



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105530938 B

(45)授权公告日 2019.10.22

(21)申请号 201480038497.4

(22)申请日 2014.07.04

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105530938 A

(43)申请公布日 2016.04.27

(30)优先权数据

61/843,155 2013.07.05 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.01.05

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2014/062849 2014.07.04

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/001518 EN 2015.01.08

(73)专利权人 ABIVAX公司

地址 法国巴黎

专利权人 国家研究中心 居里研究所
蒙彼利埃大学

(72)发明人 J·塔泽 F·马于托-贝茨尔

R·那杰曼 D·施彻尔

N·坎普斯 A·加赛尔

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专

利商标事务所 11038

代理人 徐达

(51)Int.Cl.

A61K 31/47(2006.01)

A61K 31/4709(2006.01)

A61K 31/497(2006.01)

A61K 31/506(2006.01)

A61P 31/14(2006.01)

(56)对比文件

CN 102625804 A, 2012.08.01, 权利要求1-

5, 9

说明书第63页第0833段, 第64页0842段.

EP 2465502 A1, 2012.06.20, 全文.

CN 102574835 A, 2012.07.11, 全文.

CN 102596935 A, 2012.07.18, 全文.

Nadia Bakkour 等. Small-Molecule

Inhibition of HIV pre-mRNA Splicing as a
Novel Antiretroviral Therapy to Overcome
Drug Resistance.《plos pathogens》.2007, 第3
卷(第10期), 第1530-1539页.

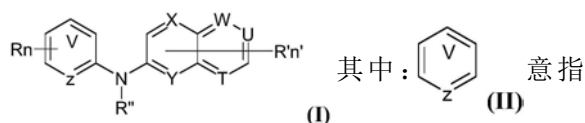
审查员 卢立明

权利要求书12页 说明书68页

(54)发明名称

用于治疗由逆转录病毒引起的疾病的化合
物

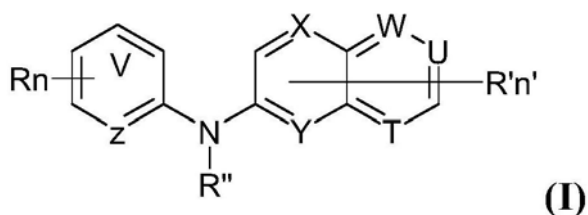
(57)摘要

本文描述的是用于预防或治疗逆转录病毒
感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒
感染引起的疾病的方法。在某些方面, 本文描述
的方法包括将有需要的细胞与化合物(I)接触

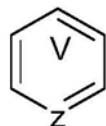
哒嗪、嘧啶或吡嗪基团, R独立地代表氢原子, 卤
素原子或选自下述的基团: -CN基团, 羟基, -
COOR₁基团, (C₁-C₃)氟烷基, (C₁-C₃)氟烷氧基, -

NO₂基团, -NR₁R₂基团, (C₁-C₄)烷氧基, 苯氧基和
(C₁-C₃)烷基, 所述烷基任选地被羟基一取代, n
是1、2或3, n'是1或2, R'是氢原子, 卤素原子或选
自下述的基团: (C₁-C₃)烷基, 羟基, -COOR₁基团, -
NO₂基团, -NR₁R₂基团, 吗啉基或吗啉代基团, N-甲
基哌嗪基, (C₁-C₃)氟烷基, (C₁-C₄)烷氧基和-CN
基团, Z是N或C, Y是N或C, X是N或C, W是N或C, T是N
或C, U是N或C, 以预防或治疗逆转录病毒感染和/
或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒感染引起
的疾病, 其中所述逆转录病毒感染并不是HIV和
所述由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

1. 式 (I) 化合物用于制备药物组合物的用途:



其中:



是芳族环, 其中V是C或N和在V是N的情况下, V位于相对Z的邻位、间位或对位从而环分别形成吡嗪、嘧啶或吡嗪,

R独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: -CN基团, 羟基, -COOR₁基团, (C₁-C₃) 氟烷基, (C₁-C₃) 氟烷氧基, -NO₂基团, -NR₁R₂基团, (C₁-C₄) 烷氧基, 苯氧基和 (C₁-C₃) 烷基, 所述烷基任选地被羟基一取代,

R₁和R₂独立地是氢原子或 (C₁-C₃) 烷基,

n是1、2或3,

n' 是1或2,

R' 是氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基, 羟基, -COOR₁基团, -NO₂基团, -NR₁R₂基团, 吗啉基或吗啉代基团, N-甲基哌嗪基, (C₁-C₃) 氟烷基, (C₁-C₄) 烷氧基和-CN基团,

R'' 是氢原子或 (C₁-C₄) 烷基,

Z是N或C,

Y是N或C,

X是N或C,

W是N或C,

T是N或C,

U是N或C,

并且其中基团V、T、U、Z、Y、X和W中最多四个是N,

并且基团T、U、Y、X和W中至少一个是N,

或其药学上可接受的盐;

所述药物组合物用于治疗逆转录病毒感染或由逆转录病毒感染引起的疾病, 其中:

逆转录病毒是人白血病病毒HTLV-I。

2. 权利要求1的式 (I) 化合物的用途, 其中

-Z是N, V是C, Y是N, X是C, T是C, U是C而W是C,

-Z是C, V是C, Y是N, X是C, T是C, U是C而W是C,

-Z是N, V是C, Y是C, X是N, T是C, U是C而W是C,

-Z是N, V是C, Y是C, X是C, T是C, U是C而W是N,

-Z是N, V是N且位于相对Z的对位, Y是N, X是C, T是C, U是C而W是C

-Z是C, V是N且位于相对Z的对位, Y是C, X是N, T是C, U是C而W是C,

-Z是C, V是N且位于相对Z的间位且位于相对连接至NR''的键的对位, Y是N, X是C, T是C, U

是C而W是C,

-Z是C,V是N且位于相对Z的间位且位于相对连接至NR”的键的对位,Y是C,X是N,T是C,U是C而W是C,

-Z是C,V是C,Y是C,X是N,T是C,U是C而W是C,

-Z是C,V是C,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C,

-Z是N,V是N且位于相对Z的间位且位于相对连接至NR”的键的邻位,Y是N,X是C,T是C,U是C而W是C,

-Z是N,V是N且位于相对Z的对位,Y是C,X是C,T是C,U是C而W是N,

-Z是N,V是N且位于相对Z的对位,Y是C,X是N,T是C,U是C而W是C,

-Z是N,V是C,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C,

-Z是N,V是N且位于相对Z的间位且位于相对连接至NR”的键的邻位,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C,

-Z是C,V是C,Y是C,X是C,T是N,U是C而W是C,

-Z是N,V是C,Y是C,X是C,T是N,U是C而W是C,或者

-Z是N,V是C,Y是C,X是C,T是C,U是N而W是C。

3. 权利要求1的式(I)化合物的用途,其中

-Z是N,V是C,Y是N,X是C,T是C,U是C而W是C,

-Z是C,V是C,Y是N,X是C,T是C,U是C而W是C,

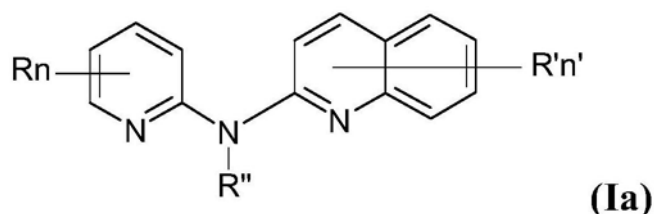
-Z是N,V是C,Y是C,X是N,T是C,U是C而W是C,

-Z是N,V是N且位于相对Z的对位,Y是N,X是C,T是C,U是C而W是C,或者

-Z是N,V是C,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C。

4. 权利要求1的式(I)化合物的用途,其中式(I)化合物选自:

(1)



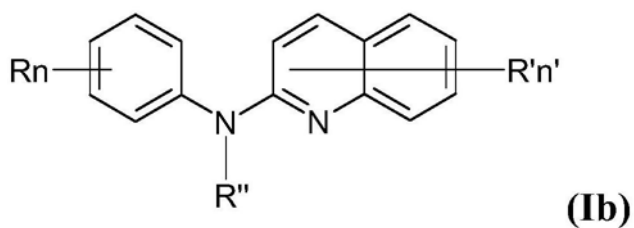
其中:

R独立地代表氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃)烷基,-CN基团,羟基,-COOR₁基团,(C₁-C₃)氟烷基,-NO₂基团,-NR₁R₂基团和(C₁-C₃)烷氧基,

R'是氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃)烷基,-NO₂基团,(C₁-C₃)烷氧基和-NR₁R₂基团,

R₁和R₂是氢原子或(C₁-C₃)烷基,

(2)



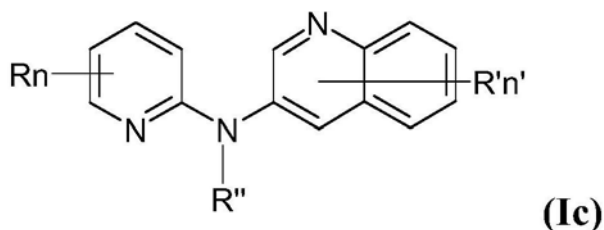
其中:

R独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基, -NR₁R₂基团, (C₁-C₃) 氟烷基, -NO₂基团, 苯氧基和 (C₁-C₄) 烷氧基,

R₁和R₂独立地是氢原子或 (C₁-C₃) 烷基,

R' 是氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基和 (C₁-C₄) 烷氧基,

(3)



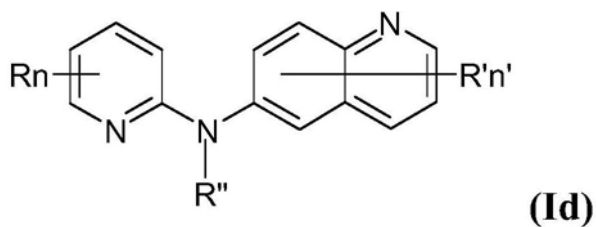
其中:

R独立地代表氢原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基, (C₁-C₃) 氟烷基, -NR₁R₂基团, -COOR₁基团, -NO₂基团和 (C₁-C₃) 烷氧基,

R' 是氢原子,

R₁和R₂独立地是氢原子或 (C₁-C₃) 烷基,

(4)

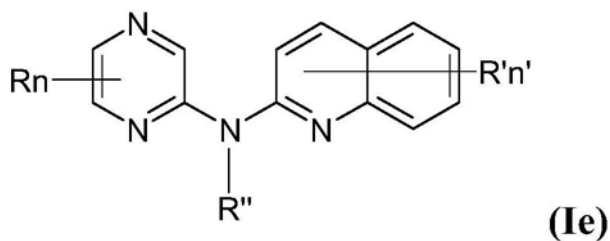


其中:

R独立地代表氢原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基, (C₁-C₃) 氟烷基和 (C₁-C₃) 烷氧基,

R' 是氢原子,

(5)

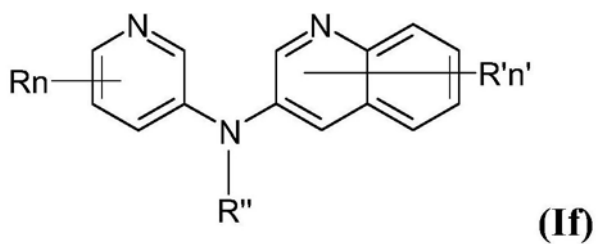


其中:

R是氢原子,

R' 是氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基和 (C₁-C₃) 烷氧基,

(6)

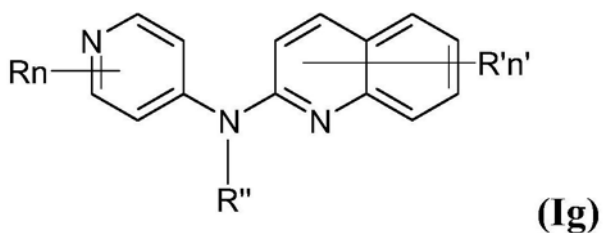


其中:

R是氢原子,

R' 是氢原子,

(7)

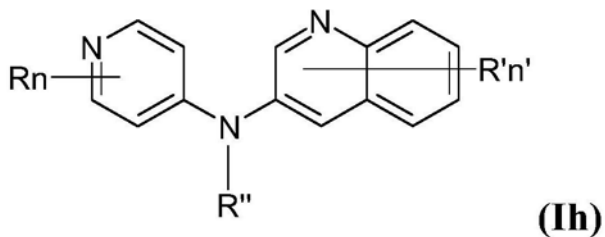


其中:

R是氢原子,

R' 是氢原子或卤素原子,

(8)

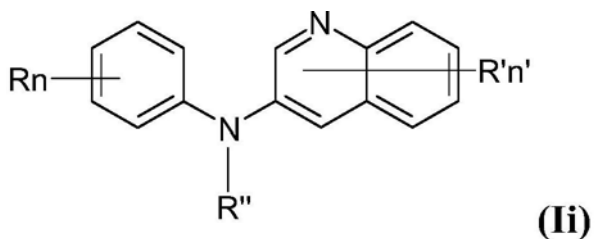


其中:

R是氢原子,

R' 是氢原子,

(9)

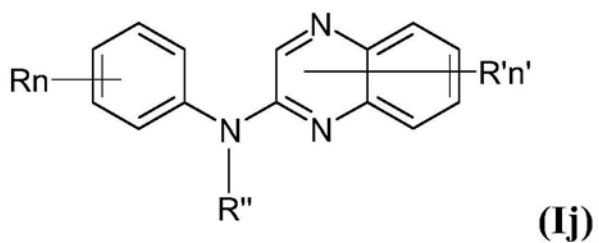


其中:

R独立地代表氢原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 氟烷氧基和 (C₁-C₃) 烷氧基,

R' 是氢原子,

(10)

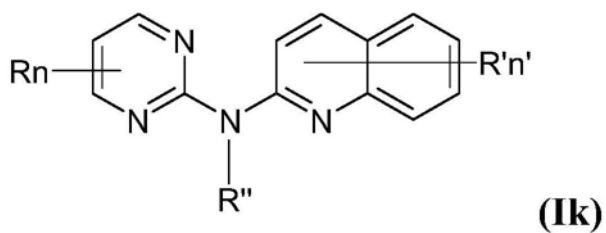


其中：

R独立地代表氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 氟烷氧基和 (C₁-C₃) 烷基，

R' 是氢原子，

(11)

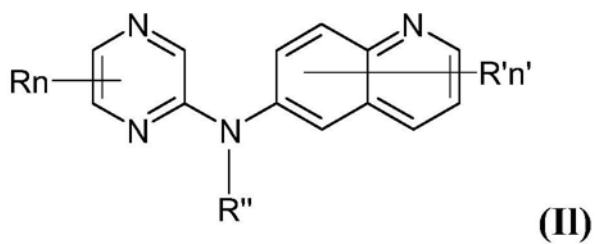


其中：

R是氢原子，

R' 是氢原子，卤素原子或 (C₁-C₃) 烷基，

(12)

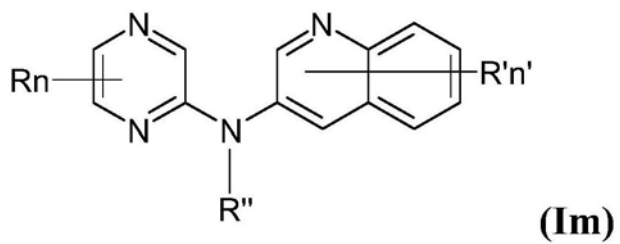


其中：

R是氢原子，

R' 是氢原子，

(13)

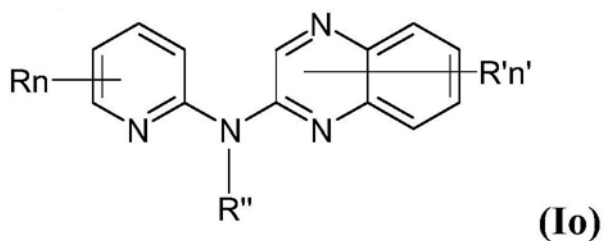


其中：

R是氢原子，

R' 是氢原子，

(14)

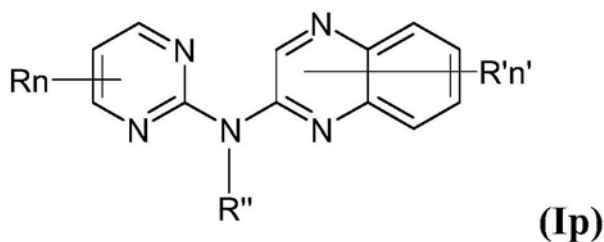


其中:

R独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: $-\text{NO}_2$ 基团, $-\text{CN}$ 基团和 (C_1-C_3) 烷基, 所述烷基任选地被羟基一取代,

R' 是氢原子, 卤素原子或 (C_1-C_3) 氟烷基,

(15)

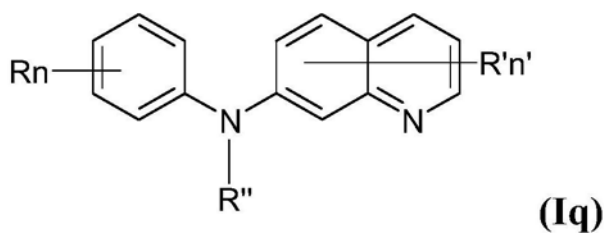


其中:

R是氢原子,

R' 是氢原子,

(16)



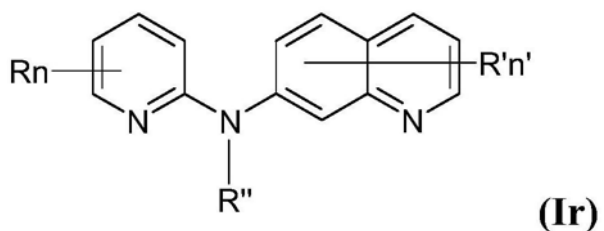
其中:

R独立地代表氢原子, (C_1-C_3) 烷氧基或 (C_1-C_3) 氟烷氧基,

R' 是氢原子或选自下述的基团: $-\text{NR}_1\text{R}_2$ 基团, N-甲基哌嗪基, (C_1-C_3) 烷氧基和吗啉代基团,

R_1 和 R_2 独立地是氢原子或 (C_1-C_3) 烷基,

(17)

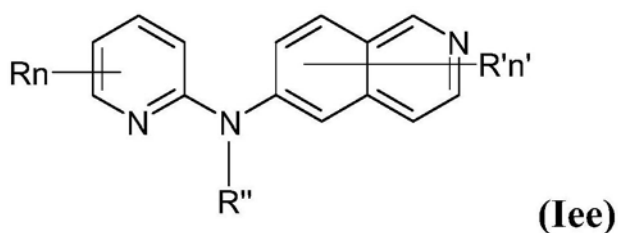


其中:

R独立地代表氢原子或 (C_1-C_3) 烷基,

R' 是氢原子或选自下述的基团: $-\text{NR}_1\text{R}_2$ 基团, 吗啉代基团和 (C_1-C_3) 烷氧基,

R₁和R₂独立地是氢原子或(C₁-C₃)烷基,
(18)



其中:

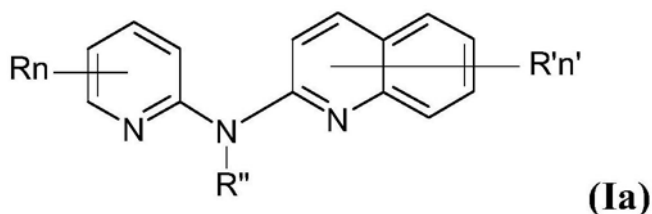
R独立地代表氢原子, (C₁-C₃) 烷基或(C₁-C₃) 氟烷基,

R' 是氢原子或(C₁-C₃) 烷基,

和(19)其药学上可接受的盐。

5. 权利要求1的式(I)化合物的用途, 其中式(I)化合物选自:

(1)

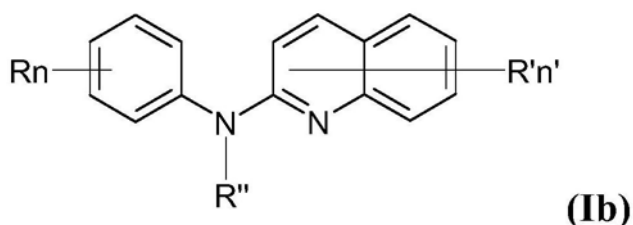


其中:

R独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基, (C₁-C₃) 氟烷基, 羟基, -CN基团, -COOH基团和(C₁-C₃) 烷氧基,

R' 是氢原子, 卤素原子, -NO₂基团或(C₁-C₃) 烷基,

(2)



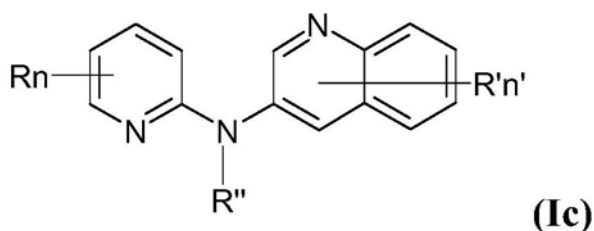
其中:

R独立地代表氢原子, 卤素原子, 选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基, -NR₁R₂基团, (C₁-C₃) 烷氧基和(C₁-C₃) 氟烷氧基,

R₁和R₂独立地是氢原子或(C₁-C₃) 烷基,

R' 是氢原子, 卤素原子或(C₁-C₃) 烷基,

(3)

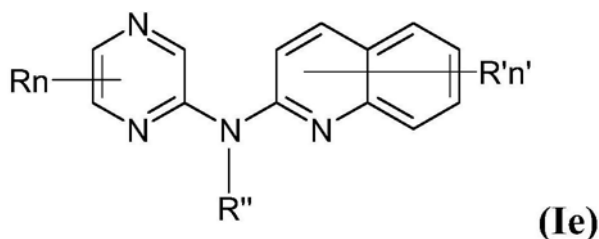


其中：

R独立地代表氢原子或选自 (C₁-C₃) 氟烷基, -NO₂基团和 (C₁-C₃) 烷氧基的基团,

R' 是氢原子,

(4)

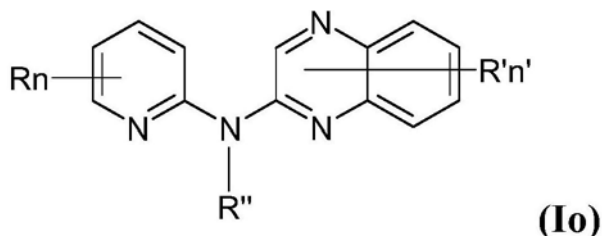


其中：

R是氢原子,

R' 是氢原子或卤素原子,

(5)



其中：

R独立地代表氢原子, 卤素原子或选自 (C₁-C₃) 烷基和 -NO₂基团的基团,

n是1、2或3,

R' 是氢原子或 (C₁-C₃) 氟烷基,

和 (6) 其药学上可接受的盐。

6. 权利要求1的式 (I) 化合物的用途, 其中化合物选自

- (1) (8-氯-喹啉-2-基)-吡啶-2-基-胺
- (2) 2-(喹啉-2-基氨基)-异烟酸
- (3) (4-甲基-吡啶-2-基)-喹啉-2-基-胺
- (4) 吡啶-2-基-喹啉-2-基-胺
- (5) 2-(8-氯-喹啉-2-基氨基)-异烟酸
- (6) (8-氯-喹啉-2-基)-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺
- (7) 6-(喹啉-2-基氨基)-烟腈
- (8) 喹啉-2-基-(4-三氟甲氧基-苯基)-胺
- (9) 吡啶-2-基-喹啉-3-基-胺
- (10) (3-甲氧基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺
- (11) 喹啉-3-基-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
- (12) (5-硝基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺
- (13) (5-甲基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺
- (14) 2-(喹啉-3-基氨基)-异烟酸
- (15) 喹啉-6-基-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺

- (16) (6-甲基-吡啶-2-基)-喹啉-6-基-胺
- (17) N-(6-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (18) 8-氯-N-(6-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (19) 4-甲基-N-(吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (20) 4-甲基-N-(4-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (21) 3-甲基-N-(4-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (22) 3-甲基-N-(吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (23) 6-((4-甲基喹啉-2-基) 氨基) 烟腈
- (24) 6-((3-甲基喹啉-2-基) 氨基) 烟腈
- (25) 6-氯-N-(4-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (26) 6-氯-N-(6-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (27) 4-甲基-N-(5-硝基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (28) N-(3-硝基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (29) 8-氯-N-(3-硝基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (30) 2-((4-甲基喹啉-2-基) 氨基) 烟腈
- (31) N-(3-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (32) N-(5-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (33) 2-(喹啉-2-基氨基) 异烟腈
- (34) N-(5-(三氟甲基) 吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (35) 8-氯-N-(3-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (36) 8-氯-N-(5-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (37) 8-氯-N-(5-(三氟甲基) 吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (38) N-(3-甲氧基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (39) N-(5-硝基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (40) 6-((8-氯喹啉-2-基) 氨基) 烟腈
- (41) N-(5-氟吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (42) N-(6-(三氟甲基) 吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (43) 8-氯-N-(5-氟吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (44) 2-((8-氯喹啉-2-基) 氨基) 烟酸
- (45) 4-甲基-N-(6-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (46) 3-甲基-N-(6-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (47) 5-氰基-2-(喹啉-2-基氨基) 吡啶-1-鎓氯化物
- (48) 2-((8-氯喹啉-2-基) 氨基)-4-甲基吡啶-1-鎓氯化物
- (49) 8-氯-N-(4-乙基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (50) 8-氯-N-(6-乙基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (51) 8-氯-N-(4,6-二甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (52) 6-((8-氯喹啉-2-基) 氨基)-2-甲基烟腈
- (53) 8-氯-N-(4-氯吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
- (54) 8-甲基-N-(4-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺

- (55) N-(5-溴-4-甲基吡啶-2-基)-8-氯喹啉-2-胺
- (56) 8-氯-N-(3-乙基-6-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- (57) 8-氟-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- (58) 8-溴-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- (59) 6-(喹啉-2-基氨基)烟酸甲酯
- (60) 6-[(8-氯喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- (61) 6-[(3-甲基喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- (62) 2-[(8-氯喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- (63) 8-甲氧基-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- (64) N-(4-甲基吡啶-2-基)-5-硝基喹啉-2-胺
- (65) 2-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2,8-二胺
- (66) N-(4-甲基吡啶-2-基)-5-氨基喹啉-2-胺
- (67) 6-[(4-甲基喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- (68) 8-氯-N-[4-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- (69) 2-[(8-氯喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-醇
- (70) 8-氯-N-[6-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- (71) 6-氯-N-(5-氟吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- (72) N-(6-乙基吡啶-2-基)-3-甲基喹啉-2-胺
- (73) N-(5-氟吡啶-2-基)-3-甲基喹啉-2-胺
- (74) 3-甲基-N-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- (75) 4-N-(8-氯喹啉-2-基)-1-N,1-N-二甲基苯-1,4-二胺
- (76) N-(4-甲氧基苯基)喹啉-2-胺
- (77) 8-氯-N-(4-甲氧基苯基)喹啉-2-胺
- (78) 4-甲基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (79) N-(4-甲氧基苯基)-3-甲基喹啉-2-胺
- (80) 3-甲基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (81) 1-N,1-N-二甲基-4-N-(3-甲基喹啉-2-基)苯-1,4-二胺
- (82) N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (83) N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (84) N-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (85) N-(4-硝基苯基)喹啉-2-胺
- (86) N-(3-氟苯基)喹啉-2-胺
- (87) 8-氯-N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (88) 8-氯-N-(3-氟苯基)喹啉-2-胺
- (89) 2-[[4-(三氟甲氧基)苯基]氨基]喹啉-1-鎢氯化物
- (90) 8-氯-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (91) 3-甲基-N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (92) 3-甲基-N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (93) 3-甲基-N-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺

- (94) 8-氯-N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (95) 3-甲基-2-{{[4-(三氟甲氧基)苯基]氨基}喹啉-1-鎢氯化物}
- (96) 6-氯-N-(4-(三氟甲氧基)苯基)喹啉-2-胺
- (97) 4-甲基-2-{{[4-(三氟甲氧基)苯基]氨基}喹啉-1-鎢氯化物}
- (98) 8-溴-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (99) 8-氟-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (100) 8-甲基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (101) N-(4-丁氧基苯基)-8-氯喹啉-2-胺
- (102) N-(4-苯氧基苯基)喹啉-2-胺
- (103) 8-甲氧基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (104) 8-氯-N-[3-氯-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (105) N-(6-甲基吡啶-2-基)喹啉-3-胺
- (106) N-(3-硝基吡啶-2-基)喹啉-3-胺
- (107) N-(5-甲基吡啶-2-基)喹啉-6-胺
- (108) N-(3-甲氧基吡啶-2-基)喹啉-6-胺
- (109) 6-氯-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (110) 8-溴-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (111) 8-甲基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (112) 8-氯-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (113) N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (114) 4-甲基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (115) 3-甲基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (116) 8-氟-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (117) 8-甲氧基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- (118) N-(吡啶-3-基)喹啉-3-胺
- (119) 8-氯-N-(吡啶-4-基)喹啉-2-胺
- (120) N-(吡啶-4-基)喹啉-2-胺
- (121) N-(吡啶-4-基)喹啉-3-胺
- (122) N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-胺
- (123) N-(4-甲氧基苯基)喹啉-3-胺
- (124) N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (125) N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (126) N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (127) N-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- (128) N-(嘧啶-2-基)喹啉-2-胺
- (129) 8-氯-N-(嘧啶-2-基)喹啉-2-胺
- (130) 4-甲基-N-(嘧啶-2-基)喹啉-2-胺
- (131) N-(吡嗪-2-基)喹啉-6-胺
- (132) N-(吡嗪-2-基)喹啉-3-胺

- (133) 6-甲基-N-(萘-2-基)吡啶-2-胺
- (134) N-(萘-2-基)吡啶-2-胺
- (135) N-(吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (136) N-(4-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (137) 6-(喹喔啉-2-基氨基)吡啶-3-腈
- (138) N-(6-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (139) N-(4-甲基吡啶-2-基)-3-(三氟甲基)喹喔啉-2-胺
- (140) N-(3,5-二氯-4-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (141) N-(4-甲基-3-硝基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (142) N-(嘧啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (143) 4-N,4-N-二甲基-7-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-4,7-二胺
- (144) 4-(吗啉-4-基)-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-7-胺
- (145) 4-甲氧基-N-(吡啶-2-基)喹啉-7-胺
- (146) 4-甲氧基-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-7-胺
- (147) 4-N,4-N-二甲基-7-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-4,7-二胺
- (148) 5,8-二甲基-N-(5-甲基吡啶-2-基)异喹啉-6-胺
- (149) 5,8-二甲基-N-(5-三氟甲基吡啶-2-基)异喹啉-6-胺
- (150) N-(4-甲基吡啶-2-基)-8-硝基喹啉-2-胺
- (151) 6-氯-N-(6-乙基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- (152) 6-氯-N-(5-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- (153) 6-氯-N-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- (154) N2-(8-氯喹啉-2-基)-4-甲基吡啶-2,3-二胺
- (155) N-(4-丁氧基苯基)-3-甲基喹啉-2-胺
- (156) 4-N-(6-氯喹啉-2-基)-1-N,1-N-二甲基苯-1,4-二胺
- (157) 8-氯-N-(3-氯-4-甲氧基苯基)喹啉-2-胺
- (158) N1-(8-氯喹啉-2-基)-4-(三氟甲氧基)苯-1,2-二胺
- (159) N-(3-氨基吡啶-2-基)喹啉-3-胺
- (160) 6-氯-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (161) N-(4-乙基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (162) N-(5-溴-4-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (163) N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (164) [2-(喹喔啉-2-基氨基)吡啶-4-基]甲醇
- (165) N-(4-甲基-5-硝基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- (166) N-(4-甲氧基苯基)-4-(4-甲基哌嗪-1-基)喹啉-7-胺
- (167) 4-甲氧基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-7-胺
- (168) N-(4-甲基吡啶-2-基)-4-(吗啉-4-基)喹啉-7-胺
- 及其药学上可接受的盐。

用于治疗由逆转录病毒引起的疾病的化合物

[0001] 本文描述的化合物可用于治疗由剪接过程变化导致的疾病。

[0002] 病毒尤其是逆转录病毒科的那些是全世界的主要致病因素之一。在逆转录病毒科中能够区别出3个亚科：肿瘤病毒、慢病毒和泡沫病毒。

[0003] 肿瘤病毒命名的原因是它们能够与癌症和恶性感染有关。比如说，可以提及的是致白血病病毒比如禽白血病病毒 (ALV)，鼠白血病病毒 (MULV) 也称为Moloney病毒, Abelson白血病病毒, 鼠乳腺肿瘤病毒, Mason-Pfizer猴病毒 (或MPMV)，猫白血病病毒 (FELV)，人白血病病毒比如HTLV1 (也命名为HTLV-I) 和HTLV2 (也命名为HTLV-II)，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病毒或BLV，灵长类D型肿瘤病毒，B型肿瘤病毒，其是乳腺肿瘤的诱导物，或导致快速癌症的肿瘤病毒 (比如劳氏肉瘤病毒或RSV)。

[0004] 尽管术语“肿瘤病毒”仍普遍使用，还能够使用其它术语比如 α 逆转录病毒，用于禽白血病病毒和劳氏肉瘤病毒； β 逆转录病毒，用于小鼠乳腺肿瘤病毒； γ 逆转录病毒，用于鼠白血病病毒和猫白血病病毒； δ 逆转录病毒，用于牛白血病病毒和人T-亲淋巴病毒；和 ϵ 逆转录病毒，用于大眼梭鲈表皮肉瘤病毒。

[0005] 泡沫病毒表现对给定的细胞类型或给定种类相当低的特异性，并且它们有时与免疫抑制现象有关；例如，对于猴泡沫病毒 (或SFV) 也名为黑猩猩猴病毒，人泡沫病毒 (或HFV)，牛合胞体病毒 (或BSV)，猫合胞体病毒 (FSV) 和猫免疫缺乏病毒情况正是如此。

[0006] 从而，慢病毒比如人类免疫缺陷病毒 (HIV，对亲淋巴腺病毒也称为HTLV-III或LAV，并且其能够在HIV-1和HIV-2中区别) 得名的原因是它们导致缓慢进展的病理学病症，其很频繁地牵涉免疫抑制现象包括AIDS。在慢病毒中，还能够引用维斯纳/梅迪病毒 (或MVV/维斯纳)，马传染性贫血病毒 (EIAV)，山羊关节炎-脑炎病毒 (CAEV)，猴免疫缺乏病毒 (SIV)。某些嘌呤衍生物化合物比如玫瑰树碱衍生物和氮杂-玫瑰树碱衍生物已知为用于校正基因表达功能障碍的嵌入分子，尤其是在DNA复制中。它们已更特别地描述用于治疗疾病比如癌，白血病或AIDS (参见尤其是专利FR 2 627 493, FR 2 645 861, FR 2 436 786)。

[0007] 细胞内剪接包括消除前信使RNA中的内含子以产生可以为细胞翻译机制所利用的成熟信使RNA (SHARP, Cell, vol.77, p.805-815, 1994)。在备择剪接的情况下，相同前体能够是编码具不同功能的蛋白的信使RNA的来源 (BLACK, Annu.Rev.Biochem.vol.72, p.291-336, 2003)。因此，对5'和3'剪接位点的精确选择是这样的机制，其产生多样性并能够根据组织类型或在生物体发展期间导致基因表达的调节。牵涉于该选择中的因素包括称为SR的蛋白家族，特征是存在一个或两个RNA识别模体 (RRM) 和富含精氨酸和丝氨酸残余物的称为RS区域的区域 (MANLEY&TACKE, Genes Dev., vol.10, p.1569-1579, 1996)。通过结合至前mRNA的短外显子或内含子序列，其称为ESE (外显子剪接增强子) 或ISE (内含子剪接增强子)，SR蛋白能够以剂量依赖方式活化次佳的剪接场所并使得可以包括外显子 (GRAVELEY, RNA, vol.6, p.1197-1211, 2000)。在备择剪接中，在灭活相应基因是致死性的范围内，SR蛋白质的活性是特定的 (WANG et al., Mol.Cell, vol.7, p.331-342, 2001)。

[0008] 测序人类基因组并分析EST (表达的序列标签) 库已揭示65%的基因以另选剪接的变种形式得到表达 (EWING&GREEN, Nat.Genet., vol.25, p.232-234, 2000; JOHNSON et al.,

Science, vol. 302, p. 2141-2144, 2003)。从而, 该机制是能影响牵涉于调节剪接中的因素的修饰和影响该调节所必需的序列的突变的有利靶标。目前, 据估计大致50%的点突变导致诱导基因疾病的异常剪接。这些突变能够通过灭活或创造剪接位点但也通过在特定基因中修饰或产生调节元素比如剪接增强子或剪接沉默子来干扰剪接 (CARTEGNI et al., Nat. Rev. Genet., vol. 3, p. 285-298, 2002; TAZI et al., TIBS, vol. 40, p. 469-478, 2005)。

[0009] 目前开发用来校正这些剪接缺陷的策略依赖使用各种类型的分子 (TAZI et al., 上文引用, 2005)。

[0010] 例如, 旨在开发校正或消除异常剪接的新分子的一种策略依赖干扰该类型剪接的蛋白的过表达 (NISSIM-RAFINIA et al., Hum. Mol. Genet., vol. 9, p. 1771-1778, 2000; HOFINANN et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., vol. 97, p. 9618-9623, 2000)。

[0011] 其它策略依赖使用反义低聚核苷酸 (SAZANI et al., Nat. Biotechnol., vol. 20, p. 1228-1233, 2002; SAZANI&KOLE, Prog. Mol. Subcell. Biol., vol. 31, p. 217-239, 2003) 或使用PNA (CARTEGNI et al., Nat. Struct. Biol., vol. 10, p. 120-125, 2003), 其分别使得可以抑制或活化剪接事件。

[0012] 又一策略依赖鉴定影响有关的前mRNA的剪接效率的化合物 (ANDREASSI et al., Hum. Mol. Genet., vol. 10, p. 2841-2849, 2001)。

[0013] 最后, 基于使用分子间剪接来替换突变型外显子的策略已有描述 (LIU et al., Nat. Biotechnol., vol. 20, p. 47-52, 2002)。

[0014] 上文引用的开发用来校正或消除异常剪接的策略的缺点之一是它们的生产成本。实际上, 产生必须经修饰以改善其稳定性的反义低聚核苷酸以及产生PNA分子的成本较高。

[0015] 上文引用的已开发策略的又一缺点是其需要使用表达媒介, 例如用于基于分子间-剪接的策略。

[0016] 申请人提交的国际申请W005023255 (申请FR0310460和FR0400973的法国优先权) 公开使用吡啶衍生物来治疗涉及细胞中前-信使RNA剪接过程的疾病。

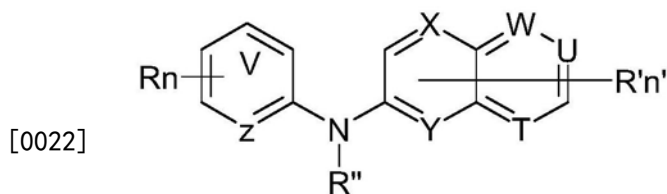
[0017] 因此, 最近显示某些吡啶衍生物经证实特别有效地治疗转移癌和治疗AIDS (BAKKOUR et al., PLoS Pathogens, vol. 3, p. 1530-1539, 2007)。

[0018] 然而, 所描述化合物具有四个环的平面结构, 其缺点是嵌入在DNA碱之间从而能够导致细胞毒性。

[0019] 为了最小化这些吡啶衍生物嵌入在DNA碱之间的风险, 发明人开发了特别有效地治疗涉及剪接过程的疾病的新化合物, 但是其以出人意料的方式具有显著小于现有技术吡啶衍生物的细胞毒性。此外, 这些化合物能够选择性地抑制某些剪接事件。

[0020] 在某些方面, 本文描述的方法包括将具有逆转录病毒感染的细胞与至少一种描述如下的化合物接触, 其中所述逆转录病毒感染不包括HIV。在另一方面, 本文描述的方法包括通过向有需要的受试者给予化合物抑制逆转录病毒的RNA剪接, 其中所述化合物包括至少一种描述如下的化合物和所述逆转录病毒感染不包括HIV。在另一方面, 本文描述的方法包括用于治疗逆转录病毒感染或由逆转录病毒感染引起的疾病的方法, 包括向有需要的受试者给药有效量的药物组合物, 其中药物组合物包括至少一种本文描述的化合物和所述逆转录病毒感染不包括HIV且由逆转录病毒感染引起的疾病不包括AIDS。

[0021] 根据第一方面, 式 (I) 化合物



(I)

[0023] 其中：

[0024] 意指芳族环，其中V是C或N且在V是N的情况下，V位于Z的邻、间或对位，也

即分别形成吡嗪、嘧啶或吡嗪基团，

[0025] R独立地代表氢原子，卤素原子或选自下述的基团：-CN基团，羟基，-COOR₁基团，(C₁-C₃) 氟烷基，(C₁-C₃) 氟烷氧基，-NO₂基团，-NR₁R₂基团，(C₁-C₄) 烷氧基，苯氧基和 (C₁-C₃) 烷基，所述烷基任选地被羟基一取代，

[0026] R₁和R₂独立地是氢原子或 (C₁-C₃) 烷基，

[0027] n是1、2或3，

[0028] n' 是1或2，

[0029] R' 是氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，卤素原子，羟基，-COOR₁基团，-NO₂基团，-NR₁R₂基团，吗啉基或吗啉代基团，N-甲基哌嗪基，(C₁-C₃) 氟烷基，(C₁-C₄) 烷氧基和-CN基团，

[0030] R'' 是氢原子或 (C₁-C₄) 烷基，

[0031] Z是N或C，

[0032] Y是N或C，

[0033] X是N或C，

[0034] W是N或C，

[0035] T是N或C，

[0036] U是N或C，

[0037] 并且其中基团V、T、U、Z、Y、X和W中最多四个是N，

[0038] 并且基团T、U、Y、X和W中至少一个是N，

[0039] 或其药学上可接受的盐中任一种，

[0040] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病毒或BLV，灵长类D型肿瘤病毒，B型肿瘤病毒，劳氏肉瘤病毒或RSV，猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒，人泡沫病毒，和猫免疫缺乏病毒，人泡沫病毒或HFV，牛合胞体病毒或BSV，猫合胞体病毒FSV，猫免疫缺乏病毒，禽白血病病毒，大眼梭鲈表皮肉瘤病毒，T-细胞淋巴瘤，急性ATL，

淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV而由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0041] 根据一个方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是N,X是C,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0042] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是C,Y是N,X是C,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0043] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是C,X是N,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0044] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是C,X是C,T是C,U是C和W是N,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0045] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是N且位于Z的对位,Y是N,X是C,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0046] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是N且位于Z的对位,Y是C,X是N,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0047] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是N且位于Z的间位且位于连接至NR²的键的对位,Y是N,X是C,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0048] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是N且位于Z的间位且位于连接至NR²的键的对位,Y是C,X是N,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0049] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是C,Y是C,X是N,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0050] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是C,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录

病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0051] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是N且位于Z的间位且位于连接至NR”的键的邻位,Y是N,X是C,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0052] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是N且位于Z的对位,Y是C,X是C,T是C,U是C而W是N,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0053] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是N且位于Z的对位,Y是C,X是N,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0054] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0055] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是N且位于Z的间位且位于连接至NR”的键的邻位,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0056] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是C,Y是C,X是C,T是N,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0057] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是C,X是C,T是N,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0058] 根据又一方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是C,X是C,T是C,U是N而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0059] 本文描述的化合物可以以游离碱或与药学上可接受的酸的加成盐的形式存在。

[0060] 式(I)化合物的适宜的生理学上可接受的酸加成盐包括氢溴酸盐,酒石酸盐,柠檬酸盐,三氟乙酸盐,抗坏血酸盐,盐酸盐,酒石酸盐,三氟甲磺酸盐,马来酸盐,甲磺酸盐,甲酸盐,乙酸盐和富马酸盐。

[0061] 式(I)化合物和/或其盐可以形成溶剂化物(例如水合物)。

[0062] 如本文所公开,术语:

[0063] -“卤素”应理解为意指氯,氟,溴,或碘,尤其是表示氯,氟或溴,

[0064] -“(C₁-C₃)烷基”如本文所用分别是指C₁-C₃伯、仲或叔饱和的烃。实例是,但不限于,甲基,乙基,1-丙基,2-丙基,

[0065] -“(C₁-C₃)烷氧基”如本文所用分别是指O-(C₁-C₃)烷基部分,其中烷基如前文所定义。实例是,但不限于,甲氧基,乙氧基,1-丙氧基,2-丙氧基,

[0066] -“氟烷基”和“氟烷氧基”分别是指如上文所定义的烷基和烷氧基,所述基团被至

少一个氟原子取代。实例是全氟烷基,比如三氟甲基或全氟丙基,并且

[0067] “个体”和“患者”可以扩展至人类或哺乳动物,比如猫或犬。

[0068] 根据一个优选方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是N,X是C,T是C,U是C和W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

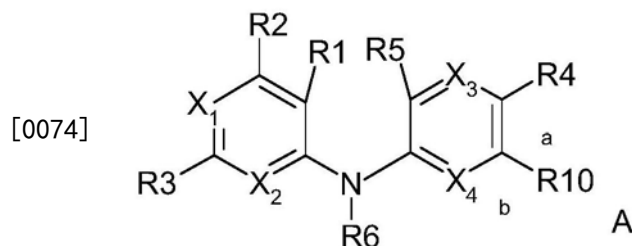
[0069] 根据又一优选的方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是C,V是C,Y是N,X是C,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0070] 根据又一优选的方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是C,X是N,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0071] 根据又一优选的方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是N且位于Z的对位,Y是N,X是C,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0072] 根据又一优选的方面,如前文所定义的式(I)化合物,其中Z是N,V是C,Y是N,X是N,T是C,U是C而W是C,用作试剂,该试剂用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0073] 本文描述的又一目的涉及下式(I')的化合物:



[0075] 其中:

[0076] X1,X2和X3独立地代表氮原子,或CR8基团,X1和X2中至少一个是氮原子;

[0077] R8代表氢原子或卤素原子,羟基,烷基,三氟烷基,酯,醚,比如甲氧基或三氟甲氧基,或苄基,其是任选经取代的;硝基或氰基,优选R8代表氢原子,

[0078] 在如下定义的环A位于位置a的情况下,X4代表氮原子或CR8基团,而在环A位于位置b的情况下,X4代表环A的碳原子部分,

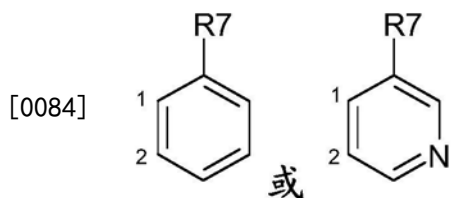
[0079] R1,R2,R3和R5独立地代表氢或卤素原子,烷基,三氟烷基,醚,比如甲氧基或三氟甲氧基,或苄基,其是任选经取代的;硝基或氰基。

[0080] 在环A位于位置b的情况下,R4代表氢原子,卤素原子或烷基,三氟烷基,酯,醚基团,比如甲氧基或三氟甲氧基,或苄基,其是任选经取代的,而在环A位于位置a的情况下,R4是环A的碳原子部分,

[0081] R10代表环A的碳原子部分,

[0082] R6代表氢原子或烷基,

[0083] A代表在式I的位置a或b的环,所述环A相应于:

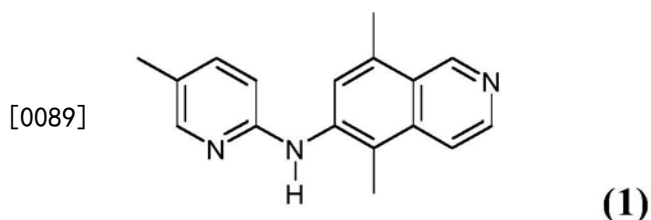


[0085] 其中:

[0086] R7代表氢,或卤素原子或烷基,羟基或胺基团,其可以是线性或支化的和/或不饱和的和任选经取代的,

[0087] 所述化合物的药学上可接受的盐,其异构体和/或它们的混合物能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV且由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0088] 除下述化合物外:



[0090] “卤素原子”意指基团包含F,Cl,Br和I,优选所述卤素原子是氯原子。

[0091] “不饱和的”意指基团包含至少一个双键。

[0092] 优选,在X2代表氨基团的情况下,X1代表CR8基团而

[0093] 在X1代表氨基团的情况下,X2代表CR8基团。

[0094] 优选,在环A位于位置a的情况下,X3和X4中至少一个是氮原子。

[0095] 优选X3和X4是不同的,甚至更优选在X2代表氨基团的情况下X3代表CR8基团,或者在X1代表氨基团的情况下X4代表CR8基团。

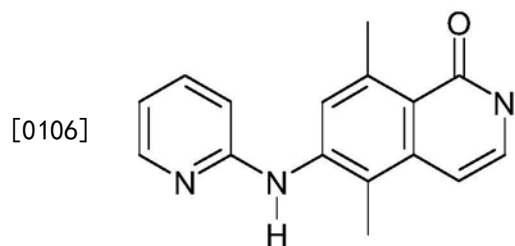
[0096] 优选,R1代表氢原子或甲氧基。

[0097] 优选,R2,R3,R4和R5独立地代表氢原子或卤素原子或烷基,或苄基,其是任选经取代的。

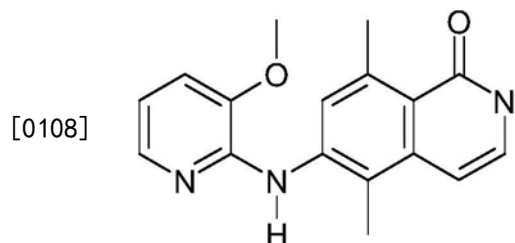
[0098] 优选,R4代表氢原子。

[0099] 优选,R2代表氢原子或C₁-C₄烷基,优选甲基。

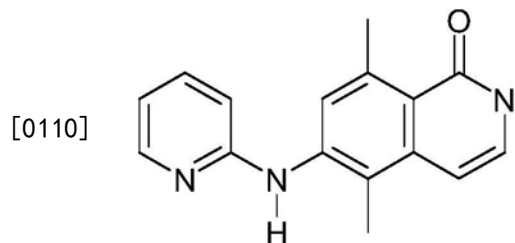
- [0100] 优选,R3,R5和R6独立地代表氢原子。
- [0101] 优选,R7代表氢,或卤素原子,更优选氢或氯原子。
- [0102] 优选,环A经由环A中编号1和2的碳连接于式I化合物的位置a或b。
- [0103] 优选,在环A位于位置a的情况下,R4是环A的编号2的碳原子,更优选R4是环A编号2的碳原子而R10是编号1的碳。
- [0104] 优选,在环A位于位置b的情况下,X4是环A编号1的碳原子,更优选,X4是环A编号1的碳原子而R10是编号2的碳。
- [0105] 优选,上述化合物不包括下述化合物:



- [0107] 5,8-二甲基-6-(吡啶-2-基氨基)-2H-异喹啉-1-酮

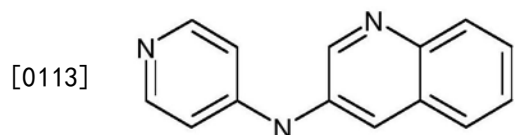


- [0109] 5,8-二甲基-6-(3甲氧基-吡啶-2-基氨基)-异喹啉-1-酮

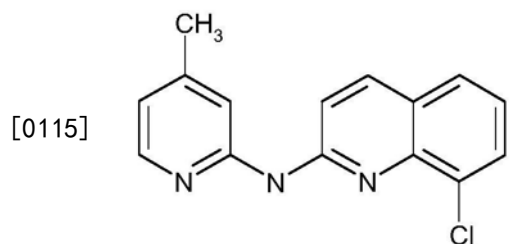


- [0111] 5,8-二甲基-6-(吡啶-2-基氨基)-2H-异喹啉-1-酮

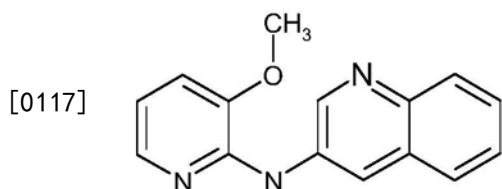
- [0112] 有利地,式I化合物选自包含下述的组:



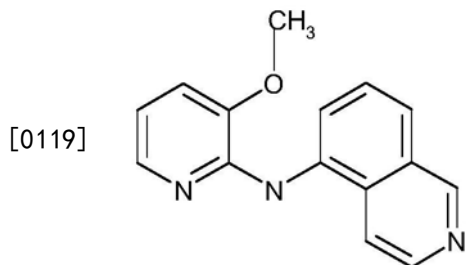
- [0114] 吡啶-4-基-喹啉-3-基-胺;表I化合物(121)



- [0116] (8-氯-喹啉-2-基)-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺;表I化合物(6)

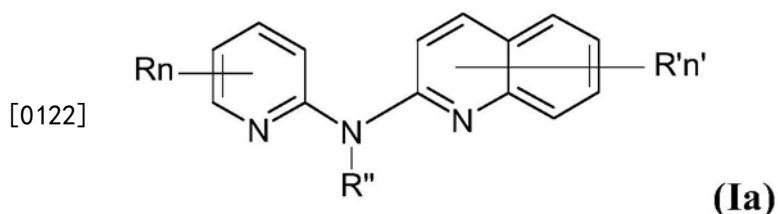


[0118] (3-甲氧基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺;表I化合物(10);和



[0120] 异喹啉-5-基-(3-甲氧基-吡啶-2-基)-胺。

[0121] 根据具体实施方式,式(Ia)的化合物



[0123] 其中:

[0124] R独立地代表氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃)烷基,-CN基团,羟基,-COOR₁基团,(C₁-C₃)氟烷基,-NO₂基团,-NR₁R₂基团和(C₁-C₃)烷氧基,

[0125] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0126] n如前文所定义且有利地是1,

[0127] n'如前文所定义且有利地是1,

[0128] R'是氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃)烷基,-NO₂基团,(C₁-C₃)烷氧基和-NR₁R₂基团,

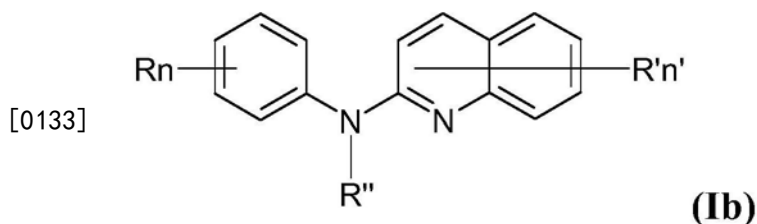
[0129] R₁和R₂是氢原子或(C₁-C₃)烷基,

[0130] 或其药学上可接受的盐之一,

[0131] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和

皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0132] 根据又一具体实施方式,式 (Ib) 化合物



[0134] 其中:

[0135] R独立地代表氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃) 烷基,-NR₁R₂基团,(C₁-C₃) 氟烷氧基,-NO₂基团,苯氧基和(C₁-C₄) 烷氧基,

[0136] R₁和R₂独立地是氢原子或(C₁-C₃) 烷基,

[0137] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0138] n如前文所定义且优选是1或2,

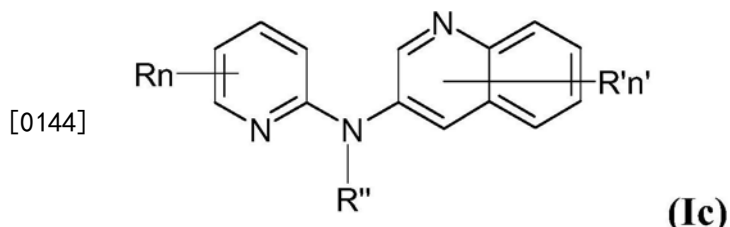
[0139] n'如前文所定义且优选是1,

[0140] R'是氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃) 烷基和(C₁-C₄) 烷氧基,

[0141] 或其药学上可接受的盐之一,

[0142] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0143] 根据又一具体实施方式,式 (Ic) 化合物

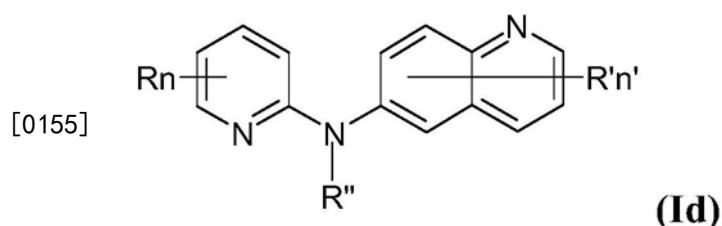


[0145] 其中:

[0146] R独立地代表氢原子或选自下述的基团:(C₁-C₃) 烷基,(C₁-C₃) 氟烷基,-NR₁R₂基团,-COOR₁基团,-NO₂基团和(C₁-C₃) 烷氧基,

- [0147] R" 如前文所定义且有利地是氢原子，
[0148] n 如前文所定义且有利地是1，
[0149] n' 如前文所定义且有利地是1，
[0150] R' 是氢原子，
[0151] R₁和R₂独立地是氢原子或(C₁-C₃) 烷基，
[0152] 或其药学上可接受的盐之一，
[0153] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病毒或BLV，灵长类D型肿瘤病毒，B型肿瘤病毒，劳氏肉瘤病毒或RSV，猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒，人泡沫病毒，和猫免疫缺乏病毒，人泡沫病毒或HFV，牛合胞体病毒或BSV，猫合胞体病毒FSV，猫免疫缺乏病毒，禽白血病病毒，大眼梭鲈表皮肉瘤病毒，T-细胞淋巴瘤，急性ATL，淋巴瘤性ATL，慢性ATL，郁积型ATL，神经学疾病，热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病，炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎，和多肌炎血液学和皮肤病学疾病，肺病，脑病，和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

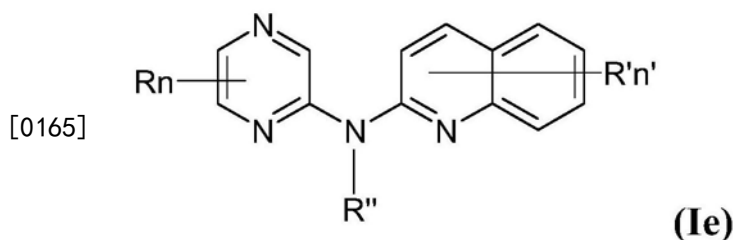
- [0154] 根据又一具体实施方式，式(Id)化合物



- [0156] 其中：
[0157] R独立地代表氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，(C₁-C₃) 氟烷基和(C₁-C₃) 烷氧基，
[0158] R" 如前文所定义且有利地是氢原子，
[0159] n 如前文所定义且有利地是1，
[0160] n' 如前文所定义且有利地是1，
[0161] R' 是氢原子，
[0162] 或其药学上可接受的盐之一，
[0163] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病

毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0164] 根据又一具体实施方式,式(Ie)化合物



[0166] 其中:

[0167] R代表氢原子,

[0168] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0169] n如前文所定义且有利地是1,

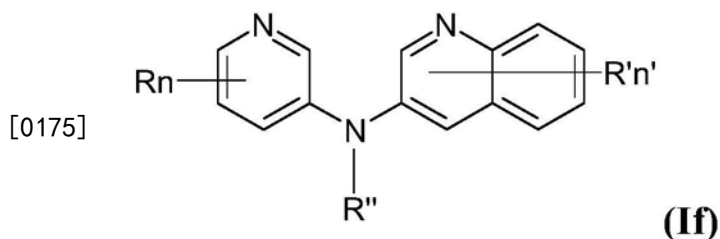
[0170] n'如前文所定义且有利地是1,

[0171] R'是氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃)烷基和(C₁-C₃)烷氧基,

[0172] 或其药学上可接受的盐之一,

[0173] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病毒或ALV,鼠白血病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病毒或FELV,人白血病毒HTLV-I,人白血病毒HTLV-II,猴白血病毒或STLV,牛白血病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0174] 根据又一具体实施方式,式(If)化合物



[0176] 其中：

[0177] R代表氢原子，

[0178] R''如前文所定义且有利地是氢原子，

[0179] n如前文所定义且有利地是1，

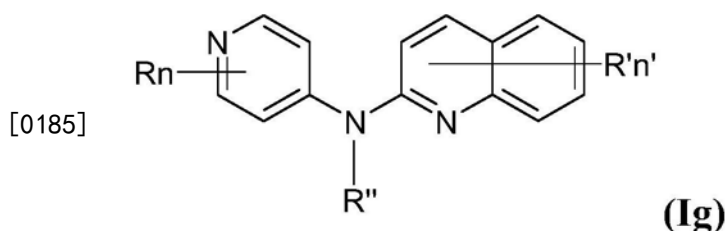
[0180] n'如前文所定义且有利地是1，

[0181] R'是氢原子，

[0182] 或其药学上可接受的盐之一，

[0183] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病毒或BLV，灵长类D型肿瘤病毒，B型肿瘤病毒，劳氏肉瘤病毒或RSV，猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒，人泡沫病毒，和猫免疫缺乏病毒，人泡沫病毒或HFV，牛合胞体病毒或BSV，猫合胞体病毒FSV，猫免疫缺乏病毒，禽白血病病毒，大眼梭鲈表皮肉瘤病毒，T-细胞淋巴瘤，急性ATL，淋巴瘤性ATL，慢性ATL，郁积型ATL，神经学疾病，热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病，炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎，和多肌炎血液学和皮肤病学疾病，肺病，脑病，和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0184] 根据又一具体实施方式，式(Ig)化合物



[0186] 其中：

[0187] R代表氢原子，

[0188] R''如前文所定义且有利地是氢原子，

[0189] n如前文所定义且有利地是1，

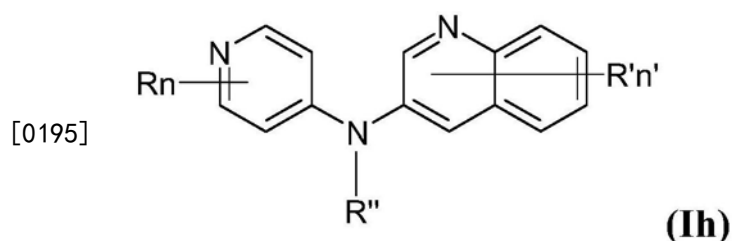
[0190] n'如前文所定义且有利地是1，

[0191] R'是氢原子或卤素原子，

[0192] 或其药学上可接受的盐之一，

[0193] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病毒或ALV,鼠白血病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病毒或FELV,人白血病毒HTLV-I,人白血病毒HTLV-II,猴白血病毒或STLV,牛白血病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0194] 根据又一具体实施方式,式(Ih)化合物



[0196] 其中:

[0197] R代表氢原子,

[0198] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0199] n如前文所定义且有利地是1,

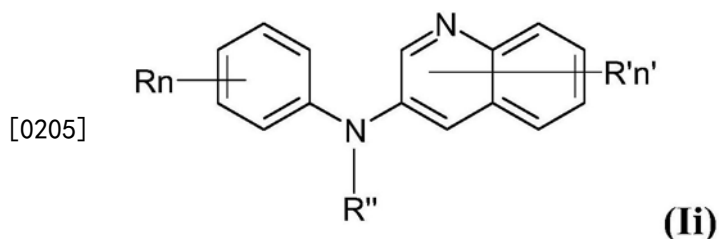
[0200] n'如前文所定义且有利地是1,

[0201] R'是氢原子,

[0202] 或其药学上可接受的盐之一,

[0203] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病毒或ALV,鼠白血病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病毒或FELV,人白血病毒HTLV-I,人白血病毒HTLV-II,猴白血病毒或STLV,牛白血病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0204] 根据又一具体实施方式,式 (Ii) 化合物



[0206] 其中:

[0207] R独立地代表氢原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 氟烷氧基和 (C₁-C₃) 烷氧基,

[0208] R' 如前文所定义且有利地是氢原子,

[0209] n如前文所定义且有利地是1,

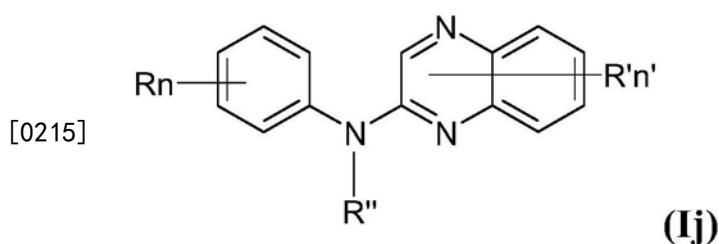
[0210] n' 如前文所定义且有利地是1,

[0211] R' 是氢原子,

[0212] 或其药学上可接受的盐之一,

[0213] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0214] 根据又一具体实施方式,式 (Ij) 化合物



[0216] 其中:

[0217] R独立地代表氢原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 氟烷氧基和 (C₁-C₃) 烷基,

[0218] R' 如前文所定义且有利地是氢原子,

[0219] n如前文所定义且有利地是1,

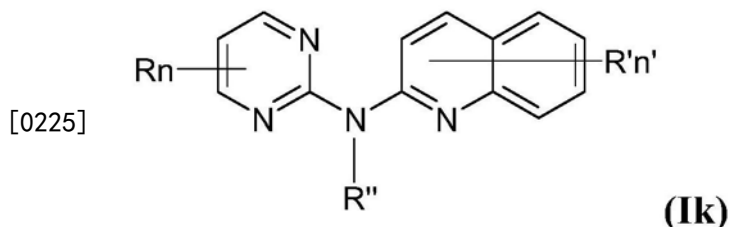
[0220] n' 如前文所定义且有利地是1,

[0221] R' 是氢原子,

[0222] 或其药学上可接受的盐之一，

[0223] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病毒或BLV，灵长类D型肿瘤病毒，B型肿瘤病毒，劳氏肉瘤病毒或RSV，猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒，人泡沫病毒，和猫免疫缺乏病毒，人泡沫病毒或HFV，牛合胞体病毒或BSV，猫合胞体病毒FSV，猫免疫缺乏病毒，禽白血病病毒，大眼梭鲈表皮肉瘤病毒，T-细胞淋巴瘤，急性ATL，淋巴瘤性ATL，慢性ATL，郁积型ATL，神经学疾病，热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病，炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎，和多肌炎血液学和皮肤病学疾病，肺病，脑病，和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0224] 根据又一具体实施方式，式 (Ik) 化合物



[0226] 其中：

[0227] R代表氢原子，

[0228] R'如前文所定义且有利地是氢原子，

[0229] n如前文所定义且有利地是1，

[0230] n'如前文所定义且有利地是1，

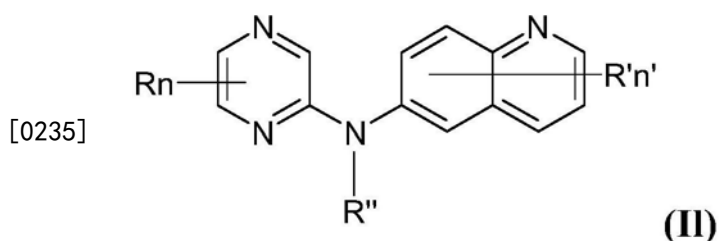
[0231] R'是氢原子，卤素原子或(C₁-C₃)烷基，

[0232] 或其药学上可接受的盐之一，

[0233] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病毒或BLV，灵长类D型肿瘤病毒，B型肿瘤病毒，劳氏肉瘤病毒或RSV，猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒，人泡沫病毒，和猫免疫缺乏病毒，人泡沫病毒或HFV，牛合胞体病毒或BSV，猫合胞体病毒FSV，猫免疫缺乏病毒，禽白血病病毒，大眼梭鲈表皮肉瘤病毒，T-细胞淋巴瘤，急性ATL，淋巴瘤性ATL，慢性ATL，郁积型ATL，神经学疾病，热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病，炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎，和多肌炎血液学和皮肤病学疾病，肺病，脑病，和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒

感染引起的疾病并不是AIDS。

[0234] 根据又一具体实施方式,式(I1)化合物



[0236] 其中:

[0237] R代表氢原子,

[0238] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0239] n如前文所定义且有利地是1,

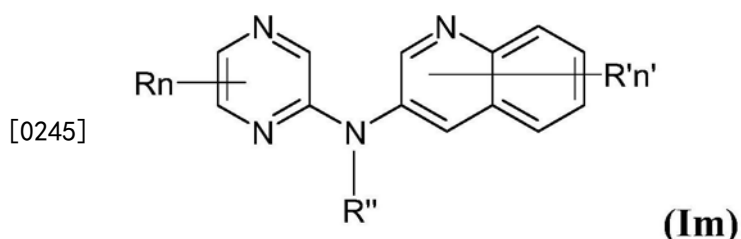
[0240] n'如前文所定义且有利地是1,

[0241] R'是氢原子,

[0242] 或其药学上可接受的盐之一,

[0243] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0244] 根据又一具体实施方式,式(Im)化合物



[0246] 其中:

[0247] R代表氢原子,

[0248] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0249] n如前文所定义且有利地是1,

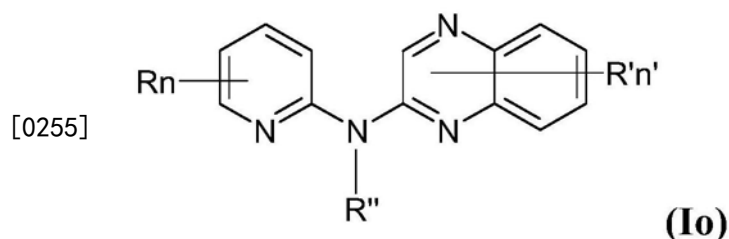
[0250] n'如前文所定义且有利地是1,

[0251] R' 是氢原子,

[0252] 或其药学上可接受的盐之一,

[0253] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0254] 根据又一具体实施方式,式(Io)化合物



[0256] 其中:

[0257] R独立地代表氢原子或卤素原子或选自下述的基团:-NO₂基团,-CN基团和(C₁-C₃)烷基,所述烷基任选地被羟基一取代,

[0258] R'如前文所定义且有利地是氢原子,

[0259] n如前文所定义且有利地是1,

[0260] n'如前文所定义且有利地是1,

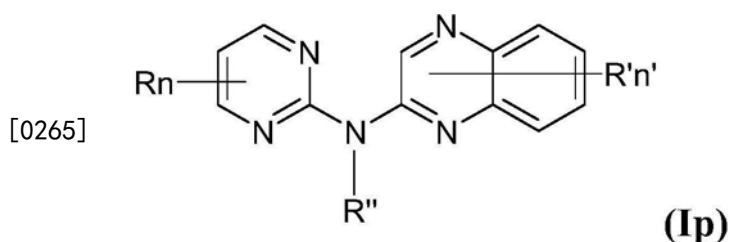
[0261] R'是氢原子,卤素原子或(C₁-C₃)氟烷基,

[0262] 或其药学上可接受的盐之一,

[0263] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓

病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0264] 根据又一具体实施方式,式 (Ip) 化合物



[0266] 其中:

[0267] R代表氢原子,

[0268] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0269] n如前文所定义且有利地是1,

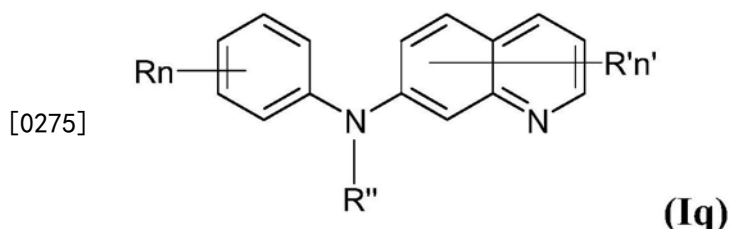
[0270] n'如前文所定义且有利地是1,

[0271] R'是氢原子,

[0272] 或其药学上可接受的盐之一,

[0273] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0274] 根据又一具体实施方式,式 (Iq) 化合物



[0276] 其中:

[0277] R独立地代表氢原子, (C₁-C₃) 烷氧基或 (C₁-C₃) 氟烷氧基,

[0278] R''如前文所定义且有利地是氢原子,

[0279] n如前文所定义且有利地是1，

[0280] n' 如前文所定义且有利地是1，

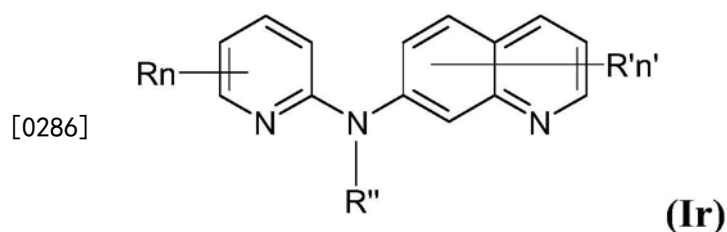
[0281] R' 是氢原子或选自下述的基团： $-\text{NR}_1\text{R}_2$ 基团，N-甲基哌嗪基， (C_1-C_3) 烷氧基和吗啉代基团，

[0282] R_1 和 R_2 独立地是氢原子或 (C_1-C_3) 烷基，

[0283] 或其药学上可接受的盐之一，

[0284] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病毒或BLV，灵长类D型肿瘤病毒，B型肿瘤病毒，劳氏肉瘤病毒或RSV，猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒，人泡沫病毒，和猫免疫缺乏病毒，人泡沫病毒或HFV，牛合胞体病毒或BSV，猫合胞体病毒FSV，猫免疫缺乏病毒，禽白血病病毒，大眼梭鲈表皮肉瘤病毒，T-细胞淋巴瘤，急性ATL，淋巴瘤性ATL，慢性ATL，郁积型ATL，神经学疾病，热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病，炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎，和多肌炎血液学和皮肤病学疾病，肺病，脑病，和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0285] 根据又一具体实施方式，式(Ir)化合物



[0287] 其中：

[0288] R独立地代表氢原子或 (C_1-C_3) 烷基，

[0289] R''如前文所定义且有利地是氢原子，

[0290] n如前文所定义且有利地是1，

[0291] n' 如前文所定义且有利地是1，

[0292] R' 是氢原子或选自下述的基团： $-\text{NR}_1\text{R}_2$ 基团，吗啉代基团和 (C_1-C_3) 烷氧基，

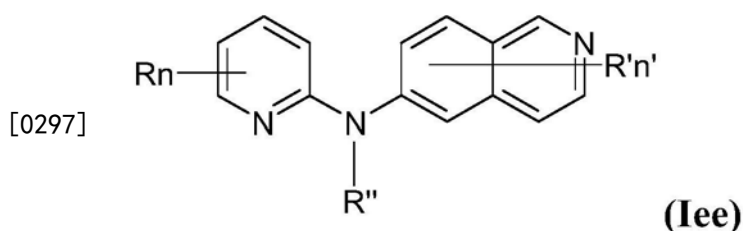
[0293] R_1 和 R_2 独立地是氢原子或 (C_1-C_3) 烷基，

[0294] 或其药学上可接受的盐之一，

[0295] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病，其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳，马传染性贫血病毒或EIAV，山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV，猴免疫缺乏病毒或SIV，禽白血病病毒或ALV，鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV，Abelson白血病病毒，鼠乳腺肿瘤病毒，Mason-Pfizer猴病毒或MPMV，猫白血病病毒或FELV，人白血病病毒HTLV-I，人白血病病毒HTLV-II，猴白血病病毒或STLV，牛白血病病

毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0296] 根据又一具体实施方式,式(Iee)化合物



[0298] 其中:

[0299] R独立地代表氢原子, (C₁-C₃) 烷基或 (C₁-C₃) 氟烷基,

[0300] R'如前文所定义且有利地是氢原子,

[0301] n如前文所定义且有利地是1,

[0302] n'如前文所定义且有利地是2,

[0303] R'是氢原子或 (C₁-C₃) 烷基,

[0304] 或其药学上可接受的盐之一,

[0305] 能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病,其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病毒或ALV,鼠白血病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病毒或FELV,人白血病毒HTLV-I,人白血病毒HTLV-II,猴白血病毒或STLV,牛白血病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒或HFV,牛合胞体病毒或BSV,猫合胞体病毒FSV,猫免疫缺乏病毒,禽白血病毒,大眼梭鲈表皮肉瘤病毒,T-细胞淋巴瘤,急性ATL,淋巴瘤性ATL,慢性ATL,郁积型ATL,神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病,炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎血液学和皮肤病学疾病,肺病,脑病,和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。在先前定义的式(Ia)至(Iee)的化合物家族中,某些对于其用作试剂的用途是更特别优选的,该试剂用于预防或治疗细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。这些优选的化合物特别属于如前文所定义的式(Ia), (Ib), (Ic), (Ie)和(Io)或其药学上可接受的盐之一。

[0306] 相应地如前文所定义的式(Ia), (Ib), (Ic), (Ie)和(Io)化合物能够用作试剂,所述试剂用于预防或治疗个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。

[0307] 从而,根据更具体的实施方式,式 (Ia) 的化合物

[0308] 其中:

[0309] R独立地代表氢原子,卤素原子或选自下述的基团:(C₁-C₃) 烷基,(C₁-C₃) 氟烷基,羟基,-CN基团,-COOH基团和(C₁-C₃) 烷氧基,

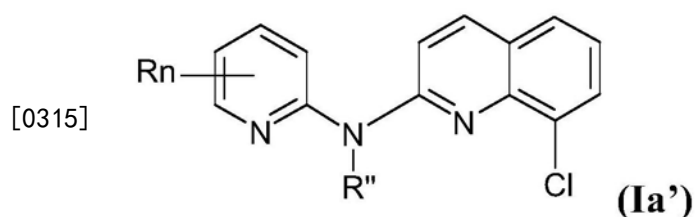
[0310] R'如前文所定义且更优选是氢原子,

[0311] n如前文所定义且更优选是1,

[0312] n'如前文所定义,

[0313] R'是氢原子,卤素原子,-NO₂基团或(C₁-C₃) 烷基,

[0314] 或其药学上可接受的盐之一能够用于本文描述的方法。还根据该更具体的实施方式,式 (Ia') 化合物,



[0316] 其中,

[0317] R独立地代表氢原子,-CN基团,(C₁-C₃) 烷基,(C₁-C₃) 氟烷基,卤素原子或羟基,

[0318] R'如式 (Ia) 中所定义,且优选是卤素,(C₁-C₃) 烷基或NO₂基团,

[0319] R'是氢原子,

[0320] n是1或2

[0321] 或其药学上可接受的盐之一能够用于本文描述的方法。根据又一更具体的实施方式,式 (Ib) 化合物

[0322] 其中:

[0323] R独立地代表氢原子,卤素原子,选自下述的基团:(C₁-C₄) 烷基,-NR₁R₂基团,(C₁-C₃) 烷氧基和(C₁-C₃) 氟烷氧基,

[0324] R₁和R₂独立地是氢原子或(C₁-C₃) 烷基,

[0325] R'如前文所定义且更优选是氢原子,

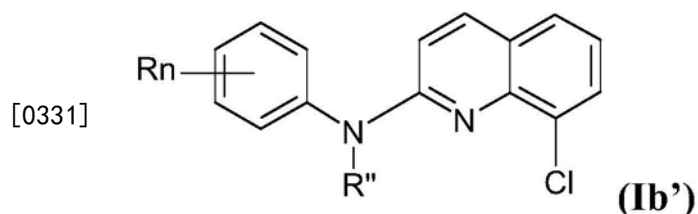
[0326] n如前文所定义,

[0327] n'如前文所定义,

[0328] R'是氢原子,卤素原子或(C₁-C₃) 烷基,

[0329] 或其药学上可接受的盐之一能够用于本文描述的方法。

[0330] 仍根据该更具体的实施方式,式 (Ib') 化合物,



[0332] 其中:

[0333] R独立地代表氢原子,卤素原子,选自(C₁-C₃) 烷氧基,(C₁-C₃) 氟烷氧基的基团,

- [0334] R" 如前文所定义且更优选是氢原子，
- [0335] n 如前文所定义且更优选是1，
- [0336] 或其药学上可接受的盐之一能够用于本文描述的方法。根据又一更具体的实施方式，式 (Ic) 化合物
- [0337] 其中：
- [0338] R 独立地代表氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 氟烷基，-NO₂基团，-NR₁R₂基团和 (C₁-C₃) 烷氧基，
- [0339] R₁和R₂独立地是氢原子或 (C₁-C₃) 烷基，
- [0340] R" 如前文所定义且更优选是氢原子，
- [0341] n 如前文所定义且更优选是1，
- [0342] n' 如前文所定义，
- [0343] R' 是氢原子，
- [0344] 或其药学上可接受的盐之一能够用于本文描述的方法。根据又一更具体的实施方式，本公开特别集中于式 (Ie) 化合物
- [0345] 其中：
- [0346] R代表氢原子，
- [0347] R" 如前文所定义且更优选是氢原子，
- [0348] n 如前文所定义且更优选是1，
- [0349] n' 如前文所定义，
- [0350] R' 是氢原子或卤素原子，
- [0351] 或其药学上可接受的盐之一，
- [0352] 用作试剂，该试剂用于预防、抑制或治疗逆转录病毒感染。
- [0353] 根据又一更具体的实施方式，本公开特别集中于式 (Io) 化合物。
- [0354] 其中：
- [0355] R独立地代表氢原子，卤素原子或选自 (C₁-C₃) 烷基和-NO₂基团的基团，
- [0356] R" 如前文所定义且更优选是氢原子，
- [0357] n是1、2或3，
- [0358] n' 如前文所定义，
- [0359] R' 是氢原子或 (C₁-C₃) 氟烷基，
- [0360] 或其药学上可接受的盐之一。在特别的实施方式中，本公开涉及如前文所定义的式 (Ia)，(Ic) 或 (Io) 化合物或其药学上可接受的盐之一用作试剂，该试剂用于预防或治疗细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病。
- [0361] 根据优选实施方式，化合物用作试剂，该试剂用于预防、抑制或治疗本文描述的逆转录病毒，所述化合物选自：
- [0362] - (1) (8-氯-喹啉-2-基)-吡啶-2-基-胺
- [0363] - (2) 2-(喹啉-2-基氨基)-异烟酸
- [0364] - (3) (4-甲基-吡啶-2-基)-喹啉-2-基-胺
- [0365] - (4) 吡啶-2-基-喹啉-2-基-胺

- [0366] - (5) 2-(8-氯-喹啉-2-基氨基)-异烟酸
- [0367] - (6) (8-氯-喹啉-2-基)-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺
- [0368] - (7) 6-(喹啉-2-基氨基)-烟腈
- [0369] - (8) 喹啉-2-基-(4-三氟甲氧基-苯基)-胺
- [0370] - (9) 吡啶-2-基-喹啉-3-基-胺
- [0371] - (10) (3-甲氧基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺
- [0372] - (11) 喹啉-3-基-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
- [0373] - (12) (5-硝基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺
- [0374] - (13) (5-甲基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺
- [0375] - (14) 2-(喹啉-3-基氨基)-异烟酸
- [0376] - (15) 喹啉-6-基-(5-三氟甲基-吡啶-2-基)-胺
- [0377] - (16) (6-甲基-吡啶-2-基)-喹啉-6-基-胺
- [0378] - (17) N-(6-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0379] - (18) 8-氯-N-(6-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0380] - (19) 4-甲基-N-(吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0381] - (20) 4-甲基-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0382] - (21) 3-甲基-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0383] - (22) 3-甲基-N-(吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0384] - (23) 6-((4-甲基喹啉-2-基)氨基)烟腈
- [0385] - (24) 6-((3-甲基喹啉-2-基)氨基)烟腈
- [0386] - (25) 6-氯-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0387] - (26) 6-氯-N-(6-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0388] - (27) 4-甲基-N-(5-硝基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0389] - (28) N-(3-硝基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0390] - (29) 8-氯-N-(3-硝基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0391] - (30) 2-((4-甲基喹啉-2-基)氨基)烟腈
- [0392] - (31) N-(3-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0393] - (32) N-(5-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0394] - (33) 2-(喹啉-2-基氨基)异烟腈
- [0395] - (34) N-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0396] - (35) 8-氯-N-(3-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0397] - (36) 8-氯-N-(5-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0398] - (37) 8-氯-N-(5-(三氟甲基)吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0399] - (38) N-(3-甲氧基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0400] - (39) N-(5-硝基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0401] - (40) 6-((8-氯喹啉-2-基)氨基)烟腈
- [0402] - (41) N-(5-氟吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0403] - (42) N-(6-(三氟甲基)吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0404] - (43) 8-氯-N-(5-氟吡啶-2-基)喹啉-2-胺

- [0405] - (44) 2-((8-氯喹啉-2-基)氨基)烟酸
- [0406] - (45) 4-甲基-N-(6-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0407] - (46) 3-甲基-N-(6-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0408] - (47) 5-氰基-2-(喹啉-2-基氨基)吡啶-1-鎓氯化物
- [0409] - (48) 2-((8-氯喹啉-2-基)氨基)-4-甲基吡啶-1-鎓氯化物
- [0410] - (49) 8-氯-N-(4-乙基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0411] - (50) 8-氯-N-(6-乙基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0412] - (51) 8-氯-N-(4,6-二甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0413] - (52) 6-((8-氯喹啉-2-基)氨基)-2-甲基烟腈
- [0414] - (53) 8-氯-N-(4-氯吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0415] - (54) 8-甲基-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0416] - (55) N-(5-溴-4-甲基吡啶-2-基)-8-氯喹啉-2-胺
- [0417] - (56) 8-氯-N-(3-乙基-6-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0418] - (57) 8-氟-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0419] - (58) 8-溴-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0420] - (59) 6-(喹啉-2-基氨基)烟酸甲酯
- [0421] - (60) 6-[(8-氯喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- [0422] - (61) 6-[(3-甲基喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- [0423] - (62) 2-[(8-氯喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- [0424] - (63) 8-甲氧基-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0425] - (64) N-(4-甲基吡啶-2-基)-5-硝基喹啉-2-胺
- [0426] - (65) 2-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-2,8-二胺
- [0427] - (66) N-(4-甲基吡啶-2-基)-5-氨基喹啉-2-胺
- [0428] - (67) 6-[(4-甲基喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-羧酸甲酯
- [0429] - (68) 8-氯-N-[4-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- [0430] - (69) 2-[(8-氯喹啉-2-基)氨基]吡啶-3-醇
- [0431] - (70) 8-氯-N-[6-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- [0432] - (71) 6-氯-N-(5-氟吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0433] - (72) N-(6-乙基吡啶-2-基)-3-甲基喹啉-2-胺
- [0434] - (73) N-(5-氟吡啶-2-基)-3-甲基喹啉-2-胺
- [0435] - (74) 3-甲基-N-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- [0436] - (75) 4-N-(8-氯喹啉-2-基)-1-N,1-N-二甲基苯-1,4-二胺
- [0437] - (76) N-(4-甲氧基苯基)喹啉-2-胺
- [0438] - (77) 8-氯-N-(4-甲氧基苯基)喹啉-2-胺
- [0439] - (78) 4-甲基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0440] - (79) N-(4-甲氧基苯基)-3-甲基喹啉-2-胺
- [0441] - (80) 3-甲基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0442] - (81) 1-N,1-N-二甲基-4-N-(3-甲基喹啉-2-基)苯-1,4-二胺
- [0443] - (82) N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺

- [0444] - (83) N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0445] - (84) N-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0446] - (85) N-(4-硝基苯基)喹啉-2-胺
- [0447] - (86) N-(3-氟苯基)喹啉-2-胺
- [0448] - (87) 8-氯-N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0449] - (88) 8-氯-N-(3-氟苯基)喹啉-2-胺
- [0450] - (89) 2- {[4-(三氟甲氧基)苯基]氨基}喹啉-1-鎢氯化物
- [0451] - (90) 8-氯-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0452] - (91) 3-甲基-N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0453] - (92) 3-甲基-N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0454] - (93) 3-甲基-N-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0455] - (94) 8-氯-N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0456] - (95) 3-甲基-2- {[4-(三氟甲氧基)苯基]氨基}喹啉-1-鎢氯化物
- [0457] - (96) 6-氯-N-(4-(三氟甲氧基)苯基)喹啉-2-胺
- [0458] - (97) 4-甲基-2- {[4-(三氟甲氧基)苯基]氨基}喹啉-1-鎢氯化物
- [0459] - (98) 8-溴-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0460] - (99) 8-氟-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0461] - (100) 8-甲基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0462] - (101) N-(4-丁氧基苯基)-8-氯喹啉-2-胺
- [0463] - (102) N-(4-苯氧基苯基)喹啉-2-胺
- [0464] - (103) 8-甲氧基-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0465] - (104) 8-氯-N-[3-氯-4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-2-胺
- [0466] - (105) N-(6-甲基吡啶-2-基)喹啉-3-胺
- [0467] - (106) N-(3-硝基吡啶-2-基)喹啉-3-胺
- [0468] - (107) N-(5-甲基吡啶-2-基)喹啉-6-胺
- [0469] - (108) N-(3-甲氧基吡啶-2-基)喹啉-6-胺
- [0470] - (109) 6-氯-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0471] - (110) 8-溴-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0472] - (111) 8-甲基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0473] - (112) 8-氯-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0474] - (113) N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0475] - (114) 4-甲基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0476] - (115) 3-甲基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0477] - (116) 8-氟-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0478] - (117) 8-甲氧基-N-(吡嗪-2-基)喹啉-2-胺
- [0479] - (118) N-(吡啶-3-基)喹啉-3-胺
- [0480] - (119) 8-氯-N-(吡啶-4-基)喹啉-2-胺
- [0481] - (120) N-(吡啶-4-基)喹啉-2-胺
- [0482] - (121) N-(吡啶-4-基)喹啉-3-胺

- [0483] - (122) N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-3-胺
- [0484] - (123) N-(4-甲氧基苯基)喹啉-3-胺
- [0485] - (124) N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉-2-胺
- [0486] - (125) N-[2-甲基-4-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉-2-胺
- [0487] - (126) N-[3-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉-2-胺
- [0488] - (127) N-[2-(三氟甲氧基)苯基]喹喔啉-2-胺
- [0489] - (128) N-(嘧啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0490] - (129) 8-氯-N-(嘧啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0491] - (130) 4-甲基-N-(嘧啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0492] - (131) N-(吡嗪-2-基)喹啉-6-胺
- [0493] - (132) N-(吡嗪-2-基)喹啉-3-胺
- [0494] - (133) 6-甲基-N-(萘-2-基)吡啶-2-胺
- [0495] - (134) N-(萘-2-基)吡啶-2-胺
- [0496] - (135) N-(吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- [0497] - (136) N-(4-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- [0498] - (137) 6-(喹喔啉-2-基氨基)吡啶-3-腈
- [0499] - (138) N-(6-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- [0500] - (139) N-(4-甲基吡啶-2-基)-3-(三氟甲基)喹喔啉-2-胺
- [0501] - (140) N-(3,5-二氯-4-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- [0502] - (141) N-(4-甲基-3-硝基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- [0503] - (142) N-(嘧啶-2-基)喹喔啉-2-胺
- [0504] - (143) 4-N,4-N-二甲基-7-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-4,7-二胺
- [0505] - (144) 4-(吗啉-4-基)-N-[4-(三氟甲氧基)苯基]喹啉-7-胺
- [0506] - (145) 4-甲氧基-N-(吡啶-2-基)喹啉-7-胺
- [0507] - (146) 4-甲氧基-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-7-胺
- [0508] - (147) 4-N,4-N-二甲基-7-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹啉-4,7-二胺
- [0509] - (148) 5,8-二甲基-N-(5-甲基吡啶-2-基)异喹啉-6-胺
- [0510] - (149) 5,8-二甲基-N-(5-三氟甲基吡啶-2-基)异喹啉-6-胺
- [0511] - (150) N-(4-甲基吡啶-2-基)-8-硝基喹啉-2-胺
- [0512] - (151) 6-氯-N-(6-乙基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0513] - (152) 6-氯-N-(5-甲基吡啶-2-基)喹啉-2-胺
- [0514] - (153) 6-氯-N-[5-(三氟甲基)吡啶-2-基]喹啉-2-胺
- [0515] - (154) N2-(8-氯喹啉-2-基)-4-甲基吡啶-2,3-二胺
- [0516] - (155) N-(4-丁氧基苯基)-3-甲基喹啉-2-胺
- [0517] - (156) 4-N-(6-氯喹啉-2-基)-1-N,1-N-二甲基苯-1,4-二胺
- [0518] - (157) 8-氯-N-(3-氯-4-甲氧基苯基)喹啉-2-胺
- [0519] - (158) N1-(8-氯喹啉-2-基)-4-(三氟甲氧基)苯-1,2-二胺
- [0520] - (159) N-(3-氨基吡啶-2-基)喹啉-3-胺
- [0521] - (160) 6-氯-N-(4-甲基吡啶-2-基)喹喔啉-2-胺

- [0522] - (161) N-(4-乙基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
[0523] - (162) N-(5-溴-4-甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
[0524] - (163) N-(4,6-二甲基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
[0525] - (164) [2-(喹啉-2-基氨基) 吡啶-4-基] 甲醇
[0526] - (165) N-(4-甲基-5-硝基吡啶-2-基) 喹啉-2-胺
[0527] - (166) N-(4-甲氧基苯基)-4-(4-甲基哌嗪-1-基) 喹啉-7-胺
[0528] - (167) 4-甲氧基-N-[4-(三氟甲氧基) 苯基] 喹啉-7-胺
[0529] - (168) N-(4-甲基吡啶-2-基)-4-(吗啉-4-基) 喹啉-7-胺
[0530] - 及其药学上可接受的盐。

[0531] 在所述化合物中, 化合物 (1), (6), (33), (34), (35), (36), (37), (38), (42), (43), (44), (45), (46), (48), (50), (64), (68), (69), (70), (71), (72), (73), (74), (75), (77), (78), (79), (80), (81), (82), (86), (87), (88), (90), (92), (96), (104), (106), (109), (112), (136), (139), (140) 和 (141) 特别有意义。

[0532] 如本文描述, 化合物 (1), (6), (33), (34), (35), (36), (37), (38), (42), (43), (44), (45), (46), (48), (50), (64), (68), (69), (70), (71), (72), (73), (74), (75), (77), (78), (79), (80), (81), (82), (86), (87), (88), (90), (92), (96), (104), (106), (109), (112), (136), (139), (140) 和 (141) 或其药学上可接受的盐之一能够用于预防或治疗有需要的细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防逆转录病毒和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病, 其中所述逆转录病毒包括维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳, 马传染性贫血病毒或EIAV, 山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV, 猴免疫缺乏病毒或SIV, 禽白血病病毒或ALV, 鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV, Abelson白血病病毒, 鼠乳腺肿瘤病毒, Mason-Pfizer猴病毒或MPMV, 猫白血病病毒或FELV, 人白血病病毒HTLV-I, 人白血病病毒HTLV-II, 猴白血病病毒或STLV, 牛白血病病毒或BLV, 灵长类D型肿瘤病毒, B型肿瘤病毒, 劳氏肉瘤病毒或RSV, 猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒, 人泡沫病毒, 和猫免疫缺乏病毒, 人泡沫病毒或HFV, 牛合胞体病毒或BSV, 猫合胞体病毒FSV, 猫免疫缺乏病毒, 禽白血病病毒, 大眼梭鲈表皮肉瘤病毒, T-细胞淋巴瘤, 急性ATL, 淋巴瘤性ATL, 慢性ATL, 郁积型ATL, 神经学疾病, 热带痉挛性轻截瘫或HTLV相关的脊髓病, 炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎, 和多肌炎血液学和皮肤病学疾病, 肺病, 脑病, 和/或免疫缺乏并且所述逆转录病毒不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病并不是AIDS。

[0533] 式 (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (Ik), (Il), (Im), (Io), (Ip), (Iq), (Ir) 和 (Iee) 化合物可以包含一个或多个不对称碳原子。从而, 它们能够以对映体或非对映异构体形式存在。这些对映体, 非对映异构体及其混合物 (包括外消旋混合物) 属于本公开的范围。

[0534] 根据具体实施方式, 本公开涵盖式 (Ig) 化合物

[0535] 其中:

[0536] R独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C₁-C₃) 烷基, -CN基团, 羟基, -COOR₁基团, (C₁-C₃) 氟烷基, (C₁-C₃) 氟烷氧基, -NO₂基团, -NR₁R₂基团, 和 (C₁-C₃) 烷氧基,

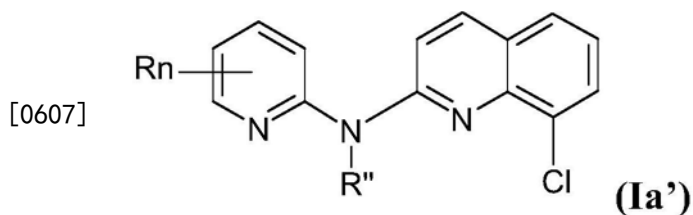
[0537] n是1或2,

- [0538] n' 是1或2,
- [0539] R' 是氢原子或选自下述的基团: (C_1-C_3) 烷基, 卤素原子, 羟基, $-COOR_1$ 基团, $-NO_2$ 基团, $-NR_1R_2$ 基团, (C_1-C_3) 烷氧基和 $-CN$ 基团,
- [0540] R'' 是氢原子或 (C_1-C_4) 烷基,
- [0541] R_1 和 R_2 独立地是氢原子或 (C_1-C_3) 烷基,
- [0542] 条件是 R 和 R' 不同时是氢原子,
- [0543] 并且在 n 和 n' 是1且 R 是氢原子的情况下, 则 R' 不是 $-COOH$ 基团,
- [0544] 或其药学上可接受的盐中任一种。
- [0545] 根据又一具体实施方式, 本公开涵盖式 (If) 化合物
- [0546] 其中:
- [0547] R 独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C_1-C_3) 烷基, $-CN$ 基团, 羟基, $-COOR_1$ 基团, (C_1-C_3) 氟烷基, (C_1-C_3) 氟烷氧基, $-NO_2$ 基团, $-NR_1R_2$ 基团, 和 (C_1-C_3) 烷氧基,
- [0548] n 是1或2,
- [0549] n' 是1或2,
- [0550] R' 是氢原子或选自下述的基团: (C_1-C_3) 烷基, 卤素原子, 羟基, $-COOR_1$ 基团, $-NO_2$ 基团, $-NR_1R_2$ 基团, (C_1-C_3) 烷氧基和 $-CN$ 基团,
- [0551] R'' 是氢原子或 (C_1-C_4) 烷基,
- [0552] R_1 和 R_2 独立地是氢原子或 (C_1-C_3) 烷基,
- [0553] 或其药学上可接受的盐中任一种。
- [0554] 根据又一具体实施方式, 本公开涵盖式 (Ih) 化合物
- [0555] 其中:
- [0556] R 独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C_1-C_3) 烷基, $-CN$ 基团, 羟基, $-COOR_1$ 基团, (C_1-C_3) 氟烷基, (C_1-C_3) 氟烷氧基, $-NO_2$ 基团, $-NR_1R_2$ 基团, 和 (C_1-C_3) 烷氧基,
- [0557] n 是1或2,
- [0558] n' 是1或2,
- [0559] R' 是氢原子或选自下述的基团: (C_1-C_3) 烷基, 卤素原子, 羟基, $-COOR_1$ 基团, $-NO_2$ 基团, $-NR_1R_2$ 基团, (C_1-C_3) 烷氧基和 $-CN$ 基团,
- [0560] R'' 是氢原子或 (C_1-C_4) 烷基,
- [0561] R_1 和 R_2 独立地是氢原子或 (C_1-C_3) 烷基,
- [0562] 或其药学上可接受的盐中任一种。
- [0563] 根据又一具体实施方式, 本公开涵盖式 (Ii) 化合物
- [0564] 其中:
- [0565] R 独立地代表氢原子, 卤素原子或选自下述的基团: (C_1-C_3) 烷基, $-CN$ 基团, 羟基, $-COOR_1$ 基团, (C_1-C_3) 氟烷基, (C_1-C_3) 氟烷氧基, $-NO_2$ 基团, $-NR_1R_2$ 基团, 和 (C_1-C_3) 烷氧基,
- [0566] n 是1或2,
- [0567] n' 是1或2,
- [0568] R' 是氢原子或选自下述的基团: (C_1-C_3) 烷基, 卤素原子, 羟基, $-COOR_1$ 基团, $-NO_2$ 基团, $-NR_1R_2$ 基团, (C_1-C_3) 烷氧基和 $-CN$ 基团,
- [0569] R'' 是氢原子或 (C_1-C_4) 烷基,

- [0570] R_1 和 R_2 独立地是氢原子或(C₁-C₃)烷基，
- [0571] 条件是 R 和 R' 不同时是氢原子，
- [0572] 或其药学上可接受的盐中任一种。
- [0573] 根据又一具体实施方式，本公开涵盖式(Im)化合物
- [0574] 其中：
- [0575] R 独立地代表氢原子，卤素原子或选自下述的基团：(C₁-C₃)烷基，-CN基团，羟基，-C(=O)OR₁基团，(C₁-C₃)氟烷基，(C₁-C₃)氟烷氧基，-NO₂基团，-NR₁R₂基团，和(C₁-C₃)烷氧基，
- [0576] n 是1或2，
- [0577] n' 是1或2，
- [0578] R' 是氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃)烷基，卤素原子，羟基，-C(=O)OR₁基团，-NO₂基团，-NR₁R₂基团，(C₁-C₃)烷氧基和-CN基团，
- [0579] R'' 是氢原子或(C₁-C₄)烷基，
- [0580] R_1 和 R_2 独立地是氢原子或(C₁-C₃)烷基，
- [0581] 条件是在 n 和 n' 是1且 R 是氢原子的情况下， R' 不是氯原子，
- [0582] 或其药学上可接受的盐中任一种。
- [0583] 根据又一具体实施方式，本公开涵盖式(Ia)化合物本身，
- [0584] 其中：
- [0585] R'' 和 n 如式(Ia)中所定义，
- [0586] n' 是1，
- [0587] R 独立地代表氢原子，卤素原子或选自下述的基团：(C₁-C₃)烷基，-CN基团，羟基，-C(=O)OR₁基团，(C₁-C₃)氟烷基，-NO₂基团，(C₁-C₃)氟烷氧基和(C₁-C₃)烷氧基，
- [0588] R' 是氢原子或卤素原子或选自下述的基团：(C₁-C₃)烷基，-C(=O)OR₁基团，和-CN基团，
- [0589] 和其中：
- [0590] 条件是
- [0591] 在 R 和 R' 不同时是氢原子的情况下，
- [0592] 在 n 是1的情况下， R 不是关于 Z 的邻位或对位的甲基， Z 是N，
- [0593] 在 R' 是氢原子的情况下， R 不是溴原子或氯原子，
- [0594] 在 R 是氢原子的情况下， R' 不是甲基或乙基，-C(=O)OH基团，C(=O)OC₂H₅基团或溴原子，所述溴原子位于连接至NR''的键的邻位，
- [0595] 或其药学上可接受的盐之一。
- [0596] 仍根据该具体实施方式，本公开更特别集中于式(Ia)化合物本身，其中，
- [0597] R 独立地代表氢原子，(C₁-C₃)氟烷基，卤素原子，-CN基团或(C₁-C₃)烷基，
- [0598] R'' 如式(Ia)中所定义，
- [0599] R' 是氢原子，卤素原子或-NO₂基团，
- [0600] n' 是1，
- [0601] n 是1，
- [0602] 条件是
- [0603] 在 n 是1的情况下， R 不是关于 Z 的邻位或对位的甲基， Z 是N，
- [0604] 在 R' 是氢原子的情况下， R 不是溴原子或氯原子，

[0605] 或其药学上可接受的盐之一。

[0606] 仍然根据该具体实施方式,本公开更优选集中于式 (Ia') 化合物本身,



[0608] 其中,

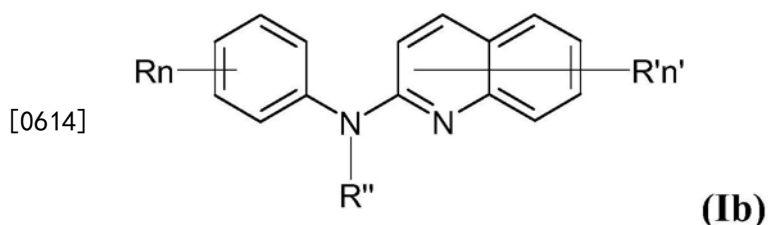
[0609] R独立地代表氢原子, (C₁-C₃) 烷基, (C₁-C₃) 氟烷基, 卤素原子或羟基,

[0610] R'' 如式 (Ia) 中所定义,

[0611] n是1或2, 和优选1,

[0612] 或其药学上可接受的盐之一。

[0613] 本公开还涉及如前文所定义的式 (Ib) 化合物本身,



[0615] 其中:

[0616] R' 和R'' 如式 (Ib) 中所定义,

[0617] n是1, 和

[0618] R是氢原子或 (C₁-C₃) 氟烷氧基,

[0619] 或其药学上可接受的盐之一。

[0620] 仍根据该具体实施方式,本公开更特别集中于式 (Ib) 化合物

[0621] 其中:

[0622] R是氢原子或 (C₁-C₃) 氟烷氧基,

[0623] R' 是氢原子, 卤素原子或 (C₁-C₄) 烷基,

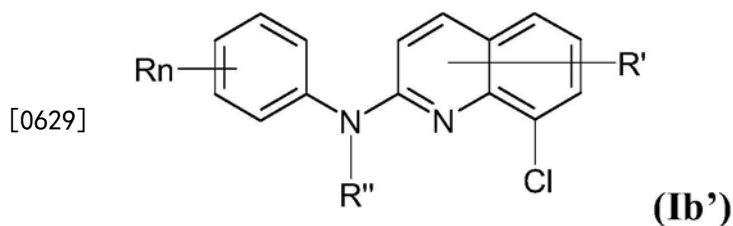
[0624] R'' 如式 (Ib) 中所定义,

[0625] n' 是1或2和优选是1,

[0626] n是1或2和优选是1,

[0627] 或其药学上可接受的盐之一。

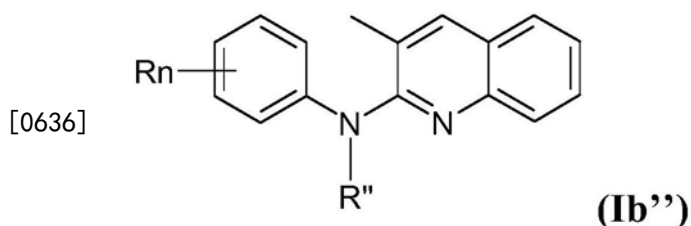
[0628] 仍根据该具体实施方式,本公开更特别集中于式 (Ib') 化合物



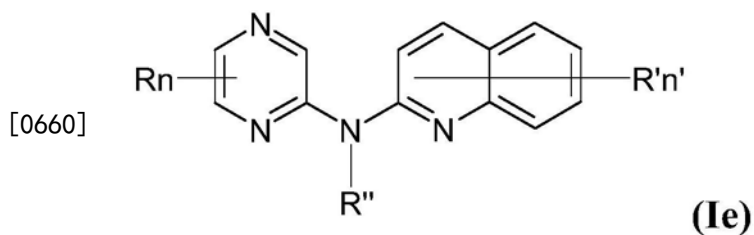
[0630] 其中:

[0631] R, R'' 和n如式 (Ib) 中所定义,

- [0632] R' 如式 (Ib) 中所定义，
 [0633] 条件是R' 不是喹啉上4位的甲基，
 [0634] 或其药学上可接受的盐之一。
 [0635] 仍根据该具体实施方式，本公开更特别集中于式 (Ib'') 化合物



- [0637] 其中：
 [0638] R, R'' 和n如式 (Ib) 中所定义，
 [0639] 条件是在n是1的情况下，R不是氢原子，位于连接至NR'' 的键的对位的甲基，位于连接至NR'' 的键的对位的乙氧基，位于连接至NR'' 的键的对位的氟原子，
 [0640] 或其药学上可接受的盐之一。
 [0641] 根据又一具体实施方式，本公开涵盖式 (Ic) 化合物本身，
 [0642] 其中：
 [0643] R独立地代表氢原子，卤素原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，-CN基团，羟基，-COOR₁基团，(C₁-C₃) 氟烷基，-NO₂基团，-NR₁R₂基团和 (C₁-C₃) 烷氧基，
 [0644] R₁和R₂独立地是氢原子或 (C₁-C₃) 烷基，
 [0645] n是1或2，且有利地是1，
 [0646] n' 是1或2，
 [0647] R'' 如式 (Ic) 中所定义，
 [0648] R' 是氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，-NO₂基团，-NR₁R₂基团和 (C₁-C₃) 烷氧基，
 [0649] 条件是
 [0650] R和R' 不同时是氢原子，
 [0651] 在R' 是氢原子的情况下，R不是溴原子，
 [0652] 或其药学上可接受的盐之一。
 [0653] 仍根据该具体实施方式，本公开更特别集中于式 (Ic) 化合物本身，其中，
 [0654] R是氢原子或-NO₂基团，
 [0655] n是1，
 [0656] R' , R'' 和n' 如式 (Ic) 中所定义，和
 [0657] R' 优选是 (C₁-C₃) 烷基或氢原子，
 [0658] 或其药学上可接受的盐之一。
 [0659] 本公开还涉及如前文所定义的式 (Ie) 化合物本身，



[0661] 其中：

[0662] R, R', R''_n和n' 如式(I)中所定义，

[0663] 条件是

[0664] 在R是氢原子的情况下，R' 不是溴原子，

[0665] 或其药学上可接受的盐之一。

[0666] 根据又一具体实施方式，本公开涵盖式(Io)化合物本身，

[0667] 其中：

[0668] R独立地代表氢原子，卤素原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，-CN基团，羟基，-COOR₁基团，(C₁-C₃) 氟烷基，(C₁-C₃) 氟烷氧基，-NO₂基团，-NR₁R₂基团和(C₁-C₃) 烷氧基，

[0669] R₁和R₂独立地是氢原子或(C₁-C₃) 烷基，

[0670] n是1、2或3，

[0671] n' 是1或2，

[0672] R' 是氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，卤素原子，羟基，-COOR₁基团，-NO₂基团，-NR₁R₂基团，(C₁-C₃) 烷氧基和-CN基团，

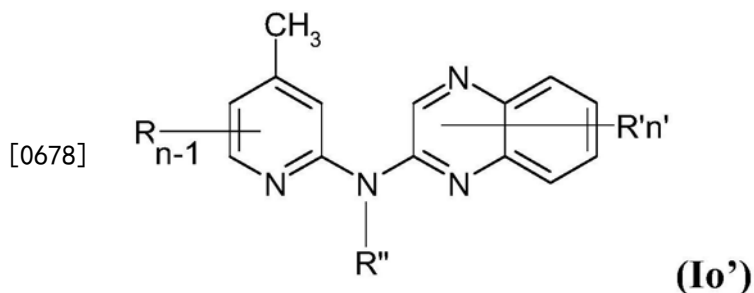
[0673] R'' 是氢原子或(C₁-C₄) 烷基，

[0674] 条件是

[0675] 在R是氢原子且n' 是1的情况下，R' 不是羟基，

[0676] 或其药学上可接受的盐之一。

[0677] 仍根据该具体实施方式，本公开更特别集中于式(Io') 化合物本身，其中



[0679] 其中：

[0680] n是1、2或3，

[0681] n' 是1或2，

[0682] R独立地代表氢原子，卤素原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，-CN基团，羟基，-COOR₁基团，(C₁-C₃) 氟烷基，(C₁-C₃) 氟烷氧基，-NO₂基团，-NR₁R₂基团和(C₁-C₃) 烷氧基，且优选是-NO₂基团，氢原子或卤素原子，

[0683] R' 是氢原子或选自下述的基团：(C₁-C₃) 烷基，卤素原子，羟基，-COOR₁基团，-NO₂基团，-NR₁R₂基团，(C₁-C₃) 烷氧基和-CN基团，(C₁-C₃) 氟烷基，且优选是氢原子或(C₁-C₃) 氟烷

基,

[0684] R_1 和 R_2 是如式(Io)中所定义,

[0685] R'' 是氢原子或(C₁-C₄)烷基,

[0686] 或其药学上可接受的盐之一。

[0687] 在所述化合物本身中,化合物(1),(2),(5)-(8),(10)-(16),(18),(21)-(44),(46)-(75),(77)-(84),(86)-(119),(121),(124)-(130),(132),(135)-(141),(143)-(147),(149)-(168)及其药学上可接受的盐特别有意义。

[0688] 因此,本公开包括化合物(1),(2),(5)-(8),(10)-(16),(18),(21)-(44),(46)-(75),(77)-(84),(86)-(119),(121),(124)-(130),(132),(135)-(141),(143)-(147),(149)-(168)及其药学上可接受的盐本身。

[0689] 更优选,化合物(8),(75),(77)-(84),(86)-(104),(109)-(117),(155)-(158)及其药学上可接受的盐特别有意义。

[0690] 本公开因此更优选扩展至化合物(8),(75),(77)-(84),(86)-(104),(109)-(117),(155)-(158)及其药学上可接受的盐,比如氢溴酸盐,酒石酸盐,柠檬酸盐,三氟乙酸盐,抗坏血酸盐,盐酸盐,酒石酸盐,三氟甲磺酸盐,马来酸盐,甲磺酸盐,甲酸盐,乙酸盐和富马酸盐。

[0691] 还更优选,本公开扩展至化合物(75),(77),(78),(79),(80),(81),(82),(86),(87),(88),(90),(92),(96),(104),(109),(112),及其药学上可接受的盐,比如氢溴酸盐,酒石酸盐,柠檬酸盐,三氟乙酸盐,抗坏血酸盐,盐酸盐,酒石酸盐,三氟甲磺酸盐,马来酸盐,甲磺酸盐,甲酸盐,乙酸盐和富马酸盐。

[0692] 从而,式(Ia),(Ic),(Io),(Ib),(Ib'),(Ib'')和(Ie)化合物和上文列出的具体化合物用于预防或治疗细胞和/或个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于抑制、预防或治疗由逆转录病毒引起的疾病,所述逆转录病毒是肿瘤病毒、慢病毒和/或泡沫病毒。

[0693] 如本文描述的,术语肿瘤病毒能够包括 α 逆转录病毒(例如禽白血病病毒和劳氏肉瘤病毒); β 逆转录病毒(例如小鼠乳腺肿瘤病毒); γ 逆转录病毒(例如鼠白血病病毒和猫白血病病毒); δ 逆转录病毒(例如牛白血病病毒和人T-亲淋巴病毒);和 ϵ 逆转录病毒(例如大眼梭鲈表皮肉瘤病毒)。

[0694] 更一般地,本文描述的逆转录病毒可以是例如维斯纳/梅迪病毒或MVV/维斯纳,马传染性贫血病毒或EIAV,山羊关节炎-脑炎病毒或CAEV,猴免疫缺乏病毒或SIV,禽白血病病毒或ALV,鼠白血病病毒也称为Moloney病毒或MULV,Abelson白血病病毒,鼠乳腺肿瘤病毒,Mason-Pfizer猴病毒或MPMV,猫白血病病毒或FELV,人白血病病毒HTLV-I,人白血病病毒HTLV-II,猴白血病病毒或STLV,牛白血病病毒或BLV,灵长类D型肿瘤病毒,B型肿瘤病毒,劳氏肉瘤病毒或RSV,和/或猴泡沫病毒或SFV或黑猩猩猴病毒,人泡沫病毒,和猫免疫缺乏病毒,人泡沫病毒(或HFV),牛合胞体病毒(或BSV),猫合胞体病毒(FSV)和猫免疫缺乏病毒。

[0695] 更特别地,HTLV-I导致T-细胞淋巴瘤(ATL(成人T-细胞白血病/淋巴瘤)),包括不同形式的ATL比如急性ATL、淋巴瘤性ATL、慢性ATL和郁积型ATL),神经学疾病,热带痉挛性轻截瘫(TSP)(也称为HTLV相关的脊髓病(HAM)或慢性进行性脊髓病),和各种炎性和自身免疫性疾病比如葡萄膜炎、皮炎、肺炎、类风湿性关节炎,和多肌炎(Harrison's Infections diseases,Kasper and Fauci,2010,section V,part 4,chapter 89,Longo and Fauci,

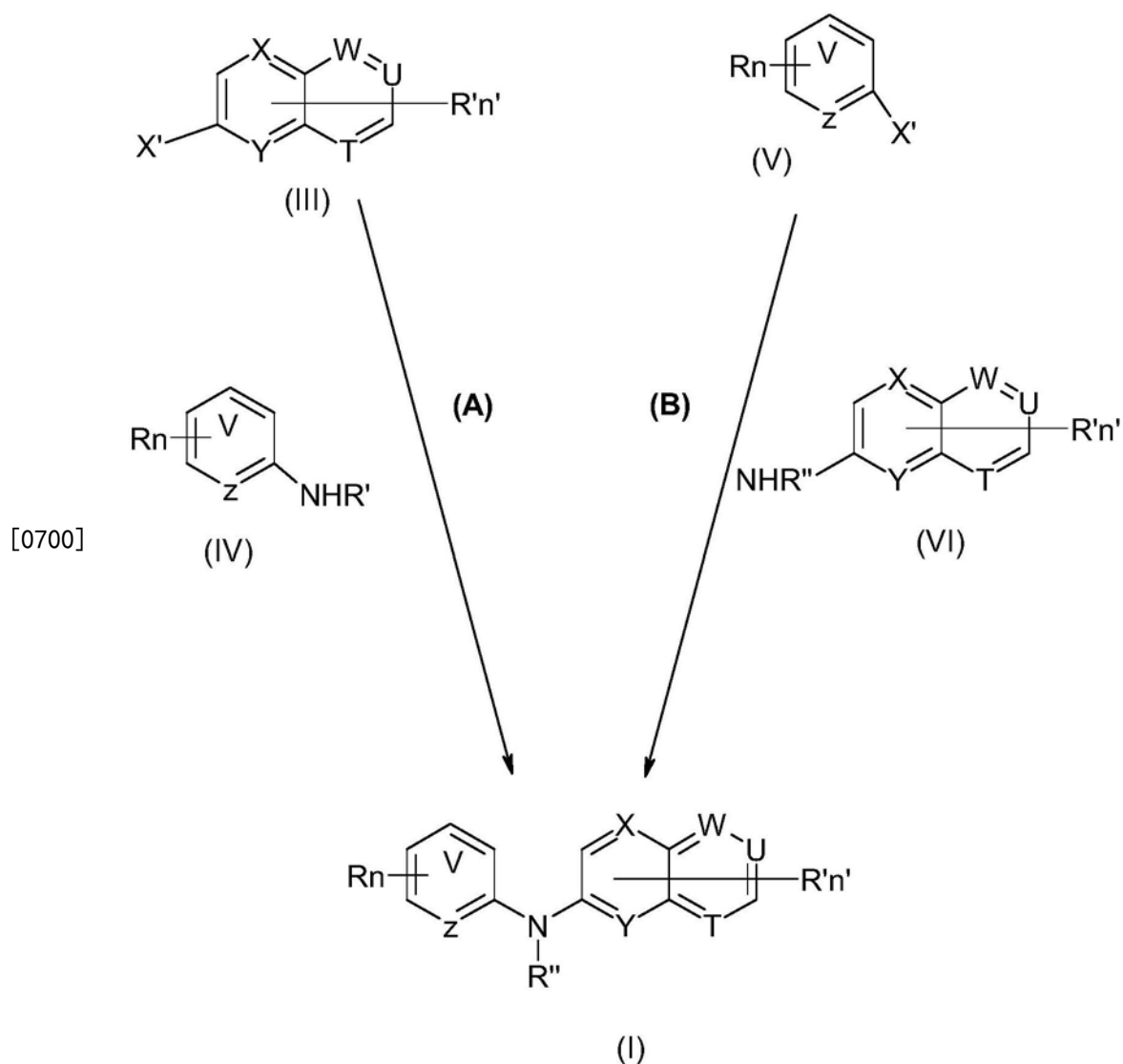
785-792); HTLV-II可以在某些神经病学、血液学和皮肤病学疾病中发挥作用 (Harrison's Infections diseases, Kasper and Fauci, 2010, section V, part 4, chapter 89, Longo and Fauci, 785-792); HIV (HIV1和HIV2) 导致AIDS; 维斯纳病毒导致羊中的肺病和脑病; 猫免疫缺乏病毒导致猫的免疫缺乏; 劳氏肉瘤病毒和小鼠乳腺肿瘤病毒导致肿瘤生长和癌症。

[0696] 在某些方面, 本文描述的方法包括将具有逆转录病毒感染的细胞与至少一种本文描述的化合物接触, 其中所述逆转录病毒感染不包括HIV。在又一方面, 本文描述的方法包括通过向有需要的受试者给予化合物抑制逆转录病毒的RNA剪接, 其中所述化合物包括至少一种本文描述的化合物并且所述逆转录病毒感染不包括HIV。在又一方面, 本文描述的方法包括用于治疗逆转录病毒感染或由逆转录病毒感染引起的疾病的方法, 包括向有需要的受试者给药有效量的药物组合物, 其中药物组合物包括至少一种本文描述的化合物和逆转录病毒感染不包括HIV和由逆转录病毒感染引起的疾病不包括AIDS。

[0697] 本公开的化合物能够通过本领域技术人员使用的有机合成常规方法来制备。下述一般反应程序代表用于制备本公开化合物的一般方法, 且并非意在限制其范围或效用。

[0698] 通式(I)化合物能够根据下述方案1制备。

[0699] 方案1



[0701] 如所述方案中所示,可用两种途径来回收根据本公开的式 (I) 化合物。

[0702] 所述合成基于偶联反应,该偶联反应另选地起始自式 (III) 卤代双环,其中X,Y,W,T,U,n',R'和R''如前文所定义而X'是氯原子或溴原子,或者起始自式 (V) 氯单环,其中Z,V,n和R如前文所定义而X'是氯原子或溴原子。

[0703] 根据途径 (A),将式 (III) 化合物置于质子溶剂比如叔丁醇中。然后,在摩尔浓度比为1和2的无机碱比如Cs₂CO₃或K₂CO₃存在下,在相对式 (III) 化合物总量的量为2mol%至10mol%的二膦比如Xantphos (4,5-二(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨)或X-Phos (2-二环己基膦基-2',4',6'-三异丙基联苯)存在下,且在相对式 (III) 化合物总量的量为2mol%至10mol%的催化剂比如Pd(OAc)₂或Pd₂dba₃存在下,加入与式 (III) 化合物的摩尔浓度比为1至1.5的式 (IV) 化合物。然后,在惰性气体且例如氩下,可以将反应混合物在80至120℃例如在90℃的温度加热并搅拌15至25小时例如20小时的时间。反应混合物可以减压浓缩。

[0704] 根据途径 (B),将式 (V) 化合物置于质子溶剂比如叔丁醇中。然后,在摩尔浓度比为1至2的无机碱比如Cs₂CO₃或K₂CO₃存在下,在相对式 (V) 化合物总量的量为2mol%至10mol%的二膦比如Xantphos (4,5-二(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨)或X-Phos (2-二环己基膦基-2',4',6'-三异丙基联苯)存在下,且在相对式 (V) 化合物总量的量为2mol%至10mol%的催

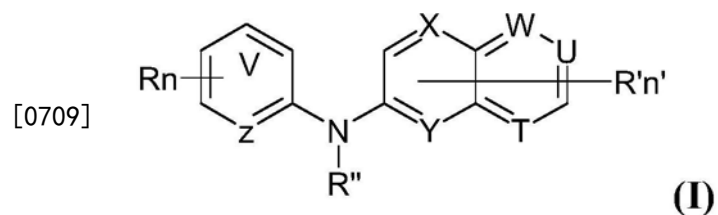
化剂比如Pd(OAc)₂或Pd₂dba₃存在下,加入相对式(V)化合物摩尔浓度比为1至1.5的式(VI)化合物。然后,在惰性气体且例如氩下,可以将反应混合物在80至120℃例如在90℃的温度加热并搅拌15至25小时例如20小时的时间。反应混合物可以减压浓缩。

[0705] 初始式(III)、(IV)、(V)和(VI)化合物是可商购的或者能够根据本领域技术人员已知的方法制备。

[0706] 本公开的式(I)化合物中某些的化学结构和光谱数据分别列于下表I和表II。

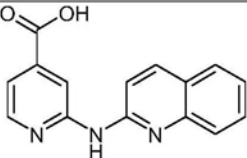
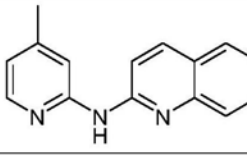
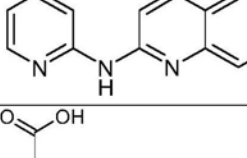
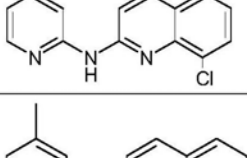
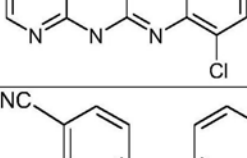
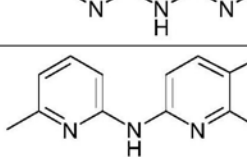
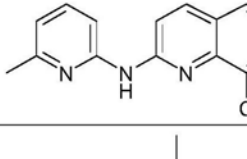
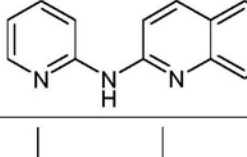
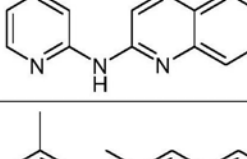
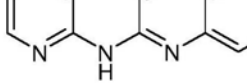

[0707] 表I

[0708] (I)

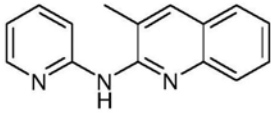
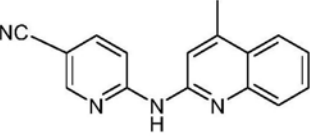
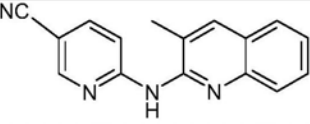
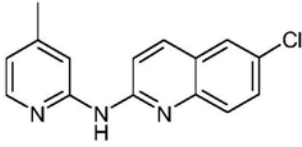
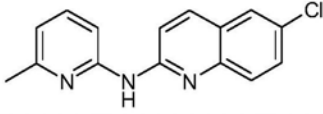
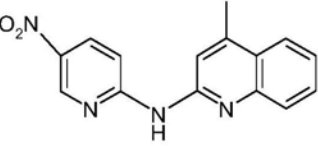
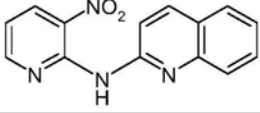
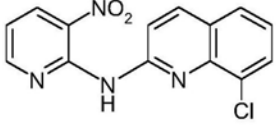
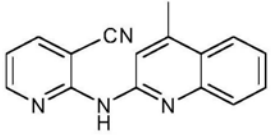
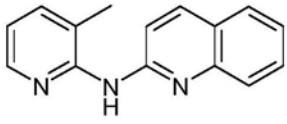
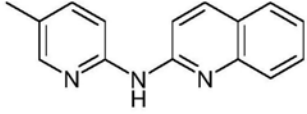
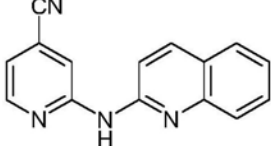


式(Ia)	
[0710] 1	

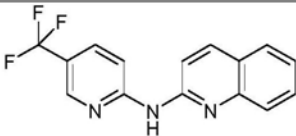
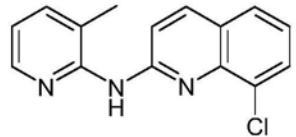
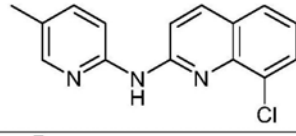
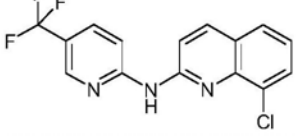
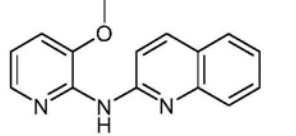
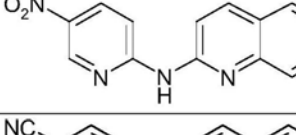
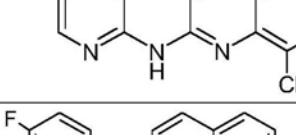
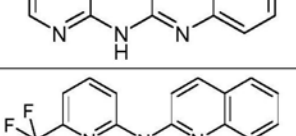
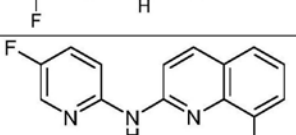
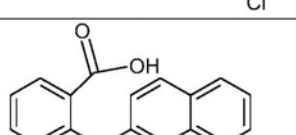
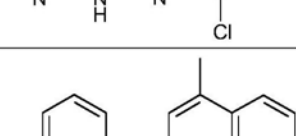
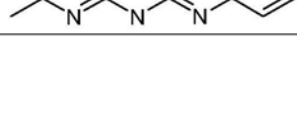
[0711]

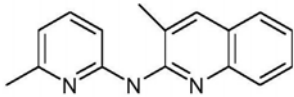
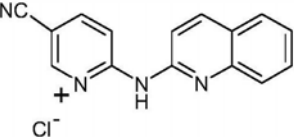
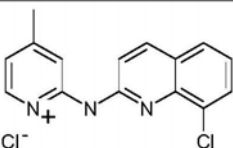
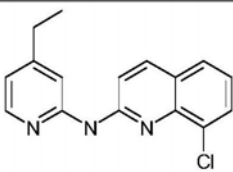
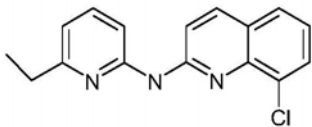
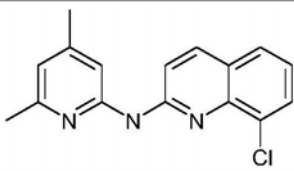
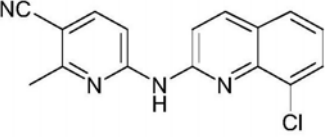
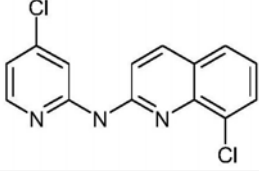
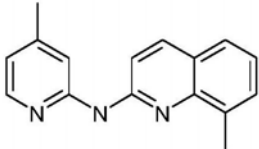
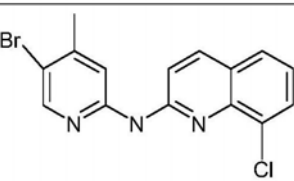
2	
3	
4	
5	
6	
7	
17	
18	
19	
20	
21	

[0712]

22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	

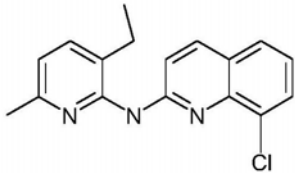
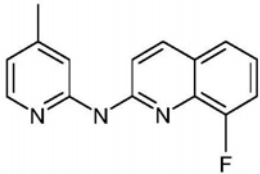
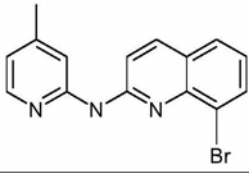
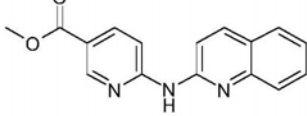
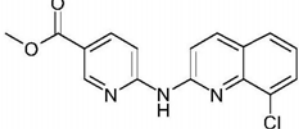
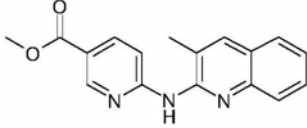
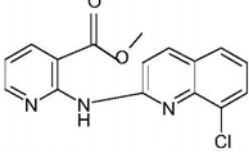
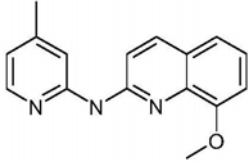
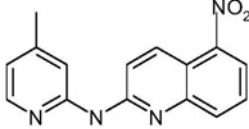
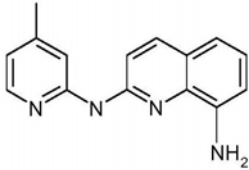
[0713]

34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	

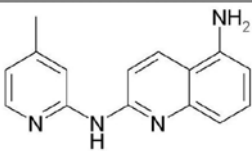
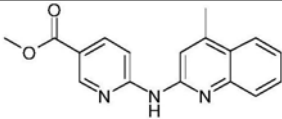
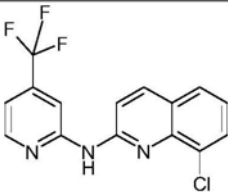
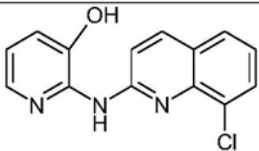
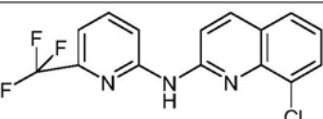
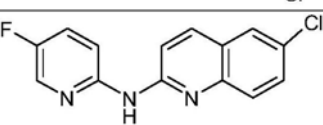
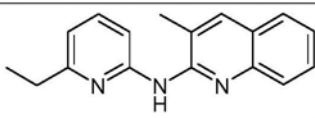
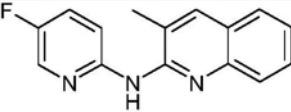
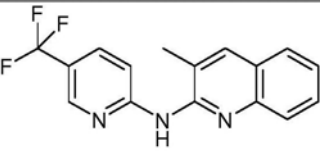
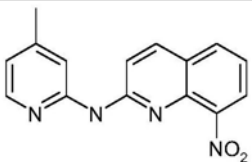
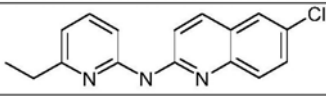
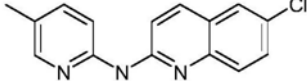
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	
54	
55	

[0714]

[0715]

56	
57	
58	
59	
60	
61	
62	
63	
64	
65	

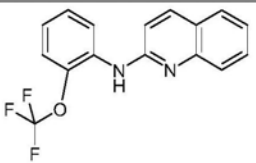
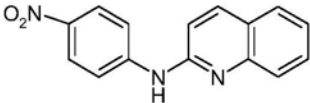
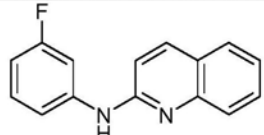
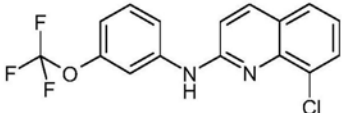
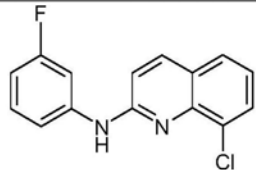
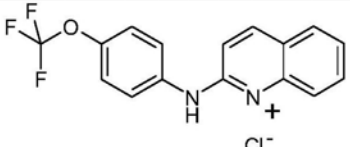
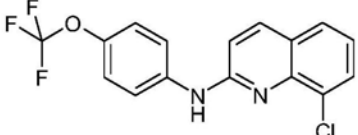
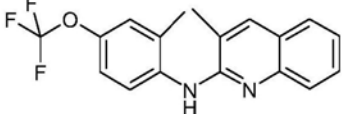
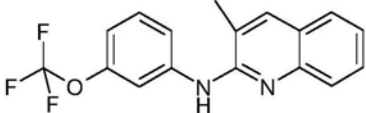
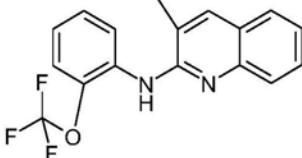
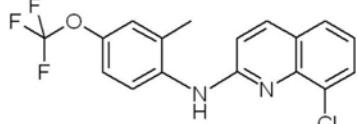
[0716]

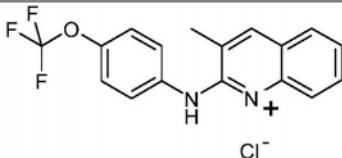
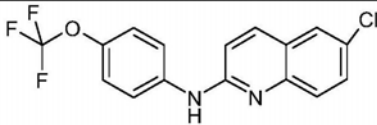
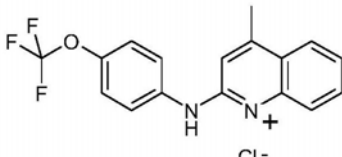
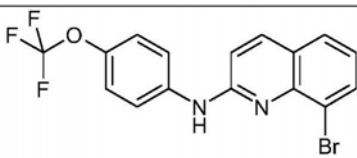
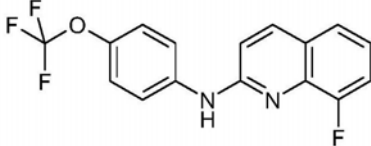
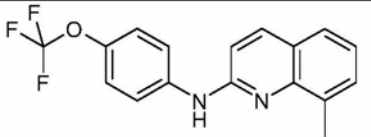
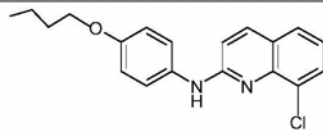
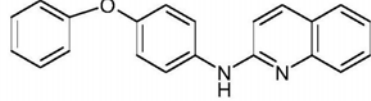
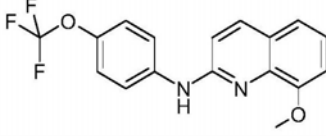
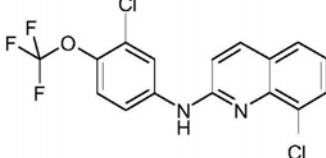
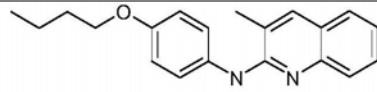
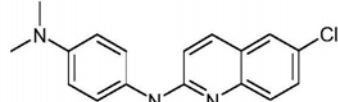
66	
67	
68	
69	
70	
71	
72	
73	
74	
150	
151	
152	

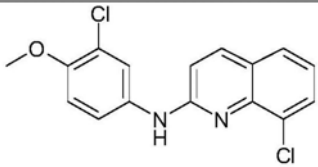
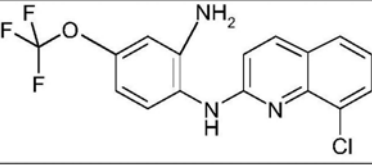
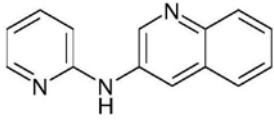
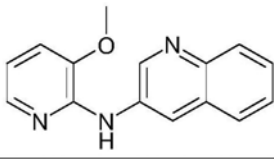
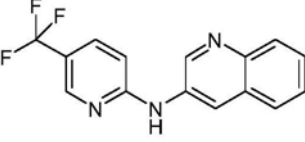
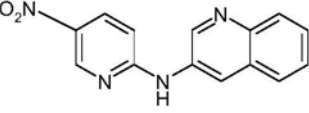
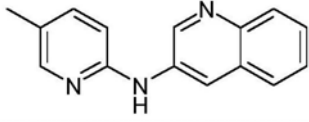
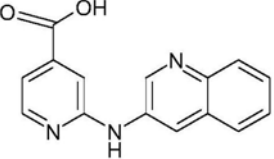
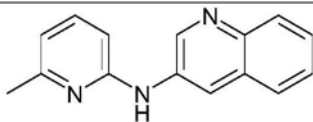
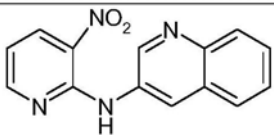
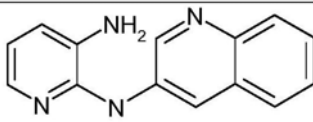
153	
154	
式(Ib)	
8	
75	
76	
77	
78	
79	
80	
81	
82	
83	

[0717]

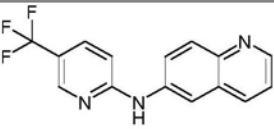
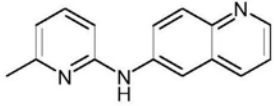
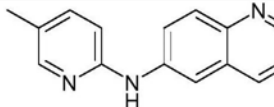
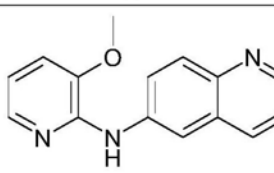
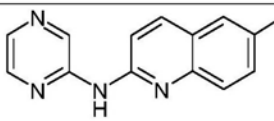
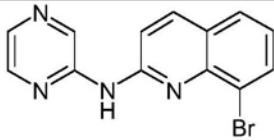
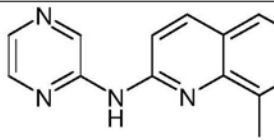
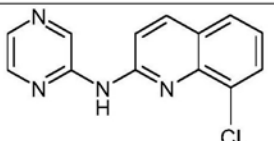
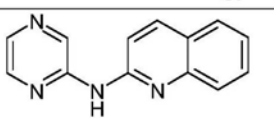
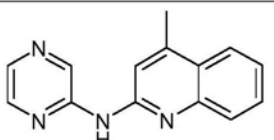
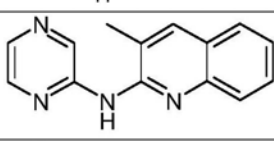
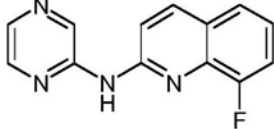
[0718]

84	
85	
86	
87	
88	
89	
90	
91	
92	
93	
94	

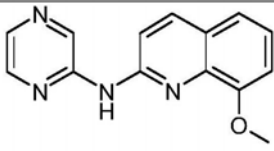
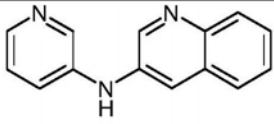
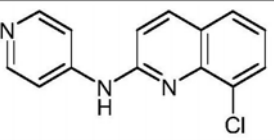
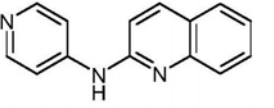
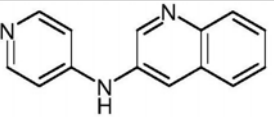
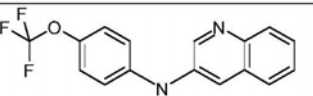
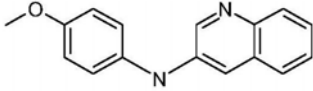
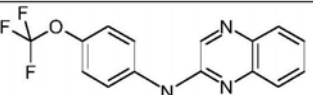
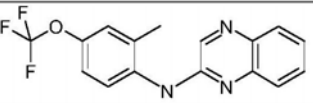
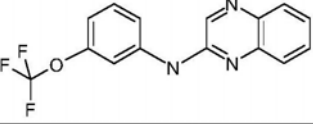
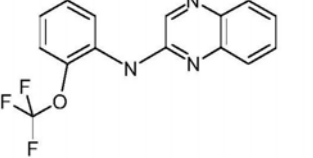
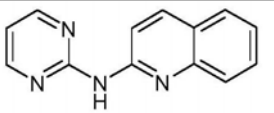
95	 Cl ⁻
96	
97	 Cl ⁻
98	
99	
[0719] 100	
101	
102	
103	
104	
155	
156	

157	
158	
式(Ic)	
9	
10	
11	
12	
13	
14	
105	
106	
159	
式(Id)	

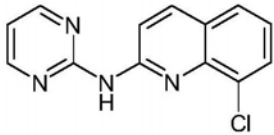
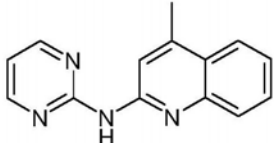
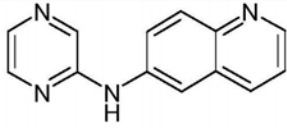
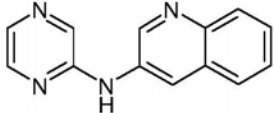
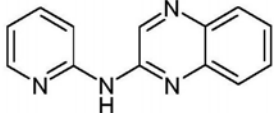
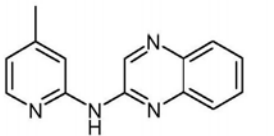
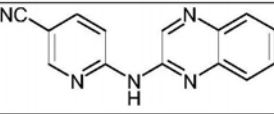
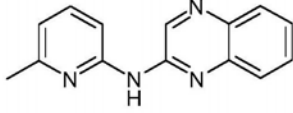
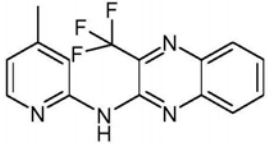
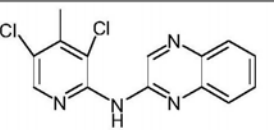
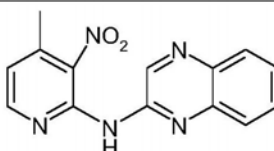
[0720]

15	
16	
107	
108	
式(Ie)	
109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	
116	

[0721]

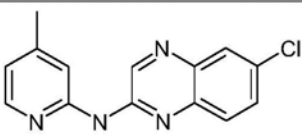
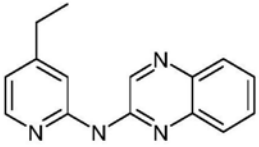
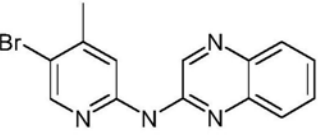
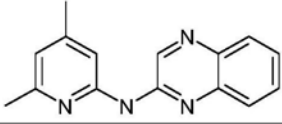
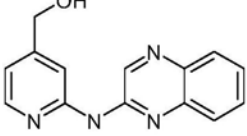
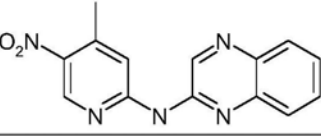
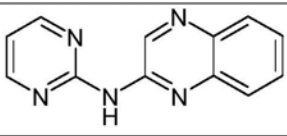
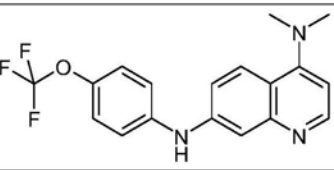
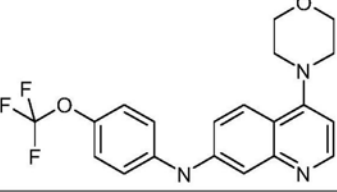
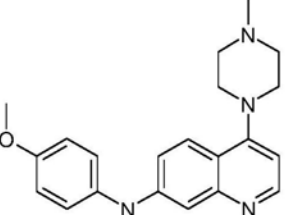
117	
式(I f)	
118	
式(I g)	
119	
120	
式(I h)	
121	
式(I i)	
122	
123	
式(I j)	
124	
125	
126	
127	
式(I k)	
128	

[0722]

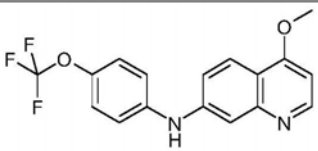
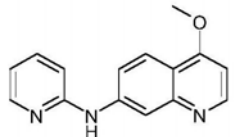
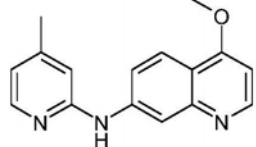
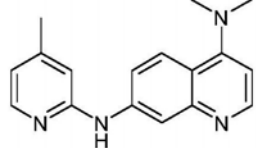
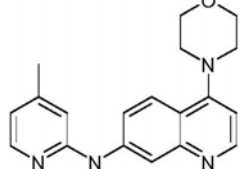
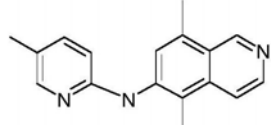
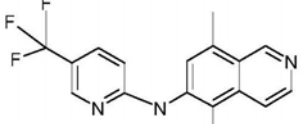
129	
130	
式(II)	
131	
式(Im)	
132	
式(Io)	
135	
136	
137	
138	
139	
140	
141	

[0723]

[0724]

160	
161	
162	
163	
164	
165	
式(Ip)	
142	
式(Iq)	
143	
144	
166	

[0725]

167	
式(Ir)	
145	
146	
147	
168	
式(Iee)	
148	
149	

[0726] 表II

[0727]

Ex	表征
1	MS (ESI) $[M+H]^+ = 256$
2	1H NMR (300 MHz, D_2O) δ 8.31 (d, J = 5.1, 1H), 8.21 (d, J = 9.3, 1H), 7.60 (d, J = 7.5, 3H), 7.34 (dd, J = 6.2, 15.6, 2H), 7.18 (s, 1H), 6.99 (d, J = 9.1, 1H) MS (ESI) $[M+H]^+ = 266$
5	MS (ESI) $[M+H]^+ = 300$

[0728]

Ex	表征
6	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ10.23 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.8, 2H), 7.78 (dd, J = 7.7, 13.7, 2H), 7.46 (d, J = 8.9, 1H), 7.31 (t, J = 7.8, 1H), 6.86 (d, J = 4.3, 1H), 2.37 (s, 3H). ¹³ C NMR (75 MHz, DMSO) δ153.63, 153.61, 148.37, 147.32, 142.65, 137.52, 129.68, 129.47, 126.82, 125.06, 123.26, 118.36, 115.10, 113.31, 21.24. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 270
7	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ10.71 (s, 1H), 8.71 (d, J = 1.4, 1H), 8.62 (d, J = 8.9, 1H), 8.24 (d, J = 8.9, 1H), 8.17 (dd, J = 1.9, 8.9, 1H), 7.89 - 7.74 (m, 2H), 7.66 (dd, J = 7.9, 14.2, 2H), 7.42 (t, J = 7.3, 1H). ¹³ C NMR (75 MHz, DMSO) δ156.09, 152.40, 152.11, 146.24, 141.07, 137.83, 129.87, 127.67, 126.78, 124.50, 124.21, 118.04, 114.49, 111.67, 100.12. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 247
8	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.92 (d, J = 8.9, 1H), 7.79 (d, J = 8.4, 1H), 7.65 (t, J = 7.7, 3H), 7.59 (dd, J = 7.1, 8.3, 1H), 7.31 (t, J = 7.0, 1H), 7.20 (d, J = 8.5, 2H), 6.88 (d, J = 8.9, 1H), 6.80 (s, 1H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ153.88, 147.62, 144.35, 139.26, 138.11, 130.13, 127.65, 127.12, 124.43, 123.70, 122.20, 120.95, 112.25. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 305
10	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.10 (d, J = 2.5, 1H), 8.83 (d, J = 2.6, 1H), 8.02 (d, J = 7.9, 1H), 7.94 (dd, J = 1.3, 5.0, 1H), 7.85 - 7.79 (m, 1H), 7.52 (pd, J = 1.5, 6.9, 2H), 7.33 (s, 1H), 7.04 (dd, J = 1.2, 7.9, 1H), 6.81 (dd, J = 5.1, 7.9, 1H), 3.95 (s, 3H)
11	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 290
12	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.18 (d, J = 2.7, 1H), 8.86 (d, J = 2.5, 1H), 8.56 (d, J = 2.3, 1H), 8.33 (dd, J = 2.7, 9.2, 1H), 8.08 (d, J = 8.5, 1H), 7.83 (d, J = 8.5, 1H), 7.71 - 7.63 (m, 2H), 7.57 (t, J = 7.4, 2H), 6.82 (d, J = 9.1, 1H)
13	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.83 (d, J = 2.6, 1H), 8.37 (d, J = 2.3, 1H), 8.00 (d, J = 8.2, 1H), 7.71 (d, J = 7.7, 1H), 7.59 - 7.51 (m, 1H), 7.46 (dd, J = 7.3, 15.1, 2H), 6.71 (d, J = 8.3, 1H), 6.67 (d, J = 7.4, 1H), 2.49 (s, 3H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ157.13, 154.59, 145.81, 144.43, 138.78, 134.54, 129.22, 128.86, 127.41, 127.27, 121.48, 115.41, 106.50, 24.18. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 236
14	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 266
15	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 290
16	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.77 (dd, J = 1.5, 4.2, 1H), 8.04 (dd, J = 4.7, 8.7, 2H), 7.92 (d, J = 2.4, 1H), 7.59 (dd, J = 2.5, 9.1, 1H), 7.47 (t, J = 7.8, 1H), 7.35 (dd, J = 4.2, 8.3, 1H), 6.87 (s, 1H), 6.81 (d, J = 8.2, 1H), 6.70 (d, J = 7.4, 1H), 2.50 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 236
18	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.53 (d, J = 59.9, 2H), 7.76 (d, J = 8.6, 1H), 7.58 (t, J = 8.3, 2H), 7.42 (d, J = 7.8, 1H), 7.09 (t, J = 7.7, 1H), 6.95 (d, J = 8.7, 1H), 6.71 (d, J = 7.3, 1H), 2.38 (s, 3H)
21	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.78 (s, 1H), 8.13 (d, J = 5.1, 1H), 7.89 (d, J = 8.3, 1H), 7.79 (s, 1H), 7.63 (d, J = 8.0, 1H), 7.56 (d, J = 7.3, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.33 (t, J = 7.5, 1H), 6.79 (d, J = 4.9, 1H), 2.44 (s, 6H)

[0729]

Ex	表征
22	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.95 (d, J = 8.4, 1H), 8.28 (d, J = 5.7, 1H), 7.87 (d, J = 8.3, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.76 - 7.70 (m, 1H), 7.62 (d, J = 8.0, 1H), 7.60 - 7.52 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.32 (t, J = 7.4, 1H), 6.95 (dd, J = 5.1, 6.5, 1H), 2.45 (s, 3H)
23	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.64 (d, J = 8.4, 1H), 8.55 (d, J = 2.1, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.5, 4H), 7.66 (t, J = 7.6, 1H), 7.44 (t, J = 7.6, 1H), 7.06 (s, 1H), 2.67 (s, 4H)
24	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (d, J = 8.9, 1H), 8.53 (d, J = 1.7, 1H), 7.94 (dd, J = 2.2, 8.9, 1H), 7.92 - 7.84 (m, 2H), 7.67 (d, J = 8.6, 2H), 7.65 - 7.58 (m, 1H), 7.40 (t, J = 7.4, 1H), 2.49 (s, 3H)
25	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.16 (d, J = 5.2, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.90 (d, J = 8.8, 1H), 7.79 (d, J = 9.0, 1H), 7.66 (d, J = 2.2, 1H), 7.55 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.39 (d, J = 9.0, 1H), 6.79 (d, J = 5.2, 1H), 2.42 (s, 3H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 270$
26	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.06 (d, J = 8.3, 1H), 7.70 (d, J = 9.0, 1H), 7.64 (d, J = 8.9, 1H), 7.49 (t, J = 7.9, 2H), 7.40 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.18 (d, J = 8.9, 1H), 6.68 (d, J = 7.4, 1H), 2.38 (s, 3H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 270$
27	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.17 (d, J = 2.5, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.49 (dd, J = 2.6, 9.0, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.9, 2H), 7.74 - 7.64 (m, 1H), 7.48 (dd, J = 4.2, 11.4, 1H), 7.09 (s, 1H), 2.71 (s, 3H)
28	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.64 - 8.51 (m, 3H), 8.18 (d, J = 9.0, 1H), 7.93 (d, J = 8.4, 1H), 7.79 (d, J = 8.1, 1H), 7.73 - 7.64 (m, 1H), 7.51 - 7.41 (m, 1H), 7.00 (dd, J = 4.6, 8.2, 1H), 6.75 (dd, J = 4.6, 8.3, 0H)
29	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 10.77 (s, 1H), 8.60 (s, 3H), 8.19 (d, J = 8.2, 1H), 7.76 (dd, J = 6.6, 25.5, 2H), 7.38 (d, J = 7.2, 1H), 7.04 (d, J = 4.4, 1H)
30	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.46 (dd, J = 1.9, 5.0, 1H), 7.87 (dd, J = 2.0, 7.6, 1H), 7.82 (d, J = 7.3, 1H), 7.60 (t, J = 7.3, 2H), 7.43 - 7.33 (m, 1H), 6.90 (dd, J = 5.0, 7.6, 1H), 2.64 (s, 3H)
31	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.44 (d, J = 9.1, 1H), 8.17 (d, J = 4.8, 1H), 8.03 (d, J = 9.1, 1H), 7.78 (d, J = 8.4, 1H), 7.68 (d, J = 8.0, 1H), 7.62 - 7.54 (m, 1H), 7.39 (d, J = 7.3, 1H), 7.32 (t, J = 7.5, 1H), 6.82 (dd, J = 5.0, 7.3, 1H), 2.31 (s, 3H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 236$
32	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.23 (d, J = 8.5, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.91 (d, J = 8.9, 1H), 7.82 (d, J = 8.4, 1H), 7.62 (d, J = 8.3, 1H), 7.56 (d, J = 7.3, 1H), 7.50 (dd, J = 1.8, 8.5, 1H), 7.37 - 7.24 (m, 2H), 2.26 (s, 3H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 236$
33	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.87 (s, 1H), 8.32 (d, J = 5.0, 1H), 7.95 (d, J = 8.8, 1H), 7.84 (d, J = 8.3, 1H), 7.60 (dd, J = 7.4, 14.1, 2H), 7.32 (t, J = 7.5, 1H), 7.04 (dd, J = 5.0, 9.0, 2H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 247$
34	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.52 (s, 1H), 8.45 (d, J = 8.6, 1H), 8.01 (d, J = 8.8, 1H), 7.87 (dd, J = 2.5, 8.5, 2H), 7.72 - 7.56 (m, 2H), 7.39 (d, J = 9.0, 2H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 290$
35	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.32 (d, J = 9.1, 1H), 8.07 (d, J = 4.8, 1H), 7.93 (d, J = 9.1, 1H), 7.59 (t, J = 7.9, 1H), 7.52 (d, J = 8.0, 1H), 7.36 (d, J = 7.2, 1H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 6.77 (dd, J = 5.0, 7.3, 1H), 2.29 (s, 3H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 270$

[0730]

Ex	表征
36	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.70 (d, J = 7.2, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.9, 1H), 7.62 (d, J = 7.6, 1H), 7.53 (dd, J = 1.8, 8.6, 1H), 7.46 (d, J = 7.9, 1H), 7.12 (t, J = 7.8, 1H), 7.05 (d, J = 8.8, 1H), 2.21 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 270
37	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.08 (d, J = 8.5, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.1, 2H), 7.77 (d, J = 7.2, 1H), 7.62 (d, J = 7.6, 1H), 7.35 - 7.24 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.8, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 324
38	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.69 (d, J = 9.1, 1H), 7.97 (d, J = 9.1, 1H), 7.80 - 7.74 (m, 1H), 7.70 (d, J = 8.4, 1H), 7.59 (d, J = 8.0, 1H), 7.54 - 7.45 (m, 1H), 7.22 (t, J = 7.5, 1H), 6.87 (d, J = 7.9, 1H), 6.68 (dd, J = 5.0, 7.9, 1H), 3.73 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 252
39	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.57 (d, J = 29.4, 1H), 7.80 (d, J = 8.8, 1H), 7.66 (t, J = 6.7, 2H), 7.46 (d, J = 7.9, 1H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 7.06 (d, J = 8.8, 1H), 6.79 (d, J = 7.3, 1H), 2.73 (dd, J = 7.6, 15.2, 2H), 1.28 (t, J = 7.7, 3H)
40	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ9.75 (s, 1H), 9.12 (d, J = 2.3, 1H), 8.50 (d, J = 2.2, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.83 (s, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.64 (t, J = 7.7, 1H), 7.45 (t, J = 7.8, 1H)
41	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.52 (dd, J = 2.8, 8.6, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.15 (d, J = 2.3, 1H), 7.94 (d, J = 8.8, 1H), 7.84 (d, J = 8.2, 1H), 7.65 (d, J = 7.8, 1H), 7.59 (d, J = 7.2, 1H), 7.50 - 7.40 (m, 1H), 7.33 (t, J = 7.4, 1H), 7.11 (d, J = 8.9, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 240
42	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.55 (d, J = 6.8, 1H), 8.01 (d, J = 8.9, 2H), 7.82 (dd, J = 9.1, 17.3, 2H), 7.69 (d, J = 8.0, 1H), 7.63 (t, J = 7.6, 1H), 7.37 (t, J = 7.5, 1H), 7.32 - 7.18 (m, 2H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 290
43	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ10.41 (s, 1H), 9.08 (dd, J = 4.1, 9.3, 1H), 8.31 (d, J = 2.9, 1H), 8.20 (d, J = 8.9, 1H), 7.88 - 7.70 (m, 3H), 7.44 (d, J = 8.9, 1H), 7.32 (t, J = 7.8, 1H) ¹³ C NMR (75 MHz, DMSO) δ156.30, 153.32, 153.04, 150.17, 142.55, 137.73, 135.06, 134.74, 129.58, 129.49, 126.86, 125.29, 125.14, 125.04, 123.36, 114.91, 113.36. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 274
44	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ11.09 (s, 1H), 8.78 (d, J = 9.0, 1H), 8.42 (dd, J = 1.9, 4.7, 1H), 8.28 (dd, J = 1.9, 7.8, 1H), 8.11 (d, J = 9.1, 1H), 7.73 (d, J = 7.5, 1H), 7.65 (d, J = 8.1, 1H), 7.27 (dd, J = 6.4, 9.2, 1H), 6.88 (dd, J = 4.8, 7.8, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 300
46	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.59 (d, J = 8.3, 1H), 7.73 (d, J = 8.3, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.51 (t, J = 7.9, 1H), 7.43 (t, J = 9.2, 2H), 7.17 (t, J = 7.4, 1H), 6.67 (d, J = 7.4, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)
47	¹ H NMR (300 MHz, MeOD) δ8.99 (s, 1H), 8.76 (d, J = 9.2, 1H), 8.32 (d, J = 8.7, 1H), 8.22 (d, J = 8.6, 1H), 8.11 (d, J = 7.8, 1H), 8.01 (t, J = 7.1, 1H), 7.76 (t, J = 7.4, 1H), 7.55 - 7.43 (m, 2H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 247
48	¹ H NMR (300 MHz, MeOD) δ8.48 (d, J = 9.1, 1H), 8.40 (d, J = 6.7, 1H), 7.94 (d, J = 8.4, 1H), 7.90 (d, J = 7.8, 1H), 7.54 (t, J = 8.0, 1H), 7.38 (d, J = 8.6, 1H), 7.30 (s, 2H), 2.58 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 270

[0731]

Ex	表征
49	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.34 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 8.21 (d, J = 5.1, 1H), 7.87 (d, J = 8.9, 1H), 7.71 (d, J = 7.5, 1H), 7.52 (d, J = 7.9, 1H), 7.19 (t, J = 7.8, 1H), 7.05 (d, J = 8.9, 1H), 6.84 (d, J = 5.1, 1H), 2.76 (q, J = 7.6, 2H), 1.37 (t, J = 7.6, 3H)
50	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.57 (d, J = 29.4, 1H), 7.80 (d, J = 8.8, 1H), 7.66 (t, J = 6.7, 2H), 7.46 (d, J = 7.9, 1H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 7.06 (d, J = 8.8, 1H), 6.79 (d, J = 7.3, 1H), 2.73 (dd, J = 7.6, 15.2, 2H), 1.28 (t, J = 7.7, 3H)
51	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.64 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.7, 1H), 7.71 (d, J = 7.4, 1H), 7.54 (d, J = 7.8, 1H), 7.20 (t, J = 7.7, 1H), 7.02 (d, J = 8.8, 1H), 6.67 (s, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.39 (s, 3H) ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ 156.15, 153.17, 152.82, 150.16, 143.70, 137.92, 131.34, 129.89, 126.49, 125.47, 123.43, 118.62, 114.47, 111.02, 24.13, 21.70. MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 284$
52	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.89 (d, J = 8.8, 1H), 8.05 (d, J = 8.8, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.93 (d, J = 8.8, 1H), 7.79 (d, J = 7.5, 1H), 7.64 (d, J = 8.0, 1H), 7.32 (t, J = 7.8, 1H), 7.13 (d, J = 8.8, 1H), 2.67 (s, 3H)
53	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.27 (s, 1H), 8.33 (d, J = 5.7, 1H), 8.13 (d, J = 5.2, 1H), 8.00 (d, J = 8.8, 1H), 7.76 (d, J = 7.4, 1H), 7.60 (d, J = 8.0, 1H), 7.29 (d, J = 7.9, 1H), 7.07 (d, J = 8.9, 1H), 6.97 (d, J = 4.8, 1H)
54	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 250$
55	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.19 (s, 1H), 7.90 (d, J = 9.0, 1H), 7.63 (d, J = 7.5, 1H), 7.52 (d, J = 7.9, 1H), 7.33 (d, J = 7.4, 1H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 6.69 (d, J = 7.5, 1H), 2.70 (dd, J = 7.3, 14.8, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.26 (t, J = 7.7, 3H)
56	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.20 (s, 1H), 7.90 (d, J = 9.0, 1H), 7.63 (d, J = 7.5, 1H), 7.52 (d, J = 7.9, 1H), 7.33 (d, J = 7.4, 1H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 6.69 (d, J = 7.5, 1H), 2.70 (dd, J = 7.3, 14.8, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.25 (dd, J = 7.5, 15.5, 3H)
57	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 253$
58	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 314-316$
59	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.91 (d, J = 1.7, 1H), 8.46 (d, J = 8.8, 1H), 8.28 (dd, J = 2.0, 8.8, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.03 (d, J = 8.8, 1H), 7.88 (d, J = 8.3, 1H), 7.70 (d, J = 8.0, 1H), 7.67 - 7.58 (m, 1H), 7.38 (t, J = 7.4, 1H), 7.32 (d, J = 8.8, 2H), 3.91 (s, 3H)
60	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.94 (d, J = 8.9, 1H), 8.91 (d, J = 1.8, 1H), 8.37 (dd, J = 2.2, 8.8, 1H), 8.04 (d, J = 8.9, 2H), 7.77 (d, J = 7.5, 1H), 7.62 (d, J = 7.2, 1H), 7.30 (t, J = 7.8, 2H), 7.19 (d, J = 8.8, 2H), 3.92 (s, 3H)
61	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.96 (d, J = 8.8, 1H), 8.85 (d, J = 1.3, 1H), 8.28 (d, J = 9.9, 1H), 7.84 (d, J = 8.0, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.4, 2H), 7.53 (d, J = 8.4, 1H), 7.31 (t, J = 7.4, 1H), 3.88 (s, 4H), 2.42 (s, 4H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 294$
62	^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 11.02 (s, 1H), 8.75 (d, J = 9.2, 1H), 8.44 (d, J = 3.7, 1H), 8.31 (d, J = 7.9, 1H), 8.10 (d, J = 9.0, 1H), 7.72 (d, J = 7.5, 1H), 7.64 (d, J = 8.2, 1H), 7.27 (d, J = 8.1, 1H), 6.88 (dd, J = 4.7, 7.8, 1H), 3.97 (s, 3H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 314$
63	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 266$
64	^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.38 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.28 (d, J = 9.1, 1H), 8.20 - 8.03 (m, 3H), 7.50 (d, J = 8.7, 1H), 7.45 (d, J = 8.0, 1H), 6.88 (d, J = 4.4, 1H), 2.37 (s, 3H)
65	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 314-316$
66	MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 250$

[0732]

Ex	表征
67	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ10.51 (s, 1H), 8.83 (d, J = 2.3, 1H), 8.62 (d, J = 9.3, 1H), 8.24 (dd, J = 2.7, 9.1, 1H), 7.96 (d, J = 8.9, 1H), 7.81 (d, J = 7.8, 1H), 7.67 (t, J = 7.6, 1H), 7.45 (d, J = 11.2, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.62 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 294
68	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.57 (s, 1H), 8.44 (d, J = 4.8, 1H), 8.05 (d, J = 8.8, 1H), 7.86 (s, 1H), 7.80 (d, J = 7.5, 1H), 7.64 (d, J = 8.0, 1H), 7.31 (t, J = 7.8, 1H), 7.19 (d, J = 4.3, 1H), 7.04 (d, J = 8.8, 1H)
69	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.12 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.6, 1H), 7.71 (d, J = 7.5, 1H), 7.57 (d, J = 7.8, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.25 (d, J = 10.2, 2H), 7.17 (s, 1H), 7.05 (s, 1H)
70	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.07 (d, J = 8.5, 1H), 7.97 (d, J = 8.8, 1H), 7.90 (t, J = 8.0, 1H), 7.84 (s, 1H), 7.75 (dd, J = 1.1, 7.5, 1H), 7.62 - 7.55 (m, 1H), 7.31 (d, J = 7.6, 1H), 7.27 (t, J = 7.8, 1H), 7.08 (d, J = 8.8, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 274
71	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 274
72	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.67 (d, J = 7.9, 1H), 7.83 (d, J = 8.3, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.69 - 7.61 (m, 1H), 7.57 (d, J = 7.9, 2H), 7.52 (d, J = 7.1, 1H), 7.28 (t, J = 7.4, 1H), 2.74 (q, J = 7.6, 2H), 2.42 (s, 3H), 1.31 (t, J = 7.6, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 264
73	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.91 (dd, J = 3.8, 9.0, 1H), 8.11 (d, J = 2.9, 1H), 7.81 (d, J = 8.3, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.56 (dd, J = 7.4, 14.1, 2H), 7.51 - 7.42 (m, 1H), 7.29 (d, J = 7.2, 1H), 2.38 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 254
74	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.96 (d, J = 8.3, 1H), 8.49 (s, 1H), 7.89 (dd, J = 1.9, 9.0, 1H), 7.82 (d, J = 8.2, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.57 (t, J = 8.7, 3H), 7.33 (t, J = 7.4, 1H), 2.37 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 304
75	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.83 (d, J = 9.0, 1H), 7.69 (dd, J = 1.3, 7.6, 1H), 7.53 (dd, J = 1.2, 8.0, 1H), 7.42 (d, J = 8.9, 2H), 7.15 (t, J = 7.8, 1H), 6.89 (d, J = 8.9, 2H), 6.79 (d, J = 8.9, 2H), 2.97 (s, 6H)
77	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.83 (d, J = 8.8, 1H), 7.70 (d, J = 7.6, 1H), 7.59 (d, J = 8.6, 2H), 7.52 (d, J = 7.3, 1H), 7.16 (t, J = 7.7, 1H), 6.94 (d, J = 8.4, 3H), 6.86 (d, J = 8.8, 1H), 3.82 (s, 3H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ156.40, 155.54, 144.29, 138.09, 132.96, 130.44, 129.99, 126.61, 125.22, 123.29, 122.66, 114.73, 112.16, 55.74. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 285
78	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.80 (t, J = 7.6, 2H), 7.64 (d, J = 8.9, 2H), 7.61 - 7.55 (m, 1H), 7.33 (t, J = 7.6, 1H), 7.19 (d, J = 8.7, 2H), 2.59 (s, 3H)
79	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.78 (d, J = 8.4, 1H), 7.76 - 7.71 (m, 2H), 7.69 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 1.1, 8.0, 1H), 7.51 (ddd, J = 1.5, 7.0, 8.4, 1H), 7.29 - 7.21 (m, 1H), 6.96 - 6.90 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)
80	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.92 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.53 (s, 1H), 2.42 (s, 3H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ152.46, 146.25, 143.86, 139.33, 136.83, 128.93, 126.96, 126.71, 124.75, 123.56, 121.88, 120.44, 119.95, 17.77. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 319
81	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.75 (d, J = 8.3, 1H), 7.66 (d, J = 8.5, 3H), 7.55 (d, J = 7.8, 1H), 7.48 (t, J = 7.6, 1H), 7.20 (d, J = 7.2, 1H), 6.80 (d, J = 8.8, 2H), 6.32 (s, 1H), 2.93 (s, 7H), 2.35 (s, 3H)

[0733]

Ex	表征
82	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.92 (d, J = 8.9, 1H), 7.82 - 7.70 (m, 2H), 7.66 (d, J = 7.8, 1H), 7.59 (t, J = 7.6, 1H), 7.30 (dd, J = 6.0, 13.5, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.84 (d, J = 8.9, 1H), 2.32 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 319
83	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.93 - 7.86 (m, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.4, 1H), 7.59 (dd, J = 8.2, 15.5, 2H), 7.44 - 7.38 (m, 1H), 7.29 (dd, J = 8.3, 16.8, 2H), 6.91 (d, J = 9.0, 1H), 6.87 (d, J = 8.3, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 305
84	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.67 (d, J = 8.1, 1H), 7.92 (d, J = 8.9, 1H), 7.85 (d, J = 8.4, 1H), 7.63 (d, J = 7.6, 1H), 7.58 (d, J = 7.3, 1H), 7.30 (dd, J = 6.8, 14.8, 3H), 7.02 (t, J = 7.8, 1H), 6.89 (d, J = 8.9, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 305
86	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.93 (d, J = 8.9, 1H), 7.83 (d, J = 8.3, 1H), 7.70 (d, J = 12.0, 1H), 7.61 (dd, J = 7.9, 18.1, 2H), 7.32 (d, J = 7.9, 1H), 7.31 - 7.25 (m, 1H), 7.21 (t, J = 6.5, 1H), 6.92 (d, J = 8.9, 1H), 6.79 - 6.68 (m, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 239
87	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.27 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.9, 1H), 7.67 (d, J = 7.5, 1H), 7.51 (d, J = 8.2, 1H), 7.45 (d, J = 7.9, 1H), 7.28 (d, J = 8.2, 1H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 6.86 (d, J = 10.1, 1H), 6.76 (d, J = 8.9, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 339
88	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.11 (dt, J = 2.1, 12.1, 1H), 7.76 (d, J = 8.9, 1H), 7.66 (dd, J = 1.2, 7.6, 1H), 7.45 (dd, J = 1.1, 8.0, 1H), 7.22 (dd, J = 1.4, 7.2, 2H), 7.18 (d, J = 7.6, 1H), 7.12 (d, J = 7.8, 1H), 6.75 (d, J = 8.9, 1H), 6.69 (d, J = 7.9, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 273
89	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ11.38 (s, 1H), 8.41 (d, J = 9.1, 1H), 7.93 (d, J = 7.8, 1H), 7.80 (dt, J = 8.1, 20.9, 4H), 7.50 (d, J = 7.8, 3H), 7.36 (d, J = 9.3, 1H)
90	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.84 (d, J = 9.1, 2H), 7.79 (d, J = 8.9, 1H), 7.67 (dd, J = 1.2, 7.6, 1H), 7.48 (dd, J = 1.1, 8.0, 1H), 7.18 (s, 3H), 6.89 (s, 1H), 6.75 (d, J = 8.9, 1H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ153.88, 144.30, 143.91, 139.00, 138.25, 131.13, 130.13, 126.55, 125.42, 123.45, 122.50, 122.17, 120.49, 119.10, 113.24. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 339
91	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.74 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.8, 1H), 7.91 (dd, J = 5.5, 14.5, 2H), 7.79 (d, J = 8.9, 1H), 7.67 (d, J = 2.1, 1H), 7.56 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.35 (d, J = 8.9, 1H)
92	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.67 (d, J = 7.9, 1H), 7.83 (d, J = 8.3, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.69 - 7.61 (m, 1H), 7.55 (dd, J = 7.5, 14.4, 2H), 7.29 (d, J = 7.8, 1H), 6.80 (d, J = 7.4, 1H)
93	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.21 (dd, J = 1.5, 8.4, 1H), 7.85 (d, J = 8.4, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.58 (d, J = 7.8, 1H), 7.53 (dd, J = 1.3, 8.3, 1H), 7.40 - 7.35 (m, 1H), 7.32 (dd, J = 1.1, 4.6, 1H), 7.31 - 7.24 (m, 2H), 7.04 (s, 1H), 7.02 - 6.94 (m, 1H), 2.38 (s, 3H)
94	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.16 (d, J = 8.7, 1H), 7.83 (d, J = 8.9, 1H), 7.63 (d, J = 7.6, 1H), 7.48 (d, J = 8.0, 1H), 7.13 (t, J = 7.8, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.04 (s, 2H), 6.81 (d, J = 8.9, 2H), 2.27 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 353
95	¹ H NMR (300 MHz, MeOD) δ8.42 (s, 1H), 7.94 (d, J = 7.9, 1H), 7.83 (d, J = 8.1, 1H), 7.78 (d, J = 7.1, 1H), 7.72 (d, J = 8.7, 2H), 7.58 (d, J = 8.2, 3H), 2.60 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 319

[0734]

Ex	表征
96	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.79 (d, J = 8.9, 1H), 7.70 (d, J = 8.9, 1H), 7.64 (d, J = 8.9, 2H), 7.59 (d, J = 2.1, 1H), 7.50 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.19 (d, J = 8.6, 2H), 6.85 (d, J = 8.9, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 281
97	¹ H NMR (300 MHz, MeOD) δ8.11 (d, J = 8.4, 1H), 7.81 (s, 2H), 7.62 (d, J = 8.7, 3H), 7.51 (d, J = 8.3, 2H), 7.12 (s, 1H), 2.77 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 319
98	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 383-385
99	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 320
100	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 316
101	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.82 (d, J = 8.9, 1H), 7.70 - 7.63 (m, 1H), 7.51 (dd, J = 5.3, 7.6, 3H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 6.91 (d, J = 8.8, 3H), 6.85 (d, J = 9.0, 2H), 3.96 (t, J = 6.5, 2H), 1.84 - 1.68 (m, 3H), 1.49 (dd, J = 7.4, 15.0, 3H), 0.97 (t, J = 7.4, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 327
102	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.89 (d, J = 8.9, 1H), 7.76 (d, J = 8.5, 1H), 7.63 (d, J = 8.1, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.8, 2H), 7.38 - 7.24 (m, 3H), 7.09 (d, J = 7.4, 1H), 7.02 (dd, J = 2.4, 8.8, 4H), 6.90 (d, J = 8.9, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 313
103	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 334
104	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.49 (d, J = 2.5, 1H), 7.89 (d, J = 8.8, 1H), 7.72 (d, J = 7.6, 1H), 7.63 (dd, J = 2.5, 8.9, 1H), 7.53 (d, J = 8.0, 1H), 7.23 (dd, J = 6.2, 14.0, 2H), 7.04 (s, 1H), 6.81 (d, J = 8.8, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 373
105	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.85 (d, J = 2.6, 1H), 8.45 (d, J = 2.3, 1H), 8.01 (d, J = 8.1, 1H), 7.71 (d, J = 7.8, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.53 (d, J = 7.6, 1H), 7.51 - 7.45 (m, 2H), 7.45 - 7.36 (m, 1H), 6.72 - 6.62 (m, 2H), 2.48 (s, 3H) 13C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ157.18, 154.80, 145.42, 143.80, 138.17, 135.04, 128.88, 128.76, 127.17, 127.04, 120.69, 115.22, 106.73, 24.38
106	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ10.24 (s, 1H), 9.06 (d, J = 2.3, 1H), 8.65 (d, J = 1.8, 1H), 8.60 (d, J = 8.3, 1H), 8.56 (d, J = 4.5, 1H), 7.97 (dd, J = 8.2, 14.4, 2H), 7.69 (t, J = 6.9, 1H), 7.59 (t, J = 7.4, 1H), 7.08 (dd, J = 4.6, 8.3, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 267
107	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.77 (dd, J = 1.5, 4.3, 1H), 8.06 (dd, J = 10.8, 18.4, 3H), 7.93 (d, J = 2.4, 1H), 7.57 (dd, J = 2.4, 9.0, 1H), 7.39 (ddd, J = 3.1, 8.3, 12.5, 3H), 6.93 (d, J = 8.4, 1H), 6.89 (s, 1H), 2.29 (s, 3H)
108	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.72 (dd, J = 1.6, 4.2, 1H), 8.61 (d, J = 2.4, 1H), 8.11 (d, J = 8.3, 1H), 8.00 (d, J = 9.0, 1H), 7.91 (dd, J = 1.2, 5.0, 1H), 7.69 (dd, J = 2.4, 9.1, 1H), 7.35 - 7.26 (m, 2H), 7.01 (dd, J = 1.2, 7.9, 1H), 6.77 (dd, J = 5.1, 7.8, 1H), 3.93 (s, 3H)
109	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.68 (s, 1H), 8.21 (s, 2H), 7.94 (d, J = 8.9, 1H), 7.79 (d, J = 9.2, 1H), 7.67 (d, J = 2.3, 1H), 7.56 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.34 (d, J = 8.9, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 257
110	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ10.32 (s, 1H), 8.33 - 8.21 (m, 2H), 8.05 (d, J = 8.9, 1H), 8.00 (dd, J = 1.2, 7.6, 1H), 7.69 (dd, J = 1.1, 7.8, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.30 - 7.22 (m, 3H), 7.16 (d, J = 8.8, 1H). MS (ESI) [M+H] ⁺ = 301-303
111	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.82 (d, J = 8.9, 1H), 7.70 - 7.63 (m, 1H), 7.51 (dd, J = 5.3, 7.6, 3H), 7.14 (t, J = 7.8, 1H), 6.91 (d, J = 8.8, 3H), 6.85 (d, J = 9.0, 2H), 3.96 (t, J = 6.5, 2H), 1.84 - 1.68 (m, 3H), 1.49 (dd, J = 7.4, 15.0, 3H), 0.97 (t, J = 7.4, 3H)

[0735]

Ex	表征
112	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.89 (d, J = 8.9, 1H), 7.76 (d, J = 8.5, 1H), 7.63 (d, J = 8.1, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.8, 2H), 7.38 - 7.24 (m, 3H), 7.09 (d, J = 7.4, 1H), 7.02 (dd, J = 2.4, 8.8, 4H), 6.90 (d, J = 8.9, 1H) ¹³ C NMR (75 MHz, DMSO) δ152.94, 150.19, 142.48, 142.18, 138.20, 137.55, 135.74, 129.71, 126.99, 125.35, 123.84, 114.75. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 255
113	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.74 (s, 1H), 8.20 (s, 2H), 8.03 (d, J = 8.6, 1H), 7.87 (d, J = 7.6, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.70 (d, J = 8.0, 1H), 7.63 (t, J = 7.7, 1H), 7.37 (t, J = 7.4, 1H), 7.30 (d, J = 8.7, 1H)
114	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.67 (s, 1H), 8.34 - 8.12 (m, 2H), 7.84 (d, J = 8.0, 2H), 7.70 - 7.54 (m, 1H), 7.38 (t, J = 7.6, 1H), 7.17 (s, 1H), 2.61 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 237
115	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ10.15 (s, 1H), 8.24 - 8.12 (m, 2H), 7.79 (s, 1H), 7.71 (s, 1H), 7.55 (t, J = 8.3, 2H), 7.30 (t, J = 7.9, 1H), 2.38 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 237
116	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 240
117	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 253
118	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 222
119	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 256
121	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 222
124	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.42 (s, 1H), 7.95 (dd, J = 1.3, 8.2, 1H), 7.87 - 7.78 (m, 3H), 7.70 - 7.61 (m, 1H), 7.55 - 7.47 (m, 1H), 7.26 (dd, J = 2.4, 6.5, 3H), 6.90 (s, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 306
125	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.42 (s, 1H), 8.03 (d, J = 9.5, 1H), 7.92 (d, J = 8.2, 1H), 7.73 (d, J = 8.2, 1H), 7.61 (t, J = 7.3, 1H), 7.46 (t, J = 7.2, 1H), 7.13 (s, 2H), 6.84 (s, 1H), 2.35 (s, 3H)
126	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.40 (s, 1H), 8.03 (s, 1H), 7.94 (d, J = 8.2, 1H), 7.84 (d, J = 8.2, 1H), 7.65 (t, J = 7.4, 1H), 7.53 (d, J = 7.1, 1H), 7.48 (d, J = 7.2, 1H), 7.35 (t, J = 8.2, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.94 (d, J = 8.1, 1H)
127	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.85 (dd, J = 1.0, 8.3, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.96 (d, J = 8.2, 1H), 7.85 (d, J = 8.3, 1H), 7.72 - 7.61 (m, 1H), 7.57 - 7.47 (m, 1H), 7.42 - 7.36 (m, 1H), 7.33 (d, J = 10.0, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.13 - 7.04 (m, 1H)
128	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.17 (s, 1H), 8.68 (d, J = 9.1, 1H), 8.64 (d, J = 4.8, 2H), 8.15 (d, J = 9.1, 1H), 7.87 (d, J = 8.4, 1H), 7.76 (d, J = 8.1, 1H), 7.64 (t, J = 7.7, 1H), 7.39 (t, J = 7.5, 1H), 6.87 (t, J = 4.8, 1H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ158.34, 138.07, 129.85, 127.63, 127.31, 124.34, 114.20, 113.90.
129	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.14 (s, 1H), 8.73 (d, J = 21.2, 3H), 8.17 (s, 1H), 7.73 (d, J = 20.3, 2H), 7.28 (d, J = 9.6, 2H), 6.91 (s, 1H)
130	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.05 (s, 1H), 8.64 (d, J = 4.8, 2H), 8.52 (s, 1H), 7.89 (dd, J = 8.5, 14.6, 2H), 7.63 (t, J = 7.5, 1H), 7.41 (t, J = 7.4, 1H), 6.86 (t, J = 4.8, 1H), 2.74 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 237
132	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.86 (d, J = 2.6, 1H), 8.70 (d, J = 2.5, 1H), 8.32 (d, J = 1.1, 1H), 8.25 - 8.21 (m, 1H), 8.10 (d, J = 2.7, 1H), 8.06 (d, J = 8.3, 1H), 7.82 (dd, J = 1.2, 7.9, 1H), 7.66 - 7.51 (m, 3H), 6.89 (s, 1H)

[0736]

Ex	表征
135	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.09 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.54 (d, J = 8.4, 1H), 8.37 (dd, J = 1.0, 4.9, 1H), 7.96 (d, J = 8.2, 1H), 7.85 (d, J = 8.3, 1H), 7.82 - 7.74 (m, 1H), 7.66 (t, J = 7.6, 1H), 7.52 (dd, J = 7.0, 8.1, 1H), 7.02 (dd, J = 5.0, 7.2, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 223
136	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.02 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.20 (d, J = 5.1, 1H), 7.94 (d, J = 8.1, 1H), 7.84 (d, J = 8.2, 1H), 7.64 (t, J = 7.6, 1H), 7.49 (t, J = 8.1, 1H), 6.83 (d, J = 5.0, 1H), 2.43 (s, 3H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ153.28, 150.20, 148.55, 147.40, 140.93, 139.83, 138.35, 130.44, 129.16, 127.18, 126.28, 119.70, 113.75, 21.87. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 237
137	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ11.10 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 8.82 - 8.75 (m, 1H), 8.56 (d, J = 8.9, 1H), 8.24 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.96 (dd, J = 1.2, 8.2, 1H), 7.87 (dd, J = 1.0, 8.3, 1H), 7.79 - 7.71 (m, 1H), 7.61 (ddd, J = 1.4, 7.0, 8.3, 1H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 248
138	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.72 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.20 (d, J = 8.3, 1H), 7.93 (d, J = 8.2, 1H), 7.81 (d, J = 8.3, 1H), 7.62 (td, J = 3.4, 8.1, 2H), 7.53 - 7.43 (m, 1H), 6.83 (d, J = 7.4, 1H), 2.48 (s, 3H) ¹³ C NMR (75 MHz, CDCl ₃) δ156.86, 152.27, 148.40, 140.92, 139.70, 139.00, 138.35, 130.42, 129.13, 127.14, 126.27, 117.76, 110.01, 24.15. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 237
139	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.53 (s, 1H), 8.20 (d, J = 4.8, 1H), 8.04 (d, J = 8.3, 1H), 7.92 (d, J = 8.4, 1H), 7.87 (s, 1H), 7.79 (t, J = 7.6, 1H), 7.60 (t, J = 7.6, 1H), 6.88 (d, J = 4.7, 1H), 2.46 (s, 3H)
140	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.93 (s, 1H), 8.19 (s, 1H), 8.05 (d, J = 8.1, 1H), 7.99 (s, 1H), 7.82 (d, J = 8.2, 1H), 7.69 (t, J = 7.6, 1H), 7.59 (t, J = 8.2, 1H), 2.53 (s, 4H)
141	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.72 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 8.30 (d, J = 5.0, 1H), 8.05 (d, J = 7.7, 1H), 7.87 (d, J = 7.0, 1H), 7.66 (dd, J = 7.4, 16.9, 3H), 6.92 (d, J = 4.9, 1H), 2.58 (s, 3H)
143	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ8.85 (s, 1H), 8.42 (d, J = 5.3, 1H), 7.96 (d, J = 9.1, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.30 (s, 4H), 7.28 - 7.21 (m, 2H), 6.66 (d, J = 5.3, 1H), 2.99 (s, 6H) ¹³ C NMR (75 MHz, DMSO) δ156.82, 150.25, 149.69, 143.79, 141.71, 125.95, 122.33, 118.88, 117.37, 115.95, 109.39, 104.92, 43.57 MS (ESI) [M+H] ⁺ = 348
144	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 390
145	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 252
146	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ9.34 (s, 1H), 8.59 (d, J = 5.2, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.13 (d, J = 5.1, 1H), 7.98 (d, J = 9.0, 1H), 7.66 (d, J = 9.1, 1H), 6.80 (d, J = 5.2, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.69 (d, J = 4.9, 1H), 4.00 (s, 3H), 2.26 (s, 3H) ¹³ C NMR (75 MHz, DMSO) δ161.31, 155.67, 151.63, 150.25, 147.77, 147.01, 142.97, 121.56, 119.16, 116.61, 114.75, 112.60, 111.41, 98.91, 55.78, 20.66. MS (ESI) [M+H] ⁺ = 266
147	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 279
149	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 318
150	MS (ESI) [M+H] ⁺ = 280
151	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.35 (s, 1H), 8.04 (d, J = 8.3, 1H), 7.82 (d, J = 8.9, 1H), 7.74 (d, J = 8.9, 1H), 7.60 (t, J = 7.8, 2H), 7.50 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.36 (d, J = 8.9, 1H), 6.79 (d, J = 7.4, 1H), 2.75 (q, J = 7.6, 2H), 1.30 (t, J = 7.6, 3H). MS (ESI) [M+H] ⁺ = 284

[0737]

Ex	表征
152	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.30 (d, J = 8.5, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.90 (d, J = 9.0, 1H), 7.77 (d, J = 8.9, 1H), 7.65 (d, J = 2.2, 1H), 7.55 (td, J = 2.0, 8.8, 2H), 7.39 (d, J = 9.0, 1H), 2.31 (s, 3H). MS (ESI) [M+H] ⁺ = 270
153	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.75 (s, 1H), 8.54 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.8, 1H), 7.91 (dd, J = 5.5, 14.5, 2H), 7.79 (d, J = 8.9, 1H), 7.67 (d, J = 2.1, 1H), 7.56 (dd, J = 2.3, 8.9, 1H), 7.35 (d, J = 8.9, 1H). MS (ESI) [M+H] ⁺ = 324
154	¹ H NMR (300 MHz, DMSO) δ9.08 (s, 1H), 8.12 (d, J = 8.4, 1H), 7.73 (d, J = 8.2, 2H), 7.66 (d, J = 10.0, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.10 (s, 2H), 2.16 (s, 4H). MS (ESI) [M+H] ⁺ = 285
155	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.68 (d, J = 8.3, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.56 (d, J = 11.5, 2H), 7.44 (d, J = 8.3, 1H), 7.38 (d, J = 7.8, 1H), 7.13 (t, J = 7.4, 1H), 6.80 (d, J = 8.7, 2H), 3.85 (t, J = 6.5, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.73 - 1.58 (m, 2H), 1.48 - 1.31 (m, 2H), 0.88 (t, J = 7.3, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 307
156	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.75 (d, J = 9.1, 1H), 7.62 (d, J = 8.9, 1H), 7.58 (d, J = 2.2, 1H), 7.48 (dd, J = 2.4, 8.9, 1H), 7.30 (d, J = 8.9, 2H), 6.86 (d, J = 9.0, 1H), 6.77 (d, J = 8.9, 2H), 6.71 (s, 1H), 2.97 (s, 6H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 298
157	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.98 (d, J = 2.6, 1H), 7.89 (d, J = 8.9, 1H), 7.72 (d, J = 7.5, 1H), 7.62 (dd, J = 2.6, 8.8, 1H), 7.55 (d, J = 7.8, 1H), 7.20 (t, J = 7.8, 1H), 6.95 (d, J = 8.9, 1H), 6.84 (d, J = 8.9, 1H), 6.79 (s, 1H), 3.91 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 319
158	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ7.89 (d, J = 9.0, 1H), 7.70 (dd, J = 1.2, 7.5, 1H), 7.56 (dd, J = 1.1, 8.0, 1H), 7.30 (d, J = 8.6, 1H), 7.20 (t, J = 7.8, 1H), 6.71 (t, J = 5.9, 2H), 6.64 (d, J = 9.5, 1H). MS (ESI) [M+H] ⁺ = 354
159	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.80 (d, J = 2.6, 1H), 8.37 (d, J = 2.6, 1H), 8.01 (d, J = 8.1, 1H), 7.91 (dd, J = 1.6, 4.9, 1H), 7.78 - 7.70 (m, 1H), 7.58 - 7.43 (m, 2H), 7.09 (dd, J = 1.6, 7.6, 1H), 6.84 (dd, J = 4.9, 7.6, 1H), 6.69 (s, 1H), 3.82 - 3.07 (m, 2H).
160	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.68 - 8.90 (m, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.35 (s, 1H), 8.14 (d, J = 5.0, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.79 (d, J = 8.8, 1H), 7.61 (d, J = 8.5, 1H), 6.88 (d, J = 4.8, 1H), 2.46 (s, 3H)
161	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ9.98 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.27 (d, J = 5.2, 1H), 7.94 (d, J = 8.1, 1H), 7.84 (d, J = 8.2, 1H), 7.63 (t, J = 7.5, 1H), 7.48 (t, J = 7.5, 1H), 6.87 (d, J = 5.0, 1H), 2.74 (q, J = 7.6, 2H), 1.34 (t, J = 7.6, 3H). MS (ESI) [M+H] ⁺ = 251
162	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.73 (s, 1H), 8.70 - 8.60 (m, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.31 (s, 1H), 7.98 (d, J = 8.1, 1H), 7.86 (d, J = 7.9, 1H), 7.68 (t, J = 8.2, 1H), 7.54 (t, J = 8.1, 1H), 2.49 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 315
163	¹ H NMR (300 MHz, CDCl ₃) δ8.75 (s, 1H), 8.68 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.95 (d, J = 8.2, 1H), 7.84 (d, J = 8.3, 1H), 7.64 (t, J = 8.2, 1H), 7.49 (t, J = 7.0, 1H), 6.69 (s, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.38 (s, 3H) MS (ESI) [M+H] ⁺ = 251

Ex	表征
[0738]	164 ^1H NMR (300 MHz, DMSO) δ 10.46 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.24 (d, J = 3.0, 1H), 7.90 (d, J = 8.2, 1H), 7.79 (d, J = 8.3, 1H), 7.69 (t, J = 7.0, 1H), 7.52 (t, J = 7.4, 1H), 6.98 (d, J = 4.8, 1H), 5.45 (q, J = 5.6, 1H), 4.58 (d, J = 5.7, 2H). MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 253$
	165 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 9.07 (s, 1H), 8.79 (s, 1H), 8.51 (s, 1H), 8.18 (s, 1H), 8.09 - 8.01 (m, 1H), 7.94 (d, J = 8.4, 1H), 7.81 - 7.71 (m, 1H), 7.69 - 7.59 (m, 1H), 2.80 (s, 3H) MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 282$
	166 ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ 8.49 (d, J = 5.0, 1H), 7.77 (d, J = 9.0, 1H), 7.32 (d, J = 2.0, 1H), 7.12 (d, J = 9.0, 2H), 6.99 (dd, J = 2.0, J = 9.0, 1H), 6.82 (d, J = 9.0, 2H), 6.57 (d, J = 5.0, 1H), 5.78 (s, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.17 (s, 4H), 2.62 (s, 4H), 2.34 (s, 3H)
	167 MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 335$
	168 MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 321$

[0739] 下述实施例作为示范提供,不以任何方式限制本公开的范围。

[0740] 下述实施例详细说明如何制备根据本公开的某些化合物。所得产品的结构已由 NMR 谱确认。

实施例

[0741] 根据途径 (A), 将式 (III) 化合物置于质子溶剂比如叔丁醇中。然后, 在 2.8 摩尔比的 Cs_2CO_3 存在下, 在相对式 (III) 化合物总量为 2mol % 量的 Xantphos (4,5-二(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨) 存在下, 且在相对式 (III) 化合物总量为 2mol % 量的 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 存在下, 加入相对式 (III) 化合物为 1.1 摩尔比的式 (IV) 化合物。然后, 在氩下, 将反应混合物在 90°C 加热, 且搅拌 20 小时。减压浓缩反应混合物, 所得残余物用乙酸乙酯稀释。然后, 将有机相用水洗涤两次, 在硫酸镁上干燥, 过滤和减压浓缩。然后, 残余物能通过柱色谱法在硅胶上纯化, 产生纯的化合物 (6), (43), (77), (80), (90), (112) 和 (136)。

[0742] 根据途径 (B), 将式 (V) 化合物置于质子溶剂比如叔丁醇中。然后, 在 2.8 摩尔比的 Cs_2CO_3 存在下, 在相对式 (V) 化合物总量为 2mol % 量的 Xantphos (4,5-二(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨) 存在下, 且在相对式 (V) 化合物总量为 2mol % 量的 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 存在下, 加入相对式 (V) 化合物为 1.1 摩尔比的式 (VI) 化合物。然后, 在氩下, 将反应混合物在 90°C 加热, 且搅拌 20 小时。减压浓缩反应混合物, 所得残余物用乙酸乙酯稀释。然后, 将有机相用水洗涤两次, 在硫酸镁上干燥, 过滤和减压浓缩。然后, 残余物能通过柱色谱法在硅胶上纯化, 产生纯的化合物 (106)。

[0743] 实施例 1: 表 I 化合物 (6)

[0744] 根据途径 (A), 2,8-二氯喹啉 (1.5g) 和 2-氨基-4 甲基吡啶 (904mg), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (34mg), XantPhos (88mg) 和 Cs_2CO_3 (7.0g) 在 30mL 叔-BuOH 中的混合物提供化合物 (6) (1.3g)。

[0745] ^1H NMR (300MHz, DMSO) δ 10.23 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 8.18 (d, J = 8.8, 2H), 7.78 (dd, J = 7.7, 13.7, 2H), 7.46 (d, J = 8.9, 1H), 7.31 (t, J = 7.8, 1H), 6.86 (d, J = 4.3, 1H), 2.37 (s, 3H)。

[0746] ^{13}C NMR (75MHz, DMSO) δ 153.63, 153.61, 148.37, 147.32, 142.65, 137.52, 129.68, 129.47, 126.82, 125.06, 123.26, 118.36, 115.10, 113.31, 21.24。

[0747] MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+ = 270$

[0748] 实施例2:表I化合物(43)

[0749] 根据途径(A), 2,8-二氯喹啉(394mg)和2-氨基-5氟吡啶(246mg), Pd(OAc)₂(9mg), XantPhos(23mg)和Cs₂CO₃(1.8g)在8mL叔-BuOH中的混合物提供化合物(43)(320mg)。

[0750] ¹H NMR(300MHz, DMSO) δ10.41(s, 1H), 9.08(dd, J=4.1, 9.3, 1H), 8.31(d, J=2.9, 1H), 8.20(d, J=8.9, 1H), 7.88-7.70(m, 3H), 7.44(d, J=8.9, 1H), 7.32(t, J=7.8, 1H)。

[0751] ¹³C NMR(75MHz, DMSO) δ156.30, 153.32, 153.04, 150.17, 142.55, 137.73, 135.06, 134.74, 129.58, 129.49, 126.86, 125.29, 125.14, 125.04, 123.36, 114.91, 113.36。

[0752] MS(ESI) [M+H]⁺=274

[0753] 实施例3:表I化合物(77)

[0754] 根据途径(A), 2,8-二氯喹啉(985mg)和对-茴香胺(677mg), Pd(OAc)₂(22mg), XantPhos(58mg)和Cs₂CO₃(4.6g)在20mL叔-BuOH中的混合物提供化合物(77)(629mg)。

[0755] ¹H NMR(300MHz, CDCl₃) δ7.83(d, J=8.8, 1H), 7.70(d, J=7.6, 1H), 7.59(d, J=8.6, 2H), 7.52(d, J=7.3, 1H), 7.16(t, J=7.7, 1H), 6.94(d, J=8.4, 3H), 6.86(d, J=8.8, 1H), 3.82(s, 3H)。

[0756] ¹³C NMR(75MHz, CDCl₃) δ156.40, 155.54, 144.29, 138.09, 132.96, 130.44, 129.99, 126.61, 125.22, 123.29, 122.66, 114.73, 112.16, 55.74。

[0757] MS(ESI) [M+H]⁺=285

[0758] 实施例4:表I化合物(80)

[0759] 根据途径(A), 2-氯-3甲基喹啉(885mg)和4-(三氟甲氧基)苯胺(743μL), Pd(OAc)₂(22mg), XantPhos(58mg)和Cs₂CO₃(4.6g)在20mL叔-BuOH中的混合物提供化合物(80)(1.3g)。

[0760] ¹H NMR(300MHz, CDCl₃) δ7.92(d, J=8.9Hz, 2H), 7.84(d, J=8.3Hz, 1H), 7.78(s, 1H), 7.62(d, J=8.0Hz, 1H), 7.57(t, J=7.7Hz, 1H), 7.32(t, J=7.4Hz, 1H), 7.24(d, J=8.7Hz, 2H), 6.53(s, 1H), 2.42(s, 3H)。

[0761] ¹³C NMR(75MHz, CDCl₃) δ152.46, 146.25, 143.86, 139.33, 136.83, 128.93, 126.96, 126.71, 124.75, 123.56, 121.88, 120.44, 119.95, 17.77。

[0762] MS(ESI) [M+H]⁺=319

[0763] 实施例5:表I化合物(90)

[0764] 根据途径(A), 2,8-二氯喹啉(984mg)和4-(三氟甲氧基)苯胺(743μL), Pd(OAc)₂(22mg), XantPhos(58mg)和Cs₂CO₃(4.6g)在20mL叔-BuOH中的混合物提供化合物(90)(1.1g)。

[0765] ¹H NMR(300MHz, CDCl₃) δ7.84(d, J=9.1, 2H), 7.79(d, J=8.9, 1H), 7.67(dd, J=1.2, 7.6, 1H), 7.48(dd, J=1.1, 8.0, 1H), 7.18(s, 3H), 6.89(s, 1H), 6.75(d, J=8.9, 1H)。

[0766] ¹³C NMR(75MHz, CDCl₃) δ153.88, 144.30, 143.91, 139.00, 138.25, 131.13, 130.13, 126.55, 125.42, 123.45, 122.50, 122.17, 120.49, 119.10, 113.24。

[0767] MS(ESI) [M+H]⁺=339

[0768] 实施例6:表I化合物(106)

[0769] 根据途径(B), 3-氨基喹啉(316mg)和2-氯-3硝基吡啶(315mg), Pd(OAc)₂(22mg), XantPhos(58mg)和Cs₂CO₃(4.6g)在20mL叔-BuOH中的混合物提供化合物(106)(374.1mg)。

[0770] ^1H NMR (300MHz, DMSO) δ 10.24 (s, 1H), 9.06 (d, $J=2.3$, 1H), 8.65 (d, $J=1.8$, 1H), 8.60 (d, $J=8.3$, 1H), 8.56 (d, $J=4.5$, 1H), 7.97 (dd, $J=8.2, 14.4$, 2H), 7.69 (t, $J=6.9$, 1H), 7.59 (t, $J=7.4$, 1H), 7.08 (dd, $J=4.6, 8.3$, 1H)。

[0771] MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+=267$

[0772] 实施例7:表I化合物 (112)

[0773] 根据途径 (A), 2,8-二氯喹啉 (958mg) 和氨基吡嗪 (522mg), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (22mg), XantPhos (58mg) 和 Cs_2CO_3 (4.6g) 在20mL叔-BuOH中的混合物提供化合物 (112) (728mg)。

[0774] ^1H NMR (300MHz, DMSO) δ 10.58 (s, 1H), 10.26 (s, 1H), 8.36 (s, 1H), 8.27 (s, 2H), 7.91-7.74 (m, 2H), 7.50 (d, $J=8.8$, 1H), 7.37 (t, $J=7.6$, 1H)。

[0775] ^{13}C NMR (75MHz, DMSO) δ 152.94, 150.19, 142.48, 142.18, 138.20, 137.55, 135.74, 129.71, 126.99, 125.35, 123.84, 114.75。

[0776] MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+=255$

[0777] 实施例7:表I化合物 (136)

[0778] 根据途径 (A), 2-氯喹啉 (82.0mg) 和2-氨基-4-甲基吡啶 (59.4mg), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2.2mg), XantPhos (5.8mg) 和 Cs_2CO_3 (456mg) 在2mL叔-BuOH中的混合物提供化合物 (136) (35.4mg)。

[0779] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 9.02 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.20 (d, $J=5.1$, 1H), 7.94 (d, $J=8.1$, 1H), 7.84 (d, $J=8.2$, 1H), 7.64 (t, $J=7.6$, 1H), 7.49 (t, $J=8.1$, 1H), 6.83 (d, $J=5.0$, 1H), 2.43 (s, 3H)。

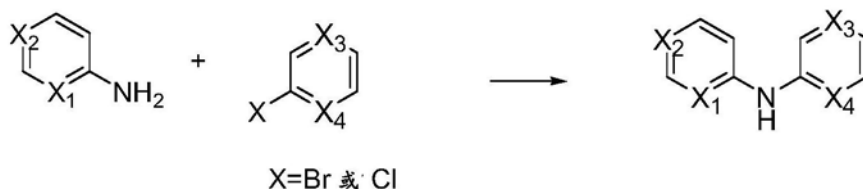
[0780] ^{13}C NMR (75MHz, CDCl_3) δ 153.28, 150.20, 148.55, 147.40, 140.93, 139.83, 138.35, 130.44, 129.16, 127.18, 126.28, 119.70, 113.75, 21.87。

[0781] MS (ESI) $[\text{M}+\text{H}]^+=237$

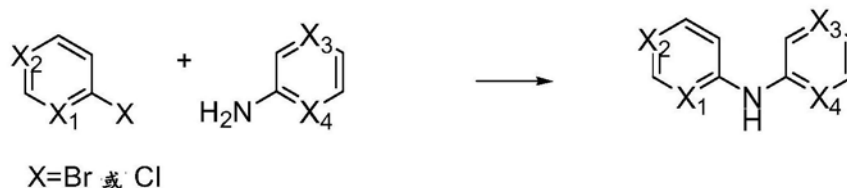
[0782] 实施例8:合成本公开化合物的方法

[0783] Pd-催化胺化的典型程序

[0784] 向卤代化合物 (0.5mmol, 1当量) 的叔丁醇 (2mL) 溶液, 加入氨基部分 (0.55mmol, 1.1当量), Cs_2CO_3 (456mg, 1.4mmol, 2.8当量), Xantphos (4,5-二(二苯基膦基)-9,9-二甲基咕吨) (5.8mg, 0.01mmol, 2mol%), $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2.2mg, 0.01mmol, 2mol%)。在90°C加热反应混合物, 在氩下搅拌20小时。减压浓缩反应混合物。残余物通过柱色谱法在硅胶上纯化, 产生纯化合物。



[0785]



[0786] 例如该程序使得可以合成下述化合物:

[0787] 异喹啉-5-基-(3-甲氧基-吡啶-2-基)-胺

[0788] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 9.24 (s, 1H), 8.66 (dd, $J=1.7, 6.8$, 1H), 8.55 (d, $J=6.0$, 1H), 7.85 (d, $J=5.0$, 1H), 7.76 (d, $J=6.0$, 1H), 7.69-7.58 (m, 2H), 7.53 (s, 1H), 7.06 (d, $J=7.7$, 1H), 6.78 (dd, $J=5.1, 7.8$, 1H), 3.99 (s, 3H)。

[0789] ^{13}C NMR (75MHz, CDCl_3) δ 153.23, 146.60, 142.97, 142.79, 138.53, 134.82, 129.53, 129.13, 127.95, 121.66, 119.82, 115.18, 115.05, 114.09, 100.15, 55.80。

[0790] (8-氯-喹啉-2-基)-(4-甲基-吡啶-2-基)-胺:表I的(6)

[0791] ^1H NMR (300MHz, CDCl_3) δ 8.82 (s, 1H), 8.17 (d, $J=5.1$, 1H), 8.09 (s, 1H), 7.98 (d, $J=8.9$, 1H), 7.76 (dd, $J=1.2, 7.6$, 1H), 7.61 (dd, $J=1.0, 8.0$, 1H), 7.26 (t, $J=7.8$, 2H), 7.15 (d, $J=8.7$, 1H), 6.83 (d, $J=5.0$, 1H), 2.46 (s, 3H)。

[0792] ^{13}C NMR (75MHz, CDCl_3) δ 153.52, 153.14, 149.90, 147.43, 143.68, 138.08, 131.37, 129.98, 126.56, 125.58, 123.58, 119.17, 114.52, 114.02, 21.84。

[0793] (3-甲氧基-吡啶-2-基)-喹啉-3-基-胺:表I的(10)

[0794] ^1H NMR (300MHz, DMSO) δ 9.17 (d, $J=2.5$, 1H), 8.97 (d, $J=2.4$, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.94-7.79 (m, 3H), 7.58-7.46 (m, 2H), 7.31 (d, $J=7.9$, 1H), 6.88 (dd, $J=5.0, 7.9$, 1H), 3.94 (s, 3H)。

[0795] 药理学数据

[0796] 本公开的化合物已进行药理学测试,其已展示它们作为活性物质在治疗和尤其是用于预防或治疗个体优选人类的逆转录病毒感染和/或用于预防、抑制或治疗由逆转录病毒引起的疾病中的相关性。

[0797] 实施例9:开发IDC16衍生物化合物

[0798] 发明人显示化合物IDC16 (BAKKOUR等人,上文引用,2007)与SF2/ASF复合物功能上相互作用,从而有助于在HIV复制期间阻断备择剪接,导致制备Tat蛋白质的中断。

[0799] 相应地,化合物IDC16所属的多环吡啶家族已知展示DNA嵌入剂特性。从而,所述化合物带来不希望副作用的风险。

[0800] 从而,发明人致力于开发展示在抑制HIV剪接活性方面的活性可与IDC16比拟的但并不展示DNA嵌入剂特征的新分子。

[0801] 在其初始假设中,发明人考虑在化合物IDC16两端的两个极性杂环与其活性有关,而两个中间环较为不重要。

[0802] 基于该假设,发明人考虑如下:

[0803] -IDC16的吡啶和D环的氮可以充当氢键受体;

[0804] -N-甲基化的4-吡啶酮模体可能在类似物中保持;

[0805] -平面四环构型不是最佳的并且可以有利地用其它模体替换B和C环以限制DNA嵌入特性。

[0806] 实施例10:HTLV-1的抑制

[0807] 人T-亲淋巴病毒 (HTLV) 是已知导致一类癌症的人RNA逆转录病毒。HTLV发生剪接以进行复制。

[0808] 为了确定上述化合物是否能够充当HTLV抑制剂,在HUT102 (长期感染HTLV-1) 细胞

上进行筛选。

[0809] 在96孔板中将细胞铺板,密度为150 000细胞/孔,并且每天用10 μ M化合物处理3天。

[0810] 然后收获细胞,将等分试样用于细胞毒性评价,采用CellTiter (Promega)。

[0811] 在磷酸缓冲盐水 (PBS) 中洗涤剩余细胞并裂解,以供BradfordAssay (Sigma) 的蛋白质定量。

[0812] 然后,用30 μ g总蛋白质通过Western印迹分析评价HTLV Tax-1蛋白质表达。

[0813] Tax-1表达通过微管蛋白表达归一化和涉及对照(用DMSO处理)细胞。各化合物测试重复3次。

[0814] 用上述测试,化合物166与对照相比将Tax-1表达降低80%,这表明化合物166具有有效的HTLV-1抑制能力。

[0815] 在某些方面,上述化合物能够包括在药物组合物中。例如,这些药物组合物可以包含至少一种式(Ib)或(Ie)化合物或化合物(8), (75), (77) - (84), (86) - (104), (109) - (117), (155) - (158) 中任一种及其药学上可接受的盐,比如氢溴酸盐,酒石酸盐,柠檬酸盐,三氟乙酸盐,抗坏血酸盐,盐酸盐,酒石酸盐,三氟甲磺酸盐,马来酸盐,甲磺酸盐,甲酸盐,乙酸盐和富马酸盐和,任选地,药学上可接受的支持物。

[0816] 作为药学上可接受的支持物的实例,组合物能够包括乳液,微乳剂,水包油乳液,无水脂质和油包水乳液或其它类型乳液。

[0817] 本文描述的组合物能够进一步包括一种或多种添加剂比如稀释剂,赋形剂,稳定剂和防腐剂。所述添加剂是本领域技术人员所熟知的并且清楚地描述于"Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 6thEd." (various editors, 1989-1998, Marcel Dekker) 和 "Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems" (ANSEL et al., 1994, WILLIAMS&WILKINS) 中。

[0818] 前述的赋形剂根据剂型和所希望的给药模式来选择。

[0819] 在该上下文中,它们能够以适于肠或肠胃外给药的任意药物形式存在,该药物形式含适当赋形剂,例如是简单或包覆片剂,硬明胶,软壳胶囊和其它胶囊,栓剂,或者可饮用形式比如悬浮液、糖浆剂,或者可注射溶液或悬浮液形式,其剂量使得可以每日给药0.1至1000mg活性物质。

[0820] 本发明的又一目的包括如前文所定义的至少一种式(I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (Ik), (Il), (Im), (Io), (Ip), (Iq), (Ir) 或 (Iee) 化合物,和如前文所定义的化合物(1)至(168),或根据本公开的其药学上可接受的盐之一在制备在受试者中治疗至少一种剪接异常导致的疾病的药物的用途。

[0821] 因此,本公开涉及如前文所定义的式(I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (Ik), (Il), (Im), (Io), (Ip), (Iq), (Ir) 或 (Iee) 化合物,和如前文所定义的化合物(1)至(168),或根据本公开的其药学上可接受的盐之一,用于制备在受试者中治疗至少一种剪接异常导致的疾病的药物。

[0822] 如本申请所用,术语"受试者"是指哺乳动物比如啮齿动物,猫,狗,灵长类或人类,优选所述受试者是人类。

[0823] 优选,本文描述的化合物具有抑制前-信使RNA剪接过程的能力,所述间接过程是

组成型的或者更特别地取决于称为ESE (外显子的剪接增强子), ISE (内含子的剪接增强子), ESS (外显子的剪接沉默子) 和ISS (内含子的剪接沉默子) 的调节程序。

[0824] 在特别优选的方式中, 剪接过程是组成型的和/或取决于ESE调节程序。

[0825] 优选, 本公开涉及如前文所定义的至少一种式 (I), (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (Ik), (Il), (Im), (Io), (Ip), (Iq), (Ir) 或 (Iee) 化合物, 或根据本发明的其药学上可接受的盐之一, 和更特别地上述的式 (Ia), (Ib), (Ic), (Ie) 和 (Io) 用于制备在受试者中治疗逆转录病毒感染由本文描述的逆转录病毒引起的疾病的药物的用途。

[0826] 因此, 本公开涉及所述化合物之一、和更特别地涉及化合物 (I) 至 (168) 或它们的可接受的盐之一用于治疗本文描述的逆转录病毒感染或由逆转录病毒引起的疾病。本公开的又一目的涉及治疗方法, 其用于治疗受试者剪接异常导致的遗传疾病, 包括给药治疗有效量的如前文所定义的式 (I), (Ia), (Ib), (Ic), (Id), (Ie), (If), (Ig), (Ih), (Ii), (Ij), (Ik), (Il), (Im), (Io), (Ip), (Iq), (Ir) 或 (Iee) 化合物, 更特别的如前文所定义的式 (Ia), (Ib), (Ic), (Ie) 和 (Io) 化合物, 和甚至更特别的至少一种化合物 (I) 至 (168) 或其可接受的盐之一。

[0827] “治疗有效量”意指诱导抑制有关的前-mRNAs剪接的量。基于一般知识和描述于实施例的方法, 本领域技术人员能够确定所述治疗有效量。

[0828] 化合物能够通过任意给药模式例如肌内、静脉内或口部途径等给予。

[0829] 在根据本公开的一种实施方式中, 所述组合物还包括使得可以将本发明化合物配制为这样的赋形剂, 从而提供以固体或液体形式所述组合物, 其有待通过静脉内途径制备和给予。

[0830] 本发明化合物优选通过静脉内途径以浓度80-100mg/m²给予。本领域技术人员根据待治疗器官或组织、疾病进展状态和使用靶向模式来选择浓度。