)
	TBAF	四丁基氟化铵
	TBS	叔丁基二甲基硅烷基
	TEA、Et ₃ N 或 NEt ₃	三乙胺
	Tf	三氟甲烷磺酰或三氟酸盐
	TFA	三氟乙酸
	THF	四氢呋喃
	THP	四氢吡喃
	TIPS	三异丙基硅烷
	TLC	薄层色谱法
	UPLC	超高效液相色谱
	XPhos Pd G4	经典交叉偶联反应的配体 (CAS 编号 1599466-81-5)
[0508]	实施例1	
[0509]	化合物213的制备	



[0511] 步骤1:向一个干燥的圆底烧瓶中加入:6-溴-3-甲基磺胺基(methylsulfanyl)-1,2,4-三嗪(7.0g,34.0mmol)、2-[4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基]-4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷(10g,33.5mmol)、 K_2CO_3 (9.5g,68mmol)、 $PdppfCl_2$ (3.8g,5.1mmol)。将混合物用氩气脱气10min,然后加入二恶烷(100mL)和水(20mL),在90℃加热反应16h(过夜)。将反应冷却至室温,在EtOAc和水之间分配,有机部分经 Na_2SO_4 干燥,浓缩,通过硅胶柱色谱纯化,用梯度0-20%的EtOAc/戊烷洗脱。得到6-[4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基]-3-甲基磺胺基-1,2,4-三嗪(4.5g,44%产率),呈黄色固体。MS m/z 298.1,300.1[M+H]⁺。

[0512] 步骤2:向6-[4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基]-3-甲基磺胺基-1,2,4-三嗪(350mg,1.18mmol)悬浮液加入4,4,5,5-四甲基-2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷-2-基)-1,3,2-二氧杂硼烷(750mg,2.9mmol)、KOAc(575mg,5.86mmol)、X Phos Pd G4(175mg,0.20mmol)的无水二恶烷(5mL)溶液,用氩气吹扫10分钟,然后在氩气气氛下加热至90℃保持2小时,之后观察到完全转化为6-(2-(甲氧基甲氧基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷-2-基)苯基)-3-(甲硫基)-1,2,4-三嗪。然后将反应混合物冷却至室温,直接用于下一步。MS m/z 390.4[M+H]⁺。

[0513] 步骤3:向上述步骤2的混合物中加入:3-溴-1,2,4-噻二唑(0.15g,0.91mmol)、(2-二环己基膦基-2',4',6'-三异丙基-1,1'-联苯)[2-(2'-氨基-1,1'-联苯)]甲磺酸钯(II)(0.16g,0.181mmol)和碳酸钾(0.38g,2.72mmol)。通过氮气鼓泡使反应脱气5分钟,并在氮气下继续反应。向混合物中加入1,4-二恶烷(3mL)和水(3mL),在90℃下搅拌反应2h。将反应冷却至室温,用水稀释,并用EtOAc萃取。合并的有机层经 $MgSO_4$ 干燥,过滤并减压浓缩。残余物通过柱色谱纯化,用梯度(0-100%)EtOAc/己烷洗脱,得到3-[3-(甲氧基甲氧基)-4-(3-甲基磺胺基-1,2,4-三嗪-6-基)苯基]-1,2,4-噻二唑(0.2g,60%产率)。MS m/z 348.2[M+H]⁺。

[0514] 步骤4:向3-[3-(甲氧基甲氧基)-4-(3-甲基磺胺基-1,2,4-三嗪-6-基)苯基]-1,

2,4-噻二唑 (0.2g, 0.6mmol) 的 CH_2Cl_2 (5mL) 溶液中逐份加入 3-氯过氧苯甲酸 (0.2g, 1.0mmol)。将反应混合物在室温下搅拌 16h。减压除去溶剂, 残余物通过柱色谱纯化, 用梯度 (0-10%) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 洗脱, 得到 3-[3-(甲氧基甲氧基)-4-(3-甲基磺酰基-1,2,4-三嗪-6-基)苯基]-1,2,4-噻二唑 (0.1g, 50% 产率); MS m/z 380.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0515] 步骤5: 向 3-[3-(甲氧基甲氧基)-4-(3-甲磺酰基-1,2,4-三嗪-6-基)苯基]-1,2,4-噻二唑 (0.1g, 0.3mmol) 的 ACN (3mL) 溶液中加入 (2S)-2-环丙基哌嗪 (0.07g, 0.6mmol) 和 N,N-二异丙基乙胺 (0.2mL, 1mmol)。将反应混合物在 80°C 下搅拌 30 分钟。减压除去溶剂, 残余物通过柱色谱纯化, 用梯度 (0-20%) $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 洗脱, 得到 3-[4-[3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-3-(甲氧基甲氧基)苯基]-1,2,4-噻二唑 (0.07g, 60% 产率)。MS m/z 426.5 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0516] 步骤6: 向 3-[4-[3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-3-(甲氧基甲氧基)苯基]-1,2,4-噻二唑 (0.07g, 0.2mmol) 的 CH_2Cl_2 (1mL) 溶液和 2 滴 MeOH 中加入溶于 1,4-二恶烷 (0.1mL, 0.4mmol) 的 HCl (4mol/L)。将反应搅拌 1 小时, 直到 UPLC 显示起始材料完全消耗。减压除去溶剂, 残余物通过制备型 HPLC (prep-HPLC) 纯化, 用梯度 5-40% 的 ACN/水 (含 0.1% 甲酸) 洗脱, 得到 2-[3-[(3S)-3-环丙基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(1,2,4-噻二唑-3-基)苯酚 (55mg, 90% 产率)。MS m/z 382.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H NMR (500MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.99 (s, 1H), 10.39 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.00 (d, $J=8.1\text{Hz}$, 1H), 7.95 (d, $J=1.7\text{Hz}$, 1H), 7.87 (dd, $J=8.1, 1.6\text{Hz}$, 1H), 4.83-4.67 (m, 2H), 3.59-3.35 (m, 3H), 3.18-3.07 (m, 1H), 2.77-2.63 (m, 1H), 1.04 (tt, $J=8.4, 3.9\text{Hz}$, 1H), 0.67 (ddp, $J=17.3, 8.5, 4.2\text{Hz}$, 2H), 0.56 (dq, $J=9.9, 4.7\text{Hz}$, 1H), 0.45 (dq, $J=8.8, 4.5\text{Hz}$, 1H)。

[0517] 本文所描述的其他化合物可使用上文实施例 1 所描述的程序, 通过替代合适的起始材料、合适的试剂和反应条件来制备, 获得例如选自以下的化合物:

化合物	数据
[0518] 1	MS m/z 382.4 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.05 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.83 (d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H), 7.18-7.23 (m, 2H), 4.80 (br d, $J=12.4\text{Hz}$, 1H), 4.64 (d, $J=13.7\text{Hz}$, 1H), 3.12-3.22 (m, 2H), 3.01 (dd, $J=12.9, 10.9\text{Hz}$, 1H), 2.79-2.89 (m, 1H), 1.94-2.03 (m, 1H), 0.82-0.95 (m, 1H), 0.57-0.67 (m, 2H), 0.31-0.43 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)

[0519]

化合物	数据
2	MS m/z 409.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.10 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.98 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.68 (br d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.33 (s, 1H), 4.83 (br d, $J=13.3$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J=13.4$ Hz, 1H), 3.12-3.24 (m, 2H), 3.02 (dd, $J=12.8, 10.7$ Hz, 1H), 2.83 (td, $J=12.2, 2.5$ Hz, 1H), 1.98 (td, $J=9.2, 2.7$ Hz, 1H), 0.83-0.95 (m, 1H), 0.57-0.67 (m, 2H), 0.30-0.43 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
3	MS m/z 384.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.93 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.72 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.11 – 7.07 (m, 2H), 4.73 – 4.52 (m, 2H), 3.09 – 2.95 (m, 2H), 2.77 – 2.65 (m, 2H), 2.34 (ddd, $J = 10.4, 7.0, 3.0$ Hz, 1H), 1.62 (h, $J = 6.9$ Hz, 1H), 0.95 (dd, $J = 6.9, 1.9$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
4	MS m/z 400.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.07 (s, 1H), 7.98 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.16-7.26 (m, 2H), 4.91-4.95 (m, 1H), 4.75 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 3.20 (d, $J=13.0$ Hz, 1H), 3.08 (td, $J=12.4, 2.5$ Hz, 1H), 2.81-2.94 (m, 2H), 2.66 (br d, $J=10.1$ Hz, 1H), 1.31 (d, $J=12.4$ Hz, 6H); 没有观察到 4H (2NH 和 2OH)
5	MS m/z 364.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.79 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 9.43 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.21-7.27 (m, 2H), 4.61-4.80 (m, 2H), 3.45-3.60 (m, 2H), 3.41 (dt, $J = 12.8, 2.9$ Hz, 1H), 2.99-3.11 (m, 1H), 2.61-2.72 (m, 1H), 1.10 (ddt, $J = 13.0, 8.0, 4.4$ Hz, 1H), 0.56-0.73 (m, 3H), 0.38-0.47 (m, 1H); 没有观察到 1H。
6	MS m/z 380.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.08-9.15 (s, 1H), 8.31-8.43 (s, 2H), 8.01 (s, 2H), 7.78-7.87 (m, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.18-7.21 (m, 1H), 4.97-5.09 (m, 2H), 3.47-3.59 (m, 2H), 3.37-3.46 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 1H), 2.87-2.96 (m, 1H), 0.92-1.05 (m, 2H), 0.76-0.88 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
7	MS m/z 382.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.06 (br s, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.84 (d, $J=7.8$ Hz, 1H), 7.21 (br s, 2H), 4.80 (br d, $J=12.5$ Hz, 1H), 4.69 (d, $J=12.5$ Hz, 1H), 3.11-3.23 (m, 2H), 3.00 (br dd, $J=10.6, 9.8$ Hz, 1H), 2.73-2.90 (m, 1H), 1.87-2.09 (m, 1H), 0.78-0.97 (m, 1H), 0.55-0.71 (m, 2H), 0.27-0.48 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
8	MS m/z 427.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.12 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.95-8.08 (m, 1H), 7.63-7.78 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 4.95-5.07 (m, 1H), 4.03-4.14 (m, 1H), 3.12-3.21 (m, 2H), 2.91-3.08 (m, 2H), 2.71-2.89 (m, 1H), 1.34 (br d, $J=13.9$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (NH 和 2OH)
9	MS m/z 381.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.66 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 9.36 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 7.83-7.89 (m, 2H), 7.15-7.22 (m, 2H), 4.60-4.82 (m, 2H), 3.38-3.57 (m, 3H), 3.07 (q, $J = 11.3$ Hz, 1H), 2.63-2.71 (m, 1H), 1.05-1.15 (m, 1H), 0.55-0.73 (m, 3H), 0.39-0.47 (m, 1H).
10	MS m/z 411.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.10 (br s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.98 (br s, 1H), 7.61-7.77 (m, 2H), 7.33 (s, 1H), 4.64-4.78 (m, 2H), 3.12-3.22 (m, 2H), 2.81-2.95 (m, 2H), 2.38-2.57 (m, 1H), 1.72-1.82 (m, 1H), 0.95-1.18 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0520]

化合物	数据
12	MS m/z 378.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.05 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.81 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.19 (br d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 4.79 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 4.68 (br d, $J=13.3$ Hz, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.08-3.21 (m, 2H), 3.00 (dd, $J=13.5, 12.1$ Hz, 1H), 2.82 (td, $J=12.8, 2.5$ Hz, 1H), 1.96 (br td, $J=8.5, 1.8$ Hz, 1H), 0.81-0.96 (m, 1H), 0.54-0.70 (m, 2H), 0.30-0.42 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
13	MS m/z 382.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.47 - 8.40 (m, 1H), 8.35 (br s, 1H), 7.70 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.38 - 7.19 (m, 2H), 6.03 (br s, 1H), 5.20 - 4.98 (m, 1H), 4.39 - 4.25 (m, 1H), 3.78 - 3.38 (m, 5H), 1.48 - 1.37 (m, 6H); 没有观察到 4H (2NH 和 2OH)
15	MS m/z 384.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.97 (s, 1H), 7.91 - 7.85 (m, 1H), 7.74 - 7.70 (m, 1H), 7.12 - 7.02 (m, 2H), 4.84 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 4.74 - 4.69 (m, 1H), 3.30 - 3.25 (m, 1H), 3.20 - 3.16 (m, 1H), 2.98 (td, $J = 12.9, 9.6$ Hz, 2H), 2.77 (ddd, $J = 11.2, 7.5, 3.3$ Hz, 1H), 1.80 (h, $J = 6.9$ Hz, 1H), 1.02 (dd, $J = 6.7, 1.9$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
16	MS m/z 380.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.13 (s, 1H), 8.07 (s, 2H), 7.84 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 5.13 (br d, $J=14.2$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J=14.3$ Hz, 1H), 3.57 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 3.45 (td, $J=13.5, 3.1$ Hz, 1H), 3.23-3.33 (m, 2H), 3.18 (dd, $J=11.3, 2.1$ Hz, 1H), 1.19 (s, 9H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
17	MS m/z 425.6 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.07 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.95 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.64 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 4.91 (br d, $J=13.0$ Hz, 1H), 4.76 (br d, $J=13.0$ Hz, 1H), 3.19 (br d, $J=12.1$ Hz, 1H), 3.08 (td, $J=12.7, 2.9$ Hz, 1H), 2.78-2.92 (m, 2H), 2.46 (br d, $J=9.3$ Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
19	MS m/z 399.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.07 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.83 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.20 (dd, $J=8.4, 1.4$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J=1.4$ Hz, 1H), 4.93 (br d, $J=12.1$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 3.24 (d, $J=13.1$ Hz, 1H), 3.11 (td, $J=12.1, 3.5$ Hz, 1H), 2.92 (t, $J=12.1$ Hz, 2H), 2.73 (br d, $J=11.4$ Hz, 1H), 1.34 (s, 3H), 1.31 (s, 3H); 没有观察到 3H (NH 和 2OH)
20	MS m/z 366.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.01 (s, 1H), 8.10 - 7.92 (m, 2H), 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.18 (s, 2H), 4.85 - 4.72 (m, 1H), 4.69 - 4.61 (m, 1H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.88 - 2.77 (m, 2H), 2.48 - 2.42 (m, 1H), 1.73 (qd, $J = 6.8, 13.7$ Hz, 1H), 1.06 (dd, $J = 3.4, 6.8$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
21	MS m/z 394.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.05 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.89-4.93 (m, 1H), 4.73 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 3.18 (br d, $J=12.7$ Hz, 1H), 3.07 (td, $J=12.7, 2.5$ Hz, 1H), 2.85 (dd, $J=12.7, 10.2$ Hz, 2H), 2.45 (br d, $J=10.2$ Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0521]

化合物	数据
22	MS m/z 366.6 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.04 (s, 1H), 8.01 (br s, 2H), 7.81 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.26 - 7.15 (m, 2H), 4.81 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.19 - 3.08 (m, 2H), 2.90 - 2.79 (m, 2H), 2.52 - 2.43 (m, 1H), 1.80 - 1.68 (m, 1H), 1.07 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
23	MS m/z 352.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.02 (s, 1H), 8.06 - 7.92 (m, 2H), 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.21 - 7.16 (m, 2H), 4.78 - 4.64 (m, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.94 - 2.85 (m, 1H), 2.84 - 2.75 (m, 1H), 2.74 - 2.65 (m, 1H), 1.56 (s, 2H), 1.06 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
24	MS m/z 352.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.61 (s, 2H), 7.73 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.43 - 7.29 (m, 2H), 6.04 (s, 1H), 4.42 - 4.14 (m, 2H), 3.82 - 3.40 (m, 5H), 1.92 - 1.77 (m, 2H), 1.24 - 1.10 (m, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
25	MS m/z 400.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.06 (s, 1H), 7.98 (d, $J = 1.4$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.16-7.26 (m, 2H), 4.91 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H), 3.21 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 3.08 (td, $J = 12.8, 3.1$ Hz, 1H), 2.82-2.93 (m, 2H), 2.67 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 1.31 (d, $J = 12.8$ Hz, 6H); 没有观察到 4H (2NH 和 2OH)
26	MS m/z 441.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.11 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.98 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.71 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.68 (dd, $J = 8.1, 2.0$ Hz, 1H), 7.34 (s, 1H), 4.61 (dd, $J = 13.8, 4.3$ Hz, 1H), 4.25-4.38 (m, 1H), 3.37-3.51 (m, 2H), 3.09-3.26 (m, 1H), 2.74-2.85 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.46 (dd, $J = 8.9, 4.3$ Hz, 1H), 1.30 (d, $J = 6.4$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (2OH)
27	MS m/z 378.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.14 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.09 (s, 2H), 7.87 (dd, $J = 10.1, 4.0$ Hz, 1H), 7.15-7.37 (m, 3H), 4.75-4.84 (m, 2H), 3.45-3.64 (m, 3H), 3.08-3.15 (m, 1H), 2.94 (s, 3H), 2.60-2.73 (m, 1H), 1.08-1.17 (m, 1H), 0.82-0.89 (m, 1H), 0.69-0.80 (m, 1H), 0.66-0.63 (m, 1H), 0.31-0.39 (m, 1H).
28	MS m/z 426.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.82 (s, 2H), 8.51 (s, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.52 (d, $J = 12.1$ Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 5.00 (d, $J = 13.3$ Hz, 1H), 4.81 - 4.80 (m, 1H), 4.07 (m, 3H), 3.37-3.39 (m, 2H), 3.07-3.13 (m, 2H), 2.86-2.90 (m, 1H), 1.89-1.93 (m, 1H), 1.13 (d, $J = 6.85$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐
29	MS m/z 394.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.11 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.77-7.89 (m, 1H), 7.16-7.28 (m, 1H), 4.95-5.05 (m, 2H), 3.48-3.56 (m, 1H), 3.35-3.45 (m, 2H), 3.36 (s, 3H), 3.25-3.31 (m, 2H), 1.10-1.26 (m, 2H), 0.81-0.94 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
30	MS m/z 378.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.03 (s, 1H), 8.07 - 7.88 (m, 2H), 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.22 - 7.16 (m, 2H), 4.72 - 4.63 (m, 2H), 3.24 - 3.13 (m, 2H), 2.97 - 2.87 (m, 1H), 2.85 - 2.72 (m, 2H), 2.47 - 2.37 (m, 1H), 2.19 - 2.09 (m, 2H), 2.05 - 1.84 (m, 4H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)

[0522]

化合物	数据
31	MS m/z 366.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.13 (s, 1H), 8.14 (s, 2H), 7.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.27 - 7.23 (m, 2H), 4.80 - 4.65 (m, 2H), 3.60 - 3.49 (m, 1H), 3.41 - 3.25 (m, 3H), 3.16 - 3.04 (m, 1H), 1.76 - 1.61 (m, 2H), 1.53 - 1.36 (m, 2H), 0.94 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
32	MS m/z 400.3 $[M+H]^+$; $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.71-8.69 (m, 1H), 8.42 (s, 1H), 7.91 (d, $J=1.6$ Hz, 1H), 6.97-7.0 (m, 1H), 6.90 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 4.79-4.82 (m, 1H), 4.69 - 4.72 (m, 1H), 3.26-3.31 (m, 2H), 3.07-3.16 (m, 1H), 2.89-2.95 (m, 1H), 2.18-2.22 (m, 1H), 0.84-0.87 (m, 1H), 0.58-0.62 (m, 2H), 0.36-0.39 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐
33	MS m/z 380.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.14 (s, 1H), 8.14 (s, 2H), 7.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.26 - 7.24 (m, 2H), 4.83 - 4.72 (m, 2H), 3.57 - 3.48 (m, 1H), 3.40 - 3.32 (m, 1H), 3.31 - 3.22 (m, 2H), 3.17 (s, 1H), 1.93 - 1.84 (m, 1H), 1.62 - 1.51 (m, 1H), 1.39 - 1.29 (m, 1H), 1.07 - 1.03 (m, 3H), 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
34	MS m/z 380.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.04 (s, 1H), 8.13 - 7.88 (m, 2H), 7.81 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.24 - 7.17 (m, 2H), 4.74 - 4.61 (m, 2H), 3.22 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 3.05 - 2.88 (m, 2H), 2.45 - 2.39 (m, 1H), 2.39 - 2.36 (m, 3H), 2.31 - 2.23 (m, 1H), 2.07 - 2.00 (m, 1H), 1.10 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 1.02 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
35	MS m/z 380.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.93 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.07 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 4.58 (d, $J = 14.9$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.09 - 2.96 (m, 2H), 2.80 - 2.70 (m, 2H), 2.39 (ddd, $J = 10.4, 7.1, 3.0$ Hz, 1H), 1.64 (h, $J = 6.9$ Hz, 1H), 0.96 (dd, $J = 6.8, 2.0$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
36	MS m/z 400.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.23 (s, 0.5H), 8.49 (s, 1H), 8.39 (s, 1H), 7.94 (d, $J=8.2$ Hz, 0.5H), 7.71 (d, $J=8.2$ Hz, 0.5H), 7.27-7.36 (m, 2H), 6.02 (s, 0.5H), 4.80-4.87 (m, 1H), 4.12-4.33 (m, 1H), 3.42-3.88 (m, 5H), 2.05-2.23 (m, 1H), 1.85-2.00 (m, 1H), 1.65-1.83 (m, 1H); 没有观察到 3H (2NH 和 OH)
37	MS m/z 366.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.13 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.85 - 7.82 (m, 1H), 7.25 - 7.19 (m, 2H), 5.00 - 4.88 (m, 2H), 3.58 - 3.49 (m, 2H), 3.37 (s, 1H), 3.32 - 3.23 (m, 2H), 1.81 - 1.70 (m, 2H), 1.65 - 1.51 (m, 2H), 1.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
38	MS m/z 350.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.11 (s, 0.5 H), 8.35 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.82 (d, $J=8.2$ Hz, 0.5H), 7.59 (d, $J=8.2$ Hz, 0.5H), 7.14-7.26 (m, 2H), 5.83-5.95 (m, 1.5H), 5.49-5.69 (m, 2H), 4.80-4.87 (m, 1H), 3.91-4.09 (m, 2H), 3.31-3.69 (m, 4H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
39	MS m/z 369.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.13 (s, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.83 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.93-5.01 (m, 2H), 3.48-3.61 (m, 2H), 3.24-3.38 (m, 3H), 1.73-1.92 (m, 2H), 1.16 (t, $J=7.6$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0523]

化合物	数据
40	MS m/z 366.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.01 (s, 1H), 8.10 - 7.92 (m, 2H), 7.79 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.18 (s, 2H), 4.85 - 4.72 (m, 1H), 4.69 - 4.61 (m, 1H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.88 - 2.77 (m, 2H), 2.48 - 2.42 (m, 1H), 1.73 (qd, $J = 6.8, 13.7$ Hz, 1H), 1.06 (dd, $J = 3.4, 6.8$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
41	MS m/z 383.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.13 (s, 1H) 8.01 (s, 1H), 7.87-7.78 (m, 2H) 7.22-7.17 (m, 1H) 7.16 (s, 1H) 5.10-5.01 (m, 1H) 4.98-4.92 (m, 1H) 3.56 - 3.12 (m, 4H), 2.25-2.13 (m, 1H), 2.06-1.95 (m, 1H), 1.17 (d, $J=6.9$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
42	MS m/z 338.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.09 (s, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.81 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.25 - 7.14 (m, 2H), 4.95 - 4.86 (m, 2H), 3.59 - 3.42 (m, 3H), 3.31 - 3.20 (m, 2H), 1.46 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
43	MS m/z 378.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.05 (s, 1H), 7.94-8.13 (m, 2H), 7.82 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.23 (dd, $J=8.2, 1.8$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 3.94 (dd, $J=6.8, 5.1$ Hz, 2H), 3.79-3.83 (m, 2H), 3.02 (dd, $J=6.8, 4.6$ Hz, 2H), 1.71-1.85 (m, 6H), 1.57-1.65 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
44	MS m/z 391.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.15 (s, 1H), 8.82 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.19 - 8.15 (m, 1H), 8.09 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.66 - 7.60 (m, 2H), 4.94 - 4.69 (m, 2H), 3.62 - 3.50 (m, 1H), 3.44 - 3.37 (m, 1H), 3.37 - 3.26 (m, 1H), 3.16 - 3.08 (m, 2H), 2.82 (s, 3H), 2.14 - 2.01 (m, 1H), 1.08 (t, $J = 6.9$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
46	MS m/z 380.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.10 (s, 1H), 7.95 (s, 2H), 7.81 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.25 - 7.14 (m, 2H), 5.02 - 4.85 (m, 2H), 3.61 - 3.47 (m, 2H), 3.43 - 3.36 (m, 1H), 3.28 (s, 2H), 1.94 - 1.82 (m, 1H), 1.72 - 1.56 (m, 2H), 1.05 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
47	MS m/z 383.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.06 (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.82 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 4.83 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 4.70 (d, $J=14.0$ Hz, 1H), 3.11-3.21 (m, 2H), 2.79-2.93 (m, 2H), 2.44-2.58 (m, 1H), 1.76 (h, $J=6.9$ Hz, 1H), 1.08 (d, $J=6.9$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
48	MS m/z 352.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.02 (s, 1H), 8.06 - 7.92 (m, 2H), 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.21 - 7.16 (m, 2H), 4.78 - 4.64 (m, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.94 - 2.85 (m, 1H), 2.84 - 2.75 (m, 1H), 2.74 - 2.65 (m, 1H), 1.56 (s, 2H), 1.06 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
49	MS m/z 369.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.13 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.84 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J=6.6$ Hz, 1H), 7.16 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 5.05 (dd, $J=14.3, 2.7$ Hz, 2H), 3.43-3.52 (m, 2H), 3.04 (dd, $J=14.5, 11.6$ Hz, 2H), 1.44 (d, $J=6.6$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
50	MS m/z 364.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.05 (s, 1H), 8.07 (br s, 1H), 7.93 (br s, 1H), 7.82 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 3.93 (s, 2H), 3.85-3.91 (m, 2H), 2.87-2.96 (m, 2H), 2.00-2.09 (m, 2H), 1.94 (td, $J=14.2, 7.2$ Hz, 4H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)

[0524]

化合物	数据
51	MS m/z 383.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.03 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.76 (d, $J=7.0$ Hz, 1H), 7.09-7.19 (m, 2H), 4.64 (br d, $J=12.8$ Hz, 2H), 2.80-2.91 (m, 2H), 2.30 - 2.38 (m, 4H), 1.23 (d, $J=6.1$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
53	MS m/z 368.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.98 (s, 1H), 7.95 (s, 2H), 7.79 - 7.73 (m, 1H), 7.18 - 7.15 (m, 2H), 4.65 (t, $J = 14.2$ Hz, 2H), 3.51 - 3.41 (m, 2H), 3.41 - 3.40 (m, 3H), 3.19 - 3.10 (m, 2H), 3.04 - 2.97 (m, 1H), 2.96 - 2.82 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
55	MS m/z 350.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.11 (s, 1H), 8.14 (s, 2H), 7.87 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.27 - 7.22 (m, 2H), 4.23 - 4.14 (m, 2H), 4.03 (s, 2H), 3.35 - 3.29 (m, 1H), 1.19 - 1.02 (m, 3H), 0.97 - 0.92 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
56	MS m/z 352.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.09-9.18 (m, 1H), 8.02-8.08 (m, 2H), 7.85 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.26 (dd, $J=8.1, 1.7$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 4.23 (br t, $J=5.3$ Hz, 2H), 4.06 (s, 2H), 3.44 (br d, $J=5.5$ Hz, 1H), 3.40-3.47 (m, 1H), 1.50 (s, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
57	MS m/z 368.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.05 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.85 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.16-7.26 (m, 2H), 3.97-4.06 (m, 2H), 3.66-3.72 (m, 1H), 3.02-3.13 (m, 2H), 0.84-0.98 (m, 1H), 0.63-0.78 (m, 4H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
58	MS m/z 381.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.03 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.80 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.17 (br d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.36 (br d, $J=12.5$ Hz, 2H), 3.38 (s, 2H), 3.27 (s, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.06-2.18 (m, 3H), 1.70 (br d, $J=7.9$ Hz, 2H); 没有观察到 1H (OH)
59	MS m/z 380.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.07 (s, 1H), 8.09 (br s, 1H), 7.95 (br s, 1H), 7.84 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.24 (dd, $J=8.2, 1.5$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J=1.5$ Hz, 1H), 4.93 (dd, $J=13.7, 1.5$ Hz, 1H), 4.81 (dd, $J=13.7, 1.8$ Hz, 1H), 4.43-4.51 (m, 1H), 3.54 (dd, $J=9.8, 6.7$ Hz, 1H), 3.12-3.24 (m, 2H), 2.84 (t, $J=11.4$ Hz, 1H), 2.39-2.55 (m, 2H), 2.18-2.27 (m, 1H), 1.82-1.91 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
60	MS m/z 366.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.11 (s, 1H), 8.00 - 7.94 (m, 2H), 7.85 - 7.81 (m, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.25 - 7.16 (m, 2H), 5.05 (d, $J = 13.9$ Hz, 2H), 3.69 - 3.52 (m, 5H), 3.28 - 3.15 (m, 2H), 1.46 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
61	MS m/z 400.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.16 (s, 1H), 8.13 (s, 2H), 7.88 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.57 - 7.45 (m, 3H), 7.28 - 7.21 (m, 2H), 4.92 - 4.79 (m, 2H), 4.57 (br s, 1H), 3.79 - 3.61 (m, 2H), 3.54 - 3.47 (m, 1H), 3.36 - 3.24 (m, 1H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
62	MS m/z 401.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.17 (s, 1H), 9.15 - 9.00 (m, 2H), 8.49 - 8.33 (m, 2H), 8.15 (s, 2H), 7.95 - 7.77 (m, 1H), 7.26 (s, 2H), 5.02 - 4.78 (m, 3H), 3.89 - 3.70 (m, 2H), 3.66 - 3.55 (m, 1H), 3.36 - 3.25 (m, 1H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)

[0525]

化合物	数据
63	MS m/z 364.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.07 (s, 1H), 8.28 - 7.91 (m, 2H), 7.85 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.26 - 7.17 (m, 2H), 3.81 (br s, 4H), 2.66 (br s, 4H), 1.69 (br s, 1H), 0.47 (d, $J = 5.8$ Hz, 2H), 0.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
64	MS m/z 380.4 $[M+H]^+$
96	MS m/z 394.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.11 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.77-7.89 (m, 1H), 7.16-7.28 (m, 1H), 4.95-5.05 (m, 2H), 3.48-3.56 (m, 1H), 3.35-3.45 (m, 2H), 3.36 (s, 3H), 3.25-3.31 (m, 2H), 1.10-1.26 (m, 2H), 0.81-0.94 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
123	MS m/z 370.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.09 (s, 1H), 8.23 - 8.20 (m, 1H), 7.88 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.25 - 7.22 (m, 1H), 7.20 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.79 - 4.63 (m, 2H), 3.60 - 3.49 (m, 1H), 3.42 - 3.34 (m, 1H), 3.34 - 3.27 (m, 1H), 3.27 - 3.18 (m, 1H), 3.16 - 3.04 (m, 1H), 1.85 - 1.64 (m, 2H), 1.03 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
125	MS m/z 398.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.06 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.85 (br d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.18-7.28 (m, 2H), 4.90 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 4.74 (d, $J=13.3$ Hz, 1H), 3.18 (d, $J=12.5$ Hz, 1H), 3.07 (t, $J=12.5$ Hz, 1H), 2.85 (t, $J=11.6$ Hz, 2H), 2.46 (d, $J=11.6$ Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
127	MS m/z 380.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.40 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.85 (s, 2H), 6.99 (s, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.90 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 4.81 - 4.80 (m, 1H), 3.28-3.31 (m, 2H), 3.00-3.07 (m, 2H), 2.81-2.84 (m, 1H), 2.12, (s, 3H), 1.80-1.84 (m, 1H), 1.02 (dd, $J=5.85, 0.85$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐
133	MS m/z 397.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.21 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.09 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.61-7.70 (m, 2H), 7.51 (s, 1H), 4.99 (d, $J=13.6$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J=16.0$ Hz, 1H), 3.53-3.61 (m, 2H), 3.47 (br s, 1H), 3.34-3.38 (m, 2H), 1.78-1.86 (m, 2H), 1.18 (t, $J=7.2$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
134	MS m/z 378.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.09 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.82 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.23 (dd, $J = 8.2, 1.7$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.99 - 4.93 (m, 2H), 3.50 - 3.44 (m, 1H), 3.19 (td, $J = 12.5, 3.6$ Hz, 1H), 2.60 (dd, $J = 11.6, 3.2$ Hz, 1H), 1.23 (s, 3H), 0.76 - 0.66 (m, 2H), 0.65 - 0.55 (m, 2H); 没有观察到 5H (2 NH 和 OH; CH_2 信号与 MeOH 信号重叠)。
135	MS m/z 350.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.10-9.17 (m, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.02 (s, 2H), 7.80-7.90 (m, 1H), 7.19-7.30 (m, 1H), 4.68-4.78 (m, 2H), 4.21-4.30 (m, 2H), 3.42-3.53 (m, 2H), 2.13-2.22 (m, 2H), 2.00-2.10 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
136	MS m/z 364.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.78 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 9.44 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.13 (s, 2H), 7.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.23-7.29 (m, 2H), 4.59-4.72 (m, 2H), 3.45-3.61 (m, 2H), 3.34-3.54 (m, 1H), 2.99-3.14 (m, 1H), 2.66-2.71 (m, 1H), 1.06-1.12 (m, 1H), 0.55-0.72 (m, 3H), 0.38-0.46 (m, 1H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)

[0526]

化合物	数据
137	MS m/z 364.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.76 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 9.42 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.17 (s, 2H), 7.88 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.26-7.31 (m, 2H), 4.57-4.71 (m, 2H), 3.48-3.63 (m, 2H), 3.34-3.59 (m, 1H), 2.97-3.13 (m, 1H), 2.64-2.71 (m, 1H), 1.09-1.18 (m, 1H), 0.57-0.73 (m, 3H), 0.37-0.46 (m, 1H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
143	MS m/z 392.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.10 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.74 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.92 - 4.71 (m, 2H), 3.57 - 3.48 (m, 1H), 3.43 - 3.36 (m, 1H), 3.33 - 3.24 (m, 1H), 3.16 - 3.09 (m, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.12 - 2.01 (m, 1H), 1.11 - 1.06 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
144	MS m/z 378.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.26 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.77 - 8.74 (m, 1H), 8.65 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.84 - 7.82 (m, 1H), 7.76 (dd, $J = 1.5, 8.2$ Hz, 1H), 4.91 - 4.73 (m, 2H), 3.48 - 3.37 (m, 2H), 3.28 (dd, $J = 11.3, 13.9$ Hz, 1H), 3.20 - 3.09 (m, 2H), 2.09-2.02 (m, 1H), 1.11 - 1.04 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
145	MS m/z 392.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.11 (s, 2H), 8.64 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.81 - 7.78 (m, 1H), 7.71 (dd, $J = 1.4, 8.2$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 13.4$ Hz, 1H), 4.81 - 4.73 (m, 1H), 3.52 (s, 1H), 3.43 - 3.35 (m, 1H), 3.27 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H), 3.17 (s, 2H), 2.55 (s, 3H), 2.11 - 2.01 (m, 1H), 1.10 - 1.04 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
146	MS m/z 406.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.02 (s, 1H), 8.00 (s, 2H), 7.76 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.15 (s, 1H), 4.90 - 4.81 (m, 1H), 4.74 - 4.64 (m, 1H), 3.48 - 3.41 (m, 1H), 3.19 - 3.05 (m, 2H), 2.71 - 2.51 (m, 2H); 没有观察到 5H (2 NH 和 OH; CH_2 信号与 MeOH 信号重叠)
148	MS m/z 366.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.14 (s, 1H), 8.14 (s, 2H), 7.87 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.30 - 7.19 (m, 2H), 4.94 - 4.78 (m, 2H), 3.42 - 3.32 (m, 1H), 3.24 - 3.18 (m, 2H), 3.17 - 3.10 (m, 1H), 1.89 - 1.79 (m, 1H), 1.77 - 1.66 (m, 1H), 1.39 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 1.09 - 0.98 (m, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
149	MS m/z 392.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.14 (s, 1H), 9.13 - 9.11 (m, 1H), 8.05 - 7.99 (m, 2H), 7.91 (s, 1H), 7.79 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 4.90 - 4.73 (m, 2H), 3.56 - 3.47 (m, 1H), 3.43 - 3.37 (m, 1H), 3.28 (dd, $J = 11.2, 13.8$ Hz, 1H), 3.17 - 3.10 (m, 2H), 2.57 (s, 3H), 2.11 - 1.99 (m, 1H), 1.11 - 1.04 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
150	MS m/z 406.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.15 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.99 - 7.97 (m, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.82 - 7.78 (m, 1H), 4.86 - 4.65 (m, 2H), 3.49 - 3.40 (m, 1H), 3.18 - 2.98 (m, 2H), 2.98 - 2.87 (m, 1H), 2.83 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.97 - 1.84 (m, 1H), 1.30 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.08 - 1.01 (m, 7H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

化合物	数据
151	MS m/z 378.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.07 (s, 1H), 8.93 (d, $J = 4.9$ Hz, 2H), 8.08 (s, 1H), 8.02 - 7.97 (m, 2H), 7.48 (t, $J = 4.8$ Hz, 1H), 4.82 - 4.62 (m, 2H), 3.48 - 3.41 (m, 1H), 3.28 - 3.18 (m, 2H), 3.07 - 2.88 (m, 2H), 1.89 - 1.78 (m, 1H), 1.02 (dd, $J = 3.2, 6.7$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
152	MS m/z 401.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.09 (s, 1H), 8.52 (br. s, 1H), 8.07 (d, $J=1.45$ Hz, 1H), 7.91 (s, 1H), 7.67 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J=6.55$ Hz, 1H), 4.96 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 4.81 - 4.83 (m, 1H), 3.28-3.31 (m, 2H), 3.05-3.11 (m, 2H), 2.84-2.88 (m, 1H), 1.89-1.93 (m, 1H), 1.12 (d, $J=6.7$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐
156	MS m/z 415.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.92 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 7.94 (d, $J=1.45$ Hz, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.54 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J=6.55$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J=13.5$ Hz, 1H), 3.13-3.16 (m, 1H), 3.05-3.11 (m, 1H), 2.79-2.87 (m, 2H), 2.50-2.52 (m, 1H), 0.96 (s, 9H); 没有观察到 2H (NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐
158	MS m/z 384.3, $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.97 (s, 1H), 8.40 (s, 1H), 7.95 (br. s, 2H), 7.58 (d, $J=12.1$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J=6.55$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 4.69 - 4.72 (m, 1H), 3.26-3.30 (m, 1H), 3.15-3.18 (m, 1H), 2.92-2.99 (m, 2H), 2.70-2.73 (m, 1H), 1.74-1.79 (m, 1H), 1.00 (d, $J=6.8$ Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐
160	MS m/z 391.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.14 (s, 1H), 8.74 - 8.68 (m, 1H), 8.04 (dd, $J = 2.3, 8.1$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.28 - 7.25 (m, 2H), 5.07 (br d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 4.97 (br d, $J = 14.3$ Hz, 1H), 3.60 - 3.51 (m, 2H), 3.31 - 3.22 (m, 2H), 3.13 (ddd, $J = 3.2, 7.4, 10.9$ Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.16 - 2.05 (m, 1H), 1.19 (dd, $J = 4.3, 6.8$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
161	MS m/z 377.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.04 (s, 1H), 8.60 (d, $J = 5.6$ Hz, 2H), 7.93 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H), 7.36 - 7.32 (m, 2H), 4.80 (br d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 4.67 (br d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 3.17 - 3.06 (m, 2H), 2.88 - 2.76 (m, 2H), 2.44 (ddd, $J = 2.8, 7.2, 10.3$ Hz, 1H), 1.72 (qd, $J = 6.8, 13.6$ Hz, 1H), 1.06 (d, $J = 6.7$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
163	MS m/z 398.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.79 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.59 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 6.92-7.07 (m, 2H), 4.53 (br d, $J=13.1$ Hz, 1H), 4.36 (d, $J=14.6$ Hz, 1H), 2.84-2.94 (m, 2H), 2.73 (dd, $J=13.1, 10.7$ Hz, 1H), 2.50-2.60 (m, 1H), 1.65-1.70 (m, 1H), 0.53-0.67 (m, 1H), 0.28-0.37 (m, 2H), 0.05-0.16 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
164	MS m/z 398.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.96 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 7.95 (br. s, 2H), 7.57 (d, $J=12.1$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J=6.55$ Hz, 1H), 4.89 (d, $J=13.2$ Hz, 1H), 4.69 - 4.72 (m, 1H), 3.13-3.16 (m, 1H), 3.05-3.11 (m, 1H), 2.86-3.00 (m, 2H), 2.62-2.65 (m, 1H), 0.99 (s, 9H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐

[0527]

[0528]

化合物	数据
165	MS m/z 338.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.16 (s, 1H), 8.10 (s, 2H), 7.87 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.27 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.24 (d, J=1.8 Hz, 1H), 4.89-4.95 (m, 2H), 4.17-4.28 (m, 2H), 3.40-3.66 (m, 3H), 1.46 (d, J=6.0 Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
166	MS m/z 338.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.18 (s, 1H), 8.14-8.11 (m, 2H), 7.89 (d, J=8.1 Hz, 1H), 7.29 (br d, J=7.3 Hz, 1H), 7.25 (br d, J=6.7 Hz, 1H), 4.91-4.98 (m, 2H), 4.09-4.36 (m, 2H), 3.42-3.73 (m, 3H), 1.46 (br d, J=5.8 Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
170	MS m/z 382.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.14 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.62-7.70 (m, 2H), 4.93 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 4.75-4.87 (m, 1H), 3.37 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 3.26 (dd, J = 13.8, 10.6 Hz, 1H), 3.00-3.09 (m, 1H), 2.35 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 0.89-1.04 (m, 1H), 0.68-0.78 (m, 2H), 0.45-0.51 (m, 2H); 没有观察到 2H (OH 和 NH)
177	MS m/z 375.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.21 (s, 1H), 8.92 - 8.86 (m, 2H), 8.43 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 8.17 - 8.11 (m, 1H), 7.67 - 7.53 (m, 2H), 5.06 - 4.97 (m, 1H), 4.96 - 4.89 (m, 1H), 3.64 - 3.49 (m, 3H), 3.29 - 3.21 (m, 1H), 2.76 - 2.66 (m, 1H), 1.16 - 1.06 (m, 1H), 0.89 - 0.76 (m, 2H), 0.66 - 0.51 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
178	MS m/z 393.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.09 (s, 1H), 8.79 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.59 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 - 7.71 (m, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 4.80 - 4.67 (m, 2H), 3.64 - 3.49 (m, 2H), 3.46 - 3.36 (m, 1H), 3.07 (br d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.72 - 2.61 (m, 1H), 1.17 - 1.10 (m, 1H), 0.71 - 0.59 (m, 3H), 0.46 - 0.40 (m, 1H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
179	MS m/z 403.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.11 (s, 1H), 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70 (br d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.34 - 7.21 (m, 4H), 4.79 - 4.65 (m, 2H), 3.60 - 3.47 (m, 3H), 3.46 - 3.40 (m, 1H), 3.07 (br d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.87 (s, 3H), 2.69 - 2.62 (m, 1H), 0.71 - 0.59 (m, 3H), 0.47 - 0.39 (m, 1H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
185	MS m/z 383.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.10 (s, 1H), 7.99 - 7.93 (m, 1H), 7.92 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 4.88-4.91 (m, 1H), 4.75 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.13-3.24 (m, 2H), 2.91 (dd, J = 13.5, 10.3 Hz, 2H), 2.56 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 1.72-1.83 (m, 1H), 1.09 (d, J = 6.8 Hz, 6H); 没有观察到 2H (OH 和 NH)
186	MS m/z 433.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.09 (s, 1H), 7.94-7.99 (m, 2H), 7.57-7.63 (m, 2H), 6.77-7.03 (m, 1H), 4.86-4.93 (m, 1H), 4.74 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 3.12-3.23 (m, 2H), 2.87-2.92 (m, 2H), 2.52-2.56 (m, 1H), 1.77 (h, J = 6.9 Hz, 1H), 1.09 (d, J = 6.8 Hz, 6H); 没有观察到 2H (OH 和 NH)

[0529]

化合物	数据
187	MS m/z 394.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 1H NMR (DMSO- d_6) δ : 12.93 (br s, 1H), 11.31 (br s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.96-8.19 (m, 2H), 7.82-7.89 (m, 1H), 7.17-7.27 (m, 2H), 4.68 (dd, $J=8.2, 5.8$ Hz, 1H), 4.51-4.64 (m, 3H), 4.36 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 4.26 (d, $J=12.5$ Hz, 1H), 3.19-3.35 (m, 2H), 2.88 (dd, $J=13.0, 9.3$ Hz, 1H), 2.81 (dt, $J=11.5, 3.1$ Hz, 1H), 2.54 (dd, $J=9.5, 2.7$ Hz, 1H), 2.29 (td, $J=11.5, 4.0$ Hz, 1H), 2.11 (s, 3H).
188	MS m/z 417.3, 419.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.15 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.56 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.51 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 2.97-3.09 (m, 2H), 2.62-2.83 (m, 2H), 2.29-2.42 (m, 1H), 1.66 (h, $J = 6.7$ Hz, 1H), 0.97 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
189	MS m/z 417.3, 419.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.22 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.94-8.02 (m, 2H), 7.52 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.46 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 2.95-3.08 (m, 2H), 2.61-2.81 (m, 2H), 2.33-2.36 (m, 1H), 1.65 (h, $J = 6.8$ Hz, 1H), 0.97 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
192	MS m/z 376.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.22 - 9.19 (m, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.80 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 7.99 - 7.96 (m, 2H), 7.81 - 7.77 (m, 1H), 7.75 (dd, $J = 1.7, 8.2$ Hz, 1H), 4.82 - 4.79 (m, 1H), 4.79 - 4.64 (m, 1H), 3.22 - 3.12 (m, 2H), 3.02 (dd, $J = 10.6, 13.2$ Hz, 1H), 2.84 (dt, $J = 3.4, 12.2$ Hz, 1H), 2.01 - 1.93 (m, 1H), 0.94 - 0.80 (m, 1H), 0.61 (td, $J = 4.0, 7.6$ Hz, 2H), 0.41 - 0.31 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
196	MS m/z 401.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.19 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.95 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.79 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 7.49 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.42 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 2.96-3.08 (m, 2H), 2.65-2.79 (m, 2H), 2.32-2.37 (m, 1H), 1.65 (h, $J = 6.7$ Hz, 1H), 0.97 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
199	MS m/z 408.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.20 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.02 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.54 (dd, $J = 8.1, 1.7$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 3.00-3.10 (m, 2H), 2.69-2.83 (m, 2H), 2.29-2.37 (m, 1H), 1.58-1.73 (m, 1H), 1.07-1.31 (m, 5H), 0.98 (d, $J = 6.9, 6H$); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
200	MS m/z 413.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.11 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.94 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.46 (dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.65 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 2.98-3.09 (m, 2H), 2.62-2.83 (m, 2H), 2.37 (s, 1H), 1.66 (h, $J = 6.8$ Hz, 1H), 0.98 (d, $J = 6.9, 6H$); 没有观察到 1H (OH 或 NH)

[0530]

化合物	数据
203	MS m/z 378.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.02 (s, 1H), 8.09 - 7.88 (m, 2H), 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.23 - 7.15 (m, 2H), 4.75 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 3.23 (dt, J = 3.1, 12.9 Hz, 1H), 2.97 - 2.90 (m, 2H), 2.82 (dd, J = 10.8, 13.3 Hz, 1H), 2.35 (dt, J = 3.2, 12.1 Hz, 1H), 2.22 - 2.06 (m, 2H), 1.86 (br d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.79 - 1.64 (m, 3H), 1.47 - 1.30 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
204	MS m/z 414.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.15 (s, 1H), 8.95-9.12 (m, 1H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.24-7.63 (m, 3H), 4.73 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.20 (s, 3H), 3.17 (s, 3H), 2.81-3.02 (m, 2H), 1.76 (s, 1H), 1.00 (d, J = 6.8 Hz, 6H).
205	MS m/z 434.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.33 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51-7.81 (m, 3H), 4.66 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.56 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 2.97-3.09 (m, 2H), 2.77 (dd, J = 12.6, 10.5 Hz, 1H), 2.62-2.71 (m, 1H), 2.28-2.41 (m, 1H), 1.65 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 0.97 (d, J = 6.8, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
207	MS m/z 438.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.21 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.3, 1.8 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 4.65 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.55 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.96 (s, 3H), 2.90-3.10 (m, 2H), 2.76 (dd, J = 12.7, 10.4 Hz, 1H), 2.61-2.72 (m, 1H), 2.33-2.40 (m, 1H), 1.65 (h, J = 6.7 Hz, 1H), 0.97 (d, J = 6.8 Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
208	MS m/z 392.3 [M+H] ⁺ .
209	MS m/z 393.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.13 (s, 1H), 8.28 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 7.43 - 7.34 (m, 3H), 5.00 - 4.78 (m, 1H), 3.43 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 3.37 - 3.29 (m, 2H), 3.11 (dt, J = 3.5, 12.9 Hz, 1H), 2.45 (dt, J = 3.1, 10.0 Hz, 1H), 1.02 (tdd, J = 4.5, 8.5, 12.9 Hz, 1H), 0.81 - 0.71 (m, 2H), 0.58 - 0.46 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
210	MS m/z 431.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.04 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.57 - 7.51 (m, 2H), 6.68 (s, 1H), 4.79 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 4.20 (t, J = 7.6 Hz, 4H), 3.20 - 3.10 (m, 2H), 2.98 (dd, J = 10.9, 12.7 Hz, 1H), 2.85 - 2.77 (m, 1H), 2.50 (quin, J = 7.6 Hz, 2H), 1.97 - 1.90 (m, 1H), 0.86 (dt, J = 4.1, 8.5 Hz, 1H), 0.64 - 0.57 (m, 2H), 0.41 - 0.31 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
215	MS m/z 396.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ 9.03 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.82 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.20 (d,J=6.8 Hz, 2H), 4.83 (d, J=13.2 Hz, 1H), 4.70 (d, J=12.8 Hz, 1H), 2.84 (t, J=12.0 Hz, 2H), 2.66 (t, J=12.0, 1H), 1.94 (t, J=9.2 Hz, 1H), 1.21 (d, J=6.4 Hz, 3H), 0.85 (q, J=3.2 Hz, 1H), 0.60 (d, J=8.0 Hz, 2H), 0.36 (q, J=14.8 Hz, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)

[0531]

化合物	数据
216	MS m/z: 380.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.03 (s, 1H), 8.01(s, 2H), 7.80(d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.22-7.18(m, 2H), 4.89-4.84 (m, 1H), 4.71-4.68 (m, 1H), 2.93-2.81 (m, 1H), 2.69-2.59 (m, 2H), 2.49-2.46 (m, 1H), 1.73-1.71 (m, 1H), 1.21 (d, J= 6.4 Hz, 3H), 1.07 (d, J= 6.2 Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
217	MS m/z: 398.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ 9.03 (s, 1H), 7.95 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.80 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.18 (d, J=6.8 Hz, 2H), 4.76 (t, J=14.4 Hz, 1H), 4.60 (s, 1H), 2.97 (s, 1H), 2.69 (m, 3H), 1.76 (q, J=6.8 Hz, 1H), 1.24 (d, J=6.4 Hz, 3H), 1.08 (t, J=6.4 Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
218	MS m/z: 384.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ 9.03 (s, 1H), 7.97 (d, J=1.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J=6.4 Hz, 2H), 4.83 (d, J=12.8 Hz, 1H), 4.73 (d, J=12.8 Hz, 1H), 2.91 (m, 1H), 2.63 (q, J=11.2 Hz, 3H), 1.55 (m, 2H), 1.20 (d, J=6.0 Hz, 3H), 1.07 (t, J=7.6 Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
219	MS m/z: 450.1 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.08 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.66 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.75 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 2.90-2.84 (m, 2H), 2.68 (t, J = 11.8 Hz, 1H), 1.98 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 1.31 (s, 1H), 1.22 (d, J = 5.2 Hz, 3H), 0.91-0.86 (m, 1H), 0.61 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 0.36 (d, J = 14.8 Hz, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
220	MS m/z: 450.1 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.08 (s, 1H), 7.93 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.66 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.75 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 4.10 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 2.90-2.84 (m, 2H), 2.68 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 1.98 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 1.31 (s, 1H), 1.22 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.90-0.83 (m, 1H), 0.61 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 0.42-0.33 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
221	MS m/z: 396.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 7.45 (s, 1H), 6.40 (d, J=2.0 Hz, 1H), 6.23 (t, J=6.8 Hz, 1H), 5.61 (d, J=6.4 Hz, 2H), 4.82 (t, J=1.2 Hz, 1H), 4.67 (d, J=12.8 Hz, 1H), 2.82 (m, 2H), 2.63 (q, J=2.4 Hz, 1H), 1.94 (m, 1H), 1.19 (d, J=6.4 Hz, 3H), 0.82 (m, 1H), 0.58 (m, 2H), 0.35 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
222	MS m/z: 398.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.03 (s, 1H), 7.97 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.82 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.20 (d, J=6.8 Hz, 2H), 4.86 (s, 1H), 4.69 (t, J=12.0 Hz, 1H), 2.88 (m, 1H), 2.66 (m, 2H), 2.50 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.21 (d, J=6.4 Hz, 3H), 1.08 (q, J=0.8 Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
223	MS m/z: 384. [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ 9.05 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.83 (d, J=8.8 Hz, 1H), 7.21 (d, J=6.8 Hz, 2H), 4.84 (d, J=13.6 Hz, 1H), 4.74 (d, J=13.2 Hz, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.63 (q, J=12.4 Hz, 3H), 1.56 (s, 2H), 1.21 (d, J=6.0 Hz, 3H), 1.07 (t, J=7.2 Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
224	MS m/z: 378.1 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.04 (s, 1 H), 8.10-7.89 (m, 2H), 7.80 (d, J= 8.0 Hz, 1 H), 7.18(dd, J= 1.6 Hz, 1H), 7.18(d, J= 1.6 Hz, 1H), 4.87-4.82 (m, 1H), 4.72-4.66 (m, 1H), 2.86-2.84 (m, 2H), 2.71-2.58 (m, 1H), 2.02-1.92 (m, 1H), 1.21(d, J= 6.0 Hz, 3H), 0.91-0.80(m, 1H), 0.60-0.59 (m, 2H), 0.41-0.27 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)

[0532]

化合物	数据
225	MS m/z: 378. [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.04 (s, 1H), 8.09-7.91(m, 2H), 7.08(d, J= 8.0 Hz, 1H), 7.21(dd, J= 1.8 Hz, 1H), 7.18(d, J= 1.6 Hz, 1H), 4.85-4.82 (m, 1H), 4.72-4.68 (m, 1H), 2.84-2.81(m, 2H), 2.72-2.62(m, 1H), 1.99-1.92(m, 1H), 1.21(d, J= 6.4 Hz, 3H), 0.90-0.78(m, 1H), 0.60-0.58 (m, 2H), 0.38-0.31 (m, 2H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
226	MS m/z: 420.1 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.17 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 7.96 (d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.82 (d, J= 1.6 Hz, 1H), 7.75 (q, J= 8.0 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.65 (q, J= 11.2 Hz, 2H), 3.98 (s, 3H), 2.54-2.76 (m, 4H), 1.93 (d, J= 19.6 Hz, 1H), 1.08 (d, J= 6.4 Hz, 3H), 0.76-0.79 (m, 1H), 0.44 (d, J= 4.8 Hz, 2H), 0.24-0.31 (m, 2H).
227	MS m/z: 422.1 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.21 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.89 (d, J=0.8 Hz, 1H), 7.98 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 7.84 (d, J= 1.6 Hz, 1H), 7.76 (q, J= 8.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J=1.2 Hz, 1H), 4.67 (q, J= 36.0 Hz, 2H), 4.01 (d, J=7.6 Hz, 3H), 2.75-2.77 (m, 1H), 2.57-2.66 (m, 2H), 2.42-2.46 (m, 2H), 1.64-1.69 (m, 1H), 1.10 (d, J= 6.4 Hz, 3H), 1.00 (d, J= 3.6 Hz, 3H), 0.98 (d, J=3.6 Hz, 3H).
228	MS m/z: 408.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.97 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 7.85 (d, J=8.4 Hz, 1H), 7.57 (t, J= 6.0 Hz, 2H), 7.17 (s, 1H), 4.75 (q, J= 48.0 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 2.88-2.93 (m, 1H), 2.57-2.71 (m, 3H), 1.48-1.55 (m, 2H), 1.18 (d, J= 6.4 Hz, 3H), 1.03 (d, J= 7.6 Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
229	MS m/z: 380.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.06 (s, 1 H), 8.13-7.92(m, 2H), 7.83(d, J= 8.4 Hz, 1H), 7.23(dd, J= 1.0 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 4.87-4.86 (m, 1H), 4.71-4.70 (m, 1H), 2.93-2.82 (m, 1H), 2.69-2.64 (m, 2H), 2.53-2.48 (m, 1H), 1.77-1.70 (m, 1H), 1.22(d, J= 3.0 Hz, 3H), 1.09-1.07(m, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
230	MS m/z: 422.0 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.02 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 7.90 (d, J=8.4 HZ, 1H), 7.62 (q, J= 14.8 Hz, 2H), 7.22 (s, 1H), 4.92 (q, J= 12.4 Hz, 1H), 4.76 (d, J= 11.6 Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 2.94 (s, 1H), 2.65-2.76 (m, 2H), 2.55-2.56 (m, 1H), 1.73-1.75 (m, 1H), 1.24 (d, J= 6.0 Hz, 3H), 1.08 (d, J= 6.4 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
231	MS m/z 392.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.31 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.84 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J= 8.0 Hz, 1H), 7.21 (s, 1H), 4.69-4.52 (m, 2H), 4.12-4.08 (m, 1H), 3.17 (d, J= 5.0 Hz, 3H), 2.08-1.78 (m, 6H), 1.28-1.00 (m, 4H); 没有观察到 2H (2 NH)
232	MS m/z 379.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 11.01 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.96 (d, J= 8.1 Hz, 1H), 7.58 (d, J= 1.7 Hz, 1H), 7.53 (dd, J= 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 4.81 – 4.65 (m, 2H), 3.45 (ddt, J= 17.6, 14.2, 6.9 Hz, 3H), 3.15 – 3.07 (m, 1H), 2.73 – 2.64 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.04 (tp, J= 8.7, 4.7 Hz, 1H), 0.67 (ttt, J= 13.4, 8.7, 4.7 Hz, 2H), 0.56 (dq, J= 9.9, 4.7 Hz, 1H), 0.44 (dq, J= 8.6, 4.5 Hz, 1H).

[0533]

化合物	数据
233	MS m/z 365.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.05 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 7.98 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J = 8.1, 1.6$ Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.76 – 4.60 (m, 2H), 3.42 – 3.21 (m, 3H), 2.96 (td, $J = 12.9, 3.5$ Hz, 1H), 2.43 (td, $J = 9.9, 3.3$ Hz, 1H), 1.01 – 0.92 (m, 1H), 0.60 (dt, $J = 13.1, 8.6, 4.0$ Hz, 2H), 0.47 (dq, $J = 9.6, 4.5$ Hz, 1H), 0.41 – 0.34 (m, 1H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
234	MS m/z : 408.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, 甲醇- d_4 and $CDCl_3$) δ : 9.05 (s, 1H), 8.81 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 7.93 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.62-7.65 (m, 2H), 7.24 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 13.6$ Hz, 1H), 4.07 (s, 3H), 2.93-2.97 (m, 1H), 2.63-2.75 (m, 3H), 1.53-1.59 (m, 2H), 1.23 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 1.08 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
235	MS m/z : 420.0 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, 甲醇- d_4 和 $CDCl_3$) δ : 9.06 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.93 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.61-7.65 (m, 2H), 7.25 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 4.87 (q, $J = 16.0$ Hz, 2H), 4.06 (s, 3H), 4.92 (t, $J=3.0$ Hz, 2H), 2.68-2.74 (m, 1H), 1.98-2.04 (m, 1H), 1.23 (q, $J = 16.0$ Hz, 3H), 0.83-0.89 (m, 1H), 0.60-0.63 (m, 2H), 0.36-0.37 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
236	MS m/z 410.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.02 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.82 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.73-4.69 (m, 2H), 2.95-2.86 (m, 1H), 2.78-2.73 (m, 1H), 2.62 (t, $J = 11.5$ Hz, 1H), 2.52 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 2.41-2.32 (m, 1H), 2.17-2.10 (m, 2H), 2.03-1.86 (m, 4H), 1.20 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
238	MS m/z 409.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.03 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.80 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.77-4.67 (m, 2H), 2.92-2.86 (m, 1H), 2.76 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 2.63 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 2.53 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 2.41-2.32 (m, 1H), 2.16-2.09 (m, 2H), 2.02-1.85 (m, 4H), 1.20 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
239	MS m/z 384.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11.00 (s, 1H), 10.39 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.88 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 4.83 (dd, $J = 38.0, 13.7$ Hz, 2H), 3.49 – 3.38 (m, 2H), 3.21 (tt, $J = 19.0, 11.0$ Hz, 3H), 1.98 (h, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.07 (dd, $J = 6.9, 4.3$ Hz, 6H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
240	MS m/z 406.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.06 (s, 1H), 7.85 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.40 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.75 (d, $J = 13.5$ Hz, 2H), 3.96 (s, 3H), 2.96-2.90 (m, 1H), 2.82-2.76 (m, 1H), 2.66 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 2.55 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 2.42-2.33 (m, 1H), 2.18-2.11 (m, 2H), 2.04-1.86 (m, 4H), 1.22 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0534]

化合物	数据
245	MS m/z 396.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 10.95 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.98 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.89 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.82 (dd, $J = 8.2, 1.6$ Hz, 1H), 4.80 – 4.68 (m, 2H), 3.52 – 3.32 (m, 4H), 3.11 (dq, $J = 14.2, 8.1$ Hz, 1H), 2.80 (s, 3H), 2.70 (t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 1.05 (tp, $J = 8.8, 4.8$ Hz, 1H), 0.68 (dtq, $J = 17.2, 8.6, 4.6, 4.0$ Hz, 2H), 0.56 (dq, $J = 9.8, 4.6$ Hz, 1H), 0.45 (dq, $J = 8.7, 4.5$ Hz, 1H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
246	MS m/z 395.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.11 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.91 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.55 (dd, $J = 8.3, 1.6$ Hz, 1H), 4.78 – 4.66 (m, 2H), 3.45 (td, $J = 14.1, 13.3, 6.2$ Hz, 3H), 3.11 (dtd, $J = 12.8, 8.8, 4.4$ Hz, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.71 – 2.64 (m, 1H), 1.04 (tt, $J = 8.3, 3.9$ Hz, 1H), 0.67 (dtq, $J = 17.2, 8.6, 4.4$ Hz, 2H), 0.56 (dq, $J = 10.0, 4.7$ Hz, 1H), 0.44 (dq, $J = 8.7, 4.5$ Hz, 1H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
247	MS m/z 394.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.02 (s, 1H), 8.10-7.90 (s, 2H), 7.80 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.86 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 4.68 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 2.93-2.84 (m, 1H), 2.76 (t, $J = 11.5$ Hz, 1H), 2.62 (t, $J = 12.5$ Hz, 1H), 2.50 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 1.21 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.06 (s, 9H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
248	MS m/z 412.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.00 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.80 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 4.68 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.74 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H), 3.67 (q, $J = 5.0$ Hz, 2H), 3.58 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H), 2.94-2.86 (m, 1H), 2.77 (t, $J = 12.0$ Hz, 1H), 2.63 (t, $J = 12.5$ Hz, 1H), 2.52 (dd, $J = 10.5, 2.0$ Hz, 1H), 1.22 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H), 1.05 (s, 9H).
249	MS m/z 364.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.03 (s, 1H), 8.10-7.90 (s, 2H), 7.80 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 5.94-5.86 (m, 1H), 5.40 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H), 5.28 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 4.77-4.70 (m, 2H), 3.42-3.39 (m, 1H), 2.98-2.91 (m, 1H), 2.77 (t, $J = 12.5$ Hz, 1H), 2.65 (t, $J = 12.5$ Hz, 1H), 1.21 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)
250	MS m/z 383.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.23 (br s, 1H), 9.40 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.12 (br s, 1H), 9.06 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.44 (dd, $J = 8.2, 1.8$ Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 4.85 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H), 3.55 – 3.33 (m, 2H), 3.32 – 3.06 (m, 3H), 2.12 – 1.88 (m, 1H), 1.07 (app t, $J = 6.0$ Hz, 6H).
251	MS m/z 405.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 9.12 (s, 1H), 8.27 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.40 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 7.35 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.30 (dd, $J = 5.3, 1.6$ Hz, 1H), 7.09 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 4.81 – 4.65 (m, 2H), 3.52 – 3.38 (m, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.15 – 3.05 (m, 1H), 2.75 – 2.63 (m, 1H), 1.04 (tq, $J = 8.7, 4.3$ Hz, 1H), 0.68 (dddd, $J = 15.3, 12.6, 8.2, 4.4$ Hz, 2H), 0.56 (dq, $J = 9.8, 4.6$ Hz, 1H), 0.44 (dq, $J = 8.5, 4.5$ Hz, 1H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0535]

化合物	数据
252	MS m/z 381.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11.04 (s, 1H), 9.19 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.00 – 7.93 (m, 2H), 7.71 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.65 (dd, $J = 8.2, 1.7$ Hz, 1H), 4.81 – 4.65 (m, 2H), 3.51 – 3.40 (m, 3H), 3.16 – 3.04 (m, 1H), 2.70 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 1.04 (ddt, $J = 13.0, 8.6, 4.5$ Hz, 1H), 0.67 (dtt, $J = 21.3, 8.6, 4.2$ Hz, 2H), 0.56 (dq, $J = 9.8, 4.6$ Hz, 1H), 0.45 (dq, $J = 8.4, 4.5$ Hz, 1H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
253	MS m/z 397.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.18 (br s, 1H), 9.01 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 7.97 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.18 – 7.12 (m, 2H), 4.65 (d, $J = 12.6$ Hz, 1H), 4.55 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 3.16 – 2.96 (m, 2H), 2.75 (dd, $J = 12.6, 10.5$ Hz, 1H), 2.68 (td, $J = 11.6, 3.3$ Hz, 1H), 2.40 (s, 3H), 2.37-2.33 (m, 1H), 1.65 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H), 0.97 (dd, $J = 6.8, 2.2$ Hz, 6H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
254	MS m/z 344.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.37 (s, 1H), 8.27 (s, 1H), 7.15 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.12 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.09 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.91 (d, $J = 13.0$ Hz, 1H), 2.93 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H), 2.87-2.84 (m, 1H), 2.77 (t, $J = 5.0$ Hz, 1H), 2.11-2.04 (m, 1H), 1.98 (t, $J = 12.5$ Hz, 1H), 1.83 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 1.70 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 0.39 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 0.25 (s, 9H).
255	MS m/z 344.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.19 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.97 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 4.95 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 4.80 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.40-3.25 (m, 3H), 3.17-3.09 (m, 1H), 1.50 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.12 (s, 9H).
256	MS m/z : 419.0 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.25 (m, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.24 (d, $J=5.2$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.33 (m, 3H), 7.08 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 4.63 (q, $J=34.4$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.74 (q, $J=1.6$ Hz, 2H), 2.55 (d, $J=12.4$ Hz, 1H), 1.93 (m, 1H), 1.07 (d, $J=6.4$ Hz, 3H), 0.77 (m, 1H), 0.45 (m, 2H), 0.27 (m, 3H).
257	MS m/z : 421.0 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 11.28 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.24 (d, $J=5.2$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J=8.4$ Hz, 1H), 7.33 (m, 3H), 7.08 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 4.64 (q, $J=25.6$ Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.74 (m, 1H), 2.59 (q, $J=12.4$ Hz, 1H), 2.43 (m, 2H), 1.64 (m, 1H), 1.07 (t, $J=6.4$ Hz, 3H), 0.97 (m, 6H); 没有观察到 1H
258	MS m/z 398.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 10.21 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.02 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.97 (br s, 1H), 5.22 (br d, $J=11.9$ Hz, 1H), 5.09 (d, $J=14.0$ Hz, 1H), 3.57 (d, $J=11.9$ Hz, 1H), 3.35-3.48 (m, 2H), 3.19-3.29 (m, 2H), 1.25 (s, 9H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
259	MS m/z 381.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 11.35 (br s, 1H), 9.45 (br s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.98 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.72 – 7.60 (m, 1H), 4.91 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 14.2$ Hz, 1H), 4.00 (s, 3H), 3.58-3.52 (m, 2H), 3.50 – 3.42 (m, 2H), 3.35-3.32 (m, 1H), 2.10 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.13 (t, $J = 6.3$ Hz, 6H).

[0536]

化合物	数据
260	MS m/z 381.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.03 (br s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 9.15 (br s, 1H), 8.56 (s, 1H), 7.92 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.42 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H), 4.77 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.54 – 3.34 (m, 2H), 3.28-3.23 (m, 1H), 3.15 (d, $J = 10.4$ Hz, 2H), 2.14 – 1.94 (m, 1H), 1.08 (t, $J = 6.1$ Hz, 6H).
261	MS m/z 381.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.17 (br s, 1H), 9.21-9.36 (m, 1H), 9.10 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.97 (s, 1H), 7.25-7.23 (m, 2H), 4.86 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.55 – 3.36 (m, 3H), 3.30-3.25 (m, 1H), 3.17-3.15 (m, 1H), 2.04 (h, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.08 (t, $J = 6.5$ Hz, 6H).
262	MS m/z 381.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.17 (br s, 1H), 9.36 (br s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.30 – 7.74 (m, 2H), 7.25-7.23 (m, $J = 7.9$ Hz, 2H), 4.86 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H), 4.78 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.49 (t, $J = 13.0$ Hz, 1H), 3.42-3.39 (m, 2H), 3.29-3.25 (m, 1H), 3.15-3.13 (m, 1H), 2.04 (q, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.08 (t, $J = 6.5$ Hz, 6H).
265	MS m/z 384.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.21 (br s, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.74 (br s, 1H), 8.03 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.77-7.77 (m, 2H), 4.83 (d, $J = 13.7$ Hz, 1H), 4.75 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H), 3.35-3.32 (m, 2H), 3.18-3.10 (m, 3H), 1.94-1.92 (m, 1H), 1.05 (dd, $J = 7.0, 3.9$ Hz, 6H).
266	MS m/z : 407.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.07 (s, 1H), 8.18 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 7.94 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.30-7.33 (m, 2H), 7.26 (q, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.07 (d, $J=0.8$ Hz, 1H), 4.83-4.89 (m, 1H), 4.74 (d, $J=11.6$ Hz, 1H), 3.96 (s, 3H), 2.85-2.89 (m, 1H), 2.58-2.67 (m, 3H), 1.52-1.57 (m, 2H), 1.19 (d, $J = 6.4$ Hz, 3H), 1.06 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
267	MS m/z : 384.0 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.00 (d, $J=9.6$ Hz, 2H), 8.02 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.62-7.66 (m, 2H), 4.66 (q, $J=24.0$ Hz, 2H), 2.75 (d, $J=6.8$ Hz, 1H), 2.52-2.57 (m, 2H), 1.38-1.45 (m, 2H), 1.23 (s, 1H), 1.07 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 0.95 (t, $J=7.4$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
268	MS m/z : 397.9 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.28 (s, 1H), 8.99 (d, $J=9.6$ Hz, 2H), 8.02 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.64 (t, $J=12.6$ Hz, 2H), 4.67 (q, $J=7.8$ Hz, 2H), 2.75 (s, 1H), 2.56-2.65 (m, 2H), 2.41-2.49 (m, 1H), 1.64-1.66 (m, 1H), 1.23(s, 1H), 1.08 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 0.97 (t, $J=5.2$ Hz, 6H).
269	MS m/z : 396.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.24 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.02 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J=16.4$ Hz, 2H), 4.70 (d, $J=24.0$ Hz, 2H), 2.85 (s, 2H), 1.22 (s, 2H), 1.14 (s, 3H), 0.81 (s, 1H), 0.50 (s, 2H), 0.31 (d, $J = 19.6$ Hz, 2H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
270	MS m/z 383.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.59 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.62 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.37 (s, 2H), 4.84 (d, $J = 13.9$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H), 3.51 (t, $J = 12.6$ Hz, 1H), 3.39 (d, $J = 12.8$ Hz, 1H), 3.28 (dd, $J = 13.8, 11.0$ Hz, 1H), 3.17 – 3.09 (m, 2H), 2.06 (h, $J = 6.8$ Hz, 1H), 1.07 (d, $J = 6.8$ Hz, 6H).

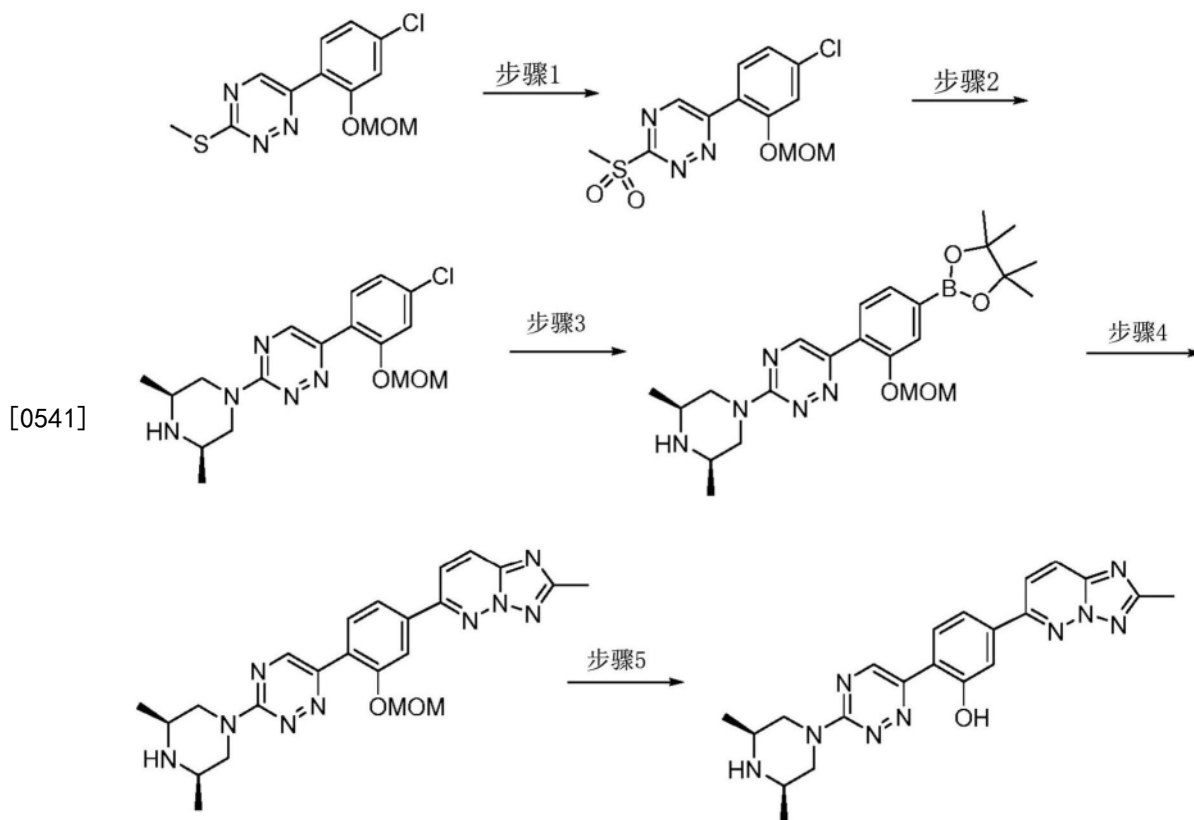
[0537]

化合物	数据
271	MS m/z 421.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.72 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.99 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 4.85 – 4.76 (m, 2H), 3.98 (s, 3H), 3.59 – 3.50 (m, 1H), 3.43 – 3.35 (m, 1H), 3.30 (dd, $J=14.0, 11.1$ Hz, 1H), 3.13 (d, $J=10.6$ Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.08 (h, $J=6.9$ Hz, 1H), 1.08 (d, $J=7.0$ Hz, 6H).
272	MS m/z 408.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.25 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.91 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.26 (br d, $J=7.9$ Hz, 1H), 4.62 (d, $J=12.2$ Hz, 1H), 4.52 (br d, $J=11.9$ Hz, 1H), 2.91-3.04 (m, 2H), 2.71 (dd, $J=12.5, 10.5$ Hz, 1H), 2.64 (td, $J=11.6, 3.6$ Hz, 1H), 2.31 (ddd, $J=10.0, 6.7, 3.4$ Hz, 1H), 1.63 (dq, $J=13.4, 6.7$ Hz, 1H), 0.96 (dd, $J=6.7, 1.2$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
273	MS m/z 408.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.10 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 7.98 (d, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 4.84 (d, $J=13.4$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J=14.2$ Hz, 1H), 3.49 (t, $J=12.4$ Hz, 1H), 3.39 (d, $J=12.5$ Hz, 1H), 3.26 (dd, $J=13.1, 11.0$ Hz, 1H), 3.06-3.18 (m, 2H), 2.04 (dq, $J=14.0, 6.7$ Hz, 1H), 1.08 (t, $J=6.7$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
275	MS m/z 419.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 8.75 (s, 1H), 7.53 (d, $J=7.9$ Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 6.72 (dd, $J=8.2, 1.5$ Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.53 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 4.42 (br d, $J=12.8$ Hz, 1H), 3.93 (dd, $J=8.5, 8.0$ Hz, 2H), 3.64 (dd, $J=8.5, 8.0$ Hz, 2H), 2.86-2.99 (m, 2H), 2.76 (dd, $J=12.8, 10.7$ Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.59 (td, $J=12.5, 3.2$ Hz, 1H), 1.74 (td, $J=11.0, 3.7$ Hz, 1H), 0.56-0.72 (m, 1H), 0.35-0.44 (m, 2H), 0.02-0.20 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
276	MS m/z 404.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.11 (s, 1H), 7.93 (s, 1H), 7.82 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 4.95 (dd, $J=14.5, 2.5$ Hz, 1H), 4.86-4.89 (m, 1H), 4.14-4.23 (m, 2H), 3.61-3.77 (m, 1H), 3.52-3.59 (m, 1H), 3.48 (dd, $J=14.0, 10.7$ Hz, 1H), 3.14-3.22 (m, 3H), 2.72-2.81 (m, 2H), 2.67 (td, $J=10.2, 3.4$ Hz, 1H), 1.05-1.15 (m, 1H), 0.75-0.88 (m, 2H), 0.51-0.69 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
277	MS m/z 418.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.13 (s, 1H), 7.86 (d, $J=8.2$ Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.08 (d, $J=1.7$ Hz, 2H), 4.92-5.03 (m, 1H), 4.83-4.86 (m, 1H), 4.19 (t, $J=6.1$ Hz, 2H), 3.36-3.56 (m, 3H), 3.12-3.26 (m, 1H), 3.04 (t, $J=6.3$ Hz, 2H), 2.52-2.69 (m, 1H), 2.06-2.19 (m, 2H), 1.93-2.00 (m, 2H), 0.97-1.16 (m, 1H), 0.76-0.92 (m, 2H), 0.38-0.65 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
278	MS m/z 406.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.22 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.84 (d, $J=8.0$ Hz, 1H), 7.08-7.15 (m, 2H), 4.63 (d, $J=12.7$ Hz, 1H), 4.53 (d, $J=12.6$ Hz, 1H), 4.11 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.91-3.19 (m, 4H), 2.60-2.81 (m, 4H), 2.37 (s, 1H), 1.63-1.68 (m, 1H), 0.98 (d, $J=6.9$ Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)

化合物	数据
279	MS <i>m/z</i> 406.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.23 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.87 (d, <i>J</i> = 8.0 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.16 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 4.63 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 1H), 4.54 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz, 1H), 4.22 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 2H), 2.89-3.13(m, 2H), 2.67-2.89 (m, 4H), 2.55-2.65 (m, 2H), 2.35-2.43 (m, 1H), 1.66 (h, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 0.98 (d, <i>J</i> = 6.9 Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
280	MS <i>m/z</i> 418.1 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ: 12.31 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, <i>J</i> = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 4.74-4.65 (m, 2H), 4.19 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 3.22-3.17 (m, 1H), 3.14 (t, <i>J</i> = 12 Hz, 2H), 3.08 (td, <i>J</i> = 11.7, 3.1 Hz, 1H), 3.00 (t, <i>J</i> = 12 Hz, 1H), 2.85 (td, <i>J</i> = 11.7, 3.0 Hz, 1H), 2.76 – 2.67 (m, 2H), 1.95 (dd, <i>J</i> = 10.9, 2.8 Hz, 1H), 1.25 (s, 1H), 1.12 (s, 3H), 0.52-0.45 (m, 1H), 0.42-0.32 (m, 3H).
[0538] 281	MS <i>m/z</i> 418.1 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ: 12.31 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.61 (d, <i>J</i> = 8.3 Hz, 1H), 7.14 (d, <i>J</i> = 1.6 Hz, 1H), 7.07 (dd, <i>J</i> = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 4.74-4.65 (m, 2H), 4.19 (t, <i>J</i> = 7.3 Hz, 2H), 3.22-3.17 (m, 1H), 3.14 (t, <i>J</i> = 12 Hz, 2H), 3.08 (td, <i>J</i> = 11.7, 3.1 Hz, 1H), 3.00 (t, <i>J</i> = 12 Hz, 1H), 2.85 (td, <i>J</i> = 11.7, 3.0 Hz, 1H), 2.76 – 2.67 (m, 2H), 1.95 (dd, <i>J</i> = 10.9, 2.8 Hz, 1H), 1.25 (s, 1H), 1.12 (s, 3H), 0.52-0.45 (m, 1H), 0.42-0.32 (m, 3H).
282	MS <i>m/z</i> 422.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.01 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 7.83 (d, <i>J</i> = 8.2 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.24 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H), 7.20 (dd, <i>J</i> = 8.3, 1.6 Hz, 1H), 4.80 (d, <i>J</i> = 13.6 Hz, 1H), 4.68-4.75 (m, 1H), 4.46 (t, <i>J</i> = 5.2 Hz, 2H), 4.15 (t, <i>J</i> = 6.1 Hz, 2H), 3.38 (s, 2H), 2.93-3.20 (m, 3H), 2.23-2.28 (m, 2H), 1.80-2.01 (m, 1H), 1.05 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH 或 NH)
283	MS <i>m/z</i> 402.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.71 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 7.91 (d, <i>J</i> =1.6 Hz, 1H), 6.96 (s, 1 H), 6.90 (d, <i>J</i> =12.4 Hz, 1H), 4.89 (d, <i>J</i> =13.3 Hz, 1H), 4.81 - 4.80 (m, 1H), 3.26-3.31 (m, 2H), 2.99-3.06 (m, 2H), 2.80-2.84 (m, 1H), 1.80-1.83 (m, 1H), 1.02 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 6H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH), 1H 来自甲酸盐
284	MS <i>m/z</i> 364.3 [M+H] ⁺

[0539] 实施例2

[0540] 化合物100的制备



[0542] 步骤1:向6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-3-(甲硫基)-1,2,4-三嗪(2.0g, 6.7mmol)的 CH_2Cl_2 (35mL)搅拌溶液中逐份加入mCPBA(4.6g, 20mmol),在室温下搅拌反应5h。然后用饱和 NaHCO_3 水溶液猝灭反应。有机层经 MgSO_4 干燥并浓缩。残余物通过硅胶柱色谱纯化,用梯度 EtOAc /己烷(0-100% EtOAc)洗脱,得到6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-3-(甲磺酰基)-1,2,4-三嗪(1.75g, 79%产率),呈棕褐色固体。 ^1H NMR(500MHz, CDCl_3) δ : 9.40(s, 1H), 8.06(d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H), 7.40(d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H), 7.27(dd, $J=8.5, 1.2\text{Hz}$, 1H), 5.32(s, 2H), 3.56(s, 3H), 3.52(s, 3H)。

[0543] 步骤2:向6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-3-(甲磺酰基)-1,2,4-三嗪(900mg, 2.73mmol)的 ACN (10mL)搅拌溶液中加入顺-2,6-二甲基哌嗪(400mg, 3.5mmol)和DIPEA(1.0mL, 5.73mmol)。将反应混合物在 50°C 加热1小时,直到UPLC显示完全转化为所需产物。减压除去溶剂,残余物通过硅胶柱色谱纯化,用梯度 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (0-20% MeOH)洗脱,得到6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-3-(顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(993mg, 70.5%产率),呈淡黄色固体。MS m/z 364.2, 366.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0544] 步骤3:将6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-3-(顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(650mg, 1.79mmol)、4,4,5,5-四甲基-2-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷-2-基)-1,3,2-二氧杂硼烷(780mg, 2.68mmol)、 KOAc (525mg, 5.35mmol)、X Phos Pd G4(80mg, 0.09mmol)的无水二恶烷(5mL)悬浮液用氩气吹扫10分钟,然后在氩气气氛下加热至 90°C 保持2小时,之后观察到完全转化为3-(顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷-2-基)苯基)-1,2,4-三嗪。然后将反应混合物冷却至室温,浓缩并通过硅胶柱色谱纯化,用梯度 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (0-15% MeOH)洗脱,得到3-(顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷-2-基)

苯基)-1,2,4-三嗪(800mg,98%产率),呈棕色结晶固体。MS m/z 456.5[M+H]⁺。

[0545] 步骤4:将3-(顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基)-6-(2-(甲氧基甲氧基)-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂硼烷-2-基)苯基)-1,2,4-三嗪(60mg,0.13mmol)、6-溴-2-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪(42.0mg,0.20mmol)、[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]二氯化钨(II)(9.5mg,0.013mmol)和碳酸钾水溶液(0.2mL,2M)在二恶烷(1mL)中的混合物,用氩气脱气10分钟,然后加热至90℃保持1h。将混合物冷却至室温,通过硅胶柱色谱直接纯化,用梯度0-20%甲醇/二氯甲烷洗脱,得到6-[4-[3-[顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-3-(甲氧基甲氧基)苯基]-2-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪(50mg,83%产率)。MS m/z 462.4[M+H]⁺。

[0546] 步骤5:将6-[4-[3-[顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-3-(甲氧基甲氧基)苯基]-2-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪(50mg,0.11mmol)溶于甲醇(2mL),加入溶于1,4-二恶烷(0.2mL,0.8mmol)的HCl(4mol/L)。室温下搅拌反应2h,浓缩并通过硅胶柱色谱纯化,用梯度CH₂Cl₂/MeOH(10-30%MeOH)洗脱,得到2-[3-[顺-3,5-二甲基哌嗪-1-基]-1,2,4-三嗪-6-基]-5-(2-甲基-[1,2,4]三唑并[1,5-b]哒嗪-6-基)苯酚;二盐酸盐,呈黄色固体(30mg,47%产率)。MS m/z 418.4[M+H]⁺; ¹H NMR(500MHz, DMSO-d₆) δ: 9.90(s, 1H), 9.57(s, 1H), 9.11(s, 1H), 8.41(d, J=9.5Hz, 1H), 8.18(d, J=9.0Hz, 1H), 8.04(d, J=8.5Hz, 1H), 7.80(s, 1H), 7.71(d, J=8.0Hz, 1H), 4.85(d, J=14.0Hz, 2H), 3.35-3.38(m, 2H), 3.19-3.23(m, 2H), 3.17(s, 3H), 1.38(d, J=6.0Hz, 6H)。

[0547] 本文所描述的其他化合物可使用上文实施例2所描述的程序,通过替代合适的起始材料、合适的试剂和反应条件来制备,获得例如选自以下的化合物:

化合物	数据
[0548] 54	MS m/z 444.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR(500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.19(s, 1H), 8.31(br s, 1H), 8.07-8.09(m, 1H), 7.95-7.97(m, 1H), 3.53-3.57(m, 4H), 3.44-3.53(m, 2H), 3.19-3.26(m, 1H), 2.65-2.68(m, 6H), 1.06-1.11(m, 1H), 0.81-0.85(m, 2H), 0.57-0.60(m, 2H); 没有观察到 3H(2 NH 和 OH)
65	MS m/z 436.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR(500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 8.45(s, 1H), 7.86(s, 1H), 7.73(d, J=8.2 Hz, 1H), 7.39(d, J=12.7 Hz, 1H), 7.32(d, J=8.4 Hz, 1H), 7.27(s, 1H), 6.05(s, 1H), 4.41-4.20(m, 5H), 4.01-3.90(m, 1H), 3.76-3.59(m, 4H), 1.40(t, J=6.8 Hz, 2H); 没有观察到 3H(NH 和 2 OH)

[0549]

化合物	数据
66	MS m/z 434.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.19 (s, 1H), 8.92 (s, 1H), 8.01-8.11 (m, 3H), 7.34-7.43 (m, 2H), 5.08 (br d, J=14.0 Hz, 2H), 3.45-3.55 (m, 2H), 3.13 (dd, J=14.2, 11.7 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.48 (d, J=6.4 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
67	MS m/z 420.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.49 - 8.44 (m, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.30 (s, 3H), 4.34-4.3 (m, 2H), 4.25 - 4.19 (m, 1H), 3.85 - 3.39 (m, 4H), 1.47-1.51 (m, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
68	MS m/z 434.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.08 (s, 1H), 8.58 (s, 1H), 7.93 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.42 (d, J=11.9 Hz, 1H), 7.29 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 4.76 (q, J=13.5 Hz, 2H), 3.12-3.24 (m, 2H), 2.88 (td, J=12.5, 3.9 Hz, 1H), 2.82 (dd, J=13.0, 10.5 Hz, 1H), 2.63-2.73 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.57 (quin, J=7.5 Hz, 2H), 1.07 (t, J=7.5 Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
69	MS m/z 431.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.06 (s, 1H), 7.92 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.90 (s, 1H), 7.57-7.63 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 4.77 (d, J=12.6 Hz, 2H), 2.86-3.05 (m, 2H), 2.71 (t, J=12.6 Hz, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.49 (s, 3H), 1.24 (d, J=6.4 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
70	MS m/z 462.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.11 (s, 1H), 8.01 (br d, J=8.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 4.84-4.86 (m, 1H), 4.74 (d, J=13.4 Hz, 1H), 4.28 (s, 3H), 3.12-3.23 (m, 2H), 2.79-2.95 (m, 2H), 2.62 (s, 3H), 2.50-2.56 (m, 1H), 1.77 (td, J=13.7, 7.0 Hz, 1H), 1.09 (d, J=6.7 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
71	MS m/z 448.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.43 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.29 (s, 3H), 6.06 (s, 1H), 4.40 - 4.18 (m, 5H), 3.84 - 3.42 (m, 5H), 2.19 - 2.04 (m, 1H), 1.28 - 1.14 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
72	MS m/z 416.6 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.07 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.66 - 7.62 (m, 1H), 7.31 - 7.27 (m, 2H), 4.87 (br d, J = 13.6 Hz, 2H), 4.24 (s, 3H), 3.16 (br s, 2H), 2.83 (t, J = 12.5 Hz, 2H), 1.32 (d, J = 6.4 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
73	MS m/z 420.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.21 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.97-8.03 (m, 2H), 7.35-7.42 (m, 2H), 4.95 - 5.11 (m, 2H), 3.31-3.76 (m, 6H), 3.02 (s, 3H), 2.66 (s, 3H); 没有观察到 1H (OH)
74	MS m/z 434.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.45 (s, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.34-4.20 (m, 5H), 3.83 - 3.41 (m, 5H), 1.94 - 1.76 (m, 2H), 1.24 - 1.10 (m, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
75	MS m/z 417.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.07 (s, 1H), 7.93 (s, 3H), 7.69 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.60 (m, 2H), 4.78 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 2.96 (br s, 2H), 2.67 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 2.50 (s, 3H), 1.22 (d, J = 6.4 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0550]

化合物	数据
76	MS m/z 434.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.42 (s, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.42 - 7.23 (m, 3H), 6.05 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.31 (s, 3H), 4.17 - 3.91 (m, 4H), 3.83 - 3.70 (m, 2H), 1.52 - 1.44 (m, 3H), 1.42 - 1.37 (m, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
77	MS m/z 434.4 [M+H] ⁺
78	MS m/z 446.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.44 (s, 1H), 9.33-9.41 (m, 1H), 9.17-9.23 (m, 1H), 9.13 (s, 1H), 7.98 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.74 (d, J=8.2 Hz, 1H), 4.85 (d, J=13.5 Hz, 1H), 4.78 (d, J=13.5 Hz, 1H), 3.45-3.55 (m, 1H), 3.41 (br d, J=12.5 Hz, 1H), 3.27 (dd, J=14.3, 10.7 Hz, 1H), 3.10-3.21 (m, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 2.04 (sxt, J=6.4 Hz, 1H), 1.08 (t, J=6.1 Hz, 6H).
79	MS m/z 434.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.43 - 8.40 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.74 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.41 - 7.30 (m, 2H), 7.29 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.40 - 4.32 (m, 1H), 4.28 (s, 3H), 4.26 - 4.18 (m, 1H), 3.73 - 3.59 (m, 2H), 3.52 - 3.39 (m, 2H), 1.54 - 1.45 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
80	MS m/z 441.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 8.53 - 8.49 (m, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.27 - 7.24 (m, 1H), 6.05 (s, 1H), 4.41 - 4.34 (m, 1H), 4.31 (s, 3H), 4.29 - 4.21 (m, 1H), 3.73-3.63 (m, 2H), 3.54 - 3.38 (m, 2H), 1.48-1.50 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
81	MS m/z 448.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.05 (s, 1H), 8.31 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.35 - 7.23 (m, 3H), 4.76 - 4.66 (m, 1H), 4.26 (s, 3H), 3.23 - 3.09 (m, 2H), 2.94 - 2.81 (m, 2H), 2.57 - 2.49 (m, 1H), 1.81 - 1.71 (m, 1H), 1.08 (d, J = 6.9 Hz, 6H); 没有观察到 3H (NH、OH 和 1 CH 与溶剂峰重叠)
82	MS m/z 403.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 7.81 (s, 1H), 7.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.66 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.05 - 6.02 (m, 2H), 3.04 (s, 3H), 2.70-2.80 (m, 4H), 1.35-1.46 (m, 4H), 1.18 (s, 3H); 没有观察到 1H (OH)
83	MS m/z 432.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.49 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 9.05-9.08 (m, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.64 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 3.35 (s, 2H), 2.96-3.13 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 1.30 (d, J = 6.4 Hz, 6H).
85	MS m/z 431.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.32 (br s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.07 (br s, 1H), 7.95-8.05 (m, 2H), 7.84 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.42 (br dd, J=7.9, 1.3 Hz, 1H), 7.38 (s, 1H), 4.86 (br d, J=13.7 Hz, 1H), 4.79 (br d, J=14.0 Hz, 1H), 3.35-3.51 (m, 2H), 3.22-3.30 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 3.09-3.16 (m, 1H), 1.97-2.13 (m, 1H), 1.07 (dd, J=7.3, 4.5 Hz, 6H).

[0551]

化合物	数据
86	MS m/z 417.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.63 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 9.40 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H), 9.24 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 3.35-3.43 (m, 1H), 3.05-3.19 (m, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.37 (d, J = 6.4 Hz, 6H).
87	MS m/z 441.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.16 (s, 1H), 9.09 - 9.06 (m, 1H), 8.27 - 8.22 (m, 1H), 8.01 - 7.95 (m, 1H), 7.90 - 7.85 (m, 1H), 7.36 - 7.30 (m, 2H), 4.68 - 4.55 (m, 2H), 3.60 - 3.57 (m, 2H), 2.86 - 2.73 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 1.11 - 1.04 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
88	MS m/z 430.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.71 (br s, 1H), 9.42 (br s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.94 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.70 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.57 (dd, J=8.9, 1.8 Hz, 1H), 7.29-7.37 (m, 2H), 4.85 (br d, J=13.4 Hz, 1H), 4.77 (br d, J=14.0 Hz, 1H), 3.53 (td, J=12.5, 1.2 Hz, 1H), 3.40 (br d, J=12.5 Hz, 1H), 3.29 (dd, J=13.7, 11.3 Hz, 1H), 3.07-3.19 (m, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.08 (dq, J=13.6, 6.8 Hz, 1H), 1.08 (t, J=6.8 Hz, 6H).
89	MS m/z 448.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.06 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.92 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.78 (d, J=2.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J=11.6 Hz, 1H), 7.28 (br d, J=7.9 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 4.48 (br d, J=13.4 Hz, 1H), 4.43 (br d, J=12.8 Hz, 1H), 3.44-3.57 (m, 1H), 3.22 (dd, J=14.0, 8.5 Hz, 1H), 3.08 (dt, J=12.2, 3.0 Hz, 1H), 2.98 (dquin, J=13.7, 6.7 Hz, 1H), 2.62-2.72 (m, 1H), 2.54-2.61 (m, 1H), 2.47-2.53 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.21 (d, J=6.1 Hz, 3H), 1.15 (t, J=7.2 Hz, 3H); 没有观察到 1H (OH)
90	MS m/z 448.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.61 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 9.22 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.73-7.82 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 4.87 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 4.22 (s, 3H), 3.37-3.42 (m, 2H), 3.11-3.17 (m, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.36 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
91	MS m/z 432.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.29 (s, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.00 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.71 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J=13.7 Hz, 1H), 4.99 (d, J=14.0 Hz, 1H), 3.44-3.61 (m, 2H), 3.25-3.32 (m, 2H), 3.14-3.22 (m, 1H), 2.67 (s, 3H), 2.07 (spt, J=6.8 Hz, 1H), 1.20 (d, J=6.8 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
92	MS m/z 446.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.16 (s, 1H), 8.02 (br d, J=7.6 Hz, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.67-7.73 (m, 2H), 5.03 (d, J=13.7 Hz, 1H), 4.92 (d, J=13.7 Hz, 1H), 3.37-3.49 (m, 2H), 3.11-3.27 (m, 2H), 2.95-3.03 (m, 1H), 2.74 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 1.88-2.02 (m, 1H), 1.16 (d, J=6.4 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
93	MS m/z 462.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.17 (s, 1H), 8.83 (s, 1H), 7.96 (br d, J=8.5 Hz, 1H), 7.74 (s, 1H), 7.68 (d, J=8.2 Hz, 1H), 5.09 (d, J=13.7 Hz, 1H), 4.98 (d, J=14.0 Hz, 1H), 4.27-4.36 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.43-3.62 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 1H), 3.05-3.20 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.02-2.16 (m, 1H), 1.19 (d, J=6.8 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0552]

化合物	数据
94	MS m/z 448.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.10 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.20 (br s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.04 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.36-7.44 (m, J=2.1 Hz, 2H), 4.83 (d, J=10.7 Hz, 2H), 3.43 (s, 3H), 3.32-3.40 (m, 2H), 2.82 (d, J=4.6 Hz, 2H), 2.53 (s, 3H), 1.47 (d, J=5.5 Hz, 6H).
95	MS m/z 446.4 [M+H] ⁺
96	MS m/z 445.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.20 (s, 1H), 9.19 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.02 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.76 (br s, 1H), 7.71 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 5.10 (d, J=14.6 Hz, 1H), 4.99 (d, J=14.6 Hz, 1H), 3.50-3.63 (m, 2H), 3.27-3.31 (m, 2H), 3.18-3.27 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 2.66 (s, 3H), 2.10 (qd, J=14.3, 6.7 Hz, 1H), 1.20 (dd, J=6.7, 2.7 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
97	MS m/z 417.4 [M+H] ⁺
98	MS m/z 417.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.07 (s, 1H), 9.27 (br s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 8.01 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.64 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.62 (s, 1H), 4.69-4.80 (m, 2H), 3.40-3.52 (m, 2H), 3.22-3.30 (m, 2H), 3.16 (td, J=12.8, 3.9 Hz, 1H), 2.62 (s, 3H), 2.42 (s, 3H), 1.33 (d, J=6.5 Hz, 3H).
99	MS m/z 446.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.08 (s, 1H), 8.55 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.31 - 7.29 (m, 1H), 4.83 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 4.23 (s, 3H), 3.22 - 2.99 (m, 3H), 2.80 (br s, 1H), 2.26 - 2.04 (m, 2H), 2.03 - 1.82 (m, 2H), 1.82 - 1.64 (m, 2H), 1.53 - 1.35 (m, 1H); 没有观察到 1H (OH)
101	MS m/z 432.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.68 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 9.43 (s, 1H), 9.30 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 4.82-4.89 (m, 2H), 3.38-3.42 (m, 2H), 3.12-3.19 (m, 2H), 2.86 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 1.37 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
102	MS m/z 417.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.23 (br s, 1H), 9.36 (br s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.46 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.15 (br d, J=9.5 Hz, 1H), 8.07 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.80 (d, J=1.2 Hz, 1H), 7.73 (dd, J=8.5, 1.8 Hz, 1H), 4.86 (br d, J=13.7 Hz, 1H), 4.78 (d, J=14.3 Hz, 1H), 3.49-3.59 (m, 1H), 3.41 (d, J=12.5 Hz, 1H), 3.30 (dd, J=14.0, 11.3 Hz, 1H), 3.07-3.17 (m, 2H), 2.07 (dq, J=13.4, 6.4 Hz, 1H), 1.08 (t, J=6.4 Hz, 6H).
103	MS m/z 431.5 [M+H] ⁺
104	MS m/z 417.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.15-9.25 (m, 1H), 8.08 (br s, 1H), 8.02 (d, J=7.0 Hz, 1H), 7.86 (br s, 1H), 7.63-7.76 (m, 2H), 3.40-3.82 (m, 4H), 3.37 (s, 3H), 3.01 (s, 3H), 2.70-2.76 (m, 4H), 2.56 (s, 3H), 没有观察到 1H (OH)
105	MS m/z 446.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.08 (s, 1H), 8.55 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.31 - 7.29 (m, 1H), 4.83 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 4.23 (s, 3H), 3.22 - 2.99 (m, 3H), 2.80 (br s, 1H), 2.26 - 2.04 (m, 2H), 2.03 - 1.82 (m, 2H), 1.82 - 1.64 (m, 2H), 1.53 - 1.35 (m, 1H); 没有观察到 1H (OH)

[0553]

化合物	数据
106	MS m/z 418.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.59-9.63 (m, 2H), 9.38 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.18-9.24 (m, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 13.7 Hz, 2H), 3.39-3.41 (m, 2H), 3.13 (dd, J = 14.1, 11.5 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 1.36 (d, J = 6.4 Hz, 6H).
107	MS m/z 434.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 8.72-8.78 (m, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.94-8.02 (m, 1H), 7.86 (d, J=7.3 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.55 (t, J=7.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J=12.5 Hz, 1H), 4.50 (dd, J=27.2, 13.4 Hz, 2H), 3.21-3.27 (m, 1H), 2.80-2.91 (m, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.21 (td, J=11.6, 3.4 Hz, 1H), 2.09-2.16 (m, 1H), 1.10 (d, J=6.1 Hz, 3H); 没有观察到 1H (OH)
108	MS m/z 456.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.16 (br s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 8.01 (br d, J=7.0 Hz, 1H), 7.57-7.70 (m, 2H), 5.02 (d, J=8.9 Hz, 2H), 3.43-3.53 (m, 4H), 2.99 (s, 3H), 2.56 (s, 3H), 1.58 (d, J=6.0 Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH)
109	MS m/z 458.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.60 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.21 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 4.82-4.89 (m, 2H), 3.40 (s, 2H), 3.13 (dd, J = 14.1, 11.5 Hz, 2H), 2.81 (td, J = 8.2, 4.2 Hz, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.41 - 1.32 (m, 8H), 1.30 - 1.25 (m, 2H).
110	MS m/z 403.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.09 (s, 1H), 7.97 - 7.91 (m, 3H), 7.68 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 7.65 - 7.61 (m, 2H), 4.03 (br s, 4H), 2.69 (br s, 4H), 2.52 - 2.49 (m, 3H), 2.46 (s, 3H); 没有观察到 1H (OH)
111	MS m/z 445.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.23 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.11 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.68-7.84 (m, 2H), 5.08 (d, J=13.4 Hz, 2H), 3.44-3.57 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.76-2.87 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 1.57 (d, J=6.0 Hz, 6H); 没有观察到 1H (OH)
112	MS m/z 418.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.68 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.63 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 9.21-9.29 (m, 1H), 9.18 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 8.1, 1.9 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.41 (s, 2H), 3.09-3.19 (m, 2H), 2.55 (s, 3H), 1.36 (d, J = 6.4 Hz, 6H).
113	MS m/z 417.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.28 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 8.03 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.71 (d, J=7.6 Hz, 1H), 5.11 (d, J=13.7 Hz, 1H), 5.01 (d, J=14.0 Hz, 1H), 3.58 (d, J=12.5 Hz, 1H), 3.45-3.53 (m, 1H), 3.27-3.32 (m, 2H), 3.17-3.24 (m, 1H), 2.06 (dq, J=13.4, 6.8 Hz, 1H), 1.20 (d, J=6.8 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
114	MS m/z 416.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.19 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.10 (dd, J=9.5, 0.9 Hz, 1H), 8.03 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.93 (d, J=1.2 Hz, 1H), 7.91 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, J=8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 5.09 (br d, J=13.4 Hz, 1H), 4.98 (d, J=14.9 Hz, 1H), 3.50-3.62 (m, 2H), 3.27-3.32 (m, 2H), 3.17-3.26 (m, 1H), 2.10 (qd, J=13.7, 6.9 Hz, 1H), 1.20 (dd, J=6.9, 3.8 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0554]

化合物	数据
115	MS m/z 448.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.23 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 8.81 (s, 1H), 7.92 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.82 (s, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.26 (s, 1H), 4.82 (d, J=12.5 Hz, 1H), 4.69 (d, J=14.3 Hz, 1H), 3.09-3.20 (m, 2H), 2.80-2.91 (m, 2H), 2.44-2.54 (m, 1H), 1.75 (dq, J=13.7, 7.0 Hz, 1H), 1.07 (dd, J=6.7, 3.4 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
116	MS m/z 448.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.58 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 3.34 (s, 2H), 3.09 – 3.03 (m, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.72 (s, 3H), 1.30 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
117	MS m/z 432.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.90 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 8.96-9.14 (m, 1H), 7.90-8.03 (m, 1H), 7.80-7.86 (m, 1H), 7.21 (s, 1H), 6.93-7.05 (m, 1H), 4.85 (d, J = 14.0 Hz, 2H), 3.35-3.38 (m, 2H), 3.19-3.23 (m, 2H), 2.90 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 1.38 (t, J = 5.9 Hz, 6H).
118	MS m/z 471.4 [M+H] ⁺
119	MS m/z 435.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.21 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.73 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.89 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.42 (s, 2H), 3.11 (dd, J = 14.1, 11.5 Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 1.36 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
120	MS m/z 417.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.70 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 9.34 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.74 (dd, J = 8.2, 1.7 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 13.8 Hz, 2H), 3.37-3.42 (m, 2H), 3.11-3.20 (m, 2H), 2.74 (s, 3H), 1.37 (d, J = 6.5 Hz, 6H).
128	MS m/z 418.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.75 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.54 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.45 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 9.25 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.72-4.92 (m, 2H), 3.51 (td, J = 13.2, 3.1 Hz, 1H), 3.38-3.45 (m, 1H), 3.28 (dd, J = 14.1, 11.1 Hz, 1H), 3.14-3.17 (m, 2H), 2.05 (h, J = 6.8 Hz, 1H), 1.08 (dd, J = 6.9, 5.5 Hz, 6H).
129	MS m/z 432.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.75 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.54 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.34 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.93 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.96 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 4.84 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.45-3.55 (m, 1H), 3.42 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 3.17-3.29 (m, 3H), 1.11 (s, 9H).
130	MS m/z 416.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.73-9.81 (m, 2H), 9.54 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.43 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.80 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.67-4.87 (m, 2H), 3.47-3.61 (m, 2H), 3.39-3.46 (m, 1H), 3.07 (dt, J = 15.8, 8.5 Hz, 1H), 2.60-2.75 (m, 1H), 1.06-1.17 (m, 1H), 0.73 – 0.57 (m, 3H), 0.41-0.46 (m, 1H).

[0555]

化合物	数据
131	MS m/z 444.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.54 (br s, 1H), 9.32 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 8.12 (s, 2H), 8.04 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.40 (br s, 1H), 7.38 (s, 1H), 4.85 (d, J=14.0 Hz, 1H), 4.77 (d, J=12.8 Hz, 1H), 3.48-3.57 (m, 1H), 3.41 (d, J=13.7 Hz, 1H), 3.24-3.34 (m, 1H), 3.07-3.20 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 2.06 (dq, J=13.7, 6.8 Hz, 1H), 1.08 (t, J=6.8 Hz, 6H).
138	MS m/z 458.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.11 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 7.92 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.29 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 3.25-3.50 (m, 4H), 3.11-3.18 (m, 2H), 3.03 (q, J=7.4 Hz, 2H), 2.95 (br t, J=7.5 Hz, 1H), 2.46 (s, 3H), 1.97 (dq, J=14.0, 6.7 Hz, 1H), 1.42 (t, J=7.4 Hz, 3H), 1.15 (dd, J=6.7, 2.7 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
139	MS m/z 498.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.13 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.98 (s, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.36 (dd, J=8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 5.06 (d, J=14.0 Hz, 1H), 4.96 (d, J=14.0 Hz, 1H), 3.43-3.64 (m, 2H), 3.28-3.32 (m, 1H), 3.27 (d, J=4.0 Hz, 1H), 3.18 (ddd, J=10.4, 7.9, 3.7 Hz, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.09 (dq, J=13.7, 6.7 Hz, 1H), 1.19 (dd, J=6.7, 3.7 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
140	MS m/z 444.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.02 (s, 1H), 8.22 (s, 1H), 7.84 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.39 (s, 1H), 7.26 (dd, J=8.2, 1.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 4.77 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 4.65 (d, J=13.7 Hz, 1H), 4.24 (s, 3H), 3.09-3.17 (m, 2H), 2.73-2.89 (m, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.43 (ddd, J=11.3, 6.8, 2.8 Hz, 1H), 1.72 (dq, J=13.7, 6.8 Hz, 1H), 1.05 (dd, J=6.8, 3.7 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
141	MS m/z 431.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.41 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.04 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.74 (br d, J=8.2 Hz, 1H), 5.09 (d, J=13.7 Hz, 1H), 4.99 (d, J=15.0 Hz, 1H), 3.35-3.64 (m, 4H), 3.16-3.25 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 2.02-2.18 (m, 1H), 1.20 (dd, J=6.7, 3.1 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
147	MS m/z 431.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 9.08-9.18 (m, 1H), 8.31-8.37 (m, 1H), 8.00-8.06 (m, 1H), 7.87-7.95 (m, 1H), 7.51-7.58 (m, 2H), 6.06-6.14 (m, 1H), 4.97-5.14 (m, 1H), 4.19-4.41 (m, 2H), 3.69-3.82 (m, 1H), 3.54-3.65 (m, 1H), 3.36-3.53 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.04-2.18 (m, 1H), 1.17-1.24 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
167	MS m/z 418.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.13 (s, 1H), 9.63 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.38 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 9.20 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.00 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 4.90 (d, J = 13.9 Hz, 2H), 3.45 (s, 2H), 3.03 (dd, J = 14.2, 11.4 Hz, 2H), 2.60 (s, 3H), 1.33 (d, J = 6.4 Hz, 6H).

[0556]

化合物	数据
168	MS m/z 430.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.34 (s, 1H), 9.12 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.68 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.67 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.58 (s, 3H), 3.16 (t, J = 10.5 Hz, 2H), 3.06 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 2.78 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 2.13 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 0.93-0.84 (m, 1H), 0.56-0.47 (m, 2H), 0.42-0.35 (m, 1H), 0.32-0.28 (m, 1H).
169	MS m/z 430.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.27 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.28 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.04 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.76 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.41 (s, 3H), 3.55-3.43 (m, 1H), 3.12-3.07 (m, 2H), 2.71-2.63 (m, 1H), 1.11-1.05 (m, 1H), 0.71-0.64 (m, 1H), 0.60-0.56 (m, 1H), 0.46-0.41 (m, 1H), 0.35-0.27 (m, 1H).
171	MS m/z 430.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.04 (s, 1H), 9.89 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.50 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.81 (dd, J = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 4.70 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 4.38 (s, 3H), 3.60-3.49 (m, 2H), 3.42 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.10-3.04 (m, 1H), 2.67-2.63 (m, 1H), 1.14-1.07 (m, 1H), 0.68-0.58 (m, 3H), 0.45-0.41 (m, 1H); 1H 来自 HCl 盐
172	MS m/z 430.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.13 (s, 1H), 9.57 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.47 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.79 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 4.66 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.61 (s, 3H), 4.57 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.14 (t, J = 9.0 Hz, 2H), 3.02 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 2.75 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 2.09 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 0.90-0.82 (m, 1H), 0.54-0.46 (m, 2H), 0.38-0.34 (m, 1H), 0.31-0.27 (m, 1H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
173	MS m/z 430.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.13 (s, 1H), 10.04 (s, 1H), 9.59 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.63 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.95 (s, 1H), 7.84 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 4.36 (s, 3H), 3.62-3.51 (m, 2H), 3.40 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 3.08-3.01 (m, 1H), 2.67-2.61 (m, 1H), 1.17-1.09 (m, 1H), 0.69-0.64 (m, 3H), 0.44-0.40 (m, 1H).
174	MS m/z 430.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.08 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 9.53 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.83 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 16.0 Hz, 1H), 4.69 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 4.40 (s, 3H), 3.58-3.41 (m, 3H), 3.09-3.03 (m, 1H), 2.70-2.63 (m, 1H), 1.14-1.07 (m, 1H), 0.72-0.58 (m, 3H), 0.45-0.41 (m, 1H); 1H 来自 HCl 盐
176	MS m/z 352.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇- <i>d</i> ₄) δ: 7.70 (s, 1H), 6.65 (br s, 2H), 6.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 5.87 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 5.84 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 3.59 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 12.8, 2.6 Hz, 1H), 1.84 - 1.66 (m, 2H), 1.61 - 1.48 (m, 2H), 0.01 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.10 (d, J = 6.0 Hz, 3H); 没有观察到 3H (2 NH 和 OH)

[0557]

化合物	数据
190	MS m/z 352.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 9.54 (br s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.09 (s, 2H), 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.27 – 7.19 (m, 2H), 7.12 (s, 1H), 5.05 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 4.50 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 3.77 (s, 1H), 3.59 (dd, J = 14.5, 3.7 Hz, 1H), 3.4-3.42 (m, 1H), 3.22 – 3.11 (m, 1H), 1.39 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 1.32 (d, J = 6.8 Hz, 3H).
191	MS m/z 434.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.14 (s, 1H), 9.11 (s, 1H), 8.76-8.99 (m, 1H), 8.66 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz, 1H), 8.49 (dd, J = 8.2, 1.5 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 8.1, 1.8 Hz, 1H), 7.65 (dd, J = 8.2, 4.6 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 3.38-3.48 (m, 2H), 3.16-3.28 (m, 3H), 1.98 (h, J = 6.8 Hz, 1H), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 6H).
193	MS m/z 429.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.28-11.58 (m, 1H), 9.33 (s, 1H), 9.10 (s, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.02 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.99 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.68 (dd, J=9.5, 1.2 Hz, 1H), 7.46 (dd, J=8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J=1.5 Hz, 1H), 4.64 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 4.55 (br d, J=11.3 Hz, 1H), 3.00-3.13 (m, 2H), 2.90 (br dd, J=12.7, 10.5 Hz, 1H), 2.62-2.71 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 1.90-1.98 (m, 1H), 0.78-0.85 (m, 1H), 0.42-0.51 (m, 2H), 0.23-0.34 (m, 2H).
194	MS m/z 428.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.14-11.41 (m, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 7.96 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J=9.5 Hz, 1H), 7.30 (dd, J=8.1, 1.7 Hz, 1H), 7.27 (d, J=1.5 Hz, 1H), 7.01 (dd, J=9.5, 1.2 Hz, 1H), 4.67 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 4.58 (br d, J=12.8 Hz, 1H), 3.10-3.21 (m, 2H), 2.97-3.09 (m, 1H), 2.71-2.83 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.12 (br t, J=8.4 Hz, 1H), 0.81-0.94 (m, 1H), 0.47-0.60 (m, 2H), 0.26-0.41 (m, 2H).
195	MS m/z 428.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.08 (s, 1H), 8.20 (s, 2H), 8.17 (d, J=7.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J=8.2 Hz, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.31-7.41 (m, 3H), 7.04 (dd, J=7.5, 1.7 Hz, 1H), 4.64 (br d, J=12.2 Hz, 1H), 4.49-4.59 (m, 1H), 3.04-3.11 (m, 1H), 2.92 (br dd, J=12.7, 10.5 Hz, 1H), 2.64-2.73 (m, 2H), 2.63 (s, 3H), 1.92-2.02 (m, 1H), 0.78-0.89 (m, 1H), 0.42-0.53 (m, 2H), 0.23-0.36 (m, 2H).
197	MS m/z 418.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.13 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 1.7, 8.1 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.59 (s, 5H), 2.78 (ddd, J = 3.1, 6.5, 10.1 Hz, 2H), 2.56 - 2.52 (m, 2H), 1.07 (d, J = 6.1 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
198	MS m/z 418.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.57 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.90 - 7.87 (m, 1H), 7.80 - 7.77 (m, 1H), 4.65 - 4.57 (m, 5H), 2.78 (dd, J = 3.1, 6.3 Hz, 2H), 2.58 - 2.52 (m, 2H), 1.11 - 1.03 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
201	MS m/z 418.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 9.06 (s, 1H), 8.53 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.12 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.90 - 7.86 (m, 1H), 7.82 - 7.77 (m, 1H), 4.70 - 4.60 (m, 5H), 2.91 - 2.78 (m, 2H), 2.63 - 2.54 (m, 2H), 1.12 - 1.07 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0558]

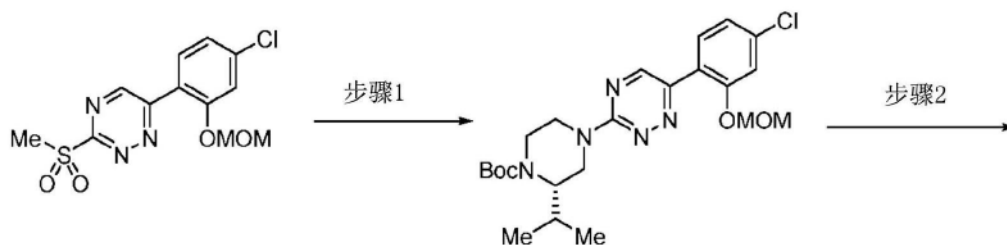
化合物	数据
202	MS m/z 430.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.15 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.52 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.11 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.78 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 4.56 (s, 3H), 4.55 (d, $J = 12.0$ Hz, 1H), 4.15-4.03 (m, 1H), 3.07 (t, $J = 11.5$ Hz, 2H), 2.92 (t, $J = 11.0$ Hz, 1H), 2.71-2.65 (m, 1H), 1.97 (t, $J = 8.5$ Hz, 1H), 0.85-0.78 (m, 1H), 0.51-0.43 (m, 2H), 0.32-0.24 (m, 2H).
206	MS m/z 417.2 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.32 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.03 - 7.97 (m, 2H), 7.68 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 7.45 (dd, $J = 1.6, 8.2$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 4.60 (d, $J = 11.9$ Hz, 2H), 2.77 (ddd, $J = 3.1, 6.4, 10.0$ Hz, 2H), 2.58 (s, 3H), 1.09 - 1.03 (m, 7H); 没有观察到 3H (NH、OH 和 1 CH 与溶剂峰重叠)
211	MS m/z 446.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.22 (s, 1H), 9.33 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 8.92 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.45 (s, 1H), 4.95 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H), 4.58 (s, 3H), 3.49 (t, $J = 12.5$ Hz, 2H), 3.27-3.18 (m, 3H), 1.10 (s, 9H); 1H 来自 HCl 盐
212	MS m/z 432.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.42 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.67 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 4.91-4.48 (m 2H), 4.61 (s, 3H), 3.54-3.46 (m, 3H), 3.11 (t, $J = 11.5$ Hz, 1H), 2.70 (t, $J = 9.0$ Hz, 1H), 2.44-2.35 (m, 1H), 1.09-1.02 (m, 1H), 0.99 (d, $J = 6.0$ Hz, 6H).
214	MS m/z 432.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.27 (s, 1H), 9.61 (s, 1H), 9.49 (s, 1H), 9.14 (s, 1H), 9.13 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.01 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 4.58 (s, 3H), 3.39-3.37 (m, 1H), 3.25-3.13 (m, 4H), 1.87-1.79 (m, 1H), 1.75-1.68 (m, 1H), 1.39 (d, $J = 6.0$ Hz, 3H), 1.04 (d, $J = 7.5$ Hz, 3H).
241	MS m/z 444.0 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ : 12.46 (s, 1H), 9.10 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.27-7.24 (m, 1H), 4.78-4.70 (m, 2H), 4.60 (s, 3H), 3.23-3.18 (m, 1H), 3.11 (td, $J = 11.7, 3.1$ Hz, 1H), 3.03 (t, $J = 12, 1H$), 2.87 (td, $J = 11.7, 3.1$ Hz, 1H), 1.96 (dd, $J = 10.8, 2.9$ Hz, 1H), 1.13 (s, 3H), 0.53-0.46 (m, 1H), 0.43 - 0.32 (m, 3H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
242	MS m/z 444.0 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ : 12.46 (s, 1H), 9.10 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 8.87 (s, 1H), 8.38 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.39 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 7.27-7.24 (m, 1H), 4.78-4.70 (m, 2H), 4.60 (s, 3H), 3.23-3.18 (m, 1H), 3.11 (td, $J = 11.7, 3.1$ Hz, 1H), 3.03 (t, $J = 12$ Hz, 1H), 2.87 (td, $J = 11.7, 3.1$ Hz, 1H), 1.96 (dd, $J = 10.8, 2.9$ Hz, 1H), 1.13 (s, 3H), 0.53-0.46 (m, 1H), 0.43 - 0.32 (m, 3H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)

化合物	数据
243	MS m/z 417.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.09 (s, 1H), 9.22 (dd, J = 7.0, 1.7 Hz, 1H), 9.15 (s, 1H), 8.94 – 8.86 (m, 1H), 8.81 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.73-8.72 (m, 1H), 7.96 – 7.92 (m, 2H), 7.74 (d, J = 8.2, 1H), 7.17 (dd, J = 7.1, 4.1 Hz, 1H), 4.85 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.78 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 3.56 – 3.26 (m, 2H), 3.22-3.18 (m, 3H), 1.98 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 1.07 (dd, J = 6.9, 3.9 Hz, 6H); 1H 来自 HCl 盐
244	MS m/z 416.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.21 (s, 1H), 9.06 (s, 1H), 8.77 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.01 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 9.0, 6.8 Hz, 1H), 7.33-7.32 (m, 2H), 7.00 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 4.64 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.54 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.21 – 2.90 (m, 2H), 2.86 – 2.61 (m, 2H), 2.37-2.33 (m, 2H), 1.72 – 1.62 (m, 1H), 0.98 (d, J = 6.8 Hz, 5H); 没有观察到 1H (NH 或 OH)
263	MS m/z 434.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.16 (br s, 1H), 9.16 (s, 1H), 9.04 (br s, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.23 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 4.87 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 3.51 – 3.44 (m, 2H), 3.31 – 3.00 (m, 3H), 2.07 – 1.97 (m, 1H), 1.08 (dd, J = 6.8, 4.6 Hz, 6H); 1H 来自 HCl 盐
264	MS m/z 435.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.29 (br s, 1H), 9.52 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 9.44 (br s, 1H), 9.25 (br s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.82 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 4.87 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 4.79 (d, J = 14.3 Hz, 1H), 3.61 – 3.39 (m, 3H), 3.29 (dd, J = 14.0, 11.1 Hz, 1H), 3.16-3.13 (m, 1H), 2.06 (h, J = 6.8 Hz, 1H), 1.09 (t, J = 6.0 Hz, 6H); 1H 来自 HCl 盐

[0559]

[0560] 实施例3

[0561] 化合物142的制备



[0562]



[0563] 步骤1: 向6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-3-(甲磺酰基)-1,2,4-三嗪(1.0g, 3.2mmol)和(S)-1-Boc-2-异丙基哌嗪(873mg, 3.81mmol)的ACN(6mL)溶液中加入DIPEA(1.1mL, 6.4mmol)。将混合物在70℃下加热3小时,直到UPLC显示起始材料完全消耗。然后将反应混合物冷却至室温,浓缩并通过硅胶柱色谱纯化,用梯度 $CH_2Cl_2/MeOH$ (0-15%MeOH)洗

脱,得到叔丁基(S)-4-(6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸酯(1.02g,67%产率),呈灰白色泡沫。MS m/z 478.4[M+H]⁺。

[0564] 步骤2:将Pd₂(dba)₃(10.0mg,0.01mmol)、Me4tButylXphos(10mg,0.01mmol)、1,4-二恶烷(0.2mL)和甲苯(0.8mL)的混合物用氩气吹扫,然后在120℃下加热10min。将反应冷却至室温,然后转移至含有(S)-4-(6-(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(100mg,0.21mmol)、K₃PO₄(90mg,0.42mmol)和咪唑(28mg,0.42mmol)的小瓶中。然后用氩气吹扫合并的混合物,然后在120℃下加热4h。然后将反应混合物冷却至室温,浓缩并通过硅胶柱色谱纯化,用梯度CH₂Cl₂/MeOH(0-10%MeOH)洗脱,得到(S)-4-(6-(4-(1H-咪唑-1-基)-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(76mg,71%产率),呈黄色固体。MS m/z 510.4[M+H]⁺。

[0565] 步骤3:向(S)-4-(6-(4-(1H-咪唑-1-基)-2-(甲氧基甲氧基)苯基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(76mg,0.15mmol)的甲醇(2mL)溶液中,加入溶于1,4-二恶烷(0.2mL,0.8mmol)的HCl(4mol/L)。室温下搅拌反应2h,浓缩并通过硅胶柱色谱纯化,用梯度CH₂Cl₂/MeOH/NH₄OH(10-30%MeOH/NH₄OH)洗脱,得到(S)-5-(1H-咪唑-1-基)-2-(3-(3-异丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基)苯酚(30mg,47%产率)。

[0566] MS m/z 366.3[M+H]⁺; ¹H NMR(500MHz,甲醇-d₄) δ:9.14(s,1H),8.22(s,1H),8.01(d,J=8.4Hz,1H),7.61(s,1H),7.22-7.17(m,3H),5.08(br d,J=13.6Hz,1H),5.02-4.93(m,1H),3.59-3.45(m,2H),3.31-3.23(m,2H),3.18-3.11(m,1H),2.11-2.02(m,1H),1.19(d,J=6.9Hz,6H);没有观察到2H(NH和OH)。

[0567] 本文所描述的其他化合物可使用上文实施例3所描述的程序,通过替代合适的起始材料、合适的试剂和反应条件来制备,获得例如选自以下的化合物:

化合物	数据
[0568] 159	MS m/z 430.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR(500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.18 (s, 1H), 8.35 (br s, 1H), 8.07 (d, J=8.5 Hz, 1H), 8.04 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.86 (d, J=3.4 Hz, 1H), 7.19-7.25 (m, 2H), 6.79 (d, J=3.4 Hz, 1H), 5.07 (br d, J=13.7 Hz, 1H), 4.97 (br d, J=14.3 Hz, 1H), 3.49-3.55 (m, 1H), 3.40-3.48 (m, 1H), 3.20-3.30 (m, 2H), 3.11 (ddd, J=10.6, 7.4, 3.1 Hz, 1H), 2.67 (s, 3H), 1.96-2.08 (m, 1H), 1.18 (d, J=7.0 Hz, 6H); 没有观察到2H(NH 和 OH)

[0569]

化合物	数据
54	MS m/z 353.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.13 (s, 1 H), 8.01 (s, 1 H), 7.85 (s, 1 H), 7.84 (d, $J=8.09$ Hz, 1 H), 7.20 (d, $J=6.56$ Hz, 1 H), 7.16 (d, $J=1.53$ Hz, 1H), 5.05 (dd, $J=14.34, 2.75$ Hz, 2H), 3.48 (m, 2H), 3.04 (dd, $J=14.50, 11.60$ Hz, 2H), 1.44 (d, $J=6.56$ Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
52	MS m/z 367.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.08 (s, 1H), 7.97 (d, $J=9.3$ Hz, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.70-7.73 (m, 2H), 4.69 (br d, $J=14.6$ Hz, 2H), 2.90 (dd, $J=13.4, 11.1$ Hz, 2H), 2.34-2.41 (m, 5H), 1.26 (s, 3H), 1.25 (s, 3H); 没有观察到 1H (OH)
45	MS m/z 355.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.08 (s, 1H), 7.97 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.71 (s, 2H), 4.79 (br d, $J=11.4$ Hz, 1H), 4.67 (d, $J=12.8$ Hz, 1H), 3.57-3.69 (m, 2H), 3.14-3.22 (m, 2H), 2.85-2.96 (m, 3H); 没有观察到 3H (NH 和 2 OH)
274	MS m/z 436.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, 甲醇- d_4) δ : 9.05 (s, 1H), 8.45-8.60 (s, 1H), 7.73-7.83 (m, 1H), 6.70-6.79 (m, 1H), 6.59-6.66 (m, 1H), 4.89-4.95 (m, 1H), 4.74-4.82 (m, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.21-4.29 (m, 2H), 3.88-3.97 (m, 2H), 3.34-3.38 (m, 1H), 3.21-3.30 (m, 1H), 2.97-3.10 (m, 2H), 2.74-2.86 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.82-1.93 (m, 1H), 1.05-1.18 (m, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
155	MS m/z 431.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.59 (br d, $J=9.5$ Hz, 1H), 9.34 (br d, $J=8.9$ Hz, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 8.52 (d, $J=8.9$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.59 (d, $J=9.2$ Hz, 1H), 7.56 (d, $J=2.1$ Hz, 1H), 7.47 (dd, $J=8.5, 2.1$ Hz, 1H), 4.86 (br d, $J=13.4$ Hz, 1H), 4.78 (br d, $J=14.0$ Hz, 1H), 3.47-3.56 (m, 1H), 3.39-3.45 (m, 1H), 3.29 (dd, $J=14.0, 11.3$ Hz, 1H), 3.09-3.18 (m, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.01-2.12 (m, 1H), 1.04-1.12 (m, 6H).
237	MS m/z 393.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.30 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.63 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 4.69-4.51 (m, 2H), 2.76-2.44 (m, 4H), 2.29-2.21 (m, 1H), 2.04-1.98 (m, 2H), 1.91-1.76 (m, 4H), 1.09 (d, $J = 5.0$ Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
162	MS m/z 418.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.76 (br, d, $J=9.46$ Hz, 1H), 9.56 (s, 1H), 9.46 (br, d, $J=9.54$ Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 9.08 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 8.03 - 8.06 (m, 3H), 7.93 (dd, $J=8.7, 1.98$ Hz, 1H), 4.77 (br d, $J=14.04$ Hz, 2H), 4.85 (br, d, $J=13.43$ Hz, 1H), 3.52 - 3.57 (m, 1H), 3.38 - 3.41 (m, 1H), 3.27 - 3.30 (m, 2H), 2.05 - 2.12 (m, 1H), 1.07 - 1.10 (t, $J=6.82$ Hz, 6H); 1H 来自 HCl 盐
183	MS m/z 379.5 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.77 (br s, 1H), 9.42 - 9.43 (m, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.98 (d, $J=8.54$ Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.68 (d, $J=2.14$ Hz, 1H), 7.58 (dd, $J=8.54, 2.14$ Hz, 1H), 4.68 - 4.77 (m, 2H), 3.41 - 3.58 (m, 2H), 3.03 - 3.10 (m, 1H), 2.65 - 2.69 (m, 1H), 2.38 (s, 2H), 2.27 (s, 3H), 1.05 - 1.14 (m, 1H), 0.60 - 0.68 (m, 2H), 0.42 - 0.44 (m, 1H).
184	MS m/z 381.4 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.45 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.98 (d, $J=8.54$ Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 7.68 - 7.70 (m, 1H), 7.58 (dd, $J=8.54, 2.14$ Hz, 1H), 4.76 - 4.86 (m, 2H) 3.44 - 3.53 (m, 3H), 3.39 - 3.42 (m, 1H), 3.24 - 3.29 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.02 - 2.27 (m, 1H), 1.06 - 1.09 (m, 6H).

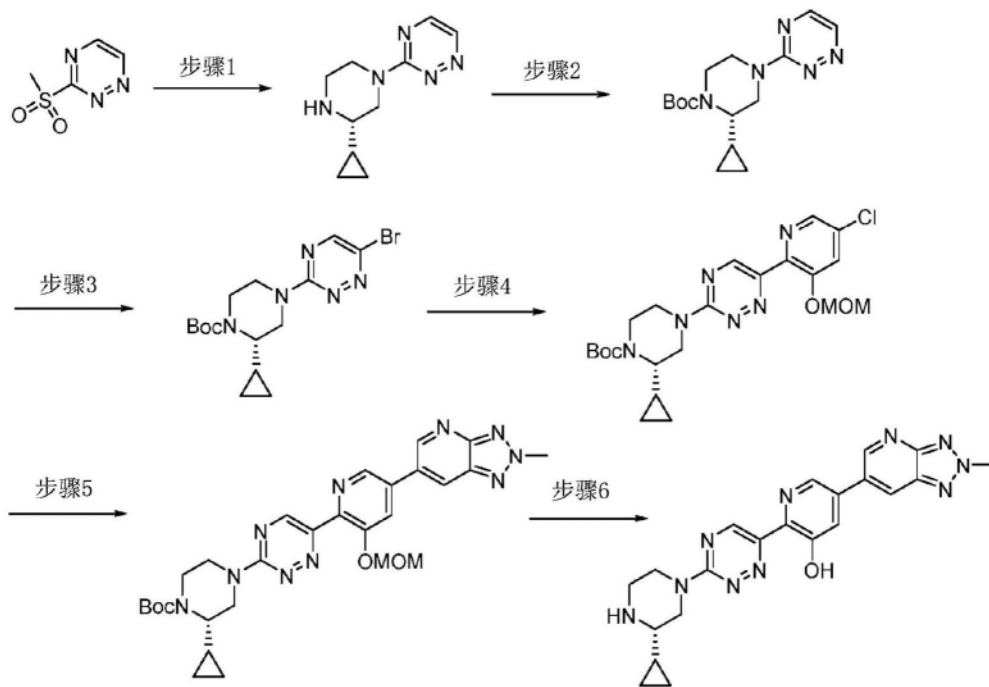
化合物	数据
11	MS m/z 365.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.08 (s, 1H), 7.99 (d, J=9.2 Hz, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.67-7.74 (m, 2H), 4.82 (br d, J=13.5 Hz, 1H), 4.71 (d, J=13.6 Hz, 1H), 3.11-3.23 (m, 2H), 3.01 (dd, J=12.9, 10.2 Hz, 1H), 2.82 (td, J=12.9, 3.5 Hz, 1H), 1.96 (td, J=10.2, 3.5 Hz, 1H), 0.83-0.96 (m, 1H), 0.58-0.65 (m, 2H), 0.31-0.42 (m, 2H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
14	MS m/z 383.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.09 (s, 1H), 8.00 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.70-7.75 (m, 2H), 4.95 (d, J=13.5 Hz, 1H), 4.79 (d, J=13.5 Hz, 1H), 3.17-3.27 (m, 1H), 3.11 (td, J=13.2, 3.7 Hz, 1H), 2.86-2.96 (m, 2H), 2.64-2.75 (m, 1H), 1.32 (d, J=13.0 Hz, 6H); 没有观察到 3H (NH 和 2OH)
18	MS m/z 381.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.06 (s, 1H), 7.89-8.03 (m, 3H), 7.66 (s, 2H), 4.91 (d, J=12.7 Hz, 1H), 4.74 (br d, J=12.7 Hz, 1H), 3.57-3.80 (m, 1H), 3.00-3.22 (m, 2H), 2.85 (br t, J=11.1 Hz, 1H), 2.45 (d, J=11.1 Hz, 1H), 1.06 (s, 9H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
132	MS m/z 353.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.09 (s, 1H), 7.99 (d, J=9.0 Hz, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.69-7.74 (m, 2H), 4.81 (br d, J=12.8 Hz, 1H), 4.74 (d, J=12.9 Hz, 1H), 3.16-3.25 (m, 2H), 2.90-2.97 (m, 1H), 2.83-2.89 (m, 1H), 2.72-2.81 (m, 1H), 1.59 (quin, J=7.4 Hz, 2H), 1.08 (t, J=7.4 Hz, 3H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)
153	MS m/z 365.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.09 (s, 1H), 7.98-8.02 (m, 1H), 7.96 (s, 2H), 7.68-7.75 (m, 2H), 4.93 (d, J=11.1 Hz, 1H), 4.84 (d, J=14.3 Hz, 1H), 3.14-3.28 (m, 3H), 2.85-2.93 (m, 1H), 2.29 (d, J=9.0 Hz, 2H), 2.13-2.23 (m, 1H), 1.83-2.05 (m, 3H), 1.51-1.63 (m, 1H); 没有观察到 1H (OH)
154	MS m/z 367.3 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, 甲醇-d ₄) δ: 9.17 (s, 1H), 7.99-8.05 (m, 1H), 7.97 (s, 2H), 7.73-7.76 (m, 2H), 5.04 (d, J=14.6 Hz, 1H), 4.94 (d, J=11.4 Hz, 1H), 3.50 (d, J=12.2 Hz, 1H), 3.46 (br d, J=9.6 Hz, 1H), 3.21-3.29 (m, 2H), 3.12-3.20 (m, 1H), 1.96-2.08 (m, 1H), 1.18 (d, J=6.9 Hz, 6H); 没有观察到 2H (NH 和 OH)

[0570]

[0571] 实施例4

[0572] 化合物180的制备

[0573]



[0574] 步骤1:向装有搅拌棒、含有3-(甲磺酰基)-1,2,4-三嗪(3.3g,21.0mmol,1.0当量)和(S)-2-环丙基哌嗪的HCl盐(5.0g,25.1mmol,1.2当量)的烧瓶中加入DMF(100mL),然后加入DIPEA(11mL,63.0mmol,3.0当量),在22℃下搅拌12h。之后,除去溶剂,通过硅胶色谱法纯化油状粗品,使用100%CH₂Cl₂至20%MeOH/CH₂Cl₂的梯度,得到(S)-3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(4.1g,20.1mmol,96%产率),呈棕色固体。MS m/z 206.3[M+H]⁺。

[0575] 步骤2:向含有(S)-3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(4.1g,20.1mmol,1.0当量)的烧瓶中加入Boc₂O(6.0g,27.0mmol,1.3当量),NEt₃(8.6mL,68.0mmol,3.0当量)和CH₂Cl₂(100mL)。然后,加入DMAP(0.5g,4.0mmol,0.2当量),使混合物在22℃下搅拌12h。除去溶剂,通过硅胶色谱法纯化油状粗品,使用100%己烷至50%EtOAc/己烷的梯度,得到(S)-2-环丙基-4-(1,2,4-三嗪-3-基)哌嗪-1-羧酸叔丁酯(3.4g,11.3mmol,55%产率),呈油状。MS m/z 306.3[M+H]⁺。

[0576] 步骤3:向含有(S)-2-环丙基-4-(1,2,4-三嗪-3-基)哌嗪-1-羧酸叔丁酯(3.4g,11.3mmol,1.0当量)的烧瓶中加入乙腈(90mL)和水(30mL),然后加入NBS(2.4g,13.0mmol,1.2当量),将混合物在22℃下搅拌12小时。然后,用EtOAc和水稀释混合物。分离有机层,经MgSO₄干燥,过滤并浓缩。通过硅胶色谱法纯化,使用100%己烷至50%EtOAc/己烷的梯度,得到(S)-4-(6-溴-1,2,4-三嗪-3-基)-2-环丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(2.9g,7.5mmol,67%产率)呈橙色油状。MS m/z 384.1,386.1[M+H]⁺。

[0577] 步骤4:向含有(S)-4-(6-溴-1,2,4-三嗪-3-基)-2-环丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(1.0g,2.6mmol,1.0当量),三丁基(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)锡烷(1.4g,3.0mmol,1.2当量),PdCl₂(PPh₃)₂(0.2g,0.3mmol,0.1当量),CuI(0.1g,0.5mmol,0.2当量)的烧瓶中,加入二恶烷(20mL),用氩气吹扫。使烧瓶在氩气氛围中在100℃下搅拌2h。冷却后,过滤混合物,浓缩滤液,并通过硅胶色谱纯化,使用100%己烷至50%EtOAc/己烷的梯度,得到(S)-4-(6-(5-氯-3-(甲氧基甲氧基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-环丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.4g,0.9mmol,34%产率),呈黄色油状。MS m/z 477.1,479.1[M+H]⁺。

[0578] 步骤5:向含有(S)-4-(6-(5-氯-3-(甲氧基甲氧基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-环丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.05g,0.1mmol,1.0当量)的小瓶中加入(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)硼酸(0.04g,0.2mmol,1.5当量)、K₂CO₃(0.05g,0.4mmol,3.0当量)、XPhos Pd G₃(0.01g,0.01mmol,0.1当量)、二恶烷(1mL)和水(1mL)。将混合物在100℃下搅拌1h。冷却后,通过硅胶色谱纯化混合物,使用100%己烷至50%EtOAc/己烷的梯度,得到(S)-2-环丙基-4-(6-(3-(甲氧基甲氧基)-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.02g,0.03mmol,28%产率),呈黄色固体。MS m/z475.4[M+H]⁺。

[0579] 步骤6:向含有溶于MeOH(1mL)的(S)-2-环丙基-4-(6-(3-(甲氧基甲氧基)-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.02g,0.03mmol,1.0当量)的小瓶中,加入4.0M HCl/二恶烷。将混合物在22℃下搅拌1h。然后,混合物浓缩,并通过硅胶色谱纯化,使用100%CH₂Cl₂至15%MeOH/CH₂Cl₂的梯度,得到(S)-2-(3-(3-环丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基)-5-(2-甲基-2H-[1,2,3]三唑并[4,5-b]吡啶-6-基)吡啶-3-醇的HCl盐(0.01g,0.02mmol,58%产率),干燥后呈白色固体。MS m/z 431.4[M+H]⁺; ¹H NMR(500MHz,DMSO-d₆) δ:12.02(s,1H),9.45(s,1H),9.25(s,

1H), 9.16 (s, 1H), 8.90 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 4.77 (d, J=14.0Hz, 1H), 4.72 (d, J=15.0Hz, 1H), 4.60 (s, 3H), 3.54-3.46 (m, 3H), 3.11 (t, J=11.5Hz, 1H), 2.70 (t, J=9.0Hz, 1H), 1.09-1.02 (m, 1H), 0.72-0.64 (m, 2H), 0.57-0.54 (m, 1H), 0.46-0.43 (m, 1H)。

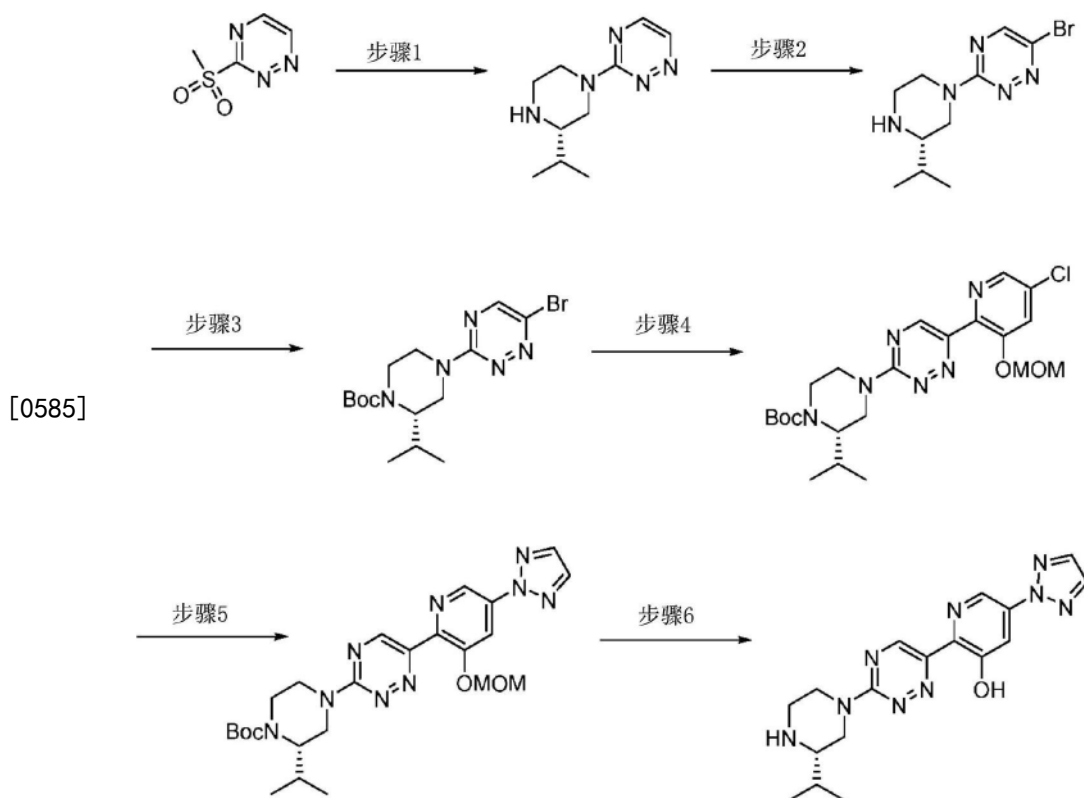
[0580] 本文所描述的其他化合物可使用上文实施例4所描述的程序,通过替代合适的起始材料、合适的试剂和反应条件来制备,获得例如选自以下的化合物:

化合物	数据
[0581] 181	MS m/z 447.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 12.02 (s, 1H), 11.13 (s, 1H), 9.36 (s, 1H), 8.65 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 4.68 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.60 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 4.23 (s, 3H), 3.25-3.08 (m, 3H), 2.79 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 2.23-2.12 (m, 1H), 0.93-0.85 (m, 1H), 0.56-0.48 (m, 2H), 0.39-0.36 (m, 1H), 0.33-0.30 (m, 1H).

化合物	数据
[0582] 157	MS m/z 449.5 [M+H] ⁺ ; ¹ H (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 12.07 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 8.64 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.58 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.77 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 14.0 Hz, 1H), 4.67-4.55 (m, 2H), 4.23 (s, 3H), 3.05 (t, J = 11.5 Hz, 2H), 2.81 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 2.70 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 2.43-2.36 (m, 1H), 1.70-1.63 (m, 1H), 0.97 (d, J = 7.0 Hz, 6H); 没有观察到1H (NH 或 OH)
[0582] 121	MS m/z 433.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 12.04 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 8.65 (s, 1H), 8.38 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.69 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 4.17 (s, 3H), 4.02 (s, 3H), 3.90 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.45 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.25 (s, 3H).
[0582] 122	MS m/z 421.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 11.55 (s, 1H), 9.41 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 8.66 (s, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.84 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.82 (s, 1H), 4.80 (m, 4H), 3.16 (s, 3H), 2.78 (m, 4H), 2.39 (s, 3H).
[0582] 124	MS m/z 339.2 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 13.21 (s, 1H), 12.00 (s, 1H), 9.31 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 3.88 (s, 2H), 3.30 (s, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.45 (s, 2H), 2.24 (s, 2H).
[0582] 126	MS m/z 417.4 [M+H] ⁺ ; ¹ H NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ: 12.04 (s, 1H), 11.59 (s, 1H), 9.42 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 8.69 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.87 (s, 1H), 4.87-4.76 (m, 2H), 3.66-3.48 (m, 4H), 3.22-3.10 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.64 (s, 3H), 2.52 (s, 3H).

[0583] 实施例5

[0584] 化合物175的制备



[0586] 步骤1:向3-(甲磺酰基)-1,2,4-三嗪(3.0g,18.8mmol)和(S)-2-异丙基哌嗪的HCl盐(4.5g,22.6mmol)的DMF(100mL)溶液中,加入DIPEA(33mL,187mmol)。将反应混合物在室温下搅拌12小时,直到UPLC显示完全转化。除去溶剂,通过硅胶色谱纯化油状粗品,用梯度 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (0-20%MeOH)洗脱,得到(S)-3-(3-异丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(1.8g,46%产率),呈棕色固体。MS m/z 208.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0587] 步骤2:向(S)-3-(3-异丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(1.8g,8.7mmol)的水(100mL)和MeOH(25mL)溶液中,逐滴加入溴(0.7mL,13.0mmol),将混合物搅拌1h。加入饱和硫代硫酸钠水溶液,然后加入水和EtOAc。然后水层用EtOAc萃取3次。用水、盐水洗涤有机层,经 MgSO_4 干燥,过滤并浓缩。通过硅胶色谱纯化油状粗品,用梯度 $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (0-10%MeOH)洗脱,得到(S)-6-溴-3-(3-异丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(1.7g,69%产率),呈棕色固体。MS m/z 286.1,288.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0588] 步骤3:向含有(S)-6-溴-3-(3-异丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪(1.7g,6.0mmol)、 Et_3N (2.5mL,18.0mmol)和 Boc_2O (1.7g,7.8mmol)的烧瓶中加入 CH_2Cl_2 (100mL)。加入DMAP(0.2g,1.2mmol),将混合物在室温下搅拌12h。除去溶剂,通过硅胶色谱纯化油状粗品,用梯度(0-100%EtOAc)己烷/EtOAc洗脱,得到(S)-4-(6-溴-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(2.1g,90%产率),呈白色固体。MS m/z 386.1,388.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。

[0589] 步骤4:向含有(S)-4-(6-溴-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(1.3g,3.4mmol)的小瓶中加入三丁基(4-氯-2-(甲氧基甲氧基)苯基)锡烷(1.9g,4.1mmol)、 CuI (0.1g,0.7mmol)和 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (0.2g,0.3mmol),然后加入二恶烷(10mL)。用氩气吹扫混合物,并在100℃下搅拌2小时。过滤并浓缩粗混合物。残余油通过硅胶色谱纯化,用梯度(0-100%EtOAc)己烷/EtOAc洗脱,得到(S)-4-(6-(5-氯-3-(甲氧基甲氧基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.8g,51%产率),呈无色油

状。MS m/z 479.2, 481.2 $[M+H]^+$ 。

[0590] 步骤5:向含有tBuXPhos (0.01g, 0.01mmol)、 $Pd_2(dba)_3$ (0.01g, 0.01mmol)的小瓶中加入甲苯(1mL),并用氩气吹扫混合物。将反应加热至110°C保持10min,然后冷却至室温。将催化剂溶液加入到一个小瓶中,该小瓶中含有溶于甲苯(5mL)的(S)-4-(6-(5-氯-3-(甲氧基甲氧基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)-2-异丙基哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.06g, 0.1mmol)、三唑(0.01g, 0.15mmol)、 K_3PO_4 (0.05g, 0.2mmol)。将反应混合物在110°C下搅拌4h。过滤、浓缩并纯化粗混合物,用梯度(0-50%EtOAc)己烷/EtOAc洗脱,得到(S)-2-异丙基-4-(6-(3-(甲氧基甲氧基)-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.04g, 72%产率),呈无色油状。MS m/z 512.5 $[M+H]^+$ 。

[0591] 步骤6:向装有搅拌棒的、含有(S)-2-异丙基-4-(6-(3-(甲氧基甲氧基)-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-2-基)-1,2,4-三嗪-3-基)哌嗪-1-羧酸叔丁酯(0.04g, 0.08mmol)的小瓶中,加入MeOH(2mL)。加入4.0M HCl/二恶烷(2mL),混合物在室温下搅拌1h。除去溶剂,粗品固体通过硅胶色谱纯化,用梯度(0-10%MeOH) CH_2Cl_2 /MeOH洗脱,得到(S)-2-(3-(3-异丙基哌嗪-1-基)-1,2,4-三嗪-6-基)-5-(2H-1,2,3-三唑-2-基)吡啶-3-醇(0.02g, 73%产率),干燥后呈白色固体。MS m/z 368.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500MHz, DMSO- d_6) δ : 9.26 (s, 1H), 8.90 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 8.24 (s, 2H), 7.93 (d, $J=2.0$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J=11.0$ Hz, 1H), 3.05 (t, $J=11.0$ Hz, 2H), 2.82 (t, $J=11.5$ Hz, 1H), 2.70 (t, $J=10.5$ Hz, 1H), 2.39-2.36 (m, 1H), 1.71-1.60 (m, 1H), 0.97 (d, $J=6.5$ Hz, 6H); 没有观察到2H (NH和OH)。

[0592] 本文所描述的其他化合物可使用上文实施例5所描述的程序,通过替代合适的起始材料、合适的试剂和反应条件来制备,获得例如选自以下的化合物:

Cpd	数据
[0593] 182	MS m/z 366.3 $[M+H]^+$; 1H NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.14 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 9.09 (s, 2H), 8.94 (s, 1H), 8.26 (s, 2H), 7.97 (s, 1H), 4.77 (d, $J = 14.5$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H), 3.53-3.44 (m, 3H), 3.17-3.08 (m, 1H), 2.74-2.68 (m, 1H), 1.06-1.00 (m, 1H), 0.72-0.63 (m, 2H), 0.57-0.53 (m, 1H), 0.47-0.42 (m, 1H); 1H来自HCl盐

[0594] 生物学实施例

[0595] 以下体外生物学实施例证明了本发明的化合物对治疗亨廷顿氏病的有用性。

[0596] 为了更详细地描述和帮助理解本说明书,提供以下非限制性生物学实施例以更充分地说明本说明书的范围,但不应解释为具体限制其范围。现在已知或以后开发的本说明书的此类变化,将在本领域技术人员确定的范围内,被认为落入本说明书所描述和所要求保护的范围内。

[0597] 式(I)化合物使用中尺度发现(Meso-Scale-Discovery, MSD)试验进行测试,该试验提供于2016年12月11日提交的国际申请号PCT/US2016/066042,该国际申请要求2015年12月10日提交的美国临时申请U.S. 62/265,652的优先权,以上两份申请的全部内容以引用方式并入本文。

[0598] 生物学实施例1中使用的内源性亨丁顿蛋白试验是使用基于ELISA的MSD电化学发光试验平台开发的。

[0599] 生物学实施例1

[0600] 内源性亨丁顿蛋白试验

[0601] 将中尺度发现 (MSD) 96孔板或384孔板在4℃下用溶于PBS的浓度为1μg/mL的MW1 (扩展聚谷氨酰胺) 或MAB2166单克隆抗体 (用于捕获) 包被过夜 (每孔30μL)。然后用300μL洗涤缓冲液 (溶于PBS的0.05% Tween 20) 洗涤板3次, 并在室温下旋转摇动封闭 (100μL封闭缓冲液; 溶于PBS的5% BSA) 4-5h, 然后用洗涤缓冲液洗涤3次。

[0602] 将样品 (25μL) 转移到包被有抗体的MSD板上, 并在4℃下孵育过夜。除去裂解物后, 将板用洗涤缓冲液洗涤3次, 然后将25μL#5656S (细胞信号转导; 兔单克隆) 二抗 (用含0.05% Tween-20的封闭缓冲液稀释至0.25μg/mL) 加入到每个孔中, 并在室温下振荡孵育1h。与二抗孵育后, 用洗涤缓冲液冲洗孔, 然后将25μL山羊抗兔SULFO TAG二次检测抗体 (MSD系统所需的方面) (用含0.05% Tween-20的封闭缓冲液稀释至0.25μg/mL) 加入到每个孔中, 并在室温下振荡孵育1h。用洗涤缓冲液冲洗3次后, 将150μL含表面活性剂 (MSD) 的读取缓冲液T加入到每个空孔中, 并根据制造商为96孔或384孔板提供的说明书在SI 6000成像仪 (MSD) 上对板进行成像。测试化合物的IC₅₀值 (nM), 并提供于表2和表3中。

[0603] 表2化合物1-284的IC₅₀ (nM) 值

[0604]

化合物	IC50 (nM)
1	2.1
2	3.9
3	4.4
4	4.5
5	6
6	6.7
7	6.9
8	8.7
9	9.5
10	9.5
11	9.6
12	10.9
13	11.4
14	12.2
15	12.8
16	13.2
17	14.1
18	15.1
19	17.1
20	17.1
21	20.8
22	22.3
23	22.7

化合物	IC50 (nM)
95	8.3
96	8.6
97	9.8
98	10.2
99	10.5
100	10.9
101	13.0
102	13.4
103	13.4
104	14.6
105	15.3
106	16.5
107	16.8
108	19.8
109	22.1
110	24.9
111	27.5
112	34.0
113	36.0
114	54.4
115	179.5
116	678.5
117	无活性

化合物	IC50 (nM)
189	461.2
190	166.4
191	621.0
192	34.2
193	4.8
194	19.3
195	9.1
196	491.5
197	11.6
198	12.5
199	525.7
200	30.1
201	11.1
202	3.7
203	42.5
204	162.5
205	903.6
206	33.7
207	10.0
210	975.4
212	3.3
213	7.7
214	36.6

[0605]

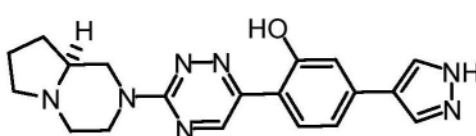
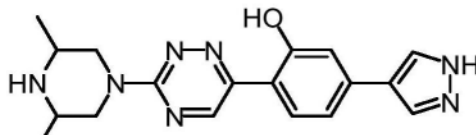
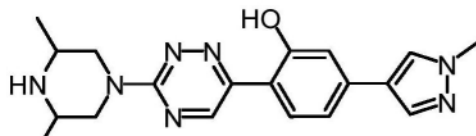
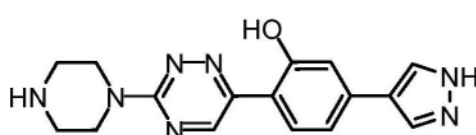
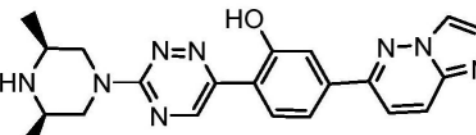
24	23.4
25	24.6
26	24.9
27	25.1
28	26.2
29	28.5
30	33.3
31	34.3
32	40.2
33	41.4
34	42
35	46.1
36	47.7
37	50.7
38	56.2
39	63.7
40	68.2
41	109.8
42	110.9
43	116.2
44	137.7
45	141.5
46	150.3
47	154.5
48	166.9
49	256.1
50	312.2
51	329.9
52	335.5
53	435.1
54	439.8
55	547.9
56	654.2
57	668.3
58	678.1

118	无活性
119	无活性
120	无活性
121	16.1
122	41.2
123	11.2
124	608.6
125	7.3
126	100.0
127	672.3
128	26.7
129	18.6
130	12.0
131	7.6
132	38.9
133	13.0
134	14.9
135	184.7
136	50.5
137	7.5
138	19.9
139	18.0
140	5.8
141	2.3
142	60.3
143	634.4
144	466.3
145	479.5
146	538.8
147	38.8
148	53.4
149	90.7
150	138.7
151	204.4
152	15.0

215	113.5
216	218.4
217	67.9
218	73.8
219	13.7
220	88.3
221	4.4
222	9.4
223	7.0
224	232.1
225	13.4
226	130.1
227	37.3
228	73.1
229	18.2
230	11.3
231	21.9
232	147.1
233	17.7
234	8.7
235	8.1
236	9.5
237	103.5
238	55.1
239	12.4
240	171.1
241	5.7
242	106.0
243	218.0
244	381.5
245	11.5
246	28.4
247	201.2
248	74.9
249	318.9

	59	875.6		153	438.4		250	140.0
	60	1007.2		154	18.7		251	18.6
	61	1437.5		155	19.5		252	16.5
	62	2390.1		156	12.5		253	375.5
	63	无活性		157	7.8		254	555.6
	64	无活性		158	5.6		255	340.7
	65	1.6		159	62.2		256	12.4
	66	3.7		160	788.6		257	19.8
	67	2.1		161	60.5		258	10.8
	68	2.2		162	25.4		259	337.8
	69	3.6		163	4.2		260	417.3
	70	3.8		164	4.0		261	992.7
	71	4.0		165	123.6		262	94.2
	72	4.1		166	191.7		263	214.1
	73	4.1		167	14.2		264	125.1
	74	4.3		168	1.7		265	291.7
	75	4.3		169	354.7		266	19.4
[0606]	76	4.3		170	21.5		267	145.0
	77	4.9		171	14.1		268	124.5
	78	5.1		172	4.0		269	53.9
	79	5.2		173	21.3		270	29.2
	80	5.3		174	607.3		271	943.4
	81	5.4		175	235.6		272	356.5
	82	5.5		176	619.2		273	645.7
	83	5.6		177	29.0		274	291.0
	83	5.6		178	299.9		275	755.2
	84	5.9		179	113.2		276	3.7
	85	6.0		180	27.6		277	24.8
	86	6.0		181	6.2		278	8.3
	87	6.4		182	173.1		279	5.2
	88	6.5		183	18.8		280	4.5
	89	6.7		184	49.0		281	198.2
	90	6.8		185	158.1		282	131.0
	91	7.3		186	77.7		283	7.3
	92	7.9		187	401.2		284	91.4
[0607]	94	8.3		188	105.4			

[0608] 表3 WO/2019/191229A1中选定化合物的IC₅₀ (nM) 值

	WO/2019/191229 A1	IC ₅₀ (nM)
	<p>化合物 116</p> 	91.4
	<p>化合物 262</p> 	72.8
[0609]	<p>化合物 263</p> 	352.1
	<p>化合物 328</p> 	106.3
	<p>化合物 385</p> 	33.1

[0610] 在表2中,对于被报告为“无活性”的化合物,所得结果高于测试的检测限,因此化合物被视为无活性。

[0611] 不考虑本文引用的文件是否具体且单独地指示为通过引用并入,出于任何和所有目的,本文引用的所有文件都通过引用并入本申请,其程度如同每个单独的参考文件在本文完整地阐述。

[0612] 现在已经完全描述了权利要求的主题,本领域的普通技术人员将理解,可以在广泛的等同范围内执行相同的内容,而不影响本文描述主题的范围或具体方面。旨在将所附权利要求解释为包括所有此类等同物。