(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106083855 B
(45)授权公告日 2020.04.10

(21)申请号 201610269904.3

(22)申请日 2010.10.07

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 106083855 A

(43)申请公布日 2016.11.09

(30)优先权数据
61/249,349 2009.10.07 US

(62)分案原申请数据
201080055473.1 2010.10.07

(73)专利权人 斯隆－凯特林癌症研究院
地址 美国纽约州

(72)发明人 G·焦西斯 T·泰尔唐 孙伟林

(74)专利代理机构 北京市君合律师事务所 11517
代理人 赵昊 何筝

(51)Int.Cl.
C07D 473/34(2006.01)
A61K 31/52(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)

(56)对比文件
CN 101490052 A,2009.07.22,权利要求1,15,说明书第22页.
WO 03/037860 A2,2003.05.08,说明书第4页第1-5段.

审查员 解佳烨

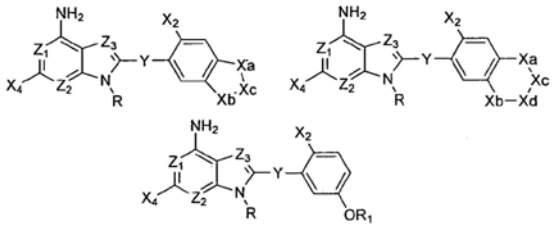
权利要求书3页 说明书158页 附图3页

(54)发明名称

用作Hsp90抑制剂的嘌呤衍生物

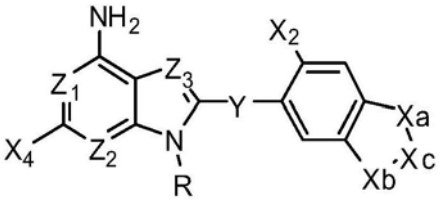
(57)摘要

本申请提供了取代的嘌呤衍生物和相关的化学式表明的化合物。这些化合物用作Hsp90的抑制剂,由此用于治疗相关疾病。(式)Z_1-Z_3、X_a-X_c、X_2、X_4、Y和R如说明书所定义:



CN 106083855 B

1.式(1A)的化合物：



(1A),

或其可药用盐,其中：

Z_1,Z_2和Z_3各自独立地是N；

Y是$-CH_2-$或-S-；

X_4是氢或卤素；

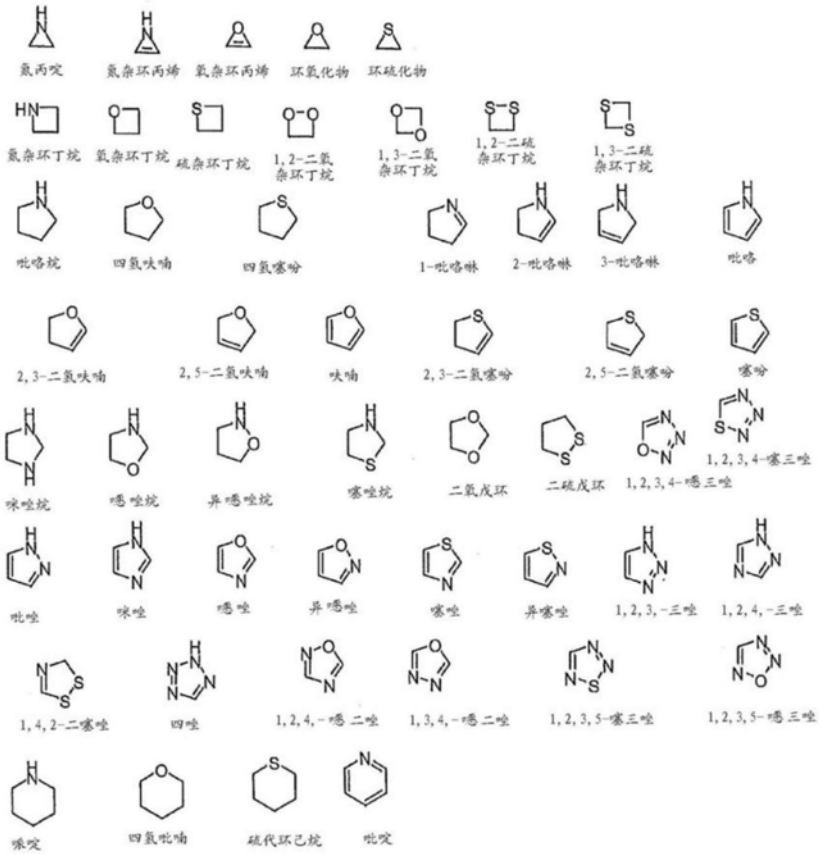
X_2是炔基,芳基,环烷基,或环烯基,其各自为任选取代的；

其中每个炔基基团含有2至10个之间的碳原子,每个环烷基或环烯基基团含有3至10个之间的碳原子,且每个芳基基团选自苯基、吡啶、呋喃、噻吩、吡唑、咪唑、吡咯、噁唑、异噁唑或噻唑；

其中每个芳基基团任选地被含有1至10个碳原子的烷基基团、含有2至10个碳原子的烯基基团、含有2至10个碳原子的炔基基团、羟基、烷氧基、卤素基团、氨基、酰胺基、烷基氨基、硫代烷基、选自苯基、吡啶、呋喃、噻吩、吡唑、咪唑、吡咯、噁唑、异噁唑或噻唑的芳基基团,或杂环基团取代；

其中每个炔基、烷基、环烷基或环烯基基团任选地被羟基、烷氧基、卤素基团、氨基、酰胺基、烷基氨基、硫代烷基、选自苯基、吡啶、呋喃、噻吩、吡唑、咪唑、吡咯、噁唑、异噁唑或噻唑的芳基基团,或杂环基团取代；

其中所述杂环基团选自如下：



R是直链或支链仲或叔烷基-氨基-烷基;且

Xa-Xc-Xb是CH_2-CH_2-CH_2,CH＝CH-CH_2,或CH_2-CH＝CH。

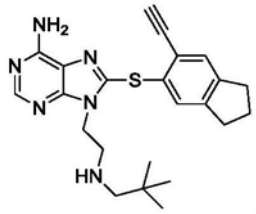
2.根据权利要求1所述的化合物,其中X_2是炔基或杂芳基,其各自为如权利要求1中所定义的任选取代的。

3.根据权利要求2所述的化合物,其中R是2-(甲基(叔丁基)氨基)乙基,2-(甲基(异丙基)氨基)乙基,3-(新戊基-氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基(异丙基)氨基)乙基,3-(异丙基-氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基-氨基)乙基,2-(羟乙基(异丙基)氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基(甲基)氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基(甲基)氨基)丙基,2-(新戊基-氨基)乙基,3-(甲基(异丙基)氨基)丙基,3-(乙基(异丙基)氨基)丙基,3-(羟乙基(异丙基)氨基)丙基,3-(甲基(炔丙基)氨基)丙基,2-(甲基(炔丙基)氨基)乙基,3-(烯丙基(甲基)氨基)丙基,3-(丙基(环丙基甲基)氨基)丙基,3-(羟乙基(环己基)氨基)丙基,2-(环丙基甲基-氨基)乙基,和2-(甲基(异丁基)氨基)乙基。

4.根据权利要求3所述的化合物,其中R是2-(甲基(叔丁基)氨基)乙基,2-(甲基(异丙基)氨基)乙基,3-(新戊基-氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基(异丙基)氨基)乙基,3-(异丙基-氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基-氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基(甲基)氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基(甲基)氨基)丙基,2-(新戊基-氨基)乙基,3-(甲基(异丙基)氨基)丙基,3-(乙基(异丙基)氨基)丙基,3-(丙基(环丙基甲基)氨基)丙基,2-(环丙基甲基-氨基)乙基,和2-(甲基(异丁基)氨基)乙基。

5.根据权利要求4所述的化合物,其中X_2是乙炔,呋喃,或噻吩。

6.根据权利要求5所述的化合物,其中所述化合物是



。

7.一种用于抑制Hsp90的药物组合物，其包含权利要求1所述的化合物和可药用的载体。

8.权利要求1所述的化合物在制造用于治疗癌症或神经变性疾病的药物中的用途。

用作Hsp90抑制剂的嘌呤衍生物

[0001] 相关案件的陈述

[0002] 本申请涉及美国专利申请12/307,063(2008年12月30日申请)和美国专利申请11/814,506(2007年7月23日申请),本文以引证的方式结合其全部内容用于所有目的。

[0003] 本发明的背景

[0004] 本申请涉及能够抑制热休克蛋白90(Hsp90)的化合物。

[0005] 在哺乳动物细胞中,蛋白的Hsp90家族具有四种已经辨别的成员:Hsp90α和β、Grp94和Trap-1。Hsp90α和β存在于与许多其它蛋白相联系的细胞液和核中。在各种形式中,Hsp90是最丰富的细胞伴侣蛋白,并且已经在实验系统中显示:其是变性或"未折叠"蛋白的ATP-依赖性再折叠所需要的蛋白。因此提出了其作为细胞保护的一部分起到抵御应力的作用。当细胞接触热或其它环境应力时,通过能够催化未折叠蛋白的再折叠或降解的途径来防止未折叠蛋白的聚集。这种过程取决于未折叠蛋白以顺序方式与许多伴侣蛋白(Hsp 60、90和70和p23)的结合,形成"再折叠体(refoldosome)",最终伴侣蛋白从再折叠蛋白中以ATP依赖性方式释放。

[0006] Hsp90也可以在保持突变蛋白的稳定性与功能方面起一定作用。似乎突变p53和v-src的表达对其的需要程度更大得多(与它们的野生型对应部分相比)。已经说明,这会以Hsp90介导的、导致蛋白未折叠的抑制突变表型的结果形式出现。

[0007] Hsp90也是一些关键蛋白的结构成熟所必需的,这些关键蛋白涉及细胞对胞外因素的生长反应。这些包括甾体受体以及某些横跨膜激酶(即,Raf丝氨酸激酶、v-src和Her2)。还没有完全了解Hsp90影响这些蛋白的机理,但似乎与其在蛋白再折叠中的作用相似。在孕酮受体的情况下,已经表明,Hsp90与该受体的结合与从其中释放以循环方式出现,这与其它伴侣蛋白和亲免素的释放一致,并且是甾体与受体的高亲合性结合所需要的。由此,Hsp90可以起到信号途径的生理调节剂的作用,甚至在没有应力的情况下。

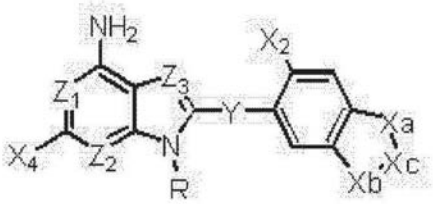
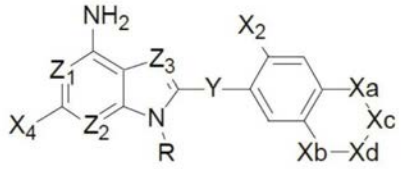
[0008] 已经证明,Hsp90在许多肿瘤类型中过度表达,并且与致癌性转化有关。它在保持转化中是否起到必需的作用还是未知的,但它在这方面可能具有至少三种功能。癌细胞生长在缺氧、低pH值和低营养浓度的环境中。它们也快速地适应于或被选择,从而变成对辐射和细胞毒素化学治疗剂有抗力。由此,Hsp90在应力状态下保持蛋白稳定性的一般作用可能是细胞在此条件下保持活力所必需的。其次,癌细胞为突变的致癌蛋白提供栖息地。这些中的一些达到转化表型所必需的功能突变。保持这些蛋白的折叠的、功能上激活态构型可能需要Hsp90。第三,许多肿瘤的生长和存活需要甾体受体(Raf及其它Hsp90靶向)介导的信号途径的活化,由此可能还需要功能性的Hsp90。

[0009] 已经公认Hsp90可作为治疗剂的可行性靶向。Hsp90家族成员在它们的N端域具有独特的袋,其在细菌至哺乳动物的所有Hsp90s之中是特异性的和保守的,但在其它分子伴侣中不存在。还不了解这种袋的内源性配体,但它低亲合性地结合ATP和ADP,并且具有弱的ATP酶活性。已经显示,安莎类抗生素格尔德霉素(GM)和杀草霉素(HA)可以与这种保守的袋结合,并且已经对Hsp90家族的所有成员显示了这种结合亲合性。国际专利公开WO98/51702公开了使用安莎类抗生素与靶向部分结合从而提供安莎类的靶向递送、导致靶细胞中的蛋

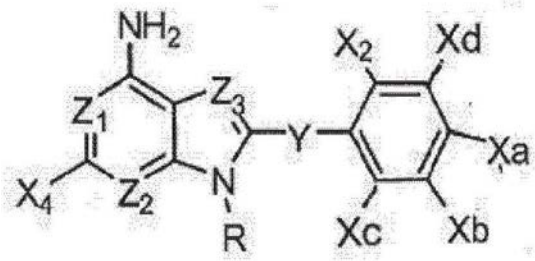
白降解和靶细胞死亡。国际专利公开WO00/61578涉及具有两个部分的双官能分子，其与伴侣蛋白Hsp90相互作用，尤其包括安莎类抗生素的同型和杂二聚体。这些双官能分子起到促进HER-家族酪氨酸激酶的降解和/或抑制作用，并且有效用于治疗超表达Her-激酶的癌症。

[0010] 与Hsp90的结合袋区域(与ATP相同)结合的示范性小分子治疗剂和安莎类抗生素公开在下列中：PCT公开号WO02/36075，WO2006/084030，WO09/042646和WO09/065035，和美国专利公开号2005/0113339，2005/0004026，2005/0049263，2005/0256183，2005/0119292，2005/0113340，2005/0107343，2008/0096903，2008/0234297，2008/0234314和2008/0253965，本文以引证的方式将所有这些结合到本文中。

[0011] 这些化合物中的许多化合物基于Chiosis等人在PCT公开号WO02/36075中公开的骨架类型，只是取代基有变化。在某些情况下，可以用下列两个通式之一来描述组成：

[0012]  (1A) 或  (1B)

[0013] 其中Z_1、Z_2、Z_3选自C和N，其中对于每个变量取代基公开了许多选项，产生了天文数字的组合和排列。在其它情况下，可以用结构式描述组成，在该结构式中，Xa、Xb、Xc和Xd彼此不互相连接，只是苯环上的简单取代基。这些结构具有通式：

[0014]  (1C)

[0015] 具中Z_1、Z_2、Z_3选自C和N。尽管这些化合物作为Hsp90的抑制剂通常具有活性，但活性水平变化很大，报道的EC_{50}值和IC_{50}值的实测值在微摩尔和纳摩尔两者范围内。

[0016] 本发明概述

[0017] 本申请提供了用于抑制Hsp90的化合物，并由此用于治疗疾病。

[0018] 附图的简要说明

[0019] 图1显示了未取代的芳基的例子，包括一些杂环芳基。

[0020] 图2显示了未取代的杂环基团的例子。

[0021] 图3显示了用化合物1B-1-HCl或用赋形剂治疗的小鼠的平均肿瘤体积。

[0022] 本发明的详细说明

[0023] 本发明提供了在式1A、用或1C范围内的、具有取代基的特定组合的化合物，其可有效抑制Hsp90。人们公认Hsp90的抑制剂可有效治疗癌症，以及可以用于治疗神经变性疾病，如PCT专利公开号WO2008/005397所述。WO 2007/14360公开了Hsp90抑制剂在治疗神经纤维瘤中的用途。由此，本发明的化合物可以在和其它已知Hsp90抑制剂的使用方法一样的治疗方法中使用，这种方法给予需要治疗癌症、神经变性疾病或Hsp90抑制相关的其它病症的个体(包括人)治疗有效量的本发明化合物。

[0024] 本申请使用的术语“治疗”是指在个体中使癌症、神经变性疾病或其它病症的症状的延迟发作、降低其严重程度或延迟其症状的发展。治愈疾病不需要落在治疗范围内。进一步的，应理解，这些治疗目标的具体结果根据个体的不同而不同，而且与代表性人群的统计平均数相比，一些个体可以得到更大或更小的益处。由此，治疗是指给予需要的个体组合物，预期他们将得到治疗益处。

[0025] 术语“给药”是指给个体引入治疗化合物的动作。通常，可以使用任何给药途径。由此，根据所治疗病症的性质，通过口服、鞘内、静脉内、肌内或肠胃外注射给药是合适的。给药还可以通过吸入给予至脑部，这是因为在鼻子的上面存在与脑连接的腔隙，不会具有BBB毛细管。对于这种给药模式，优选能够穿过血脑屏障的化合物，不过，不严格地要求这种特征。

[0026] 术语“治疗有效量”包括给予的化合物的数量和给药计划两者，其以统计为基础，能够在个体中达到预防疾病、降低疾病严重程度或延迟疾病发展的效果。正如所理解的那样，为了使毒性/耐受性与治疗效能和给药模式达到平衡，优选的数量根据化合物的不同而不同。就给药数量和频率而言，最大耐受剂量和治疗方式的确定是化合物的早期临床评价的常规部分。

[0027] 在所有的本发明化合物中，化合物可以是如所描述的或为其可药用盐或酯。

[0028] 在X_2、X_4和R的命名方案中，名称是指直接连接中心结构的基团的类型，该基团可以包括额外官能团。由此，“烷基”是指直链、环状或支链饱和烃，例如，具有1至10个碳原子的烃，其中直接连接中心结构的原子是碳原子。这种烷基可以包括非氢取代基，例如，含氧的基团，包括但不限于：羟基和烷氧基；卤素基团；含氮基团，包括但不限于：氨基，酰胺基和烷基氨基；芳基；含硫基团，包括但不限于：烷硫基；和/或非芳香环状基团，包括杂环和碳环。在不背离本发明的条件下，这些取代基中的碳原子可以使烷基中的碳原子总数增加到超过10。由此，说明书和其权利要求中所有提及的烷基包括取代的和未取代的烷基两者，除非上下文明显地与此相反。

[0029] “烯基”是指直链、环状或支链烃，例如，具有1至10个碳原子和至少一个双键的烃，其中直接连接中心结构的原子是碳原子。烯基可以包含上述对烷基所述的任何取代基。由此，说明书和其权利要求中所有提及的烯基包括取代的和未取代的烯基两者，除非上下文明显地与此相反。

[0030] “炔基”是指直链、环状或支链烃，例如，具有1至10个碳原子和至少一个三键的烃，其中直接连接中心结构的原子是碳原子。炔基可以包含上述对烷基所述的任何取代基。由此，说明书和其权利要求中所有提及的炔基包括取代的和未取代的炔基两者，除非上下文明显地与此相反。

[0031] “芳基”是指衍生自简单芳香环的任何基团。芳基包括杂芳基(参见图1)。芳基可以是取代的或未取代的芳基。当确定X_2、X_4和R为芳基时，芳基环的原子直接与中心结构的原子键合。芳氧基取代基是通过氧原子与中心结构连接的芳基。芳基可以包含上述对烷基所述的任何取代基，另外，芳基可以包括烷基、烯基或炔基。由此，说明书和其权利要求中所有提及的芳基包括取代的和未取代的芳基两者，除非上下文明显地与此相反。

[0032] “氨基”是指由氮(其中氮通过单键与碳或氢原子连接)组成的任何基团。在某些情况下，氨基的氮直接与中心结构键合。在其它情况下，氨基可以是基团上或基团中的取代

基，同时氨基的氮通过一个或多个间隔原子与中心结构相连接。氨基的例子包括NH_2、烷基氨基、链烯基氨基和含N的非芳香杂环部分(即，环胺)。氨基可以是取代的或未取代的氨基。由此，说明书和其权利要求中所有引用的氨基包括取代的和未取代的氨基，除非上下文明显地与此相反。

[0033] “卤素”基团是指氟、氯、溴或碘。

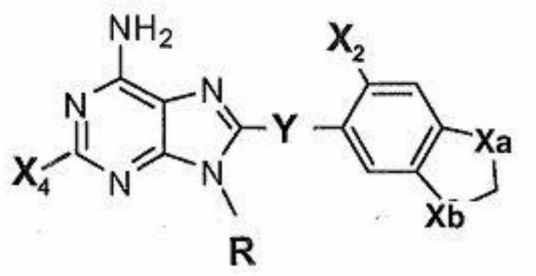
[0034] “杂环”基团是指在环状结构内含有至少一个碳原子和至少一个非碳元素的原子(例如，硫、氧或氮)的部分。这些杂环基团可以是芳香环或饱和和不饱和的非芳香环。图2给出了一些实例。杂环基团可以是取代的或未取代的杂环基团。由此，说明书和权利要求中所有提及的杂环包括取代的和未取代的杂环，除非上下文明显地与此相反。

[0035] 在本发明的化合物中，所有原子具有足够的氢或非氢取代基，从而满足化合价，或化合物包括可药用反离子，例如，在季胺的情况下。

[0036] 在下面列出的结构中，提供实施例，其中所有Z_1、Z_2和Z_3都是氮。这些实施例是示范性的实施例，并不排除其中Z_1、Z_2和Z_3的一个或多个是碳的方案。尤其是，认为其中Z_2或Z_3是碳的相应组合在本公开的范围之内。

[0037] A.其中Xa或Xb是O的式1A的结构

[0038] 按照本发明的第一个实施方案，化合物具有通式1A，其中Xa或Xb中的一个是O，Xc与Xa和Xb中的另一个是CH_2。由此，该实施方案的化合物可以由下列通式代表

[0039] 

(2)

[0040] 其中：

[0041] Xa和Xb中的一个是O，另一个是$-CH_2-$；

[0042] Y是$-CH_2-$或-S-，

[0043] X_4是氢或卤素；和

[0044] X_2和R是下面讨论的组合。

[0045] A-I.在本发明的一些实施方案中，X_2是卤素。在这些实施方案中，R合适地是伯氨基烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基，条件是，R不是哌啶子基部分。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0046] 按照本发明的该实施方案的化合物的具体例子列于表1A和1B(化合物1A-1至1A-

4,1A-6,1A-11,1A-18至1A28,1A30,1A-31,1A-49,1B-1至1B-5,1B-18,1B-23至1B-25,1B-29至1B-32,1B-34,1B-35,1B-37,1B-49,1B-52,1B-56和1B-57)中。

[0047] 如式(2)的优选实施方案所示,X_4是H、氯或氟。

[0048] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是I。

[0049] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是I。

[0050] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是I。

[0051] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是I。

[0052] 对按照本发明第一个实施方案的化合物进行试验,并评价在JNPL3脑细胞溶解产物(lysate)和SKBr3细胞溶解产物中的Hsp90结合的EC_{50}值。结果概括在表2A中。尽管所有化合物具有合乎需要的低EC_{50}值,但试验的两个化合物(其中Xb是O)优于其中Xa是O的相关化合物。另外,在相同实验系统中,化合物1B-1优于其它方面相同的化合物(其中Xa和Xb两者都是O,公开在US 12/307,063中的PU-HZ150),其具有12-14.4nM的EC_{50}值,化合物1B-2优于其它方面相同的分子(其中Xa和Xb两者都是O,公开在US 11/814,506中的PU-H71),其具有30.8-54nM的EC_{50}值。

[0053] 动物研究

[0054] 从Taconic Farms获得4至6周大的nu/nu无胸腺雌性小鼠。按照Institutional Animal Care and Use Committee批准的方案进行实验,并且遵循在研究中合适的和人道的使用动物的学会制度(institutional)原则。给药之前,在PBS(pH7.4)中配制1B-1-HCl的溶液。当治疗的时候,使所有的小鼠接受Augmentin(阿莫西林/克拉维酸钾;SmithKline Beecham)(在它们的饮用水中)。用CO_2安乐死方法杀死小鼠。

[0055] 使用1B-1-HCl(50mg/kg)或赋形剂治疗(i.p.)携带MDA-MB-468肿瘤(达到100-150mm^3的体积)的小鼠(n=5)3周。用游标卡尺测定肿瘤体积,并且按照肿瘤的长度x宽度^{2}x0.4的乘积来计算肿瘤体积。对于指定的小鼠组,在指定的天以中值肿瘤体积±SD来表示肿瘤体积。平均肿瘤体积概括在图3中。如35天的实验所示,对照小鼠的平均肿瘤体积增加大约3倍,而用1B-1-HCl治疗的小鼠的肿瘤大小减小。

[0056] 表2B显示了按照本发明该实施方案的化合物1B-3、1B-4和1B-25(其采用氟作为X_4,且其中Y是-CH_2-)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望低的EC_{50}值。

[0057] 另外,表2B显示了按照本发明该实施方案的化合物1B-24(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

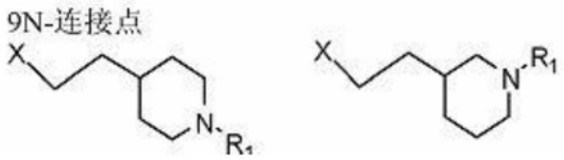
[0058] A-II.在本发明的一些实施方案中,X_2是芳基。在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。表8提供了源自于这些专利和申请的R基团的概述。

[0059] 在该基团的一些实施方案中,R包括杂原子,例如氮、氧或硫。

[0060] 在一些实施方案中,杂原子是氮。在一些实施方案中,R是伯氨基烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙

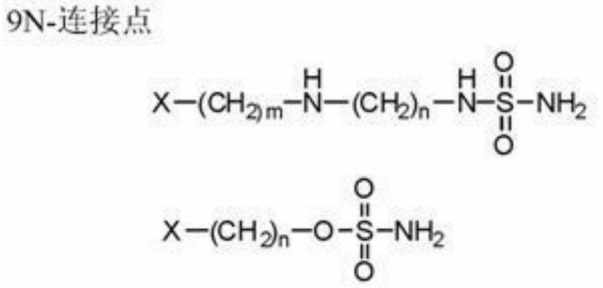
基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0061] 在该基团中式(2)的实施方案中,R具有下式:

[0062] 

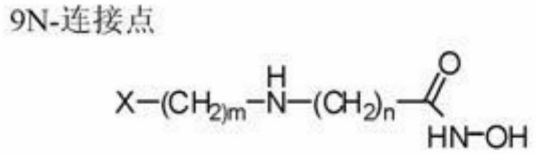
[0063] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0064] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0065] 

[0066] 其中m=2-3,n=1-6。

[0067] 在这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0068] 

[0069] 其中m=2-3,n=1-6。

[0070] 在具体实施方案中,X_2是芳香杂环。

[0071] 在具体实施方案中,X_2是呋喃,噻吩,吡唑,咪唑,吡咯,噁唑或噻唑。

[0072] 在具体实施方案中,X_2是呋喃,噻吩,吡唑,咪唑,噁唑或噻唑。

[0073] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0074] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0075] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0076] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0077] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-噻吩。

[0078] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-噻吩。

[0079] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0080] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0081] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-吡唑。

[0082] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-吡唑。

[0083] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0084] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0085] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0086] 在式(2)具体的实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0087] 在式(2)的实施方案中具体,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0088] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0089] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0090] 在式(2)具体的实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0091] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0092] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0093] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0094] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1A和1B中(化合物1A-5,1A-7,1A-12,1A-13,1A-15至1A-17,1A-36,1A-37,1A-42,1A-45至1A-48,1A-50至1A-52,1B-6,1B-8,1B-12,1B-14,1B-15,1B-17,1B-26,1B-27,1B-33,1B-42至1B-44,1B-46,1B-50,1B-51,1B-53至1B-55)。如式(2)的优选实施方案所示,其中X_2是芳基,X_4是H、氯或氟。

[0095] 表2C显示了按照本发明该实施方案的化合物1B-26和1B-27(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

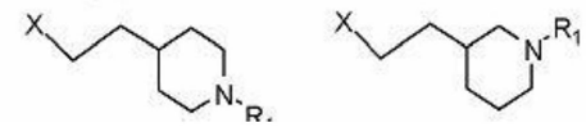
[0096] A-III.在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基。在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0097] 在这种基团的一些实施方案中,R包括杂原子,例如氮、氧或硫。

[0098] 在一些实施方案中,杂原子是氮。在一些实施方案中,R是伯氨基-烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0099] 在式(2)的这种基团的实施方案中,R具有下式:

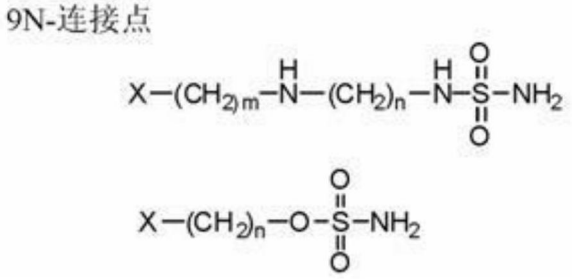
[0100] 9N-连接点



[0101] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0102] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

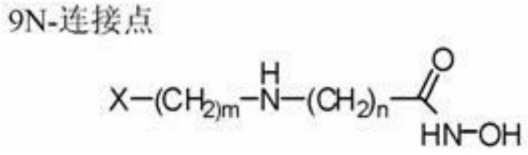
[0103] 9N-连接点



[0104] 其中m=2-3,n=1-6。

[0105] 在这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0106] 9N-连接点



[0107] 其中m=2-3,n=1-6。

[0108] 在具体实施方案中,X_2是乙炔。

[0109] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是乙炔。

[0110] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是乙炔。

[0111] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是乙炔。

[0112] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是乙炔。

[0113] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0114] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1A和1B中(化合物1A-8,1A-14,1A-29,1A-32至1A-35,1B-10,1B-13,1B-16,1B-19,1B-28,1B-36,1B-38至1B-41,1B-45 1B-47和1B-58)。如式(2)的优选实施方案所示,其中X_2是炔基,X_4是H、氯或氟。

[0115] 表2D显示了按照本发明该实施方案的化合物1B-28(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0116] A-IV.在本发明的一些实施方案中,X_2是氰基。在这些实施方案中,R合适地是伯氨基烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基,条件是,R不是哌啶子基部分。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟

乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0117] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是CN。

[0118] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是CN。

[0119] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是CN。

[0120] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是CN。

[0121] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1A和1B中(化合物1A-9、1B-11和1B-20)。

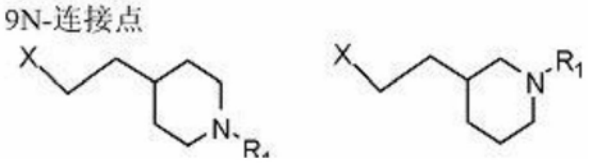
[0122] A-V.在本发明的一些实施方案中,X_2是氨基。在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0123] 在这种基团的一些实施方案中,R包括杂原子,例如氮、氧或硫。

[0124] 在一些实施方案中,杂原子是氮。在一些这种实施方案中,R是伯氨基-烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0125] 在式(2)的这种基团的实施方案中,R具有下式:

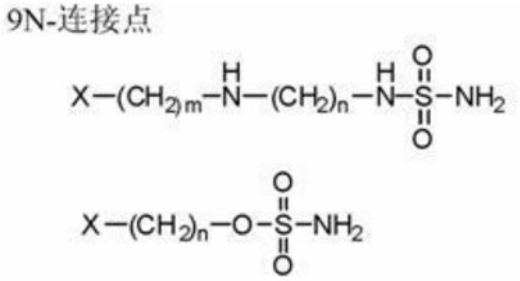
[0126] 9N-连接点



[0127] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

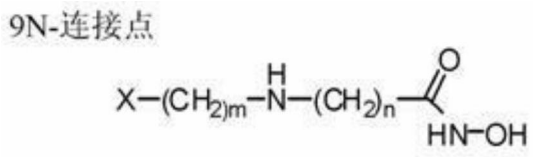
[0128] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0129] 9N-连接点



[0130] 其中m=2-3,n=1-6。

[0131] 在这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0132] 

[0133] 其中m＝2-3,n＝1-6。

[0134] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是二甲基氨基。

[0135] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是二甲基氨基。

[0136] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是二甲基氨基。

[0137] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是二甲基氨基。

[0138] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是氮丙啶子基(aziridino)。

[0139] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是氮丙啶子基。

[0140] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是氮丙啶子基。

[0141] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是氮丙啶子基。

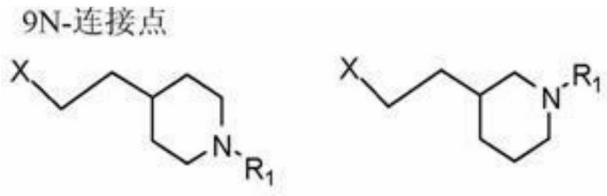
[0142] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1A和1B中(化合物1A-10,1A-38至1A-41,1A-43,1A-44,1B-7,1B-21和1B-48)。

[0143] A-VI.在本发明的一些实施方案中,X_2是环烷基或环烯基。在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0144] 在这种基团的一些实施方案中,R包括杂原子,例如氮、氧或硫。

[0145] 在一些实施方案中,杂原子是氮。在一些这种实施方案中,R是伯氨基-烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

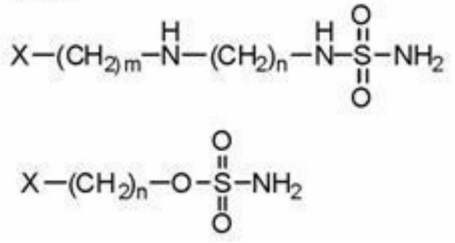
[0146] 在式(2)的这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0147] 

[0148] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0149] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

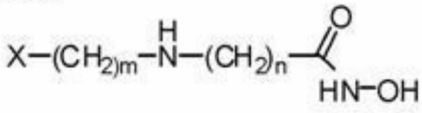
[0150] 9N-连接点



[0151] 其中m＝2-3,n＝1-6。

[0152] 在这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0153] 9N-连接点



[0154] 其中m＝2-3,n＝1-6。

[0155] 在具体实施方案中,X_2是具有一个环的环烷基。

[0156] 在具体实施方案中,X_2是环丙烷、环丁烷或环戊烷。

[0157] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是环戊基。

[0158] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是环戊基。

[0159] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是环戊基。

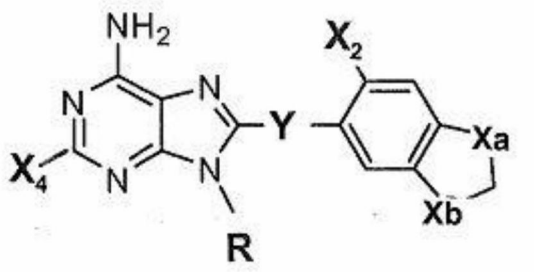
[0160] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是环戊基。

[0161] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0162] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1B中(化合物1B-9和1B-22),尽管该实施方案不局限于其中Xb是O的方案,并且包括其中Xa是O的化合物。

[0163] B.其中Xa或Xb是S的式1A的结构

[0164] 按照本发明的第二个实施方案,化合物具有通式1A,其中Xa或Xb中的一个是S,Xc与Xa和Xb中的另一个是CH_2。由此,该实施方案的化合物可以由下列通式代表

[0165]  (2)

[0166] 其中:

[0167] Xa和Xb中的一个是S,另一个是-CH_2-;

[0168] Y是-CH_2-或-S-,

[0169] X_4是氢或卤素;和

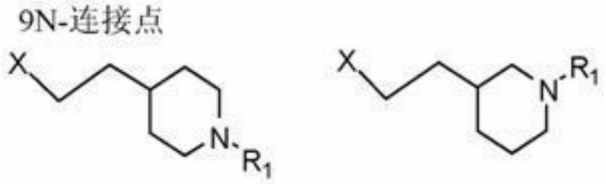
[0170] X_2和R如下面的讨论。

[0171] 在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0172] 在这种基团的一些实施方案中,R包括杂原子,例如氮、氧或硫。

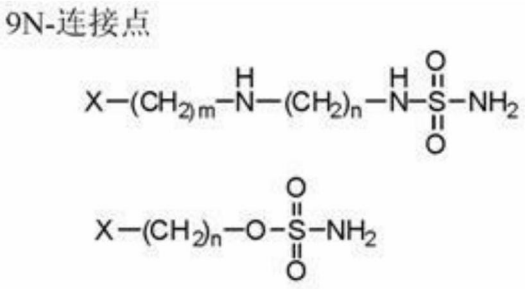
[0173] 在一些实施方案中，杂原子是氮。在一些这种实施方案中，R是伯氨基-烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基。在一些这种实施方案中，R是伯、仲或叔烷基-氨基-烷基、烷基-芳基或烷基-非芳香性的杂环。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0174] 在式(2)的这种基团的实施方案中，R具有下式：

[0175] 

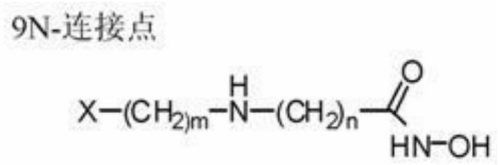
[0176] 其中R_1选自COH，COMe，COEt，COnPr，COiPr，SO_2Me，CH_2OX，其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0177] 在本发明的这种基团的实施方案中，R具有下式：

[0178] 

[0179] 其中m＝2-3，n＝1-6。

[0180] 在这种基团的实施方案中，R具有下式：

[0181] 

[0182] 其中m＝2-3，n＝1-6。

[0183] 在Xa或Xb是S的式(2)的实施方案中，X_2可以是在本文或在上面列举的各种专利和专利申请中所公开的任何化合物中在与X_2的相同位置所连接的任何基团。具体地说，X_2可以是烷基，烯基，炔基，芳基，环烷基，环烯基，饱和或不饱和杂环，芳基，卤素，芳氧基，烷氧基，卤代烷氧基，链烯氧基，羟烷基，氨基，烷基氨基，二烷基氨基，酰氨基，氨基甲酰基，酰胺基，二烷基酰胺基，烷基酰胺基，烷基磺酰氨基，磺酰氨基，三卤化碳(trihalocarbon)，-烷硫基，SO_2-烷基，-COO-烷基，-CO烷基，OH，NO_2，CN或烷基-CN，或由R形成的环部分；

[0184] 在本发明的具体实施方案中，X_2是卤素，R是(烷基氨基)烷基或(二烷基氨基)烷基。

[0185] 在具体实施方案中，X_2是卤素，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(N-吗啉基)丙基，或3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基。

[0186] 在本发明的一些实施方案中，X_2是芳基。

[0187] 在具体实施方案中，X_2是芳基，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(N-吗啉基)丙基，或3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基。

[0188] 在本发明的一些实施方案中，X_2是杂芳基。

[0189] 在一些实施方案中，X_2是杂芳基，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(N-吗啉基)丙基，或3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基。

[0190] 在具体实施方案中，X_2是2-或3-呋喃，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(N-吗啉基)丙基，或3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基。

[0191] 在具体实施方案中，X_2是2-或3-噻吩，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(N-吗啉基)丙基，或3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基。

[0192] 在具体实施方案中，X_2是3-吡唑基，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)

丙基,3-(N-吗啉基)丙基,或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0193] 在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基。

[0194] 在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基,或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0195] 在本发明的具体实施方案中,X_2是乙炔,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基,或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0196] 在本发明的一些实施方案中,X_2是CN。

[0197] 在本发明的具体实施方案中,X_2是CN,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基,或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0198] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺。

[0199] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基,或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0200] 在本发明的具体实施方案中,X_2是二甲胺、氮杂环丁烷基(azetidino)或氮丙啶子基,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基,或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0201] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1C和1D中。

[0202] C.其中Xa、Xb和Xc全部是碳的式1A的结构

[0203] 按照本发明的第三个实施方案,化合物具有通式1A,其中Xa、Xb和Xc全部是碳,其通过两个单键或一个单键和一个双键连接,其中

[0204] Y是-CH_2-或-S-；

[0205] X_4是氢或卤素；和

[0206] X_2和R是下面讨论的组合。

[0207] C-I.在本发明的一些实施方案中，其中Xa、Xb和Xc全部是碳，X_2是卤素。

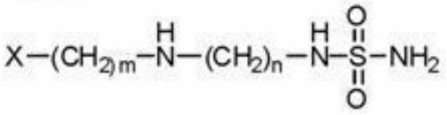
[0208] 在这种基团的一些实施方案中，R包括杂原子，例如氮、氧或硫，条件是，R不包括哌啶子基部分。

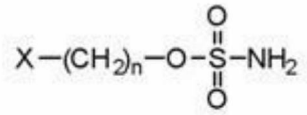
[0209] 在一些实施方案中，R合适地是任选取代的伯烷基-氨基、任选取代的仲或叔烷基-氨基-烷基、烷基-芳基或烷基-非芳香性的杂环，条件是，R不是哌啶子基部分。

[0210] 在一些实施方案中，杂原子是氮。在一些这种实施方案中，R是伯、仲或叔烷基-氨基-烷基，烷基-芳基，或烷基-非芳香性的杂环，条件是，R不包括哌啶子基部分。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0211] 在本发明的这种基团的实施方案中，R具有下式：

[0212] 9N-连接点

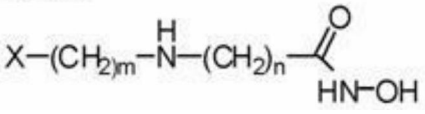




[0213] 其中m＝2-3，n＝1-6。

[0214] 在这种基团的实施方案中，R具有下式：

[0215] 9N-连接点



[0216] 其中m＝2-3，n＝1-6。

[0217] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1E中(化合物1E-1至1E-4，1E-6，1E-18，1E-21，1E-23至1E-26，1E-35，1E-38，1E-39，1E-42至1E-48，1E-68至1E-76)。如式(2)的优选实施方案所示，X_4是H、氯或氟。

[0218] 在式(2)的特殊优选实施方案中，Y是S，X_4是H，X_2是I。

[0219] 在式(2)的特殊优选实施方案中，Y是CH_2，X_4是Cl，X_2是I。

[0220] 在式(2)的特殊优选实施方案中，Y是CH_2，X_4是F，X_2是I。

[0221] 在式(2)的特殊优选实施方案中，Y是S，X_4是F，X_2是I。

[0222] 表2E显示了按照本发明该实施方案的化合物1E-2、1E21和1E-23(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑和SKBr3细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

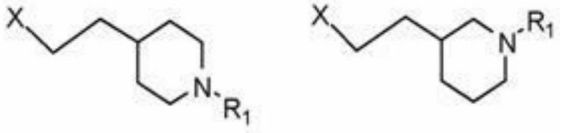
[0223] C-II.在本发明的一些实施方案中,X_2是芳基。在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0224] 在这种基团的一些实施方案中,R包括杂原子,例如氮、氧或硫。

[0225] 在一些实施方案中,杂原子是氮。在一些这种实施方案中,R是伯氨基-烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-烷基或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0226] 在式(2)的这种基团的实施方案中,R具有下式:

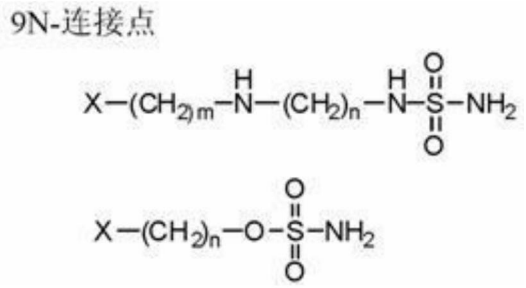
[0227] 9N-连接点



[0228] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

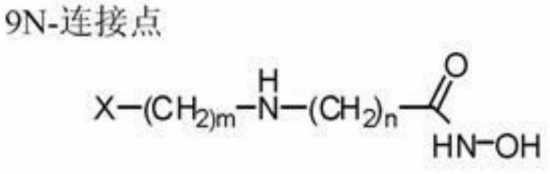
[0229] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0230] 9N-连接点



[0231] 其中m=2-3,n=1-6。

[0232] 9N-连接点



[0233] 在这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0234] 其中m=2-3,n=1-6。

[0235] 在具体实施方案中，X_2是芳香杂环。

[0236] 在具体实施方案中，X_2是呋喃，噻吩，吡唑，咪唑，吡咯，噁唑和噻唑。

[0237] 在具体实施方案中，X_2是呋喃，噻吩，吡唑，噁唑和噻唑或咪唑。

[0238] 在具体实施方案中，X_2是芳香杂环。

[0239] 在具体实施方案中，X_2是呋喃，噻吩，吡唑，咪唑，吡咯，噁唑或噻唑。

[0240] 在具体实施方案中，X_2是呋喃，噻吩，吡唑，咪唑，噁唑或噻唑。

[0241] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是H，X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0242] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是Cl，X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0243] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是F，X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0244] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是F，X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0245] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是H，X_2是2-或3-噻吩。

[0246] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是Cl，X_2是2-或3-噻吩。

[0247] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是F，X_2是2-或3-噻吩。

[0248] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是F，X_2是2-或3-噻吩。

[0249] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是H，X_2是2-或3-吡唑。

[0250] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是Cl，X_2是2-或3-吡唑。

[0251] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是F，X_2是2-或3-吡唑。

[0252] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是F，X_2是2-或3-吡唑。

[0253] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是H，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0254] 在式(2)具体的实施方案中，Y是CH_2，X_4是Cl，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0255] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是F，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0256] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是F，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0257] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是H，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0258] 在式(2)具体的实施方案中，Y是CH_2，X_4是Cl，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0259] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是F，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0260] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是F，X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0261] 在这些具体实施方案中，R可以是上述基团类型的任何一个。

[0262] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1E中(化合物1E-5，1E-7，1E-11至1E-13，1E-15至1E-17，1E-27，1E-29至1E-33，1E-36，1E-37，1E-41，1E-59至1E-76，1E-84和1E-85)。如式(2)的优选实施方案所示，其中X_2是芳基，X_4是H、氯或氟。

[0263] C-III.在本发明的一些实施方案中，X_2是炔基。在这些实施方案中，R可以如上面

CII部分所描述。

[0264] 在具体实施方案中,X_2是乙炔。

[0265] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是乙炔。

[0266] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是乙炔。

[0267] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是乙炔。

[0268] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是乙炔。

[0269] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0270] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1E中(化合物1E-8,1E-14,1E-19,1E-20,1E-22,1E-40,1E-49至1E-58和1E-77至1E-82)。如式(2)的优选实施方案所示,其中X_2是炔基,X_4是H、氯或氟。

[0271] 另外,表2F显示了按照本发明该实施方案的化合物1E-22(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0272] C-IV.在本发明的一些实施方案中,X_2是氰基。在这些实施方案中,R可以如上面C-II部分所描述,条件是,R不包括哌啶子基部分。

[0273] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是CN。

[0274] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是CN。

[0275] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是CN。

[0276] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是CN。

[0277] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0278] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1E(化合物1E-9)中。

[0279] C-V.在本发明的一些实施方案中,X_2是氨基。在这些具体实施方案中,R可以是C-II部分所描述类型基团中的任何一个基团。

[0280] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0281] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0282] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0283] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0284] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1E(化合物1E-10、1E-28和1E-34)中。

[0285] C-VI..在本发明的一些实施方案中,X_2是环烷基或环烯基。在这些具体实施方案中,R可以是C-II部分所描述类型基团中的任何一个基团。

[0286] 在具体实施方案中,X_2是具有一个环的环烷基。

[0287] 在具体实施方案中,X_2是环丙烷、环丁烷或环戊烷。

[0288] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是环戊基。

[0289] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是环戊基。

[0290] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是环戊基。

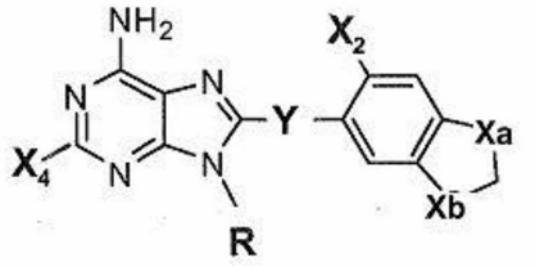
[0291] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是环戊基。

[0292] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0293] D.其中Xa或Xb是N的式1A的结构

[0294] 按照本发明的第四个实施方案,化合物具有通式1A,其中Xa或Xb中的一个是N,Xc

与Xa和Xb中的另一个是CH_2。N可以是未取代的(即NH)或取代的，例如，被甲基、乙基、乙酰基取代。由此，该实施方案的化合物可以由下列通式代表

[0295]  (2)

[0296] 其中：

[0297] Xa和Xb中的一个是与H或取代基键合的N，另一个是-CH_2-；

[0298] Y是-CH_2-或-S-，

[0299] X_4是氢或卤素；和

[0300] X_2和R如下面的讨论。

[0301] 在这些实施方案中，R可以是本文或上面所列举的各种专利和申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。在一些实施方案中，R包括氮杂原子。在进一步实施方案中，R是上面B部分讨论的任何方案。

[0302] X_2可以是与上面列举的各种专利和专利申请中所公开的任何化合物中的相同位置或如上述B部分中所述位置连接的任何基团。

[0303] 在本发明的具体实施方案中，X_2是卤素，R是氨基烷基，烷基氨基烷基，二烷基氨基烷基或三烷基氨基烷基，其中每个烷基部分可以是直链、环状或支链烷基，或是烷基杂环，其中烷基可以与杂环基团中的氮键合。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0304] 在本发明的一些实施方案中，X_2是芳基。

[0305] 在具体实施方案中，X_2是芳基，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基。

[0306] 在本发明的一些实施方案中，X_2是杂芳基。

[0307] 在一些实施方案中，X_2是杂芳基，R是2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-

(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0308] 在具体实施方案中,X_2是2-或3-呋喃,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0309] 在具体实施方案中,X_2是2-或3-噻吩,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0310] 在具体实施方案中,X_2是3-吡唑基,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基,或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0311] 在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基。

[0312] 在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0313] 在本发明的具体实施方案中,X_2是乙炔,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0314] 在本发明的一些实施方案中,X_2是CN。

[0315] 在本发明的具体实施方案中,X_2是CN,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基

氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0316] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺。

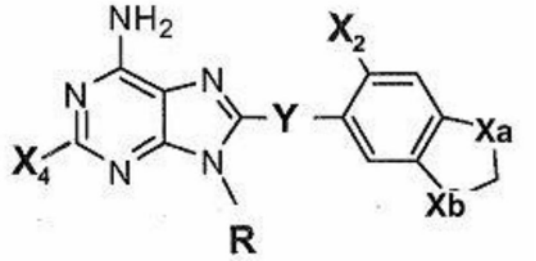
[0317] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0318] 在本发明的具体实施方案中,X_2是二甲胺或氮丙啶子基,R是2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(N-吗啉基)丙基或3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基。

[0319] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1F和1G中。

[0320] E.其中Xa或Xb是羰基或硫代羰基的式1A的结构

[0321] 按照本发明的第五个实施方案,化合物具有通式1A,其中Xa或Xb中的一个是羰基(C=O)或硫代羰基(C=S),Xc与Xa和Xb中的另一个是CH_2。由此,该实施方案的化合物可以由下列通式代表

[0322] 

(2)

[0323] 其中:

[0324] Xa和Xb中的一个是C=O或C=S,另一个是-CH_2-;

[0325] Y是-CH_2-或-S-,

[0326] X_4是氢或卤素;和

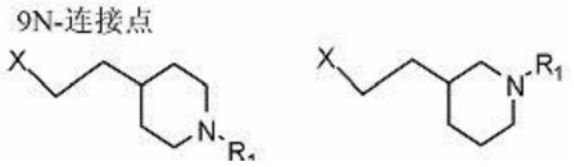
[0327] X_2和R如下面的讨论。

[0328] 在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团(参见表8),条件是,当X_2是卤素或CN时,R不包括哌啶子基部分。

[0329] 在这种基团的一些实施方案中,R包括杂原子,例如氮、氧或硫。在一些实施方案中,杂原子是氮。在这些实施方案中,R合适地是伯氨基-烷基、仲或叔烷基-氨基-烷基、芳基-芳基或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异

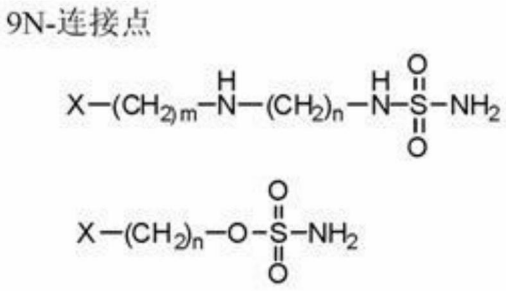
丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0330] 在式(2)的这种基团的实施方案中,当X_2是硫代羰基时,R可以具有下式:

[0331] 

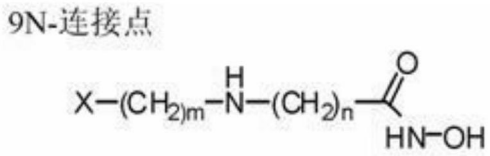
[0332] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0333] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0334] 

[0335] 其中m=2-3,n=1-6。

[0336] 在这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0337] 

[0338] 其中m=2-3,n=1-6。

[0339] X_2可以是与上面列举的各种专利和专利申请中所公开的任何化合物中的相同位置或如上述B部分中所述位置连接的任何取代基。

[0340] 在本发明的具体实施方案中,X_2是卤素,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基,具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉

基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0341] 在本发明的一些实施方案中,X_2是芳基。

[0342] 在具体实施方案中,X_2是芳基,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0343] 在本发明的一些实施方案中,X_2是杂芳基。

[0344] 在一些实施方案中,X_2是杂芳基,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0345] 在具体实施方案中,X_2是2-或3-呋喃,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0346] 在具体实施方案中,X_2是2-或3-噻吩,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙

基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0347] 在具体实施方案中,X_2是3-吡唑基,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0348] 在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基。

[0349] 在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0350] 在本发明的具体实施方案中,X_2是乙炔,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0351] 在本发明的一些实施方案中,X_2是CN。

[0352] 在本发明的具体实施方案中,X_2是CN,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基,条件是,R不包括哌啶子基部分。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙

基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0353] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺。

[0354] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0355] 在本发明的具体实施方案中,X_2是二甲胺或氮丙啶子基,R合适地是伯氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0356] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表1H和1I中。

[0357] F.其中Xa、Xb和Xc包括至少一个非碳原子并且-Xa-Xc-Xb-包括双键的式1A的结构

[0358] 按照本发明的第六个实施方案,化合物具有通式1A,其中Xa、Xc、Xb和在它们之间的键选自下表中的组合:

[0359]

Xa	键	Xc	键	Xb
C	双键	C	单键	O
C	双键	C	单键	N
C	双键	C	单键	S
O	单键	C	双键	C
N	单键	C	双键	C
S	单键	C	双键	C

N	双键	C	单键	O
N	双键	C	单键	S
N	单键	C	双键	N
O	单键	C	双键	N
S	单键	C	双键	N
N	双键	N	单键	O
N	双键	N	单键	S
N	双键	N	单键	C
O	单键	N	双键	N
N	单键	N	双键	N
S	单键	N	双键	N
C	单键	N	双键	N

[0360] Y是-CH_2-或-S-，

[0361] X_4是氢或卤素；和

[0362] X_2和R如下面的讨论。

[0363] 在这些实施方案中，R可以是本文或上面所列举的各种专利和申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。在一些实施方案中，R包括氮杂原子。在进一步实施方案中，R是上面B部分讨论的任何方案。

[0364] X_2可以是与上面列举的各种专利和专利申请中所公开的任何化合物中的相同位置或如上述B部分中所述位置连接的任何基团。

[0365] 在本发明的具体实施方案中，X_2是卤素，R是氨基烷基(烷基氨基)烷基或(二烷基氨基)烷基。

[0366] 在具体实施方案中，X_2是卤素，R合适地是伯氨基-烷基，仲或叔烷基-氨基-烷基，芳基-烷基，或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0367] 在本发明的一些实施方案中，X_2是芳基。

[0368] 在具体实施方案中，X_2是芳基，R合适地是氨基烷基，仲或叔烷基-氨基-烷基，三烷基氨基烷基，芳基-烷基，或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨

基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0369] 在本发明的一些实施方案中,X_2是杂芳基。

[0370] 在一些实施方案中,X_2是杂芳基,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0371] 在具体实施方案中,X_2是2-或3-呋喃,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0372] 在具体实施方案中,X_2是2-或3-噻吩,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0373] 在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,

2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0374] 在本发明的具体实施方案中,X_2是乙炔,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0375] 在本发明的一些实施方案中,X_2是CN。

[0376] 在本发明的具体实施方案中,X_2是CN,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0377] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺。

[0378] 在本发明的一些实施方案中,X_2是胺,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

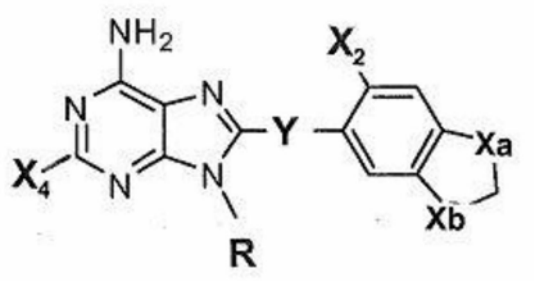
[0379] 在本发明的具体实施方案中,X_2是二甲胺或氮丙啶子基,R合适地是氨基烷基,仲

或叔烷基-氨基-烷基，三烷基氨基烷基，芳基-烷基，或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0380] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表3A-3F中。

[0381] G.其中Xa和Xb两个都是O的式1A的结构

[0382] 按照本发明的第七个实施方案，化合物具有通式1A，其中Xa和Xb是O，Xc是CH_2。由此，该实施方案的化合物可以由下列通式代表

[0383] 

(2)

[0384] 其中：

[0385] 其中Xa和Xb是O，

[0386] Y是$-CH_2-$或-S-，

[0387] X_4是氢或卤素；和

[0388] X_2和R是下面讨论的组合。

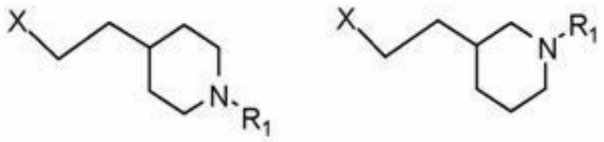
[0389] G-I.在本发明的一些实施方案中，X_2是芳基。在这些实施方案中，R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0390] 在这种基团的一些实施方案中，R包括杂原子，例如氮、氧或硫。

[0391] 在一些实施方案中，杂原子是氮。在一些实施方案中，R合适地是伯氨基-烷基，仲或叔烷基-氨基-烷基，芳基-烷基，或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0392] 在式(2)的这种基团的实施方案中，R具有下式：

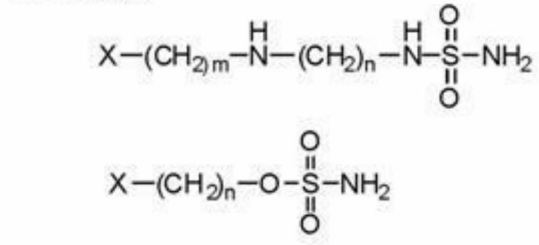
[0393] 9N-连接点



[0394] 其中R1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0395] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

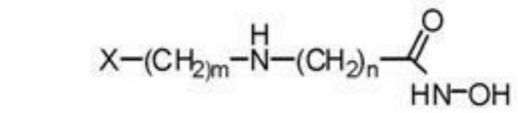
[0396] 9N-连接点



[0397] 其中m＝2-3,n＝1-6。

[0398] 在这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0399] 9N-连接点



[0400] 其中m＝2-3,n＝1-6。

[0401] 在具体实施方案中,X_2是杂环。

[0402] 在具体实施方案中,X_2是苯基,呋喃,噻吩,吡唑,咪唑,噻唑,噁唑或吡咯。

[0403] 在具体实施方案中,X_2是苯基,呋喃,甲基呋喃,噻吩,吡唑,噻唑,噁唑或咪唑。

[0404] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0405] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0406] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0407] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0408] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-噻吩。

[0409] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-噻吩。

[0410] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0411] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0412] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-吡唑。

[0413] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-吡唑。

[0414] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0415] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0416] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0417] 在式(2)具体的实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0418] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0419] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0420] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是任选取代的苯基。

[0421] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是任选取代的苯基。

[0422] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是任选取代的苯基。

[0423] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是任选取代的苯基。

[0424] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是任选取代的吡啶。

[0425] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是任选取代的吡啶。

[0426] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是任选取代的吡啶。

[0427] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是任选取代的吡啶。

[0428] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是任选取代的异噁唑。

[0429] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是任选取代的异噁唑。

[0430] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是任选取代的异噁唑。

[0431] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是任选取代的异噁唑。

[0432] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是任选取代的咪唑。

[0433] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是任选取代的咪唑。

[0434] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是任选取代的咪唑。

[0435] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是任选取代的咪唑。

[0436] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0437] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表4A、4C、4D、4F、4G和4H中。如式(2)的优选实施方案所示,其中X_2是芳基,X_4是H、氯或氟。

[0438] 表2G显示了按照本发明该实施方案的化合物4A-1至4A-8、4C1至4C-11、4C14、4C-16、4C-38至4C-41、4D-1至4D-3、4D-16、4D-17、4F-1、4G-1至4G-7、4G-9、4H-1至4H-7(其采用氢作为X_4,且其中Y是S,或采用氟作为X_4,且其中Y是-CH_2-)在JNPL3脑细胞溶解产物和在SKBr3细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。对于一些实施例来说,观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0439] G-II.在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基。在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0440] 在一些实施方案中,当X_2是炔基时,R包括氮杂原子。

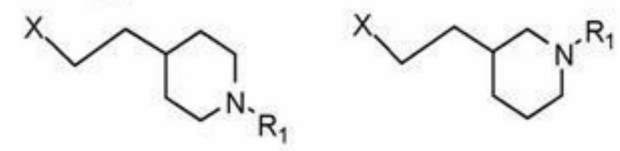
[0441] 在进一步实施方案中,当X_2是烯基时,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。

[0442] 具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟

乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0443] 在式(2)的实施方案中,当X_2是炔基时,R具有下式:

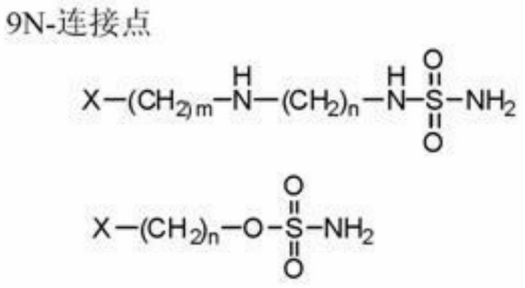
[0444] 9N-连接点



[0445] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0446] 在本发明的实施方案中,当X_2是炔基时,R具有下式:

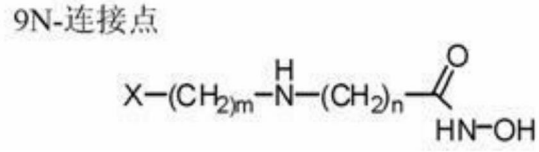
[0447] 9N-连接点



[0448] 其中m=2-3,n=1-6。

[0449] 在实施方案中,当X_2是炔基时,R具有下式:

[0450] 9N-连接点



[0451] 其中m=2-3,n=1-6。

[0452] 在具体实施方案中,X_2是乙炔。

[0453] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是乙炔。

[0454] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是乙炔。

[0455] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是乙炔。

[0456] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是乙炔。

[0457] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0458] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表4B中。如式(2)的优选实施方案所示,其中X_2是炔基,X_4是H、氯或氟。

[0459] 表2H显示了按照本发明该实施方案的化合物4B-1至4B-4、4B13和4B-14(其采用氢作为X_4,且其中Y是S,或采用氟作为X_4,且其中Y是-CH_2-)在JNPL3脑细胞溶解产物和在SKBr3细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0460] G-III.在本发明的一些实施方案中,X_2是氰基或氰基烷基。在这些实施方案中,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基,具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基

氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0461] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是CN。

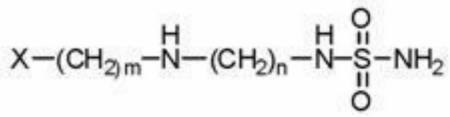
[0462] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是CN。

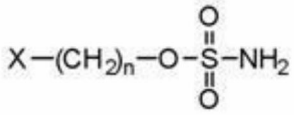
[0463] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是CN。

[0464] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是CN。

[0465] 在本发明的另一个实施方案中,X_2是氰基或氰基烷基,R是

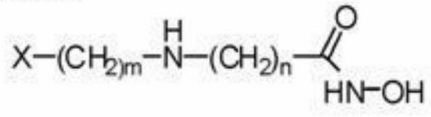
[0466] 9N-连接点





[0467] 其中m=2-3,n=1-6,或

[0468] 9N-连接点



[0469] 其中m=2-3,n=1-6。

[0470] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表4E中。

[0471] 表2I显示了按照本发明该实施方案的化合物(4E-1至4E-4)(其采用氢作为X_4,且其中Y是S,或采用氟作为X_4,且其中Y是-CH_2-)在JNPL3脑细胞溶解产物和在SKBr3细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。对于一些实施例来说,观察到所希望的低的EC_{50}值。

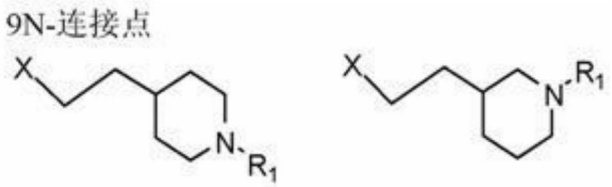
[0472] G-IV.在本发明的一些实施方案中,X_2是环烷基(饱和碳环)或环烯基。在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。(参见表8)

[0473] 在该基团的一些实施方案中,R包括氮杂原子。

[0474] 在该基团的进一步实施方案中,R合适地是氨基烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,

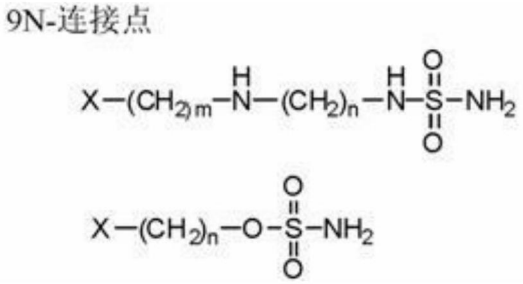
3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0475] 在式(2)的这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0476] 

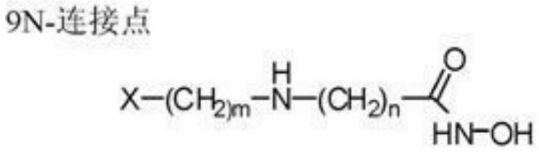
[0477] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0478] 在本发明的这种基团的实施方案中,R具有下式:

[0479] 

[0480] 其中m=2-3,n=1-6。

[0481] 在实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0482] 

[0483] 其中m=2-3,n=1-6。

[0484] 在具体实施方案中,X_2是具有一个环的环烷基。

[0485] 在具体实施方案中,X_2是环丙烷、环丁烷或环戊烷。

[0486] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是环戊基。

[0487] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是环戊基。

[0488] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是环戊基。

[0489] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是环戊基。

[0490] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0491] 该类型化合物的具体例子示于表4I中。

[0492] 表2J显示了按照本发明该实施方案的化合物4I-12(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物和在SKBr3细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。对于一些实施例来说,观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0493] 表2G显示了表4A所列的化合物在SKBr3乳腺癌细胞和JNPL3脑细胞溶解产物中测定的EC_{50}值的结果。正如所示的那样,这种类型的化合物对于脑癌细胞通常更具活性。正如所示的那样,对化合物4A-1,观察到最大活性,其中在X_2苯基上没有取代基,对化合物4A-3和4A-4,观察到最小活性,其中吸电子CF3取代基在间位。

[0494] 因此,本发明的一个实施方案具有上面显示的结构(2),且其中Y是S,X_4是氢,X_2是

任选在对位取代的苯基,R包括氮杂原子,因此是烷基氨基,(烷基氨基)烷基或(二烷基氨基)烷基。上面列出了优选的这种类型的R基团。

[0495] 在本发明第七个实施方案范围内的化合物(其中X_2是炔基)的例子示于表4B中。表2H显示了在JNPL3脑细胞溶解产物中结合的Hsp90的EC_{50}值结果。正如所示的那样,试验的所有化合物具有活性,然而,具有乙炔取代基的那些化合物,例如4B-1、4B-4、4B-13和4B-14,具有最大活性。

[0496] 在本发明第七个实施方案范围内的化合物(其中X_2是含有氧原子的芳基)的例子示于表4C中。具体合适的取代基团是2-呋喃基、3-呋喃基和5-甲基-2-呋喃基。

[0497] 表2G显示了表4C所示的一些化合物在SKBr3乳腺癌细胞和JNPL3脑细胞溶解产物中结合的Hsp90的EC_{50}值的结果。在两个实验系统中,所有化合物都显示了良好的活性。在表4C中,化合物4-C11具有X_2=异噁唑,而在4C-11、4C-38和4C-39中,X_2=噁唑基,包括氮和氧二者。与X_2=异噁唑基的那些化合物(4C-11)相比,X_2=2-噁唑基的化合物(4C-38和4C-39)更具活性。

[0498] 在本发明第七个实施方案范围内的化合物(其中X_2是在芳基环中含有硫原子的芳基)的例子示于表4D中。表2G显示了表4D所示的一些化合物在SKBr3乳腺癌细胞和JNPL3脑细胞溶解产物中结合的Hsp90的EC_{50}值的结果。在两个实验系统中,所有化合物都显示了良好的活性。在表4D中,化合物4D-16和4D-17具有X_2=2-噻唑基,包括氮和氧二者。

[0499] 在本发明第七个实施方案范围内的化合物(其中X_2是-CN或氰基烷基)的例子示于表4E中。表2I显示了表4E所示的两个-CN化合物在JNPL3脑细胞溶解产物中结合的Hsp90的EC_{50}值的结果。在两个实验系统中,两个化合物都显示了良好的活性。

[0500] 在本发明该第七个实施方案范围内的化合物的例子示于表2中(标记为4F-1),在这种化合物中,X_2是在芳基环中含有氮原子的6元芳基环。,条件是,环中没有氧。在化合物4F-1中,X_2是4-吡啶基。X_2还可以是2-吡啶基,3-吡啶基,或吡嗪基,4-嘧啶基,5-嘧啶基,3-哒嗪基或4-哒嗪基。

[0501] 化合物4F-1在SKBr3乳腺癌细胞和JNPL3脑细胞中结合的Hsp90的EC_{50}值分别是9,620nM和4,120nM。

[0502] 在本发明第七个实施方案范围内的化合物(其中X_2是在环中含有2个氮的5元芳基环)的例子示于表4G中。显示的具体X_2基团是3-、4-和5-吡唑基。该类型的X_2基团的其它例子是4-或5-咪唑基。

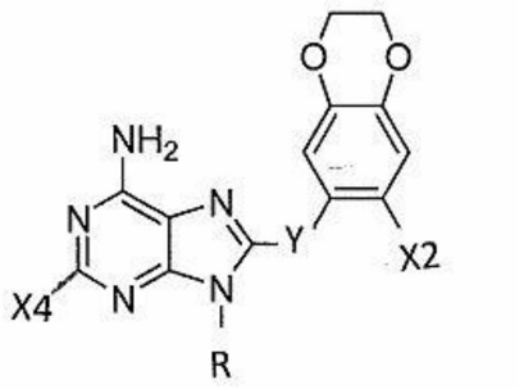
[0503] 对于一些列于表4G中的化合物,测定在SKBr3乳腺癌细胞和JNPL3脑细胞溶解产物中结合的Hsp90的EC_{50}值。结果概括在表2K中。对于化合物4G-3、4G-6和4G-9(其中取代基是3-吡唑基),尤其观察到良好的结果。

[0504] 在本发明该第七个实施方案范围内的化合物(其中X_2是吡咯基)的例子示于表4H中。显示的具体X_2基团是2或3-吡咯基。

[0505] 对于一些列于表4H中的化合物,测定在SKBr3乳腺癌细胞和JNPL3脑细胞溶解产物中的Hsp90结合的EC_{50}值。The results are summarized in Table 2L。

[0506] H.其中Xa和Xb是O的式1B的结构

[0507] 按照本发明的第八个实施方案,化合物具有通式1B,其中Xa和Xb两个都是O,Xc和Xd是CH_2。由此,该实施方案的化合物由下式代表:

[0508] 

(3)

[0509] 其中

[0510] Y是-CH_2-,-O-或-S-;

[0511] X_4是氢或卤素;和

[0512] X_2和R如下面的讨论。

[0513] H-I.在按照式(3)的化合物的一些实施方案中,X_2是卤素。在这些实施方案中,R合适地是氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基,条件是,R不包括哌啶子基部分。

[0514] 具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)-丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0515] 在本发明的具体实施方案中,X_2是I。

[0516] 在本发明的具体实施方案中,X_2是I,Y是S,X_4是H。

[0517] 这组化合物的具体例子示于表5A中。

[0518] 这组化合物(其中X_2是卤素)的例子示于表5A中(5A-1至5A-19)。表2M显示了一些表5A的化合物在JNPL3脑细胞中结合Hsp90的EC_{50}值。所有都显示小于100nM的值。

[0519] H-II.在按照式(3)的化合物的一些实施方案中,X_2是芳基。

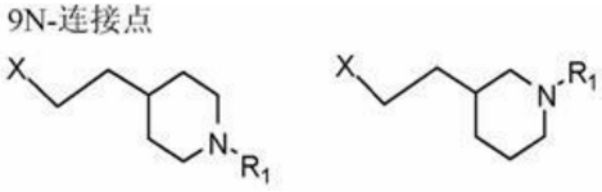
[0520] 在这些实施方案中,R可以是本申请或本文所列举的各种专利和专利申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0521] 在一些实施方案中,当X_2是芳基时,R包括氮杂原子。

[0522] 在这些实施方案中,R合适地是氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-

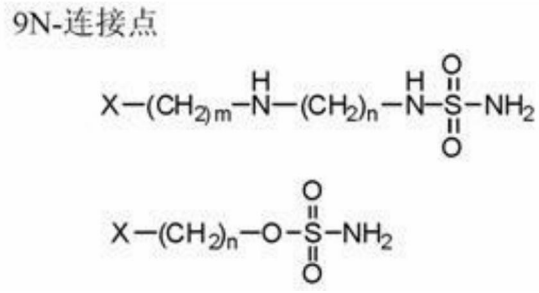
(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0523] 在式(2)的实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0524] 

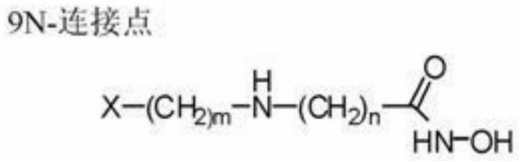
[0525] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0526] 在本发明的实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0527] 

[0528] 其中m=2-3,n=1-6。

[0529] 在实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0530] 

[0531] 其中m=2-3,n=1-6。

[0532] 在具体实施方案中,X_2是芳香杂环。

[0533] 在具体实施方案中,X_2是呋喃,噻吩,吡唑,咪唑,吡咯,噁唑或噻唑。

[0534] 在具体实施方案中,X_2是呋喃,噻吩,吡唑,咪唑,噁唑或噻唑。

[0535] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0536] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0537] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0538] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0539] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-噻吩。

[0540] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-噻吩。

[0541] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0542] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0543] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-吡唑。

[0544] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-吡唑。

[0545] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0546] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0547] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0548] 在式(2)具体的实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0549] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0550] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0551] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0552] 在式(2)具体的实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0553] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0554] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0555] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0556] 其中X_2是在芳基环中含有氧原子的芳基的化合物的例子示于表5B中。

[0557] 表2N显示了按照本发明该实施方案的化合物5B-1、5B-7、5B-33和5B-34(其采用氟作为X_4,且其中Y是-CH_2-,或采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0558] 其中X_2是在芳基环中含有硫原子的芳基的化合物的例子示于表5C中。

[0559] 其中X_2是在环中含有2个氮的5元芳基环的化合物的例子的例子示于表5D中。

[0560] 表2O显示了按照本发明该实施方案的化合物5D-2和5D-4(其采用氟作为X_4,且其中Y是-CH_2-,或采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0561] 本发明的一个实施方案具有示于式(3)中的结构,且其中Y是-CH_2-或S,X_4是氢或氟,X_2是吡唑基,尤其是3-吡唑基,或咪唑基。优选的这种类型的R基团如上所列。

[0562] H-III.在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基。在这些实施方案中,R可以如上面H-II部分所描述。

[0563] 在具体实施方案中,X_2是乙炔。

[0564] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是乙炔。

[0565] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是乙炔。

[0566] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是乙炔。

[0567] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是乙炔。

[0568] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0569] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表5E中。如式(2)的优选实施方

案所示,其中X_2是炔基,X_4是H、氯或氟。

[0570] H-IV.在本发明的一些实施方案中,X_2是氰基。在这些实施方案中,R合适地是氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基,条件是,R不含有哌啶子基部分。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0571] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是CN。

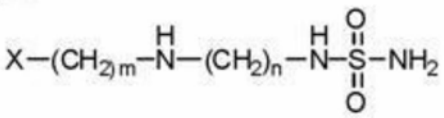
[0572] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是CN。

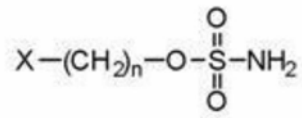
[0573] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是CN。

[0574] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是CN。

[0575] 在其它实施方案中,其中X_2是氰基或氰基烷基,R是

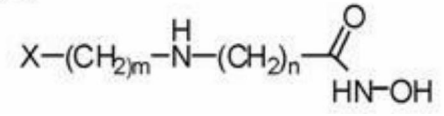
[0576] 9N-连接点





[0577] 其中m=2-3,n=1-6,或

[0578] 9N-连接点



[0579] 其中m=2-3,n=1-6。

[0580] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表5F中。

[0581] H-V.在本发明的一些实施方案中,X_2是氨基。在这些具体实施方案中,R可以是H-II部分所描述的任何R基团。

[0582] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0583] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0584] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0585] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是氮杂环丁烷基(azetidino)。

[0586] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表5G中。

[0587] H-VI.在本发明的一些实施方案中,X_2是环烷基或环烯基。在这些具体实施方案中,R可以是H-II部分所描述的任何R基团。

[0588] 在具体实施方案中，X_2是具有一个环的环烷基。

[0589] 在具体实施方案中，X_2是环丙烷、环丁烷或环戊烷。

[0590] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是H，X_2是环戊基。

[0591] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是Cl，X_2是环戊基。

[0592] 在式(2)的具体实施方案中，Y是CH_2，X_4是F，X_2是环戊基。

[0593] 在式(2)的具体实施方案中，Y是S，X_4是F，X_2是环戊基。

[0594] 按照本发明该实施方案的化合物的具体例子列于表5H中。

[0595] I.其中Xa和/或Xb是杂原子(但不是两个都是O)的式1B的结构

[0596] 按照本发明的第九个实施方案，化合物具有通式1B，其中Xa或Xb中的一个或两个是杂原子，例如O、N或S，条件是，Xa和Xb两者不都是O(参见H部分)。这组化合物的具体例子示于表6A中。

[0597] I-I.在按照式(3)的化合物的一些实施方案中，X_2是卤素。在这些实施方案中，R合适地是氨基-烷基，仲或叔烷基-氨基-烷基，三烷基氨基烷基，芳基-烷基，或非芳香性的杂环-烷基，条件是，R不是哌啶子基部分。

[0598] 具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)-丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0599] 在本发明的具体实施方案中，X_2是I。

[0600] 在本发明的具体实施方案中，X_2是I，Y是S，X_4是H。

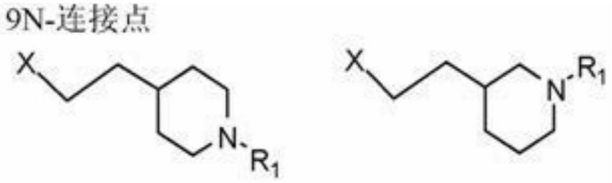
[0601] I-II.在按照式(3)的化合物的一些实施方案中，X_2是芳基。

[0602] 在这些实施方案中，R可以是本文或上面所列举的各种专利和申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。参见表8。

[0603] 在一些实施方案中，当X_2是芳基时，R包括氮杂原子。

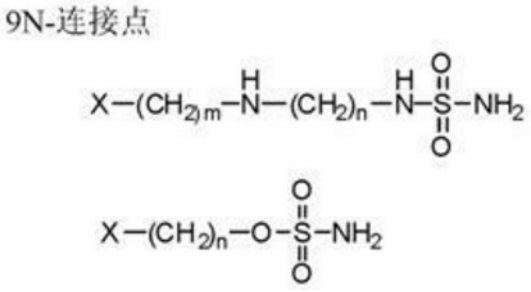
[0604] 在这些实施方案中，R合适地是氨基烷基，仲或叔烷基-氨基-烷基，三烷基氨基烷基，芳基-烷基，或非芳香性的杂环-烷基。具体的R基团包括但不限于：2-(甲基，叔丁基-氨基)乙基，2-(甲基，异丙基氨基)乙基，3-(新戊基氨基)丙基，2-(异丁基-氨基)乙基，2-(乙基，异丙基氨基)乙基，3-(异丙基氨基)丙基，3-(叔丁基-氨基)丙基，2-(异丙基氨基)乙基，2-(羟乙基，异丙基氨基)乙基，3-(环戊基氨基)丙基，3-(环戊基，甲基氨基)丙基，3-(乙基氨基)丙基，3-(乙基，甲基氨基)丙基，2-(新戊基氨基)乙基，3-(甲基，异丙基氨基)丙基，3-(乙基，异丙基氨基)丙基，3-(羟乙基，异丙基氨基)丙基，3-(甲基，炔丙基胺)丙基，2-(甲基，炔丙基胺)乙基，3-(烯丙基，甲基氨基)丙基，3-(丙基，环丙基甲基氨基)丙烷，3-(羟乙基，环己基氨基)丙基，2-(环丙基甲基氨基)乙基，2-(甲基，异丁基氨基)乙基，3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0605] 在式(2)的实施方案中，当X_2是芳基时，R具有下式：

[0606] 

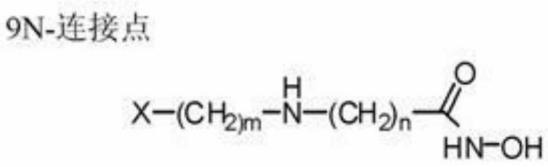
[0607] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0608] 在本发明的实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0609] 

[0610] 其中m=2-3,n=1-6。

[0611] 在实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0612] 

[0613] 其中m=2-3,n=1-6。

[0614] 在具体实施方案中,X_2是芳香杂环。

[0615] 在具体实施方案中,X_2是呋喃,噻吩,吡唑,咪唑,吡咯,噁唑或噻唑。

[0616] 在具体实施方案中,X_2是呋喃,噻吩,吡唑,咪唑,噁唑或噻唑。

[0617] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0618] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0619] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0620] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-、3-呋喃或5-甲基-2-呋喃基。

[0621] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-噻吩。

[0622] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-噻吩。

[0623] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0624] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-噻吩。

[0625] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-或3-吡唑。

[0626] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-或3-吡唑。

[0627] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0628] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-或3-吡唑。

[0629] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0630] 在式(2)具体的实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0631] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0632] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0633] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0634] 在式(2)具体的实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0635] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0636] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是2-噻唑基、5-甲基-2-噻唑基、2-噁唑基或5-甲基-2-噁唑基。

[0637] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0638] I-III.在本发明的一些实施方案中,X_2是炔基。在这些实施方案中,R可以如上面I-II部分所描述。

[0639] 在具体实施方案中,X_2是乙炔。

[0640] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是乙炔。

[0641] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是乙炔。

[0642] 在式(2)的具体实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是乙炔。

[0643] 在式(2)的具体实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是乙炔。

[0644] 在这些具体实施方案中,R可以是上述基团类型的任何一个。

[0645] I-IV.在本发明的一些实施方案中,X_2是氰基。在这些实施方案中,R合适地是氨基-烷基,仲或叔烷基-氨基-烷基,三烷基氨基烷基,芳基-烷基,或非芳香性的杂环-烷基。条件是,R不包括哌啶子基部分。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

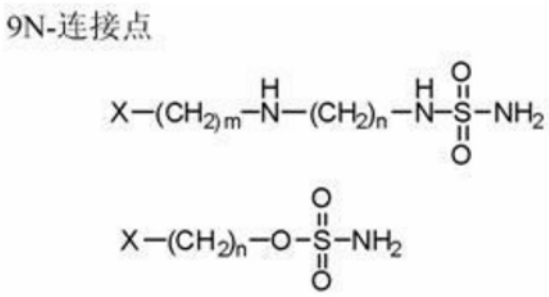
[0646] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是CN。

[0647] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是CN。

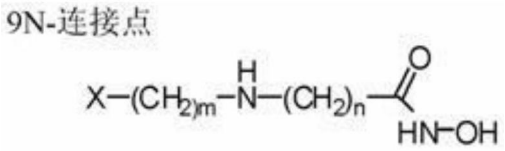
[0648] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是CN。

[0649] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是CN。

[0650] 在其它实施方案中,其中X_2是氰基或氰基烷基,R是

[0651] 

[0652] 其中m＝2-3,n＝1-6,或

[0653] 

[0654] 其中m＝2-3,n＝1-6。

[0655] I-V.在本发明的一些实施方案中,X_2是氨基。在这些具体实施方案中,R可以是I-II部分所描述的任何R基团。

[0656] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是H,X_2是氮丙啶子基。

[0657] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是Cl,X_2是氮丙啶子基。

[0658] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是CH_2,X_4是F,X_2是氮丙啶子基。

[0659] 在式(2)的具体优选实施方案中,Y是S,X_4是F,X_2是氮丙啶子基。

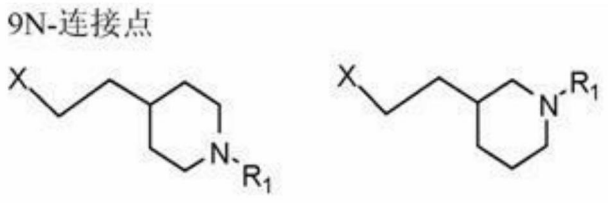
[0660] J.其中Xa、Xc、Xd和Xb全部是碳的式1B的结构

[0661] 按照本发明的第十个实施方案,化合物具有通式1B,其中Xa、Xc、Xd和Xb全部是通过单或双键连接的碳。在这些实施方案中,R可以是本文或上面所列举的各种专利和申请中作为9位氮上的取代基所公开的任何基团。(参见表8)

[0662] 在一些实施方案中,当X_2是芳基时,R包括氮杂原子。

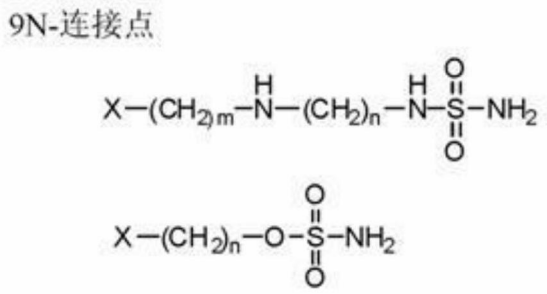
[0663] 在这些实施方案中,R合适地是氨基烷基,烷基氨基烷基,二烷基氨基烷基,或三烷基氨基烷基,其中每个烷基部分可以是直链、环状或支链烷基,或烷基杂环,其中烷基可以与杂环基团中的氮键合。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0664] 在式(2)的实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0665] 

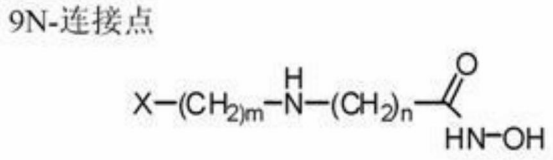
[0666] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0667] 在本发明的实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0668] 

[0669] 其中m=2-3,n=1-6。

[0670] 在实施方案中,当X_2是芳基时,R具有下式:

[0671] 

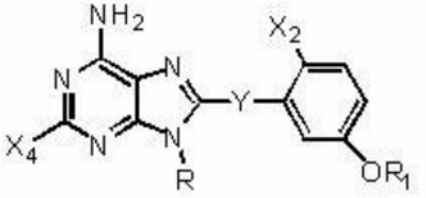
[0672] 其中m=2-3,n=1-6。

[0673] 在本发明的该实施方案内的化合物的具体例子示于表6B中。

[0674] 表2P显示了按照本发明该实施方案的化合物6B-25(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到所希望的低的EC_{50}值。

[0675] K.式1C的结构

[0676] 在具有通式1C的本发明的一些实施方案中,本发明的化合物可以由下列通式代表:

[0677] 

(4)

[0678] 其中

[0679] R1是烷基,例如甲基或乙基,

[0680] Y是S或CH_2,

[0681] X_4是H或卤素,

[0682] X_2是饱和或不饱和的非芳香碳环或杂环,芳基,烷基氨基,二烷基氨基,炔基或由R形成的环的部分;和

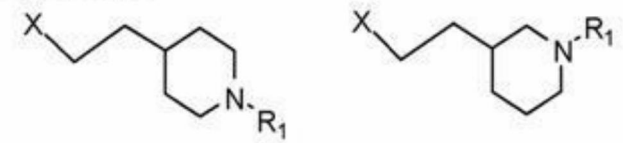
[0683] R是氢,烷基,烯基或炔基,可以是直链、支链或环状,任选包括杂原子,例如N、S或

0,任选与2'位置连接,形成8至10元环。

[0684] 在一些实施方案中,R合适地是烷基氨基烷基,二烷基氨基烷基或三烷基氨基烷基,其中每个烷基部分可以是直链、环状或支链烷基,或烷基杂环,其中烷基可以与杂环基团中的氮键合。具体的R基团包括但不限于:2-(甲基,叔丁基-氨基)乙基,2-(甲基,异丙基氨基)乙基,3-(新戊基氨基)丙基,2-(异丁基-氨基)乙基,2-(乙基,异丙基氨基)乙基,3-(异丙基氨基)丙基,3-(叔丁基-氨基)丙基,2-(异丙基氨基)乙基,2-(羟乙基,异丙基氨基)乙基,3-(环戊基氨基)丙基,3-(环戊基,甲基氨基)丙基,3-(乙基氨基)丙基,3-(乙基,甲基氨基)丙基,2-(新戊基氨基)乙基,3-(甲基,异丙基氨基)丙基,3-(乙基,异丙基氨基)丙基,3-(羟乙基,异丙基氨基)丙基,3-(甲基,炔丙基胺)丙基,2-(甲基,炔丙基胺)乙基,3-(烯丙基,甲基氨基)丙基,3-(丙基,环丙基甲基氨基)丙烷,3-(羟乙基,环己基氨基)丙基,2-(环丙基甲基氨基)乙基,2-(甲基,异丁基氨基)乙基,3-(N-吗啉基)丙基和3-(1H-咪唑基)丙基。

[0685] 在式(3)的实施方案中,R具有下式:

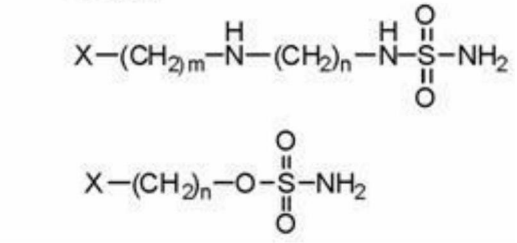
[0686] 9N-连接点



[0687] 其中R_1选自COH,COMe,COEt,COnPr,COiPr,SO_2Me,CH_2OX,其中X可以是H或含有氧、氮、硫或卤素的直链、支链或环状性质的烷基。

[0688] 在式(3)的实施方案中,R具有下式

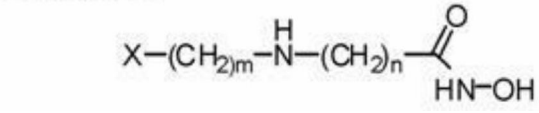
[0689] 9N-连接点



[0690] 其中m=2-3,n=1-6。

[0691] 在式(3)的实施方案中R具有下式

[0692] 9N-连接点



[0693] 其中m=2-3,n=1-6。

[0694] 在一些实施方案中,X_2是炔基,例如乙炔。这种结构的例子示于表7A中。

[0695] 在一些实施方案中,X_2是氰基或氰基甲基。这种结构的例子示于表7B中。

[0696] 在一些实施方案中,X_2是杂环,包括但不限于:氮丙啶,氮杂环丁烷,氧杂环丁烷,硫杂环丁烷,四氢呋喃,四氢吡咯,四氢噻吩烷,咪唑烷,噁唑烷,四氢噻唑,2-吖丙因(azirine),氧杂环丙烷(oxirine),吡咯啉,吡咯,二氢呋喃,呋喃,二氢噻吩,噻吩,吡唑,咪

唑,噁唑,异噁唑,噻唑,异噻唑,1,2,3-三唑,1,2,4-三唑,二噻唑,四唑,吡啶,吡喃,硫吡喃(thiine),二嗪,噻嗪,二噁英,三嗪,四嗪。这种结构的例子示于表7C-7F。

[0697] 表2Q显示了按照本发明该实施方案的化合物(7A-20、7C-13和7E-6)(其采用氢作为X_4,且其中Y是S)在JNPL3脑和SKBr3细胞溶解产物中的EC_{50}值的实测值。观察到希望的低EC_{50}值,不过,在每种表明的情况下,观察到X_2=-OCH_3的化合物的活性比X_2=-O-CH_2-O-的化合物的活性更小:4C-5对比7C-13(6.5nM对比84nM),4D-3对比7D-3(18.5nM对比240nM)和4G-9对比7E-6(5.5nM对比32nM)。

[0698] L.其中X_2是炔基的结构

[0699] 按照本发明的进一步方面,按照式(1A)、(1B)或(1C)(其中X_2是炔基)的任一项提供化合物。在这些化合物中,

[0700] Y是CH_2,S,O,C=O,C=S,N或在本文或在上面列举的专利和专利申请中的具有相同骨架结构的化合物中所公开的任何其它连接基团;

[0701] X_4是H或卤素或在本文或在上面列举的专利和专利申请中的具有相同骨架结构的化合物中所公开的任何其它基团;

[0702] Xa、Xb、Xc和Xd是在本文或在上面列举的专利和专利申请中在该位置公开的任何基团;和

[0703] R是在本文或在上面列举的专利和专利申请中在相同骨架结构的该位置所公开的任何R基团(参见表8)。

[0704] 在一些实施方案中,Z_1、Z_2和Z_3全都是氮。

[0705] 在一些实施方案中,Z_1和Z_3是氮,Z_2是碳。

[0706] 在一些实施方案中,Z_3是碳。

[0707] M.其中X_2是呋喃、噻吩、吡唑、噁唑或噻唑的结构

[0708] 按照本发明的进一步方面,按照式(1A)、(1B)或(1C)的任一项提供化合物,其中X_2是呋喃,噻吩,3-吡唑,噁唑或噻唑。在这些化合物中,

[0709] Y是CH_2,S,O,C=O,C=S,N或在本文或在上面列举的专利和专利申请中的具有相同骨架结构的化合物中所公开的任何其它连接基团;

[0710] X_4是H或卤素或在本文或在上面列举的专利和专利申请中的具有相同骨架结构的化合物中所公开的任何其它基团;

[0711] Xa、Xb、Xc和Xd是在本文或在上面列举的专利和专利申请中在该位置公开的任何基团;和

[0712] R是在本文或在上面列举的专利和专利申请中在相同骨架结构的该位置所公开的任何R基团。

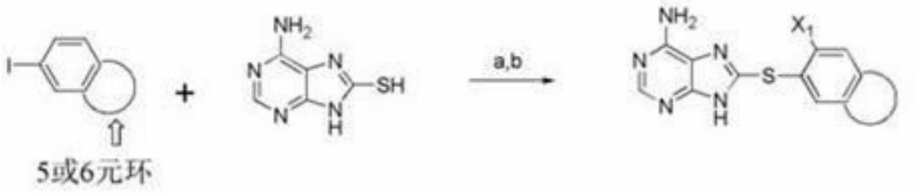
[0713] 在一些实施方案中,Z_1、Z_2和Z_3全都是氮。

[0714] 在一些实施方案中,Z_1和Z_3是氮,Z_2是碳。

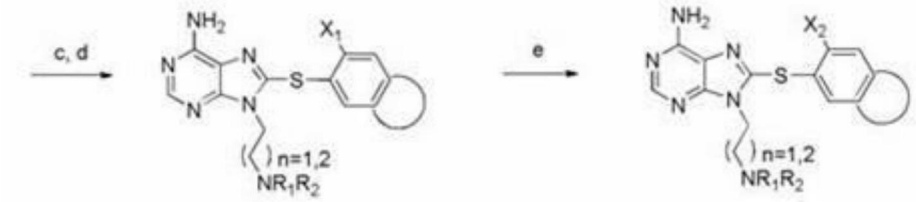
[0715] 在一些实施方案中,Z_3是碳。

[0716] 合成方法

[0717] 通过应用下列方法,可以制备按照式(1A)和(1B)的化合物。

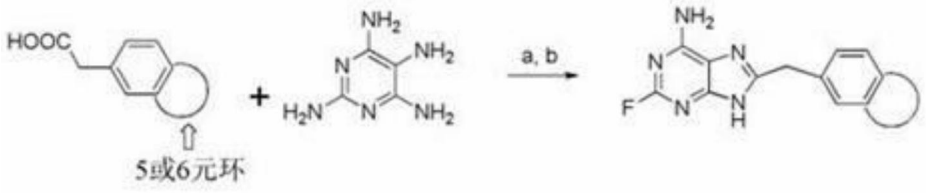


[0718]

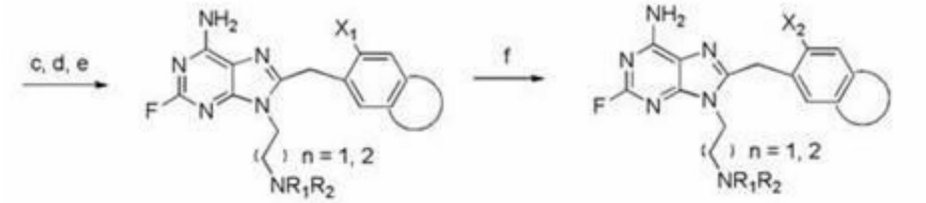


[0719] (a)CuI,新亚铜试剂,NaOt-Bu,DMF,110℃;(b)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(N-碘代琥珀酰亚胺),乙腈,室温;(c)Cs_2CO_3,1,2-二溴乙烷或1,3-二溴丙烷;(d)HNR_1R_2,DMF,室温;(e)X_2M,Pd(催化),DMF,50-100℃。

[0720] 反应路线1



[0721]



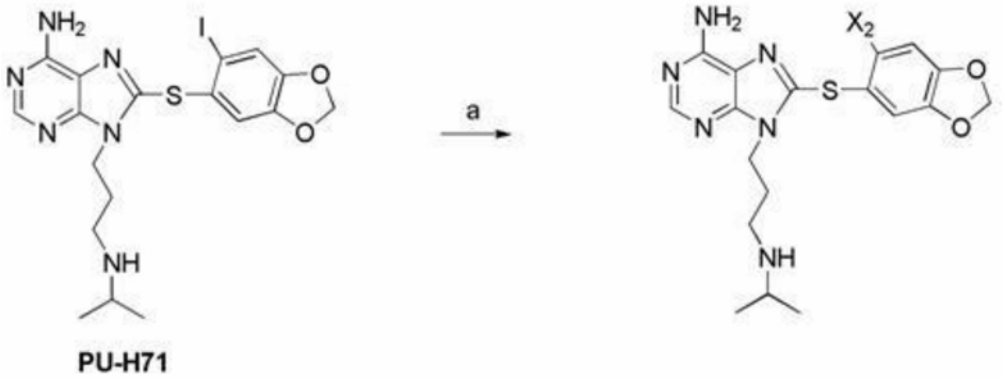
[0722] (a)亚磷酸三苯酯,吡啶,微波;(b)HF-吡啶,$NaNO_2$;(c)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺),乙腈,室温;(d)Cs_2CO_3,1,2-二溴乙烷或1,3-二溴丙烷;(E)HNR_1R_2,DMF,室温;(f)X_2M,Pd(催化),DMF,50-100℃。

[0723] 反应路线2

[0724] 一般方法:

[0725] 在Bruker 500MHz仪器上记录^1H和^{13}C NMR谱。化学位移从作为内标的TMS的低磁场、以δ值(ppm)报道。^1H数据报告如下:化学位移,多重性(s=单峰,d=双峰,t=三重峰,q=四重峰,br=宽峰,m=多重峰),偶合常数(Hz),积分。^{13}C化学位移从作为内标的TMS的低磁场、以δ值(ppm)报道。高分辨质谱记录在Waters LCT Premier系统上。在Waters Acquity超高效LC(带有电喷射离子化和SQ检测器)上获得低分辨率质谱。在带有PDA、MicroMass ZQ和ELSD检测器和反相柱(Waters X-Bridge C18,4.6x150mm,5μm)的Waters自动纯化系统上进行高效液相色谱分析,使用下列梯度:方法A:(a)H_2O+0.1%TFA,和(b)CH_3CN+0.1%TFA,5至95%b,10分钟,1.2mL/min;方法B:(a)H_2O+0.1%TFA,和(b)CH_3CN+0.1%TFA,20至90%b,16分钟,1.0mL/min。使用230-400目硅胶(EMD)进行柱色谱。

[0726] 具体化合物合成如下;

[0727] 

PU-H71

[0728] 试剂和条件:(a)RB(OH)$_2$,PdCl$_2$(PPh$_3$)$_2$,NaHCO$_3$,H$_2$O,DMF,90℃。

[0729] 反应路线3.PU-H71的Suzuki偶合

[0730] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-苯基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ2-388]

[0731] 将苯基硼酸(10.7mg,0.0876mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和NaHCO$_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(0.5mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh$_3$)$_2$Cl$_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH$_2$Cl$_2$:MeOH-NH$_3$(7N),10:1),得到19.8mg(73%)DZ2-388。^{1}H NMR(500MHz,MeOH-d$_4$)δ8.14(s,1H),7.28-7.34(m,3H),7.17-7.21(m,2H),7.12(s,1H),6.90(s,1H),6.09(s,2H),4.03(t,J=6.4Hz,2H),3.27(七重峰,J=6.6Hz,1H),2.72(t,J=6.6Hz,2H),2.13(m,2H),1.40(d,J=6.5Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,MeOH-d$_4$)δ156.0,153.4,152.1,151.1,150.3,149.4,142.3,141.8,130.4,129.1,128.7,120.3,119.8,115.7,112.2,103.8,52.2,43.2,41.1,27.6,19.3;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$C$_{24}$H$_{27}$N$_6$O$_2$S的计算值:463.1916;实测值:463.1905;HPLC:方法A R$_t$=6.50,方法B R$_t$=7.40。

[0732] 8-(6-(4-叔丁基苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ2-390]

[0733] 将4-叔丁基苯基硼酸(15.6mg,0.0876mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和NaHCO$_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(0.5mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh$_3$)$_2$Cl$_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热3小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH$_2$Cl$_2$:EtOAc:MeOH-NH$_3$(7N),4:5:2:1),得到25.0mg(83%)DZ2-390。^{1}H NMR(500MHz,MeOH-d$_4$)δ8.11(s,1H),7.27(d,J=8.4Hz,2H),7.14(s,1H),7.12(d,J=8.4Hz,2H),6.86(s,1H),6.06(s,2H),3.93(t,J=6.9Hz,2H),2.92(七重峰,J=6.5Hz,1H),2.61(t,J=7.3Hz,2H),1.86(m,2H),1.28(s,9H),1.12(d,J=6.5Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,MeOH-d$_4$)δ155.9,153.3,151.9,151.8,150.9,150.2,149.2,141.9,138.8,130.0,125.9,120.4,120.3,115.4,112.3,103.6,50.6,44.0,41.8,35.4,31.8,29.3,21.1;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$C$_{28}$H$_{35}$N$_6$O$_2$S的计算值:519.2542;实测值:519.2545;HPLC:方法A R$_t$=7.43,方法B R$_t$=9.45。

[0734] 8-(6-(3,5-二(三氟甲基)苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ2-391]

[0735] 将3,5-二(三氟甲基)苯基硼酸(22.6mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(0.5mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热3小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:5:2:1),得到24.4mg(70%)DZ2-391。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.22(s,1H),7.79(s,3H),7.12(s,1H),6.86(s,1H),6.09(s,2H),5.71(br s,2H),4.07(t,J=6.6Hz,2H),2.82(七重峰,J=6.2Hz,1H),2.49(t,J=6.5Hz,2H),1.95(m,2H),1.12(d,J=6.3Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.1,152.3,151.5,149.6,148.6,147.5,142.1,137.2,131.2(q,J=33Hz),129.6,123.1(q,J=270Hz),121.3,119.6,119.4,114.9,110.8,102.4,49.5,42.8,40.6,28.8,21.7;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{26}H_{25}F_6N_6O_2S$的计算值:599.1664;实测值:599.1653;HPLC:方法A R_t=7.45,方法B R_t=9.38。

[0736] 8-(6-(4-(二甲基氨基)苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ2-392]

[0737] 将4-(二甲基氨基)苯基硼酸(14.5mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热3小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:5:2:1),得到25.3mg(85%)DZ2-392。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.24(s,1H),7.13(d,J=8.7Hz,2H),6.93(s,1H),6.83(s,1H),6.67(d,J=8.7Hz,2H),6.01(br s,2H),5.98(s,2H),4.02(t,J=6.7Hz,2H),2.97(s,6H),2.78(七重峰,J=6.3Hz,1H),2.44(t,J=6.7Hz,2H),1.87(m,2H),1.10(d,J=6.3Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.4,152.4,151.5,149.9,148.5,148.0,147.1,139.6,130.0,127.8,120.5,119.7,112.8,111.7,111.0,101.7,49.3,43.1,40.9,40.4,28.9,21.9;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{26}H_{32}N_7O_2S$的计算值:506.2338;实测值:506.2330;HPLC:方法A R_t=5.72,方法B R_t=5.12。

[0738] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ2-395]

[0739] 将2-噻吩基硼酸(11.2mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热5小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),12.5:1),得到12.4mg(45%)DZ2-395。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.17(s,1H),7.33(dd,J=1.4,4.9Hz,1H),7.07(s,1H),7.04(s,1H),7.00-7.02(m,2H),6.09(s,2H),4.12(t,J=6.6Hz,2H),2.95(七重峰,J=6.6Hz,1H),2.62(t,J=6.8Hz,2H),2.00(m,2H),1.19(d,J=6.6Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.2,152.0,151.1,149.4,148.8,148.4,140.5,132.9,127.8,126.9,126.3,119.2,119.0,114.6,111.8,102.3,49.6,42.5,40.6,27.8,20.7;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{22}H_{25}N_6O_2S_2$的计算值:469.1480;实测值:469.1461;HPLC:方法A

R_t=6.38,方法B R_t=7.18。

[0740] 8-(6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-4]

[0741] 将2-呋喃基硼酸(9.8mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热3.5小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),12.5:1),得到19.1mg(72%)DZ3-4。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.18(s,1H),7.49(d,J=1.8Hz,1H),7.25(s,1H),6.96(s,1H),6.71(d,J=3.3Hz,1H),6.47(dd,J=1.8,3.2Hz,1H),6.06(s,2H),4.20(t,J=7.0Hz,2H),2.87(m,1H),2.61(t,J=6.9Hz,2H),2.00(m,2H),1.14(d,J=6.3Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.3,152.2,151.2,150.9,149.5,148.14,148.08,142.4,129.0,119.2,117.5,114.5,111.5,110.0,109.0,102.3,42.8,41.0,28.5,21.2;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{22}H_{25}N_6O_3S$的计算值:453.1709;实测值:453.1705;HPLC:方法A R_t=6.23,方法B R_t=6.82。

[0742] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(4-甲氧基苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-3]

[0743] 将4-甲氧基苯基硼酸(13.3mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),12.5:1),得到20.5mg(71%)DZ3-3。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.25(s,1H),7.19(d,J=8.7Hz,2H),6.95(s,1H),6.86(d,J=8.7Hz,2H),6.82(s,1H),6.00(s,2H),5.92(br s,2H),4.01(t,J=6.7Hz,2H),3.82(s,3H),2.75(七重峰,J=6.3Hz,1H),2.43(t,J=6.7Hz,2H),1.85(m,2H),1.07(d,J=6.3Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ159.2,154.3,152.5,151.5,148.6,147.8,147.5,139.0,132.5,130.4,120.6,119.8,113.5,113.0,111.0,101.8,55.3,49.1,43.2,40.9,29.2,22.2;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{25}H_{29}N_6O_3S$的计算值:493.2022;实测值:493.2010;HPLC:方法AR_t=6.57,方法B R_t=7.55。

[0744] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(吡啶-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-5]

[0745] 将4-吡啶基硼酸(10.8mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热3.5小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),12.5:1),得到14.8mg(55%)DZ3-5。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.53(dd,J=1.6,4.8Hz,2H),8.19(s,1H),7.25(dd,J=1.6,4.5Hz,2H),7.11(s,1H),6.89(s,1H),6.11(s,2H),4.07(t,J=6.8Hz,2H),2.82(m,1H),2.51(t,J=6.8Hz,2H),1.91(m,2H),1.13(d,J=6.3Hz,6H);^{13}C

NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.1,152.0,151.2,150.0,148.90,148.85,148.69,137.9,124.5,119.1,117.7,115.3,110.6,102.5,49.2,42.8,40.7,28.4,21.2;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{23}H_{26}N_7O_2S$的计算值:464.1869;实测值:464.1848;HPLC:方法A R_t=5.13,方法BR_t=2.57。

[0746] 8-(6-(4-溴苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-6]

[0747] 将4-溴苯基硼酸(17.6mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:5:2:1),得到13.9mg(44%)DZ3-6。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.23(s,1H),7.44(d,J=8.2Hz,2H),7.13(d,J=8.2Hz,2H),7.01(s,1H),6.81(s,1H),6.05(s,2H),5.69(br s,2H),4.08(t,J=6.0Hz,2H),2.91(m,1H),2.50(t,J=5.9Hz,2H),1.98(m,2H),1.20(d,J=6.4Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.2,152.0,151.2,149.8,149.1,148.2,139.8,139.1,131.2,131.0,122.0,119.0,117.9,115.0,111.1,102.4,50.1,42.1,40.2,27.3,20.2;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{24}H_{26}BrN_6O_2S$的计算值:541.1021/543.1001;实测值:541.1016/543.1004;HPLC:方法A R_t=6.93,方法B R_t=8.30。

[0748] 8-(6-(呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-27]

[0749] 将3-呋喃基硼酸(9.8mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到23.9mg(90%)DZ3-27。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.17(s,1H),7.51(s,1H),7.44(s,1H),7.07(s,1H),6.97(s,1H),6.49(s,1H),6.08(s,2H),4.17(t,J=6.9Hz,2H),2.93(七重峰,J=6.4Hz,1H),2.64(t,J=7.1Hz,2H),2.02(m,2H),1.17(d,J=6.4Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.1,151.8,151.0,149.7,149.0,147.8,142.6,140.4,131.7,124.2,118.9,117.8,114.8,111.5,110.7,102.1,49.2,42.6,40.6,28.0,20.7;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{25}N_6O_3S$的计算值:453.1709;实测值:453.1711;HPLC:方法A R_t=6.18,方法BR_t=6.67。

[0750] 5-(6-(6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)呋喃-2-甲醛[DZ3-33]

[0751] 将2-甲酰基-5-呋喃基硼酸(12.3mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3

(7N),2:2:1:0.5),得到9.5mg(34%)DZ3-33。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ9.57(s,1H),8.18(s,1H),7.36(d,J=3.8Hz,1H),7.32(s,1H),7.07(s,1H),6.98(d,J=3.8Hz,1H),6.12(s,2H),4.32(t,J=6.7Hz,2H),3.31(七重峰,J=6.6Hz,1H),2.93(t,J=6.8Hz,2H),2.30(m,2H),1.42(d,J=6.6Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ177.5,156.8,154.5,152.2,151.9,151.4,150.1,149.7,148.1,127.5,124.3,119.2,118.7,115.7,112.7,109.9,102.9,51.3,41.8,40.4,26.4,19.2;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{23}H_{25}N_6O_4S$的计算值:481.1658;实测值:481.1657;HPLC:方法A R_t=5.87,方法B R_t=5.93。

[0752] 8-(6-(1H-吡咯-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-29]

[0753] 将1-N-Boc-吡咯-2-硼酸(18.5mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去DMF,并向得到的残余物中加入CH_2Cl_2(1.5mL)和TFA(0.3mL)。将该混合物在室温下搅拌5小时,然后减压除去溶剂,将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:9:2:1),得到5.8mg(22%)DZ3-29。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.17(s,1H),7.04(s,1H),7.01(s,1H),6.88(m,1H),6.27(m,1H),6.21(m,1H),6.03(s,2H),4.17(t,J=6.8Hz,2H),3.29(七重峰,J=6.6Hz,1H),2.80(t,J=6.7Hz,2H),2.15(m,2H),1.41(d,J=6.6Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{26}N_7O_2S$的计算值:452.1869;实测值:452.1872;HPLC:方法A R_t=6.13,方法B R_t=6.43。

[0754] 8-(6-(1H-吡唑-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-30]

[0755] 将1-Boc-吡唑-4-硼酸频哪醇酯(25.8mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到13.7mg(53%)DZ3-30。^{1}HNMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.17(s,1H),7.58(s,2H),7.10(s,1H),6.95(s,1H),6.06(s,2H),4.08(t,J=6.9Hz,2H),2.89(七重峰,J=6.4Hz,1H),2.57(t,J=7.2Hz,2H),1.91(m,2H),1.14(d,J=6.4Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.0,152.1,151.2,149.7,148.9,147.5,133.6,132.0,119.8,119.1,117.9,115.3,110.9,102.1,49.2,42.9,40.8,28.3,21.3;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{21}H_{25}N_8O_2S$的计算值:453.1821;实测值:453.1819;HPLC:方法A R_t=5.60,方法B R_t=4.87。

[0756] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-35]

[0757] 将4,4,5,5-四甲基-2-(5-甲基-呋喃-2-基)-(1,3,2)二氧杂硼杂环戊烷(21.9mg,0.1053mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混

合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N)，4:9:2:1)，得到11.5mg(42%)DZ3-35。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ8.25(s,1H)，7.19(s,1H)，6.84(s,1H)，6.63(d,J＝3.1Hz,1H)，6.07(d,J＝2.5Hz，1H)，5.98(s,2H)，5.93(br s,2H)，4.22(t,J＝6.6Hz,2H)，2.94(m,1H)，2.59(t,J＝6.6Hz，2H)，2.34(s,3H)，2.05(m,2H)，1.20(d,J＝6.3Hz,6H)；HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{23}H_{27}N_6O_3S$的计算值:467.1865;实测值:467.1869;HPLC:方法A R_t＝6.49,方法B R_t＝7.53。

[0758] 2-(6-(6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)乙腈[DZ3-39]

[0759] 将4-异噁唑硼酸频哪醇酯(20.5mg，0.1053mmol)加入到PU-H71(30mg，0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg，0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg，0.0117mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N)，2:2:1:0.5)，得到10.3mg(%)DZ3-39。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.17(s，1H)，7.14(s,1H)，7.12(s,1H)，6.10(s,2H)，4.35(t,J＝6.9Hz,2H)，3.99(s,2H)，3.08(七重峰,J＝6.5Hz,1H)，2.82(t,J＝7.0Hz,2H)，2.25(m,2H)，1.27(d,J＝6.5Hz,6H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.2,152.1,152.0,151.5,150.8,148.6,147.7,129.5,119.2，117.6,116.2,110.3,102.7,49.8,42.5,40.7,27.7,22.9,20.4;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{20}H_{24}N_7O_2S$的计算值:426.1712;实测值:426.1712;HPLC:方法A R_t＝5.69,方法B R_t＝4.57。

[0760] 8-(6-(1H-吡咯-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-41]

[0761] 将1-Boc-吡咯-3-硼酸频哪醇酯(30.9mg，0.1053mmol)加入到PU-H71(30mg，0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg，0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg，0.0117mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N)，2:2:1:0.5)，得到7.9mg(30%)DZ3-41。^{1}HNMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.16(s，1H)，7.02(s,1H)，6.99(s,1H)，6.86(m,1H)，6.76(m,1H)，6.21(m,1H)，6.02(s,2H)，4.07(t，J＝6.9Hz,2H)，2.95(七重峰,J＝6.4Hz,1H)，2.59(t,J＝7.1Hz,2H)，1.96(m,2H)，1.19(d,J＝6.4Hz,6H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.4,152.1,152.0,151.0,149.4,146.7，135.9,131.6,122.1,119.1,117.8,117.5,114.6,111.0,109.2,101.9,53.6,42.6,40.6，27.8,20.6;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{26}N_7O_2S$的计算值:452.1869;实测值:452.1862;HPLC:方法A R_t＝6.02,方法B R_t＝6.27。

[0762] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-44]

[0763] 将1-甲基-1-H-吡唑-5-硼酸频哪醇酯(18.2mg，0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg，0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg，0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg，0.0117mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下

加热2小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N)，2:2:1:0.5)，得到20.1mg(74%)DZ3-44。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.25(s,1H)，7.40(d,J＝1.8Hz,1H)，7.05(s,1H)，6.80(s,1H)，6.08(s,2H)，6.06(d,J＝1.8Hz,1H)，5.91(brs,2H)，4.10(t,J＝6.7Hz,2H)，3.67(s,3H)，2.85(七重峰,J＝6.3Hz,1H)，2.53(t,J＝6.7Hz,2H)，1.97(m,2H)，1.13(d,J＝6.3Hz,6H)；^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.4,152.7,151.7,149.3,149.0,147.0,140.6,138.5,127.7,123.3,120.0,113.8,111.7,107.4,102.5,49.6,43.2,41.1,37.1,29.1,22.0;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{27}N_8O_2S$的计算值：467.1978;实测值:467.1985;HPLC:方法A R_t＝5.74,方法B R_t＝5.20。

[0764] 8-(6-(1H-吡唑-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-46]

[0765] 将1H-吡唑-3-硼酸(33mg,0.293mmol)加入到PU-H71(50mg,0.0975mmol)和$NaHCO_3$(24.6mg,0.293mmol)中。加入DMF(2mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.2mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(7mg,0.0098mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N)，2:2:1:0.5)，得到3.7mg(8%)DZ3-46。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.17(s,1H)，7.59(d,J＝2.0Hz,1H)，7.10(s,1H)，7.07(s,1H)，6.38(d,J＝2.0Hz,1H)，6.08(s,2H)，4.19(t,J＝6.8Hz,2H)，3.31(七重峰,J＝6.6Hz,1H)，2.89(t,J＝7.2Hz,2H)，2.10(m,2H)，1.39(d,J＝6.6Hz,6H)；^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.5,152.2,152.1,150.7,149.5,148.5,148.3,119.3,119.1,114.6,114.5,111.0,110.9,106.1,102.3,51.1,41.7,40.3,26.0,18.7;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{21}H_{25}N_8O_2S$的计算值:453.1821;实测值:453.1826;HPLC:方法A R_t＝5.65,方法B R_t＝4.83。

[0766] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(异噁唑-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-49]

[0767] 将4-异噁唑硼酸频哪醇酯(20.5mg,0.1053mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在60℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物尝试用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N)，4:7:2:1)，分别得到7.4mg(28%)DZ3-49和DZ3-39的不可分离的混合物，比例大约为71:29(用HPLC测定)。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.66(s,1H)，8.45(s,1H)，8.17(s,1H)，7.18(s,1H)，7.01(s,1H)，6.13(s,2H)，4.37(t,J＝7.0Hz,2H)，3.27(七重峰,J＝7.1Hz,1H)，2.89(t,J＝7.1Hz,2H)，2.22(m,2H)，1.38(d,J＝6.5Hz,6H)；MS(ESI)m/z[M+H]$^+$454.1;HPLC:方法AR_t＝5.67(DZ3-39,29%)和5.87(DZ3-49,71%)；方法B R_t＝4.58(DZ3-39,34%)和5.57(DZ3-49,66%)。

[0768] 4-(6-(6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)苯甲醛[DZ3-50]

[0769] 将4-甲酰基苯基硼酸(13mg,0.0877mmol)加入到PU-H71(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反

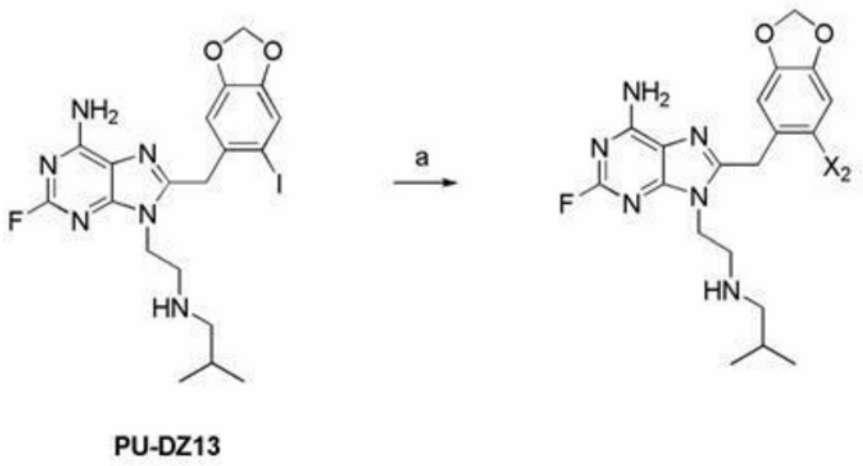
填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh3)2Cl2(8mg，0.0117mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH2Cl2:EtOAc:MeOH-NH3(7N)，2:2:1:0.5)，得到18.8mg(66％)DZ3-50。1H NMR(500MHz，MeOH-d4)δ10.01(s，1H)，8.15(s，1H)，7.85(d，J＝8.1Hz，2H)，7.47(d，J＝8.1Hz，2H)，7.14(s，1H)，6.93(s，1H)，6.13(s，2H)，4.05(t，J＝6.8Hz，2H)，2.99(七重峰，J＝6.4Hz，1H)，2.62(t，J＝6.9Hz，2H)，1.99(m，2H)，1.24(d，J＝6.4Hz，6H)；13C NMR(125MHz，MeOH-d4)δ192.3，154.1，151.9，151.0，149.8，148.8，148.5，146.4，139.5，135.3，130.0，129.4，119.0，117.7，115.0，110.8，102.4，49.9，42.2，40.3，27.4，20.2；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C25H27N6O3S的计算值：491.1865；实测值：491.1877；HPLC:方法A Rt＝6.23，方法B Rt＝6.83。

[0770] 6-(3-(6-氨基-8-(6-(3，5-二(三氟甲基)苯基)苯并[d][1，3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基氨基)己基氨基甲酸叔丁基酯[TT-V-43A]

[0771] 将二(三氟甲基)苯基硼酸(22.7mg，0.0878mmol)加入到PU-H71-C6-连接基(39.2mg，0.0585mmol)和NaHCO3(14.7mg，0.1755mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh3)2Cl2(4mg，0.00584mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热3小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，10:1)，得到27.7mg(63％)TT-V-43A。1H NMR(500MHz，CDCl3)δ8.17(s，1H)，7.78(s，3H)，7.14(s，1H)，6.89(s，1H)，6.12(s，2H)，5.80(brs，2H)，4.68(br s，1H)，4.16(t，J＝6.3Hz，2H)，3.10(m，2H)，2.81(t，J＝7.7Hz，2H)，2.67(t，J＝6.2Hz，2H)，2.21(m，2H)，1.81(m，2H)，1.30-1.53(m，15H)；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C34H40F6N7O4S的计算值：756.2767；实测值：756.2753；HPLC:方法A Rt＝8.17，方法B Rt＝11.00。

[0772] N1-(3-(6-氨基-8-(6-(3，5-二(三氟甲基)苯基)苯并[d][1，3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)己烷-1，6-二胺[TT-V-47B]

[0773] 将TT-V-43A(26mg，0.0344mmol)溶于CH2Cl2(1.2mL)中，加入TFA(0.3mL)，并在室温下搅拌45min。然后减压除去溶剂，并将残余物在高真空下干燥2小时，得到TT-V-47B。用制备TLC纯化(己烷:CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，7:1)，得到mg(％)TT-V-47B。1H NMR(500MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ8.04(s，1H)，7.67(s，1H)，7.64(s，2H)，7.12(s，1H)，6.84(s，1H)，6.04(s，2H)，3.97(t，J＝6.7Hz，2H)，2.85(t，J＝7.0Hz，2H)，2.84(t，J＝6.9Hz，2H)，2.77(t，J＝7.0Hz，2H)，2.06(m，2H)，1.71(m，2H)，1.63(m，2H)，1.28(m，4H)；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C29H32F6N7O2S的计算值：656.2242；实测值：656.2242；HPLC:方法A Rt＝6.98，方法B Rt＝8.38。

[0774] 

PU-DZ13

[0775] 试剂和条件：(a)RB(OH)2，$PdCl_2(PPh_3)_2$，$NaHCO_3$，H_2O，DMF，90℃。

[0776] 反应路线4.PU-DZ13的Suzuki偶合

[0777] 2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-25]

[0778] 将2-呋喃基硼酸(9.8mg，0.0877mmol)加入到PU-DZ13(30mg，0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg，0.1755mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg，0.00584mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，20:1)，得到19.1mg(72％)DZ3-25。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ7.46(d，J＝1.4Hz，1H)，7.08(s，1H)，6.64(s，1H)，6.46(dd，J＝1.4，3.2Hz，1H)，6.34(d，J＝3.2Hz，1H)，6.00(s，2H)，4.34(s，2H)，4.08(t，J＝6.3Hz，2H)，2.85(t，J＝6.3Hz，2H)，2.38(d，J＝6.8Hz，2H)，1.70(m，1H)，0.88(d，J＝6.7Hz，6H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ158.9(d，J＝208.5Hz)，156.2(d，J＝20.2Hz)，152.6，152.3(d，J＝18.3Hz)，151.9，147.9，147.1，142.1，126.1，124.3，115.8，111.3，110.0，108.7，108.2，101.6，57.0，48.1，42.3，32.0，27.7，20.2；HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$ $C_{23}H_{26}FN_6O_3$的计算值：453.2050；实测值：453.2041；HPLC：方法A R_t＝7.10，方法B R_t＝8.52。

[0779] 2-氟-8-((6-(呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-26]

[0780] 将3-呋喃基硼酸(9.8mg，0.0877mmol)加入到PU-DZ13(30mg，0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg，0.1755mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg，0.00584mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，20:1)，得到23.4mg(88％)DZ3-26。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ7.49(m，1H)，7.46(m，1H)，6.82(s，1H)，6.63(s，1H)，6.46(m，1H)，5.96(s，2H)，5.70(br s，2H)，4.22(s，2H)，3.91(t，J＝6.1Hz，2H)，2.75(t，J＝6.1Hz，2H)，2.29(d，J＝6.5Hz，2H)，1.70(m，1H)，0.83(d，J＝6.7Hz，6H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ158.9(d，J＝208.5Hz)，156.2(d，J＝20.3Hz)，152.7(d，J＝18.2Hz)，152.2，147.5，146.9，143.1，140.1，127.0，125.7，124.7，116.6，111.8，110.2，109.4，101.4，57.5，48.5，43.0，31.9，28.1，20.4；HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{23}H_{26}FN_6O_3$的计算值：453.2050；实测值：

453.2044;HPLC:方法A R_t=7.10,方法B R_t=8.50。

[0781] 8-((6-(1H-吡咯-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-31]

[0782] 将1-N-Boc-吡咯-2-硼酸(18.5mg,0.0877mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去DMF,并向得到的残余物中加入CH_2Cl_2(1.5mL)和TFA(0.3mL)。将该混合物在室温下搅拌5小时,然后减压除去溶剂,将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:15:2:1),得到5.2mg(20%)DZ3-31。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ6.91(s,1H),6.84(dd,J=1.4,2.5Hz,1H),6.65(s,1H),6.22(m,1H),6.08(dd,J=1.4,3.3Hz,1H),5.97(s,2H),4.26(s,2H),4.06(t,J=6.7Hz,2H),2.80(t,J=6.7Hz,2H),2.55(d,J=7.0Hz,2H),1.88(m,1H),0.96(d,J=6.7Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ158.8(d,J=208.1Hz),156.4(d,J=20.0Hz),152.9,152.3(d,J=21.2Hz),147.4,129.8,127.9,126.7,118.5,110.5,109.3,108.7,108.6,101.5,56.6,47.4,41.1,31.6,27.1,20.2;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{23}H_{27}FN_7O_2$的计算值:452.2210;实测值:452.2212;HPLC:方法A R_t=7.02,方法B R_t=8.30。

[0783] 5-(6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)呋喃-2-甲醛[DZ3-34]

[0784] 将2-甲酰基-5-呋喃基硼酸(12.3mg,0.0877mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到2.0mg(7%)DZ3-34。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ9.47(s,1H),7.27(d,J=3.7Hz,1H),7.20(s,1H),6.77(s,1H),6.63(d,J=3.7Hz,1H),6.06(s,2H),4.45(s,2H),4.32(t,J=6.3Hz,2H),2.83(t,J=6.3Hz,2H),2.54(d,J=6.8Hz,2H),1.83(m,1H),0.93(d,J=6.7Hz,6H);HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{24}H_{26}FN_6O_4$的计算值:481.2000;实测值:481.1984;HPLC:方法A R_t=6.61,方法B R_t=7.62。

[0785] 8-((6-(1H-吡唑-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-32]

[0786] 将1-Boc-吡唑-4-硼酸频哪醇酯(25.8mg,0.0877mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.5mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.15mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(4mg,0.00584mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热5小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(已烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到10.6mg(40%)DZ3-32。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ7.50(s,2H),6.83(s,1H),6.69(s,1H),5.98(s,2H),4.18(s,2H),4.01(t,J=6.6Hz,2H),2.78(t,J=6.6Hz,2H),2.40(d,J=7.0Hz,2H),1.71(m,1H),0.88(d,J=6.7Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,

$CDCl_3/MeOH-d_4$)δ158.6(d,J＝208.3Hz),156.3(d,J＝19.6Hz),152.3,152.1(d,J＝21.2Hz),147.3,147.1,126.4,126.2,120.1,115.8,110.7,109.9,101.4,56.3,47.3,40.8,31.9,27.0,20.0;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{26}FN_8O_2$的计算值:453.2163;实测值:453.2162;HPLC:方法A R_t＝6.23,方法B R_t＝6.55。

[0787] 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-36]

[0788] 将4,4,5,5-四甲基-2-(5-甲基-呋喃-2-基)-(1,3,2)二氧杂硼杂环戊烷(21.9mg,0.1053mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:15:2:1),得到15.6mg(57%)DZ3-36。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.04(s,1H),6.53(s,1H),6.26(d,J＝3.1Hz,1H),6.21(br s,2H),6.05(d,J＝3.1Hz,1H),5.94(s,2H),4.37(s,2H),3.98(t,J＝6.3Hz,2H),2.80(t,J＝6.2Hz,2H),2.34(s,3H),2.31(d,J＝6.8Hz,2H),1.64(m,1H),0.83(d,J＝6.7Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{24}H_{28}FN_6O_3$的计算值:467.2207;实测值:467.2200;HPLC:方法A R_t＝7.29,方法B R_t＝9.13。

[0789] 8-((6-(1H-吡咯-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-38]

[0790] 将1-Boc-吡咯-3-硼酸频哪醇酯(30.9mg,0.1053mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.2mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时,然后在120℃下加热6.5小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:7:2:1),得到20.9mg(79%)DZ3-38。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.72(br s,1H),6.85(s,1H),6.83(m,1H),6.76(m,1H),6.62(s,1H),6.34(br s,2H),6.23(m,1H),5.91(s,2H),4.29(s,2H),3.84(t,J＝6.3Hz,2H),2.67(t,J＝6.3Hz,2H),2.28(d,J＝6.8Hz,2H),1.60(m,1H),0.82(d,J＝6.6Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ158.8(d,J＝208.0Hz),156.4(d,J＝19.8Hz),153.0,152.9(d,J＝21.3Hz),146.82,146.76,130.0,126.5,123.3,118.4,116.9,116.6,110.6,109.8,109.3,101.3,57.6,48.7,43.0,32.0,28.3,20.7;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{23}H_{27}FN_7O_2$的计算值:452.2210;实测值:452.2204;HPLC:方法A R_t＝6.77,方法B R_t＝7.93。

[0791] 2-(6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)乙腈[DZ3-40]

[0792] 将4-异噁唑硼酸频哪醇酯(20.5mg,0.1053mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-

NH_3(7N),4:7:2:1),得到8.3mg(%)DZ3-40。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ6.94(s,1H),6.70(s,1H),6.00(s,2H),4.39(t,J=6.7Hz,2H),4.31(s,2H),3.84(s,2H),3.18(t,J=6.6Hz,2H),2.65(d,J=7.1Hz,2H),1.94(m,1H),0.99(d,J=6.7Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ158.7(d,J=210.4Hz),156.6(d,J=20.1Hz),152.1(d,J=18.2Hz),150.5,148.1,147.7,126.7,122.4,117.9,116.1,110.6,109.9,101.8,56.5,47.4,41.2,31.3,27.1,21.5,20.0;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{21}H_{25}FN_7O_2$的计算值:426.2054;实测值:426.2048;HPLC:方法A R_t=6.48,方法B R_t=7.10。

[0793] 8-((6-(1H-吡唑-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-43]

[0794] 将1H-吡唑-3-硼酸(11.8mg,0.1053mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd$(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4.5小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到3.5mg(13%)DZ3-43。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ7.63(d,J=2.15Hz,1H),6.95(s,1H),6.82(s,1H),6.34(d,J=2.15Hz,1H),6.01(s,2H),4.35(t,J=6.8Hz,2H),4.29(s,2H),2.98(t,J=6.9Hz,2H),2.64(d,J=7.0Hz,2H),1.96(m,1H),0.99(d,J=6.7Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ158.8(d,J=208.7Hz),156.6(d,J=19.3Hz),152.4,152.2(d,J=18.7Hz),148.3,147.3,127.1,115.94,115.93,110.3,110.1,105.6,101.8,56.3,47.4,40.5,31.5,27.0,20.2;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{26}FN_8O_2$的计算值:453.2163;实测值:453.2149;HPLC:方法A R_t=6.37,方法B R_t=6.93.

[0795] 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(1-甲基-1H-吡唑-5-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-45]

[0796] 将1-甲基-1-H-吡唑-5-硼酸频哪醇酯(18.2mg,0.0877mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd$(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热2小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),4:7:2:1),得到26.5mg(97%)DZ3-45。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.49(d,J=1.5Hz,1H),6.76(s,1H),6.74(s,1H),6.28(br s,2H),6.17(d,J=1.5Hz,1H),6.01(s,2H),3.99(s,2H),3.90(t,J=6.3Hz,2H),3.66(s,3H),2.76(t,J=6.3Hz,2H),2.31(d,J=6.8Hz,2H),1.72(m,1H),0.84(d,J=6.7Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ159.0(d,J=208.7Hz),156.4(d,J=20.0Hz),152.8(d,J=18.5Hz),151.5,149.0,147.1,141.3,138.8,129.4,123.4,116.6,110.7,109.9,106.9,101.9,57.8,48.7,43.1,36.9,31.8,28.3,20.6;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{23}H_{28}FN_8O_2$的计算值:467.2319;实测值:467.2323;HPLC:方法A R_t=6.37,方法B R_t=6.90。

[0797] 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-48]

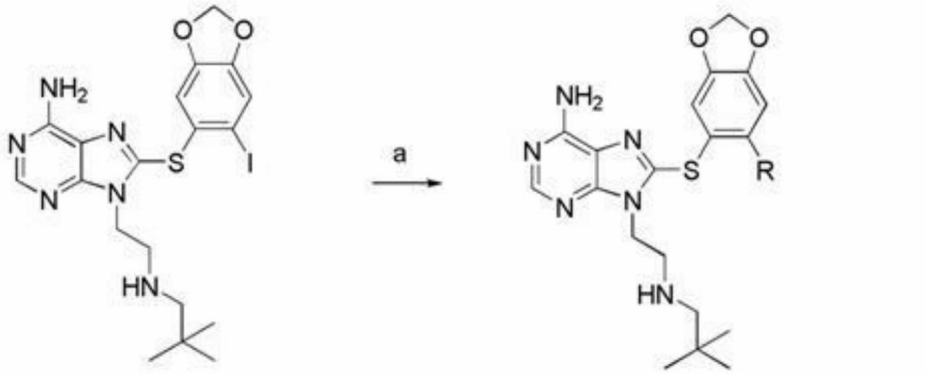
[0798] 将2-噻吩基硼酸(11.2mg,0.0877mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和

$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热2小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到18.3mg(67%)DZ3-48。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ7.31(d,J=5.0Hz,1H),7.03(dd,J=3.1,5.0Hz,1H),6.92(s,1H),6.87(d,J=3.0Hz,1H),6.74(s,1H),6.01(s,2H),4.19(s,2H),3.99(t,J=6.5Hz,2H),2.78(t,J=6.5Hz,2H),2.37(d,J=6.9Hz,2H),1.70(m,1H),0.88(d,J=6.7Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ158.7(d,J=209.4Hz),156.4(d,J=19.6Hz),152.21(d,J=18.4Hz),152.20,148.1,147.0,141.5,127.7,127.3,127.0,126.0,125.8,115.9,111.3,110.0,101.6,57.1,48.1,42.2,32.0,27.8,20.3;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{23}H_{26}FN_6O_2S$的计算值:469.1822;实测值:469.1830;HPLC:方法A R_t=7.21,方法B R_t=8.93。

[0799] 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(异噁唑-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-51]

[0800] 将4-异噁唑硼酸频哪醇酯(20.5mg,0.1053mmol)加入到PU-DZ13(30mg,0.0585mmol)和$NaHCO_3$(14.7mg,0.1755mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在60℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到7.8mg(29%)DZ3-51和DZ3-40的不可分离的混合物,比例分别大约为44:56(用HPLC测定)。MS(ESI)m/z$[M+H]^+$454.4;HPLC:方法A R_t=6.46(DZ3-40,56%)和6.65(DZ3-51,44%);方法B R_t=7.08(DZ3-40,65%)和7.52(DZ3-51,35%)。

[0801]



PU-HZ151

试剂和条件: (a) $RB(OH)_2$, $PdCl_2(PPh_3)_2$, $NaHCO_3$, H_2O, DMF, 90°C.

[0802] 反应路线5.PU-HZ151的Suzuki偶合

[0803] 8-(6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[TT5-53A]

[0804] 将2-呋喃基硼酸(42.4mg,0.379mmol)加入到PU-HZ151(66.4mg,0.126mmol)和$NaHCO_3$(63.6mg,0.756mmol)中。加入DMF(2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填

充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.4mL)和Pd(PPh3)2Cl2(17.6mg，0.025mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热3.5小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，20:1)，得到25.2mg(43％)TT5-53A。1H NMR(500MHz，CDCl3)δ8.30(s，1H)，7.49(d，J＝1.3Hz，1H)，7.17(s，1H)，6.84(s，1H)，6.75(d，J＝3.3Hz，1H)，6.48(dd，J＝1.8，3.3Hz，1H)，5.97(s，2H)，5.89(br s，2H)，4.18(t，J＝6.5Hz，2H)，2.86(t，J＝6.5Hz，2H)，2.25(s，2H)，0.83(s，9H)；13C NMR(125MHz，CDCl3)δ154.6，153.0，151.7，151.1，148.4，147.9，146.8，142.2，127.2，120.8，120.0，112.8，111.5，110.0，108.7，101.9，61.9，49.6，43.9，31.5，27.6；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C23H27N6O3S的计算值：467.1865；实测值：467.1870；HPLC:方法A Rt＝6.78，方法B Rt＝7.83。

[0805] 8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1，3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-56]

[0806] 将4，4，5，5-四甲基-2-(5-甲基-呋喃-2-基)-(1，3，2)二氧杂硼杂环戊烷(17.7mg，0.0853mmol)加入到PU-HZ151(30mg，0.0569mmol)和NaHCO3(14.3mg，0.1707mmol)中。加入DMF(1.2mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh3)2Cl2(8mg，0.0113mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4.5小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，15:1)，得到9.3mg(34％)DZ3-56。1H NMR(500MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ8.19(s，1H)，7.24(s，1H)，6.89(s，1H)，6.62(d，J＝3.2Hz，1H)，6.05(d，J＝3.2Hz，1H)，6.03(s，2H)，4.36(t，J＝6.0Hz，2H)，3.04(t，J＝6.0Hz，2H)，2.47(s，2H)，2.33(s，3H)，0.95(s，9H)；13C NMR(125MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ154.5，152.4，152.3，151.2，149.4，149.2，148.5，147.7，129.1，119.4，117.4，114.3，111.2，108.6，107.8，102.2，61.4，49.3，43.2，31.4，27.7，13.7；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C24H29N6O3S的计算值：481.2022；实测值：481.2002；HPLC:方法A Rt＝6.89，方法B Rt＝7.58。

[0807] 9-(2-(新戊基氨基)乙基)-8-(6-(噻吩-2-基)苯并[d][1，3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-58]

[0808] 将2-噻吩硼酸(10.9mg，0.0853mmol)加入到PU-HZ151(30mg，0.0569mmol)和NaHCO3(14.3mg，0.1707mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh3)2Cl2(8mg，0.0113mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，20:1)，得到16.0mg(58％)DZ3-58。1H NMR(500MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ8.18(s，1H)，7.32(dd，J＝1.6，4.7Hz，1H)，6.98-7.03(m，4H)，6.07(s，2H)，4.29(t，J＝5.4Hz，2H)，3.03(t，J＝5.4Hz，2H)，2.48(s，2H)，0.97(s，9H)；13C NMR(125MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ154.3，152.0，150.8，149.2，148.9，148.3，140.5，132.5，127.8，127.0，126.3，120.1，119.2，114.4，111.8，102.2，61.1，49.0，42.9，31.2，27.6；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C23H27N6O2S2的计算值：483.1637；实测值：483.1621；HPLC:方法A Rt＝7.14，方法B Rt＝7.73。

[0809] 8-(6-(1H-吡咯-3-基)苯并[d][1，3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-59]

[0810] 将1-Boc-吡咯-3-硼酸频哪醇酯(25mg,0.0853mmol)加入到PU-HZ151(30mg,0.0569mmol)和$NaHCO_3$(14.3mg,0.1707mmol)中。加入DMF(1mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0113mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到10.1mg(38%)DZ3-59。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.15(s,1H),7.03(s,1H),6.95(s,1H),6.85(m,1H),6.76(m,1H),6.20(dd,J=1.7,2.4Hz,1H),6.01(s,2H),4.24(t,J=5.7Hz,2H),2.98(t,J=5.7Hz,2H),2.50(s,2H),0.98(s,9H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.3,152.1,149.6,149.3,146.8,135.7,122.3,119.3,118.6,117.9,117.4,114.5,111.1,109.4,101.9,61.0,49.3,42.7,31.2,27.7;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{23}H_{28}N_7O_2S$的计算值:466.2025;实测值:466.2016;HPLC:方法A R_t=6.86,方法B R_t=7.20。

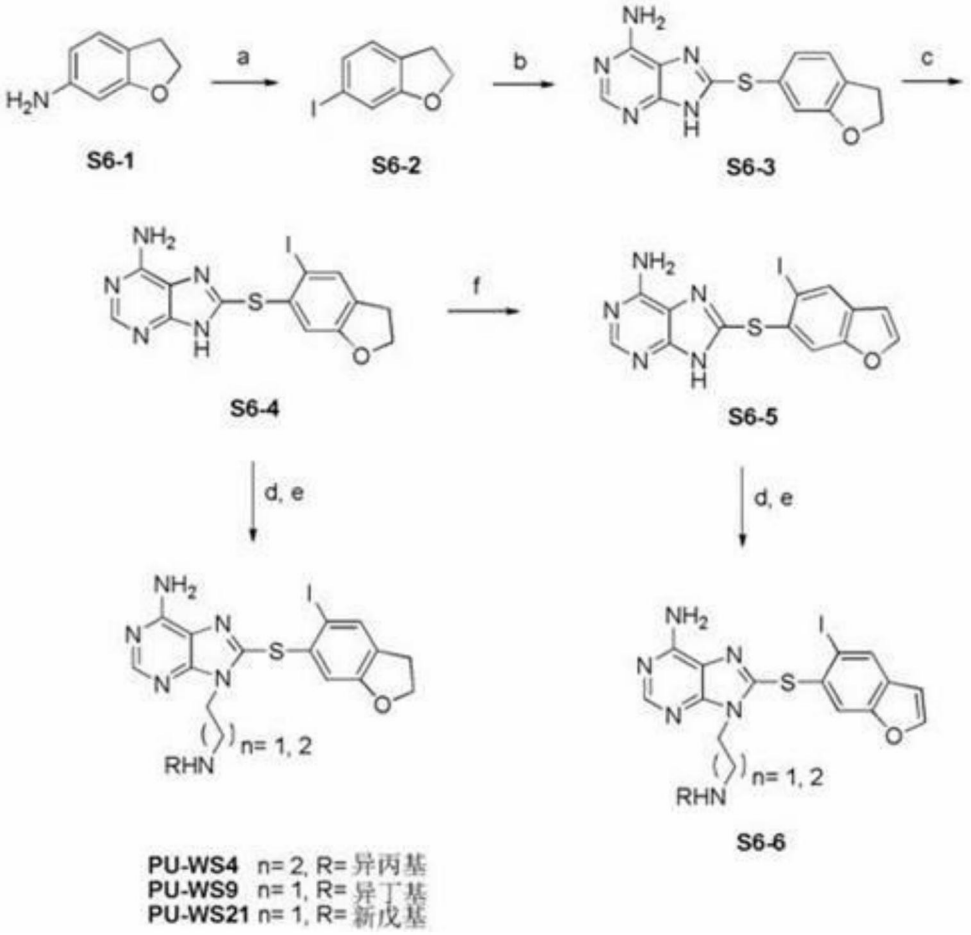
[0811] 8-(6-(呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-60]

[0812] 将3-呋喃基硼酸(9.5mg,0.0853mmol)加入到PU-HZ151(30mg,0.0569mmol)和$NaHCO_3$(14.3mg,0.1707mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0113mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到13.8mg(52%)DZ3-60。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.17(s,1H),7.50(s,1H),7.43(d,J=1.5Hz,1H),7.02(s,1H),6.94(s,1H),6.49(d,J=1.5Hz,1H),6.06(s,2H),4.29(t,J=5.9Hz,2H),3.02(t,J=5.8Hz,2H),2.46(s,2H),0.94(s,9H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.3,152.0,151.1,149.6,149.3,147.9,142.8,140.6,131.5,124.3,119.3,118.8,114.7,111.7,110.9,102.2,61.4,49.1,43.0,31.3,27.6;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{23}H_{27}N_6O_3S$的计算值:467.1865;实测值:467.1845;HPLC:方法A R_t=6.65,方法B R_t=7.09。

[0813] 8-(6-(1H-吡唑-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-61]

[0814] 将1H-吡唑-3-硼酸(19mg,0.1707mmol)加入到PU-HZ151(30mg,0.0569mmol)和$NaHCO_3$(14.3mg,0.1707mmol)中。加入DMF(1.2mL),并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8mg,0.0113mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热4小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),15:1),得到6.5mg(25%)DZ3-61。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.18(s,1H),7.58(d,J=2.0Hz,1H),7.05(s,2H),6.40(d,J=2.0Hz,1H),6.06(s,2H),4.36(t,J=6.0Hz,2H),3.01(t,J=6.0Hz,2H),2.51(s,2H),0.97(s,9H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.6,152.3,150.8,149.4,148.6,148.5,120.1,119.2,114.5,110.9,106.0,102.3,61.2,49.1,42.5,31.1,27.5;HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{22}H_{27}N_8O_2S$的计算值:467.1978;实测值:467.1972;HPLC:方法A R_t=6.50,方法B R_t=6.61。

[0815]



[0816] 试剂和条件：(a)$NaNO_2$，KI，AcOH/TFA，0℃；(b)8-巯基腺嘌呤，Cs_2CO_3，$PdCl_2$(dppf)，DMF，80℃，48小时；(c)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(N-碘代琥珀酰亚胺)，TFA，CH_3CN，室温，2小时；(d)1,3-二溴丙烷或1,2-二溴乙烷，Cs_2CO_3，DMF，室温；(e)异丙胺或异丁胺或新戊胺，DMF，室温；(f)DDQ(二氯二氰基苯醌)，二噁英，100℃。

[0817] 反应路线6.PU-WS4、PU-WS9和PU-WS21的合成

[0818] 6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃(S6-2)

[0819] 将2,3-二氢苯并呋喃-6-胺(S6-1；0.74g，5.5mmol)的乙酸(25mL)和TFA(2mL)溶液在冰浴中冷却5分钟。分3份加入$NaNO_2$(0.454g，6.6mmol)，而后加入KI(2.73g，16.4mmol)。将得到的混合物在0℃下搅拌15分钟，并用H_2O(20mL)淬灭。用EtOAc(3x150mL)提取该混合物，并将有机层用NaS_2O_3、盐水洗涤，用$MgSO_4$干燥，过滤。减压浓缩滤液，并将残余物用快速色谱纯化(己烷：EtOAc，90:10至40:60)，得到S6-2(0.82g，61％)浅黄色固体。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ7.14(d，J＝7.6Hz，1H)，7.11(s，1H)，6.89(d，J＝7.6Hz，1H)，4.54(t，J＝8.7Hz，2H)，3.14(t，J＝8.7Hz，2H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ161.1，129.4，127.1，126.4，118.7，91.7，71.6，29.4.

[0820] 8-(2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S6-3)

[0821] 向S6-2(50mg，0.2mmol)的DMF(2mL)溶液中加入8-巯基腺嘌呤(34mg，0.2mmol)、Cs_2CO_3(99.4mg，0.3mmol)和$PdCl_2$(dppf)(33mg，0.02mmol)。将该混合物用氩气脱气5分钟，并在80℃、在氩气保护下搅拌48小时。将得到的混合物减压浓缩，并将残余物用快速色谱纯化(CH_2Cl_2：MeOH，100:0至90:10)，得到S6-3(25mg，44％)黄色固体。^1H NMR(500MHz，CD_3OD)δ

8.14(s,1H),7.24(d,J＝7.6Hz,1H),7.07(d,J＝7.3Hz,1H),6.97(s,1H),4.62(t,J＝8.7Hz,2H),3.25(t,J＝8.7Hz,2H);MS(ESI)m/z 285.8[M+H]$^+$;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$ $C_{13}H_{12}N_5OS$的计算值:286.0763;实测值:286.0768。

[0822] 8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S6-4)

[0823] 向S6-3(40mg,0.14mmol)的6mL乙腈溶液中加入TFA(40μL)和NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(N-碘代琥珀酰亚胺)(63mg,0.28mmol)。将得到的混合物在室温下搅拌2小时。将该反应混合物减压浓缩,并将残余物用快速色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH,100:0至90:10),得到S6-4(48mg,53%)黄色胶质。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.26(s,1H),7.79(s,1H),7.12(s,1H),4.65(t,J＝8.8Hz,2H),3.28(t,J＝8.7Hz,2H);MS(ESI)m/z 412.0(M+H)$^+$。

[0824] 8-(5-碘代-2,3-二氢-苯并呋喃-6-基硫基)-9-(3-异丙基氨基-丙基)-9H-嘌呤-6-基胺(PU-WS4)

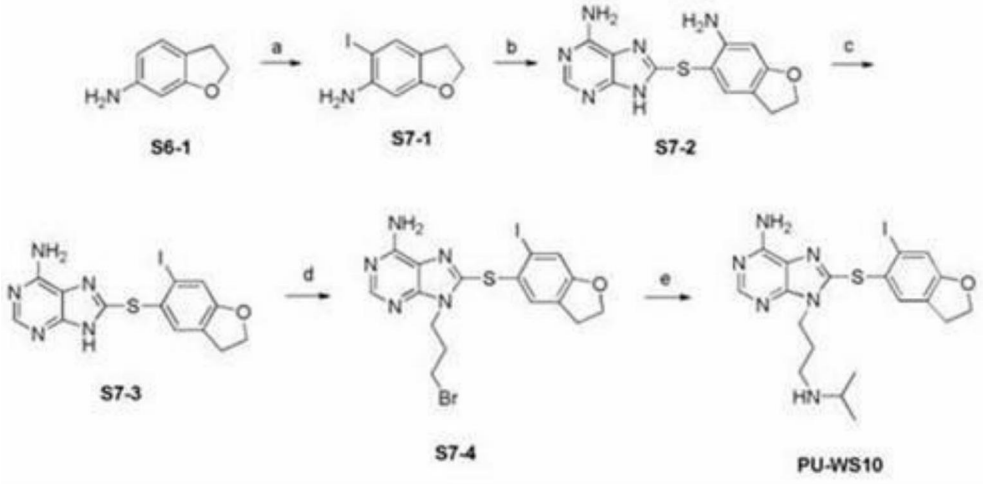
[0825] 将S6-4(54mg,0.13mmol)、Cs_2CO_3(127mg,0.39mmol)和1,3-二溴丙烷(202mg,0.65mmol)在无水DMF(2mL)中的混合物、在室温下搅拌2小时。减压除去溶剂,并将残余物用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH:AcOH)。将得到的固体溶于DMF(2mL)中,加入异丙胺(0.347g,0.5mL,5.9mmol),并将该溶液在室温下搅拌过夜。纯化之后,该反应得到PU-WS4(13mg,20%;两步)黄色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/CD_3OD)δ8.26(s,1H),7.77(s,1H),7.07(s,1H),4.65(t,J＝8.7Hz,2H),4.47(t,J＝6.9Hz,2H),3.20-3.33(m,3H),3.01(t,J＝7.5Hz,2H),2.33(m,2H),1.34(d,J＝6.5Hz,6H);MS(ESI)m/z 511.2[M+H]$^+$;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{19}H_{24}IN_6OS$的计算值:511.0777;实测值:511.0779。

[0826] 8-(5-碘代-2,3-二氢-苯并呋喃-6-基硫基)-9-(2-异丁基氨基-乙基)-9H-嘌呤-6-基胺(PU-WS9)

[0827] 将S6-4(30mg,0.073mmol)、Cs_2CO_3(71mg,0.22mmol)和1,2-二溴乙烷(69mg,0.365mmol)在无水DMF(1mL)中的混合物、在室温下搅拌2小时。减压除去溶剂,并将残余物用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH:AcOH)。将得到的固体溶于DMF(2mL)中,加入异丁胺(0.241g,0.33mL,3.3mmol),并将该溶液在室温下搅拌过夜。该反应得到PU-WS9(15mg,40%;两步)浅黄色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.26(s,1H),7.63(s,1H),6.56(s,1H),6.27(br s,2H),4.57(t,J＝8.5Hz,2H),4.50(t,J＝5.5Hz,2H),3.20(t,J＝8.5Hz,2H),3.12(t,J＝5.5Hz,2H),2.59(d,J＝7Hz,2H),1.99(m,1H),0.97(d,J＝7Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$ $C_{19}H_{24}IN_6OS$的计算值:511.0777;实测值:511.0790。

[0828] 8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS21)

[0829] 按照制备PU-WS9的方法,获得化合物PU-WS21白色固体。^{1}HNMR(500MHz,$CDCl_3$,δ):7.56(s,1H),6.60(s,1H),4.47(t,J＝8.7Hz,2H),4.37(m,2H),3.06-3.11(m,4H),2.45(s,2H),0.83(s,9H);HRMS(m/z):[M+H]$^+$$C_{20}H_{26}IN_6OS$的计算值:525.0933;实测值:525.0927。

[0830] 

[0831] 试剂和条件：(a)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(N-碘代琥珀酰亚胺)，CH_3CN，0℃，20min；(b)8-巯基腺嘌呤，新亚铜试剂，CuI，NaOt-Bu，DMF，110℃；(c)$NaNO_2$，KI，AcOH/TFA，0℃；(d)1,3-二溴丙烷，Cs_2CO_3，DMF，室温；(e)异丙胺，DMF，室温。

[0832] 反应路线7.PU-WS10的合成

[0833] 5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-胺(S7-1)

[0834] 向在冰浴中冷却的2,3-二氢苯并呋喃-6-胺(S6-1；95mg，0.7mmol)的乙腈(3mL)溶液中加入NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(N-碘代琥珀酰亚胺)(158mg，0.7mmol)。在0℃下搅拌20min之后，浓缩该混合物，并用快速色谱纯化(己烷:EtOAc，90:10至20:80)，得到S7-1(180mg，98％)黄色固体。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ7.38(s，1H)，6.26(s，1H)，4.53(t，J＝8.5Hz，2H)，3.09(t，J＝8.4Hz，2H)；MS(ESI)m/z 261.9$[M+H]^+$。

[0835] 8-(6-氨基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S7-2)

[0836] 将S7-1(80mg，0.31mmol)、8-巯基腺嘌呤(52mg，0.3mmol)、新亚铜试剂(7mg，0.03mmol)、CuI(7mg，0.03mmol)和叔丁醇钠(100mg，1.04mmol)悬浮在10mL DMF中，并在110℃下搅拌过夜。将该混合物减压浓缩，并将残余物用快速色谱纯化(己烷:EtOAc，90:10至20:80)，得到S7-2(50mg，56％)浅黄色固体。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ8.15(s，1H)，7.33(s，1H)，6.35(s，1H)，4.57(t，J＝8.5Hz，2H)，3.14(t，J＝8.4Hz，2H)；MS(ESI)m/z 301.0$[M+H]^+$。

[0837] 8-(6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S7-3)

[0838] 向在冰浴中冷却的S7-2(25mg，0.08mmol)的乙酸/TFA(5mL/1mL)溶液中加入$NaNO_2$(7mg，0.1mmol)和KI(27mg，0.16mmol)。将该混合物在0℃下搅拌10分钟，并减压浓缩。将残余物用快速色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH，100:0至90:10)，得到S7-3(13mg，41％)黄色固体。^{1}H NMR(500MHz，CD_3OD)δ8.13(s，1H)，7.57(s，1H)，7.44(s，1H)，4.66(t，J＝8.5Hz，2H)，3.22(t，J＝8.6Hz，2H)；MS(ESI)m/z 411.9$[M+H]^+$。

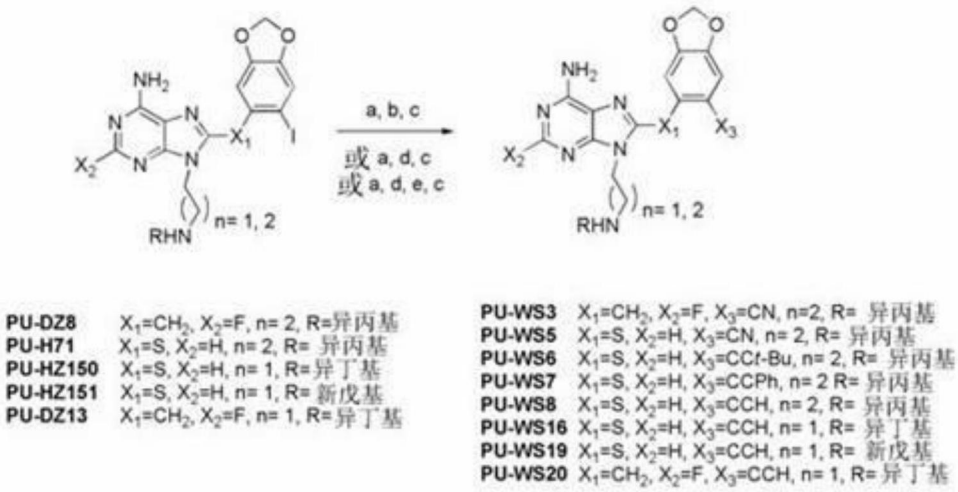
[0839] 9-(3-溴丙基)-8-(6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S7-4)

[0840] 向S7-3(13mg，0.03mmol)的DMF(2mL)溶液中加入1,3-二溴丙烷(16μL，0.16mmol)和Cs_2CO_3(20mg，0.06mmol)，并将得到的混合物在室温下搅拌40分钟。将该混合物减压浓缩，并将残余物用快速色谱纯化，得到S7-4(6.2mg，34％)。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ8.31(s，1H)，7.37(s，2H)，6.00(br s，2H)，4.62(t，J＝8.7Hz，2H)，4.36(t，J＝6.7Hz，2H)，3.42(t，J＝6.2Hz，2H)，3.18(t，J＝8.9Hz，2H)，2.39(m，2H)；MS(ESI)m/z 531.9/533.9$[M+H]^+$。

[0841] 8-(6-碘代-2,3-二氢-苯并呋喃-5-基硫基)-9-(3-异丁基氨基-乙基)-9H-嘌呤-6-基胺(PU-WS10)

[0842] 将S7-4(6.2mg,0.012mmol)和异丙胺(0.2mL)的DMF(1mL)溶液搅拌12小时。减压除去溶剂,并将残余物用制备薄层色谱纯化($CHCl_3$:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到PU-WS10(4.0mg,60%)浅黄色固体。^1H NMR(400MHz,$CDCl_3$)δ8.27(s,1H),7.69(s,1H),7.27(s,1H),5.93(br s,2H),4.66(t,J=8.8Hz,2H),4.29(t,J=7Hz,2H),3.33(t,J=8.7Hz,2H),2.74(七重峰,J=6.2Hz,1H),2.58(t,J=6.8Hz,2H),1.98(m,2H),1.05(d,J=6.5Hz,6H);^{13}C NMR(100MHz,$CDCl_3$)δ162.0,154.4,152.7,151.9,147.8,141.7,130.2,128.6,121.1,120.0,74.1,71.7,48.9,44.0,41.6,30.9,30.2;MS(ESI)m/z 511.1$[M+H]^+$。

[0843]



PU-DZ8 X_1=CH_2, X_2=F, n= 2, R=异丙基
PU-H71 X_1=S, X_2=H, n= 2, R= 异丙基
PU-HZ150 X_1=S, X_2=H, n= 1, R=异丁基
PU-HZ151 X_1=S, X_2=H, n= 1, R= 新戊基
PU-DZ13 X_1=CH_2, X_2=F, n= 1, R=异丁基

PU-WS3 X_1=CH_2, X_2=F, X_3=CN, n=2, R= 异丙基
PU-WS5 X_1=S, X_2=H, X_3=CN, n= 2, R= 异丙基
PU-WS6 X_1=S, X_2=H, X_3=CC*t*-Bu, n= 2, R= 异丙基
PU-WS7 X_1=S, X_2=H, X_3=CCPh, n= 2 R= 异丙基
PU-WS8 X_1=S, X_2=H, X_3=CCH, n= 2, R= 异丙基
PU-WS16 X_1=S, X_2=H, X_3=CCH, n= 1, R= 异丁基
PU-WS19 X_1=S, X_2=H, X_3=CCH, n= 1, R= 新戊基
PU-WS20 X_1=CH_2, X_2=F, X_3=CCH, n= 1, R=异丁基

[0844] 试剂和条件:(a)Boc_2O,Et_3N,THF,室温,12小时;(b)$PdCl_2$(dppf),$Zn(CN)_2$,Zn,DMF,130℃;(c)10%TFA-CH_2Cl_2,室温,2-5小时;(d)CuI,$PdCl_2(PPh_3)_2$,叔丁基乙炔或苯乙炔或三甲基甲硅烷基乙炔,Et_3N,DMF,90℃,24小时;(e)KOH,MeOH,室温,2小时。

[0845] 反应路线8.PU-WS3、PU-WS5、PU-WS6、PU-WS7和PU-WS8、PU-WS16、PU-WS19和PU-WS20的合成

[0846] 6-[6-氨基-2-氟-9-(3-异丙基氨基-丙基)-9H-嘌呤-8-基甲基]-苯并[1,3]二氧杂环戊烯(dixole)-5-腈(PU-WS3)

[0847] 将PU-DZ8(118mg,0.231mmol)、$(Boc)_2O$(55mg,0.254mmol)和三乙胺(16mg,0.231mmol)的THF(2mL)溶液在室温下搅拌12小时。除去溶剂之后,用制备薄层色谱纯化残余物($CHCl_3$:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到Boc-保护的PU-DZ8(120mg,85%;MS(ESI)m/z 613.05$[M+H]^+$)。向Boc-保护的PU-DZ8(26mg,0.04mmol)的DMF(3mL)溶液中加入$PdCl_2$(dppf)(17mg,0.02mmol)、$Zn(CN)_2$(10mg,0.08mmol)和Zn(3mg,0.04mL),并将得到的混合物在130℃搅拌过夜。减压浓缩该反应混合物,并将残余物用快速色谱纯化($CHCl_3$:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到Boc-保护的PU-WS3白色固体。向该固体的2mL CH_2Cl_2溶液中加入0.2mL TFA,并将该混合物在室温下搅拌5小时。减压浓缩该反应混合物,并将残余物用快速色谱纯化($CHCl_3$:MeOH-NH_3(7N),20:1),以定量产率得到PU-WS3白色固体(12mg,59%,三步)。^1H NMR(500MHz,CD_3OD)δ7.13(s,1H),6.96(s,1H),6.03(s,2H),4.31(s,2H),4.25(t,J=7Hz,2H),3.26(m,1H),3.01(t,J=7.5Hz,2H),2.14(m,2H),1.23(d,J=6.5Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,CD_3OD)δ160.4(d,J=208Hz),158.5(d,J=19Hz),153.8,153.5(d,J=19Hz),151.7,149.1,

137.2,119.1,117.4,112.6,112.4,106.3,104.4,52.3,43.4,40.8,33.2,27.7,19.3;MS(ESI)m/z 412.3[M+H]$^+$。

[0848] 6-[6-氨基-9-(3-异丙基氨基-丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基]苯并[1,3]二氧杂环戊烯(dixole)-5-腈(PU-WS5)

[0849] 按照制备PU-WS3的方法,从PU-H71起始。该反应得到PU-WS5(6.5mg,32%,三步)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/CD_3OD)δ8.21(s,1H),7.22(s,1H),7.19(s,1H),6.19(s,2H),4.40(t,J=7Hz,2H),3.09(七重峰,J=6.5Hz,1H),2.83(t,J=7.5Hz,2H),2.26(m,2H),1.25(d,J=6.5Hz,6H);MS(ESI)m/z 412.2[M+H]$^+$;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{19}H_{22}N_7O_2S$的计算值:412.1556;实测值:412.1560.

[0850] 8-[6-(3,3-二甲基-丁-1-炔基)-苯并[1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基]9-(3-异丙基氨基-丙基)-9H-嘌呤-6-基胺(PU-WS6)

[0851] 将PU-H71(70mg,0.137mmol)、$(Boc)_2O$(35mg,0.161mmol)和三乙胺(13mg,0.137mmol)的THF(2mL)溶液在室温下搅拌12小时。除去溶剂之后,用制备薄层色谱纯化残余物($CHCl_3$:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到Boc-保护的PU-H71(74mg,88%;MS(ESI)m/z 612.89[M+H]$^+$)。向Boc-保护的PU-H71(0.24g,0.39mmol)的DMF(2mL)溶液中加入CuI(4mg,0.1mmol)、$PdCl_2(PPh_3)_2$(14mg,0.02mmol)、叔丁基乙炔(72μL,0.59mmol)和三乙胺(137μL),并将该混合物在90℃下搅拌24小时。将该反应混合物减压浓缩,并用色谱纯化,得到固体。向该固体的15mL CH_2Cl_2溶液中加入TFA(1.5mL),并在室温下搅拌2小时。将该混合物浓缩,并用快速色谱纯化,得到PU-WS6(97mg,52%,三步)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/CD_3OD)δ8.25(s,1H),6.99(s,1H),6.97(s,1H),6.05(s,2H),4.41(t,J=7Hz,2H),3.29(m,1H),2.98(t,J=7.5Hz,2H),2.24(m,2H),1.34(d,J=6.5Hz,6H),1.18(s,9H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/CD_3OD)δ50.5,41.3,40.2,30.3,27.8,25.9,18.5;MS(ESI)m/z 467.3[M+H]$^+$;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{24}H_{31}N_6O_2S$的计算值:467.2229;实测值:467.2233。

[0852] 9-(3-异丙基氨基-丙基)-8-(6-苯基乙炔基-苯并[1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-基胺(PU-WS7)

[0853] 按照PU-WS6的制备方法,用苯乙炔(65μL,0.59mmol)得到PU-WS7(46mg,34%,三步)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/CD_3OD)δ8.2(s,1H),7.30-7.40(m,5H),7.08(s,1H),6.96(s,1H),6.06(s,2H),4.27(m,2H),2.69(m,1H),2.51(m,2H),1.97(m,2H),1.01(d,J=6.5Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$/CD_3OD)δ154.3,152.3,151.1,148.8,147.3,131.3,128.7,128.3,124.4,122.4,120.4,119.3,112.9,112.4,102.3,94.2,86.6,50.5,43.1,41.3,29.2,21.7;MS(ESI)m/z 487.2[M+H]$^+$;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{26}H_{27}N_6O_2S$的计算值:487.1903;实测值:487.1913。

[0854] 8-(6-乙炔基-苯并[1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-异丙基氨基-丙基)-9H-嘌呤-6-基胺(PU-WS8)

[0855] 按照PU-WS6的制备方法,利用三甲基甲硅烷基乙炔(82μL,0.59mmol),偶合之后,获得白色固体,其不用进一步纯化就可使用。向其中加入MeOH(10mL)和KOH(90mg),并在室温下搅拌2小时。将该反应混合物减压浓缩,并向得到的残余物中加入2mL 10%TFA-CH_2Cl_2,在室温下搅拌2小时。将该混合物减压浓缩,并将残余物色谱分离,得到PU-WS8(5.2mg,26%,4步)浅黄色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.32(s,1H),6.99(s,1H),6.84(s,1H),6.00

(s,2H),5.61(br s,2H),4.31(t,J=7Hz,2H),3.31(s,1H),2.71(m,1H),2.56(t,J=7Hz,2H),1.97(m,2H),1.02(d,J=6.5Hz,6H);MS(ESI)m/z 411.2[M+H]$^+$;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$ $C_{20}H_{23}N_6O_2S$的计算值:411.1603;实测值:411.1605。

[0856] 8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS16)

[0857] 按照制备PU-WS8的方法,获得PU-WS16白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.24(s,1H),6.91(s,1H),6.77(s,1H),6.01(s,2H),5.78(br s,2H),4.33(t,J=6.1Hz,2H),3.24(s,1H),2.92(t,J=6.1Hz,2H),2.38(d,J=6.8Hz,2H),1.63(m,1H),0.77(d,J=6.6Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ155.1,153.5,151.9,149.6,148.5,147.0,128.0,124.1,117.0,114.8,111.3,102.6,82.9,81.4,57.9,49.3,44.2,28.8,28.4,20.9;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{20}H_{22}N_6O_2S$的计算值:411.1603;实测值:411.1606。

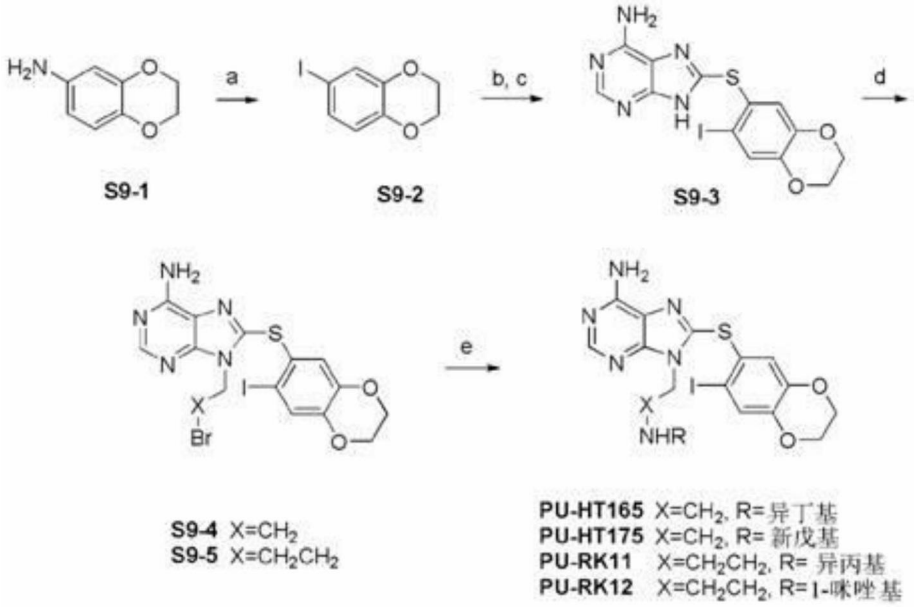
[0858] 8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS19)

[0859] 按照制备PU-WS8的方法,获得PU-WS19白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.32(s,1H),6.97(s,1H),6.83(s,1H),5.98(s,2H),5.76(br s,2H),4.35(m,2H),3.06(s,1H),2.97(m,2H),2.33(s,2H),0.82(s,9H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.5,152.9,151.5,149.1,147.9,146.5,120.1,117.7,112.9,111.9,102.2,82.3,81.0,61.9,49.8,43.9,31.5,27.7;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{21}H_{25}N_6O_2S$的计算值:425.1760;实测值:425.1753。

[0860] 8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS20)

[0861] 按照制备PU-WS8的方法,由PU-DZ13获得PU-WS20白色固体。^{1}H NMR(MeOH-d_4,500MHz)δ:6.98(s,1H),6.70(s,1H),6.02(s,2H),4.36(s,2H),4.20(t,J=6.4Hz,2H),2.92(t,J=6.4Hz,2H),2.42(d,J=6.9Hz,2H),2.03(s,1H),1.69(m,1H),0.87(d,J=6.8Hz,6H);^{13}C NMR(MeOH-d_4,125MHz)δ:159.8,158.1,152.6,151.4,149.8,147.2,134.3,116.2,114.2,112.5,109.8,102.3,80.9,57.5,43.0,32.6,29.8,28.2,20.5。

[0862]



[0863] 试剂和条件:(a)$NaNO_2$,10%HCl,0℃;KI,0℃至室温;(b)8-巯基腺嘌呤,新亚铜试

剂,CuI,NaOt-Bu,DMF,110℃,24小时;(c)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(N-碘代琥珀酰亚胺),TFA,CH_3CN,室温;(d)1,2-二溴乙烷或1,3-二溴丙烷,Cs_2CO_3,DMF,室温;(e)异丁胺或新戊胺或异丙胺或咪唑,DMF,室温。

[0864] 反应路线9.PU-HT165、PU-HT175、PU-RK11、PU-RK12的合成

[0865] 6-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英(S9-2)

[0866] 将2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-胺(S9-1;5g,33mmol)溶于10%HCl溶液中,并冷却至0℃。然后,在15min期间内加入30mL冷却的$NaNO_2$水溶液(4.6g,66mmol),并将该反应混合物在0℃下额外搅拌10min,而后加入脲(1.6g,27mmol)。15min之后,加入40mL KI(16.5g,100mmol)的水/CH_2Cl_2(1:1)悬浮液。将该反应混合物在室温下搅拌过夜,然后用CH_2Cl_2提取,用$MgSO_4$干燥。减压浓缩,并将残余物用快速色谱纯化(己烷:EtOAc,100:0至90:10),得到S9-2(7.4g,86%)无色油。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.28δ(s,1H),7.13(d,J=8.5Hz,1H),6.63(d,J=8.5Hz,1H),4.27-4.24(m,4H)。

[0867] 8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基(dioxin-6-yl)硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S9-3)

[0868] 向S9-2(1.26g,4.8mmol)的DMF(15mL)溶液中加入8-巯基腺嘌呤(0.400g,2.4mmol)、新亚铜试剂(0.056g,0.24mmol)、CuI(0.044g,0.24mmol)和NatOBu(0.460g,4.8mmol)。将该反应混合物在110℃下搅拌24小时。过滤固体,并将滤液减压浓缩。将残余物进行快速色谱分离($CHCl_3$:MeOH:AcOH,60:0.5:0.5至30:0.5:0.5),得到0.578g(80%)中间体偶合产物(MS(ESI)m/z 301.9$[M+H]^+$)。向0.400g(1.4mmol)该中间体和NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(N-碘代琥珀酰亚胺)(0.945g,4.2mmol)(在乙腈(15mL)中)中加入TFA(540μL,0.800g,7mmol),并将该混合物在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将残余物用快速色谱纯化($CHCl_3$:MeOH:AcOH,60:0.5:0.5至30:0.5:0.5),得到S9-3(0.436g,73%)。^1H NMR(DMSO-d_6,500MHz)δ8.37(s,1H),8.03(br s,2H),7.47(s,1H),7.10(s,1H),4.25-4.27(m,4H);MS(ESI)m/z 427.9$[M+H]^+$。

[0869] 9-(2-溴乙基)-8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基(dioxin-6-yl)硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S9-4)

[0870] 将S9-3(0.213g,0.5mmol)、1,2-二溴乙烷(0.500g,2.5mmol)和Cs_2CO_3(0.184g,0.75mmol)在无水DMF(6mL)中的混合物、在室温下搅拌3小时。过滤固体,并将滤液减压浓缩,得到残余物,将其用制备薄层色谱纯化($CHCl_3$:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到S9-4(0.107g,40%)。^1H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ8.29(s,1H),7.36(s,1H),7.00(s,1H),6.23(br s,2H),4.62(t,J=7.0Hz,2H),4.16-4.24(m,4H),3.69(t,J=7.0Hz,2H);MS(ESI)m/z 533.9/535.9$[M+H]^+$。

[0871] 9-(3-溴丙基)-8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S9-5)

[0872] 将S9-3(0.213g,0.5mmol)、1,3-二溴丙烷(0.512g,2.5mmol)和Cs_2CO_3(0.184g,0.75mmol)在无水DMF(6mL)中的混合物、在室温下搅拌3小时。过滤固体,并将滤液减压浓缩,得到残余物,将其用制备薄层色谱纯化($CHCl_3$:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到S9-5(0.104g,38%)。^1H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ8.26(s,1H),7.32(s,1H),6.94(s,1H),5.6(br s,2H),4.27(t,J=7.0Hz,2H),4.10-4.17(m,4H),3.32(t,J=7.0Hz,2H),2.26(m,2H);MS(ESI)m/z

547.9/549.8[M+H]$^+$。

[0873] 8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-5,9-二氢-4H-嘌呤-6-胺(PU-HT165)

[0874] 将S9-4(0.052g,0.097mmol)和异丁胺(0.354g,4.9mmol)在DMF(1mL)中、在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将得到的残余物用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH),得到0.040g(78%)PU-HT165黄色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.24(s,1H),7.37(s,1H),6.94(s,1H),6.24(br s,2H),4.44(br s,2H),4.22-4.24(m,4H),3.08(m,2H),2.52(d,J=5.7Hz,2H),1.92(m,1H),0.92(d,J=6.0Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ155.4,152.8,151.4,147.7,145.5,145.2,128.9,127.5,122.0,120.5,91.6,64.9,64.7,57.3,49.0,43.9,28.0,21.0;MS(ESI)m/z 527.1[M+H]$^+$.

[0875] 8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-5,9-二氢-4H-嘌呤-6-胺(PU-HT175)

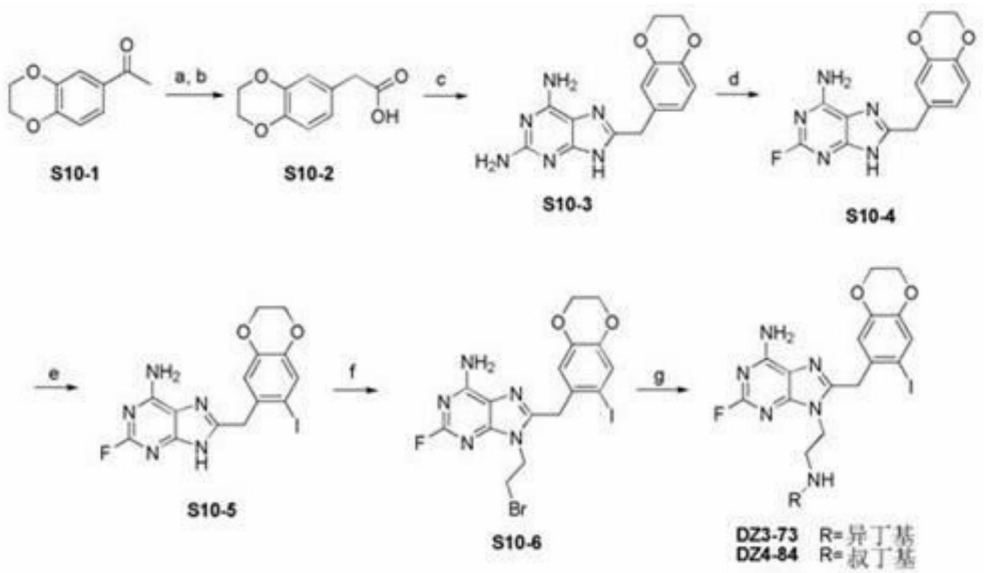
[0876] 将S9-4(0.052g,0.097mmol)和新戊胺(0.426g,4.9mmol)在DMF(1mL)中、在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将得到的残余物用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH),得到0.038g(73%)PU-HT175黄色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.31(s,1H),7.37(s,1H),6.94(s,1H),5.79(br s,2H),4.33(t,J=6.5Hz,2H),4.20-4.24(m,4H),2.99(t,J=6.5Hz,2H),2.34(s,2H),0.84(s,9H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.5,152.9,151.7,147.0,144.7,144.6,128.2,127.8,121.2,120.2,90.7,64.3,64.2,62.0,49.8,44.0,31.6,27.7;MS m/z 541.1[M+H]$^+$。

[0877] 8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-RK11)

[0878] 将S9-5(0.045g,0.082mmol)和异丙胺(0.242g,4.1mmol)在DMF(1mL)中、在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将得到的残余物用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH),得到0.038g(88%)PU-RK11。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.30(s,1H),7.38(s,1H),6.95(s,1H),5.65(br s,2H),4.32(t,J=6.9Hz,2H),4.22-4.24(m,4H),2.80(七重峰,J=6.7Hz,1H),2.61(t,J=6.7Hz,2H),2.07(m,2H),1.11(d,J=6.7Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.4,152.8,151.7,146.7,144.8,144.6,128.3,127.8,121.3,120.1,91.0,64.3,64.2,49.0,43.6,41.6,29.8,22.5;MS(ESI)m/z 527.1[M+H]$^+$。

[0879] 9-(3-(1H-咪唑-1-基)丙基)-8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-RK12)

[0880] 将S9-5(0.045g,0.82mmol)和咪唑(0.056g,0.82mmol)在DMF(1mL)中、在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将得到的残余物用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH),得到0.029g(67%)PU-RK12。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.34(s,1H),7.62(s,1H),7.39(s,1H),7.09(s,1H),6.98(s,1H),6.94(s,1H),5.70(br s,2H),4.19-4.28(m,6H),4.00(t,J=7.5Hz,2H),2.25(m,2H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.5,153.2,151.8,146.3,145.0,144.7,137.1,129.6,128.3,126.9,121.3,120.1,118.7,90.9,64.3,64.2,44.3,41.0,31.8;MS(ESI)m/z 536.1[M+H]$^+$。



[0881]

[0882] 试剂和条件:(a)硫,吗啉,140℃,14小时;(b)10%KOH(水),回流,12小时;(c)2,4,5,6-四氨基嘧啶,亚磷酸三苯酯,吡啶,微波辐射,在220℃,75min;(d)HF/吡啶,$NaNO_2$,0℃至室温,1小时;(e)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺),TFA,CH_3CN,室温,过夜;(f)Cs_2CO_3,1,2-二溴乙烷,DMF,室温,3.5小时;(g)异丁胺或叔丁胺,DMF,过夜,室温。

[0883] 反应路线10.DZ3-73和DZ4-84的合成

[0884] 2-(2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基(dioxin-6-yl))乙酸(S10-2)

[0885] 将1,4-苯并二烷-6-基甲基酮(S10-1;5.5g,30.9mmol)、硫(1.98g,61.8mmol)和吗啉(6.73g,6.76mL,77.3mmol)的混合物在140℃下回流14小时。冷却至室温后,将该反应混合物用150mL CH_2Cl_2稀释,转入分液漏斗中,并用25mL冰冷的盐水洗涤。用CH_2Cl_2(2x75mL)进一步提取水层。将有机层合并,用Na_2SO_4干燥,过滤。将活性炭加入到滤液中,几分钟之后,过滤,浓缩,得到12.7g棕色油。将该棕色油在75mL 10%KOH(水)中的混合物回流12小时。冷却后,将该反应混合物转入分液漏斗中,用醚(30mL)洗涤。将水层用6N HCl(~25mL)酸化至pH2,并用CH_2Cl_2(4x100mL)提取。将有机层合并,用蒸馏水(100ml)洗涤,用Na_2SO_4干燥,过滤。用炭处理,过滤,减压除去溶剂,并将得到的残余物用色谱纯化(己烷:EtOAc,90:10至70:30),得到3.90g(65%)S10-2。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ6.80-6.82(m,2H),6.74(dd,J=2.0,8.2Hz,1H),4.24(s,4H),3.53(s,2H);MS(ESI)m/z 195.1$[M+H]^+$。

[0886] 8-((2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-2,6-二胺(S10-3)

[0887] 将S10-2(1.00g,5.15mmol)、2,4,5,6-四氨基嘧啶(0.868g,6.19mmol)、亚磷酸三苯酯(1.92g,1.63mL,6.19mmol)在15mL吡啶中的混合物超声处理几分钟。然后对其进行微波辐射(在220℃下)75分钟。浓缩该混合物,并将得到的残余物用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH:MeOH-NH_3(7N),60:0.5:0.5至20:0.5:0.5),得到1.12g(73%)S10-3。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d4)δ6.75-6.84(m,3H),4.24(s,4H),3.98(s,2H);MS(ESI)m/z 299.3$[M+H]^+$。

[0888] 8-((2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺(S10-4)

[0889] 在0℃,向S10-3(1.00g,3.35mmol)的HF/吡啶(2.4mL)溶液中慢慢地加入$NaNO_2$(0.3g,4.36mmol)。将该反应调到室温,并进一步搅拌1小时。用CH_2Cl_2(20mL)稀释之后,通过与$CaCO_3$(1.19g)一起搅拌1小时,将过量HF猝灭。减压干燥该混合物,随后用色谱纯化(CH_2Cl_2:MeOH:乙酸,90:1:0.5),得到1.15g(96%)S10-4。^1H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d4)δ

6.75-6.84(m,3H),4.24(s,4H),4.04(s,2H);MS(ESI)m/z 302.3[M+H]$^+$。

[0890] 2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺(S10-5)

[0891] 将S10-4(0.310g,1.03mmol)、NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(0.301g,1.34mmol)、CH_3CN(20mL)、TFA(2.34g,1.56mL,20.5mmol)在室温下搅拌过夜。减压干燥该混合物,并将残余物色谱分离(CH_2Cl_2:MeOH:AcOH,120:1:0.5至90:1:0.5),得到0.340g(77%)的S10-5(m/z 428.2[M+H]$^+$)和二碘化的化合物(m/z 554.1[M+H]$^+$)的混合物。LC-MS表明,S10-5与二碘化的化合物的比例是83:17。不用分离该混合物,便可进一步在下面步骤中使用。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d4)δ7.37(s,1H),6.82(s,1H),4.25(s,4H),4.18(s,2H);MS(ESI)m/z 428.2[M+H]$^+$.

[0892] 9-(2-溴乙基)-2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺(S10-6)

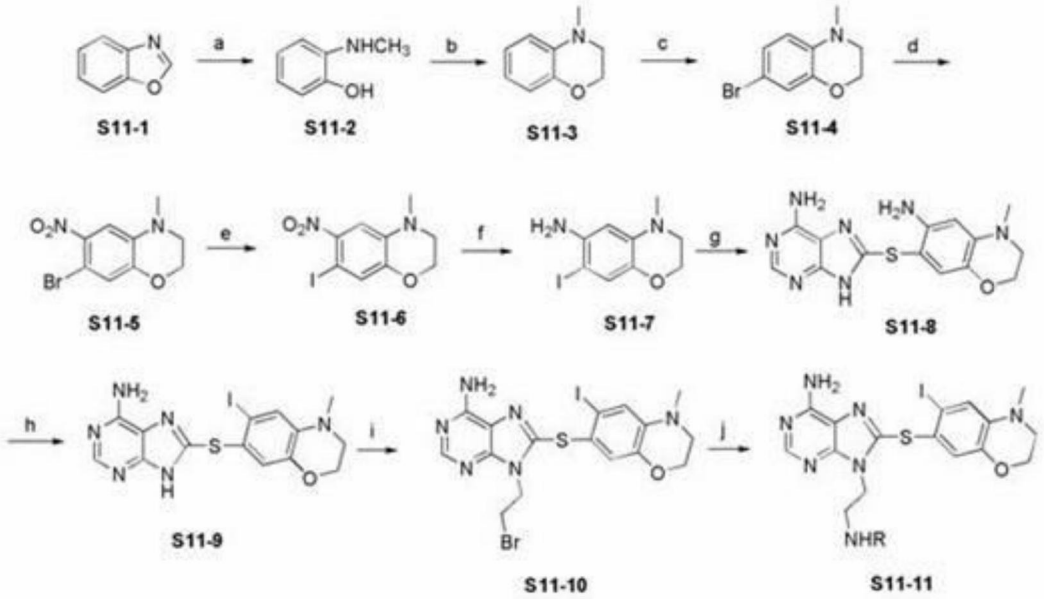
[0893] 将S10-5(0.340g,0.796mmol)、Cs_2CO_3(0.337g,1.035mmol)、1,2-二溴乙烷(0.747g,0.343mL,3.99mmol)在DMF(10mL)中、在室温下搅拌3.5小时。减压干燥该混合物,并将残余物色谱分离(CH_2Cl_2:MeOH:AcOH,200:1:0.5至120:1:0.5),得到0.360g(85%)的S10-6(m/z 534.0/536.2[M+H]$^+$)和二碘化的化合物(m/z 659.5/661.9[M+H]$^+$)的混合物。LC-MS表明,标题化合物与二碘化的化合物的比例是80:20。不用分离该混合物,便可进一步在下面步骤中使用。

[0894] 2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-73]

[0895] 将S10-6(0.360g,0.674mmol)和异丁胺(2.46g,3.38mL)在DMF(8mL)中、在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将得到的残余物色谱分离(CH_2Cl_2:MeOH:MeOH-NH_3(7N),120:0.5:0.5至60:0.5:0.5),得到0.220g DZ3-73和二碘化的化合物的混合物。用反相HPLC分离该混合物:((a)H_2O+0.1%TFA,和(b)CH_3CN+0.1%TFA,10至75%b,22分钟,16mL/min),得到0.196g(58%)DZ3-73。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.35(s,1H),6.57(s,1H),6.37(br s,2H),4.24(s,2H),4.20(s,4H),4.08(t,J=6.4Hz,2H),2.91(t,J=6.4Hz,2H),2.37(d,J=6.3Hz,2H),1.64(m,1H),0.85(d,J=6.2Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ158.8(d,J=208.1Hz),156.4(d,J=19.5Hz),152.8(d,J=18.8Hz),151.2,144.2,143.6,131.5,127.6,117.9,116.7,88.3,64.5,57.8,48.8,43.5,38.6,28.4,20.5;HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$ $C_{20}H_{25}FIN_6O_2$的计算值:527.1068;实测值:527.1066;HPLC:方法A R_t=6.91,方法B R_t=8.48.

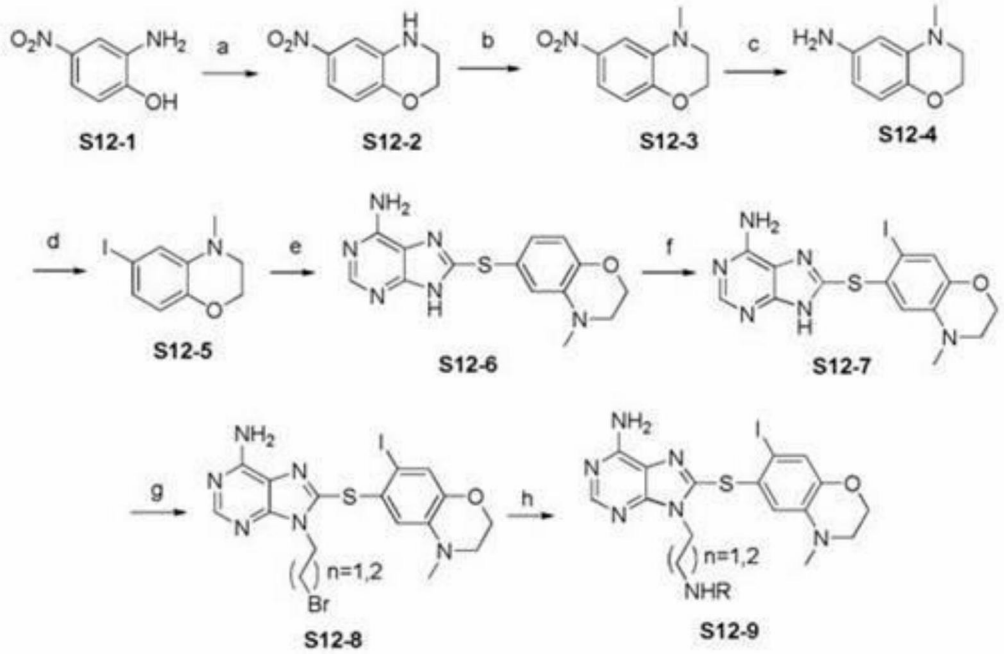
[0896] 9-(2-(叔丁基氨基)乙基)-2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ4-84]

[0897] 将S10-6(8mg,0.0149mmol)和叔丁胺(109mg,157μl)在DMF(0.5mL)中、在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),7:2:1:0.5),得到6mg(77%)DZ4-84。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.36(s,1H),6.55(s,1H),5.86(br s,2H),4.29(s,2H),4.17-4.23(m,4H),4.04(t,J=6.4Hz,2H),2.85(t,J=6.4Hz,2H),0.99(s,9H);MS(ESI)m/z 527.1[M+H]$^+$。

[0898] 

[0899] 试剂和条件：(a)$NaBH_4$，乙酸，THF，室温；(b)二溴乙烷，丙酮，水，K_2CO_3，回流；(c)NBS(N-溴代琥珀酰亚胺)，DMF，80℃；(d)KNO_3，H_2SO_4；(e)NaI，CuI，N,N'-二甲基乙二胺，二噁烷，110℃；(f)Fe，NH_4Cl，异丙醇，回流；(g)8-巯基腺嘌呤，新亚铜试剂，CuI，NaOtBu，DMF，115℃；(h)$NaNO_2$，KI，AcOH，0℃；(i)Cs_2CO_3，1,2-二溴乙烷或1,3-二溴丙烷，DMF，室温；(j)NH_2R，DMF，室温。

[0900] 反应路线11.吗啉型化合物S11-11的合成

[0901] 

[0902] 试剂和条件：(a)1,2-二溴乙烷，K_2CO_3，DMF，125℃；(b)MeI，DMF，0℃，然后室温；(c)Pd/C，H_2，MeOH，室温；(d)$NaNO_2$，AcOH，KI，0℃；(e)8-巯基腺嘌呤，新亚铜试剂，CuI，NaOtBu，DMF，115℃；(f)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)，CH_3CN，室温；(g)Cs_2CO_3，1,3-二溴丙烷或1,2-二溴乙烷，DMF，室温；(h)NH_2R，DMF，室温。

[0903] 反应路线12.吗啉型化合物S12-9的合成

[0904] 6-硝基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪[S12-2]

[0905] 向2-氨基-对硝酚(S12-1;1.5g,9.7mmol)的50mL DMF溶液中加入K_2CO_3(4.04g,29.2mmol)和1,2-二溴乙烷(1mL,11.7mmol)。将得到的混合物在125℃、在氩气氛围中搅拌过夜。将得到的混合物真空浓缩,用快速色谱纯化,得到S12-2(1.2g,68%)黄色固体。^{1}H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ7.55-7.58(dd,J=2.7,8.9Hz,1H),7.48(d,J=2.6Hz,1H),6.81(d,J=8.9Hz,1H),4.34(m,2H),4.12(br s,1H),3.47(m,2h);^{13}C NMR($CDCl_3$,125MHz)δ149.4,141.8,133.8,115.0,114.8,110.2,65.6,40.0。

[0906] 4-甲基-6-硝基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪[S12-3]

[0907] 向S12-2(0.66g,3.7mmol)的30mL DMF溶液中加入NaH(106mg,4.4mmol),并在0℃下搅拌30min。向得到的混合物中加入MeI(229μL,3.7mmol),并在室温下保持搅拌2小时。真空浓缩该反应混合物,用快速色谱纯化,得到化合物S12-3(564mg,79%)黄色固体。^{1}H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ7.56(d,J=8.8Hz,1H),7.45(s,1H),6.76(d,J=8.8Hz,1H),4.36(m,2H),3.32(m,2H),2.95(s,3H);^{13}C NMR($CDCl_3$,125MHz)δ:149.7,142.2,136.5,115.4,114.5,106.9,65.3,47.9,38.6;MS(ESI)m/z 194.8$(M+H)^+$。

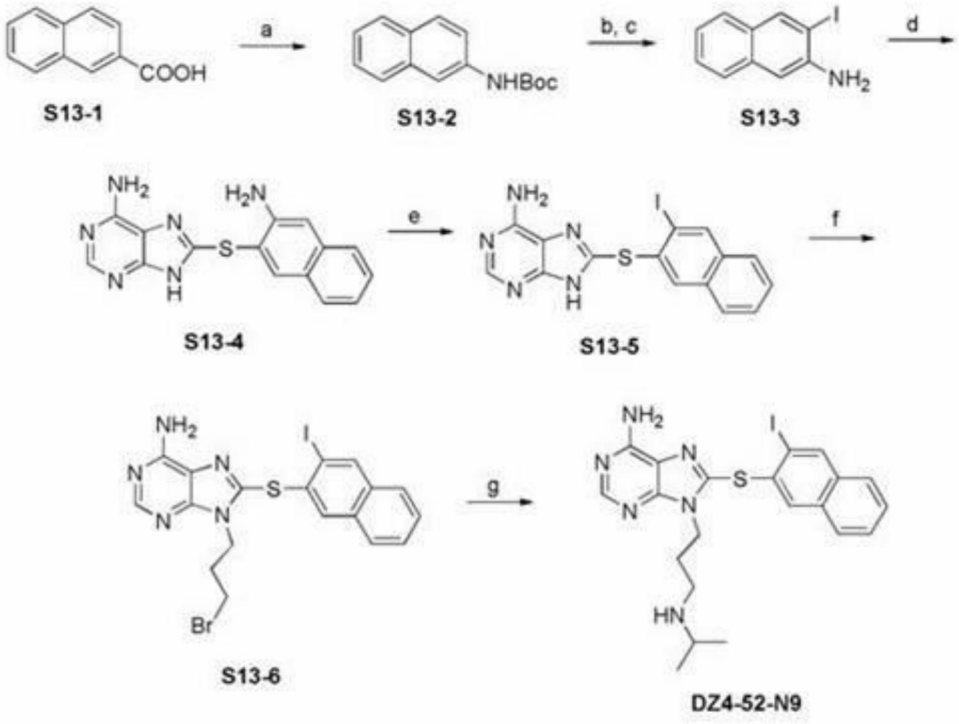
[0908] 4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-6-胺[S12-4]

[0909] 向S12-3(560mg,2.9mmol)的20mL甲醇溶液中加入Pd/C粉末(10%,96mg)。将得到的悬浮液在室温下、在氢气氛围中搅拌过夜。过滤该反应混合物,真空浓缩,用快速色谱纯化,得到S12-4(420mg,89%)黄色固体。^{1}H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ6.56(d,J=8.3Hz,1H),6.04(d,J=2.5Hz,1H),5.98(dd,J=2.5,8.3Hz,1H),4.19(t,J=4.4Hz,2H),3.21(t,J=4.5Hz,2H),2.82(s,3H);^{13}C NMR($CDCl_3$,125MHz)δ140.8,137.4,137.0,116.2,104.8,100.4,64.6,49.5,38.7。

[0910] 6-碘代-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪[S12-5]

[0911] 向在冰浴中冷却的S12-4(2.1g,12.8mmol)的50mL乙酸溶液中慢慢地分几份加入$NaNO_2$(1.77g,26.9mmol)。将得到的混合物在0℃下搅拌10min,并分几份加入(4.24g,38.4mmol)。将该反应混合物在0℃下搅拌30min,加热至室温,并搅拌2小时。将得到的混合物用100mL水淬灭,用乙酸乙酯(3x150mL)提取。合并有机层,用$Na_2S_2O_3$处理,用盐水洗涤,用$MgSO_4$干燥,用快速色谱纯化,得到S12-5(1.86g,53%)黄色固体。^{1}H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ6.64(d,J=8.3Hz,1H),6.56(s,1H),6.48(d,J=8.4Hz,1H),4.25(m,2H),3.24(m,2H),2.85(s,3H);^{13}C NMR($CDCl_3$,125MHz)δ138.1,126.6,120.5,117.6,111.9,83.7,64.8,48.7,36.5。

[0912]



[0913] 试剂和条件：(a) $(C_6H_5O)_2P(O)N_3$，t-BuOH，Et_3N，甲苯，回流；(b) t-BuLi，THF，-20℃，然后ICH_2CH_2I，-78℃至室温；(c) TFA，CH_2Cl_2，室温；(d) 8-巯基腺嘌呤，新亚铜试剂，CuI，NaOtBu，DMF，115℃；(e) KI，$NaNO_2$，HCl，H_2O，＜5℃；(f) 1,3-二溴丙烷，Cs_2CO_3，DMF，室温；(g) 异丙胺，DMF，室温。

[0914] 反应路线13.DZ4-52-N9的合成

[0915] 萘-2-基氨基甲酸叔丁基酯(S13-2)

[0916] 将2-萘酸(S13-1；2.5g，14.3mmol)在tert-BuOH(85mL)和甲苯(85mL)中用Et_3N(2.3mL，16.4mmol)、3Å分子筛(16.7g)和叠氮磷酸二苯酯(3.5mL，16.4mmol)处理。将该反应混合物回流24小时。冷却至室温后，通过硅藻土滤出固体，并减压除去溶剂。将残余物溶于EtOAc(75mL)中，用1N HCl水溶液(2x50mL)、饱和$NaHCO_3$水溶液(2x50mL)洗涤，用硫酸钠干燥，减压浓缩。色谱分离(10％EtOAc/己烷)，得到2.5g(71％)S13-2。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ 7.99(s，1H)，7.72-7.78(m，3H)，7.44(t，J＝7.8Hz，1H)，7.31-7.38(m，2H)，6.61(br s，1H)，1.55(s，9H)；MS(ESI)m/z 244.02$[M+H]^+$。

[0917] 2-氨基-3-碘代萘(S13-3)

[0918] 在-20℃，在氩气氛围中，向S13-2(1.0g，4.11mmol)的20mL无水THF溶液中逐滴加入叔丁基锂(1.5M溶液，在戊烷中，6.9mL，10.27mmol)，并在-20℃搅拌2小时。冷却至-78℃后，逐滴加入二碘乙烷(2.9g，10.27mmol)的10mL无水THF溶液，然后升温至室温，保持3小时。加入饱和NH_4Cl水溶液，并将该溶液用二乙醚提取。用10％硫代硫酸钠溶液洗涤有机层，用$MgSO_4$干燥。减压蒸发溶剂，并将残余物用色谱纯化(3％EtOAc/己烷)，得到1.1g分别的区域异构体3-碘代和1-碘代Boc-保护的2-氨基萘的79/21混合物(NMR)。将该混合物(1.1g)溶于二氯甲烷(12.5mL)中，并在室温下逐滴加入三氟乙酸(12.5mL)。在室温下搅拌1小时之后，用浓NaOH溶液中和该溶液。分离有机层，并用二氯甲烷提取水层。合并有机层，用$MgSO_4$干燥，减压浓缩，并将得到的残余物用色谱纯化(0.5％EtOAc/己烷)，得到0.50g(45％)S13-

3。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.25(s,1H),7.59(d,J=8.3Hz,1H),7.56(d,J=8.3Hz,1H),7.37(dt,J=1.0,7.5Hz,1H),7.22(dt,J=0.8,7.5Hz,1H),7.09(s,1H),4.23(br s,2H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ144.3,139.5,135.3,129.9,127.5,127.2,126.3,123.7,109.0,88.7;MS(ESI)m/z 269.96。

[0919] 8-(3-氨基萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S13-4)

[0920] 将8-巯基腺嘌呤(20.7mg,0.124mmol)、新亚铜试剂水合物(3.9mg,0.0185mmol)、CuI(3.5mg,0.0185mmol)、叔丁醇钠(23.7mg,0.24mmol)、S13-3(100mg,0.37mmol)和DMF(2mL)的混合物在115℃下加热20小时。减压除去溶剂,用制备TLC纯化残余物(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),10:1),得到14mg(37%)S13-4固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.18(s,1H),8.12(s,1H),7.71(d,J=8.3Hz,1H),7.62(d,J=8.1Hz,1H),7.40-7.46(m,1H),7.24-7.30(m,1H),7.20(s,1H);MS(ESI)m/z 308.95$[M+H]^+$。

[0921] 8-(3-碘代萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S13-5)

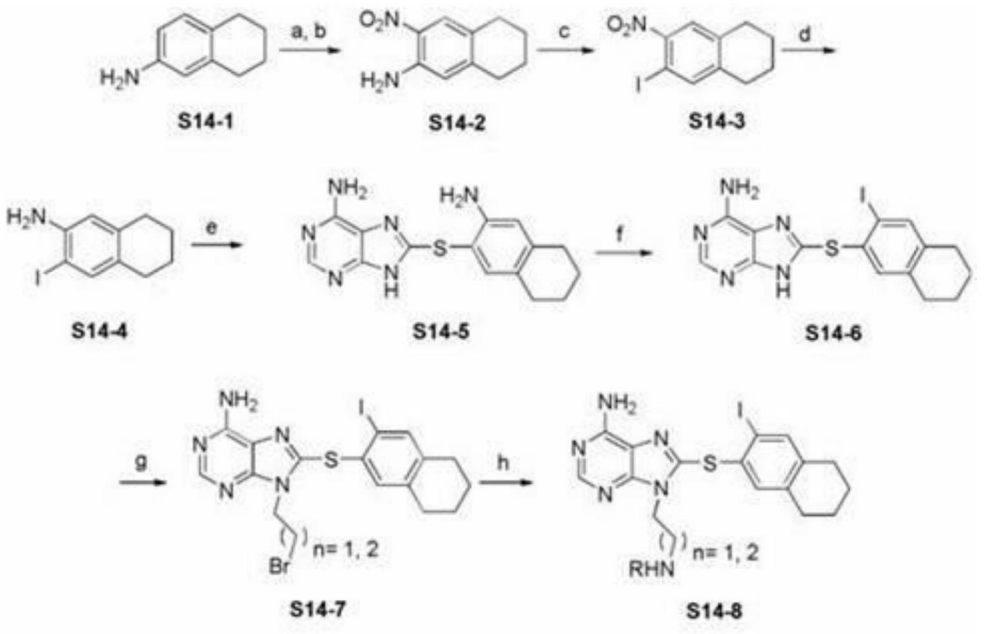
[0922] 在5℃,用5min向S13-4(14mg,0.0454mmol)的水(150μL)悬浮液中加入6M HCl(140μL)。然后,在低于5℃条件下,用30min逐滴加入$NaNO_2$(6.3mg,0.0908mmol)水溶液(70μL)。将该混合物额外搅拌10min,然后慢慢地加入脲(1.9mg,0.0317mmol)。10分钟之后,用5min逐滴加入KI(22.6mg,0.136mmol)水(70μL)溶液。搅拌该混合物过夜。减压除去溶剂,用制备TLC纯化残余物(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),8:1),得到8mg(42%)S13-5固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.51(s,1H),8.17(s,2H),7.75-7.80(m,2H),7.52-7.60(m,2H);MS(ESI)m/z 420.01$[M+H]^+$.

[0923] 9-(3-溴丙基)-8-(3-碘代萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S13-6)

[0924] 将S13-5(8mg,0.019mmol)、Cs_2CO_3(7.4mg,0.0228mmol)、1,3-二溴丙烷(19.2mg,9.7μL,0.095mmol)在DMF(0.2mL)中搅拌30min。然后加入额外的Cs_2CO_3(7.4mg,0.0228mmol)和1,3-二溴丙烷(19.2mg,9.7μL,0.095mmol),并将该混合物搅拌30min。减压干燥该混合物,用制备TLC纯化残余物(CH_2Cl_2:MeOH:AcOH,15:1:0.5),得到4.6mg(45%)S13-6。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.51(s,1H),8.27(s,1H),8.05(s,1H),7.74-7.80(m,2H),7.53-7.60(m,2H),4.42(t,J=7.1Hz,2H),3.45(t,J=6.6Hz,2H),2.45(m,2H);MS(ESI)m/z 539.84/541.89$[M+H]^+$。

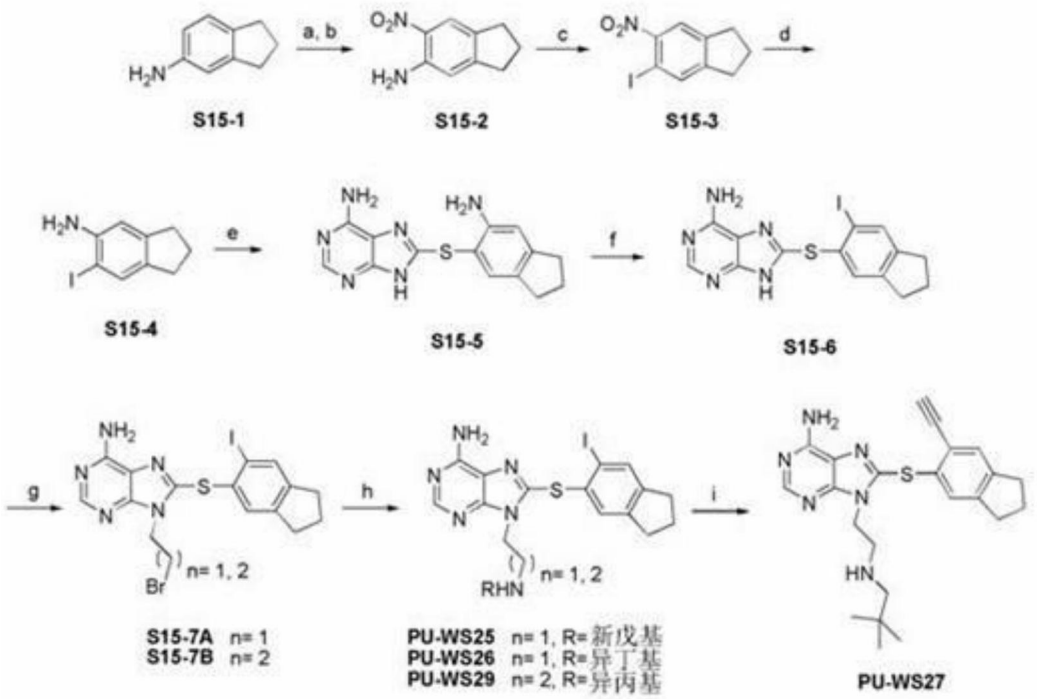
[0925] 8-(3-碘代萘-2-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ4-52-N9]

[0926] 将S13-6(4.6mg,0.0085mmol)和异丙胺(100μL)在DMF(100μL)中、在室温下搅拌过夜。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),10:1),得到4.0mg(91%)DZ4-52-N9。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.44(s,1H),8.34(s,1H),7.77(s,1H),7.70-7.74(m,1H),7.64-7.68(m,1H),7.45-7.54(m,2H),4.36(t,J=6.9Hz,2H),2.74(七重峰,J=6.1Hz,1H),2.58(t,J=6.8Hz,2H),2.06(m,2H),1.05(d,J=6.3Hz,6H);MS(ESI)m/z 518.82$[M+H]^+$。

[0927] 

[0928] 试剂和条件：(a)Ac_2O，二噁烷，0℃至室温；(b)KNO_3，H_2SO_4，0℃至室温；(c)$NaNO_2$，KI，AcOH，0℃至室温；(d)Fe，NH_4Cl，异丙醇，回流；(e)8-巯基腺嘌呤，CuI，nBu_4NBr，NaOtBu，微波(mv)；(f)$NaNO_2$，KI，AcOH，0℃；(g)1,3-二溴丙烷或1,2-二溴乙烷，Cs_2CO_3，DMF，室温；(h)胺，DMF，室温。

[0929] 反应路线14

[0930] 

[0931] 试剂和条件：(a)Ac_2O，二噁烷，0℃至室温；(b)KNO_3，H_2SO_4，0℃至室温；(c)$NaNO_2$，KI，AcOH，0℃至室温；(d)Fe，NH_4Cl，异丙醇，回流；(e)8-巯基腺嘌呤，CuI，nBu_4NBr，NaOtBu，mv(微波)；(f)$NaNO_2$，KI，AcOH，0℃；(g)1,3-二溴丙烷或1,2-二溴乙烷，Cs_2CO_3，DMF，室温；(h)异丙胺或异丁胺或新戊胺，DMF，室温；(i)CuI，$PdCl_2(PPh_3)_2$，三甲基甲硅烷基乙炔，Et_3N，DMF，90℃。

[0932] 反应路线15.PU-WS25、PU-WS26、PU-WS29和PU-WS27的合成

[0933] 5-氨基-6-硝基-茚满(S15-2)

[0934] 向在冰浴中冷却的5-氨基茚满(S15-1;10g,75mmol)的100mL二噁烷溶液中逐滴加入乙酸酐(15mL),并在室温下保持搅拌2天。将得到的混合物浓缩,并真空干燥。将残余物溶于100mL浓H_2SO_4中,并在冰浴中冷却。逐滴加入KNO_3(在15mL浓H_2SO_4中)。将得到的溶液在0℃下搅拌2小时,然后在室温下搅拌2小时。将该反应混合物倒入150g冰中,并将得到的黄色沉淀过滤,用冷水洗涤,得到S15-2(7.1g,43%)。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.94(s,1H),6.65(s,1H),6.02(br,2H),2.83(m,4H),2.06(m,2H);^{13}CNMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.4,144.2,134.1,131.2,120.8,113.5,33.1,31.4,25.7。

[0935] 5-碘代-6-硝基-茚满(S15-3)

[0936] 向在冰浴中冷却的S15-2(0.14g,0.78mmol)的乙酸溶液中加入$NaNO_2$(65mg,0.94mmol)。将该反应混合物搅拌2分钟。加入KI(0.39g,2.45mmol),并将该混合物在室温下搅拌20分钟。将得到的悬浮液用水(15mL)淬灭,并用乙酸乙酯(2x20mL)提取。用饱和$Na_2S_2O_3$水溶液、盐水洗涤有机层,用$MgSO_4$干燥,蒸干,得到残余物,将其用快速色谱纯化(乙酸乙酯/己烷,梯度0至50%),得到S15-3(0.12g,65%)黄色固体。^{1}HNMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.83(s,1H),7.71(s,1H),2.95(m,4H),2.11(m,2H)。

[0937] 5-氨基-6-碘代-茚满(S15-4)

[0938] 向S15-3(1.65g,5.7mmol)的异丙醇(100mL)和饱和NH_4Cl水溶液(20mL)的溶液中加入铁粉(1.1g)。将得到的悬浮液回流1小时。过滤该反应混合物,并将滤液浓缩,用快速色谱纯化(乙酸乙酯/己烷,梯度0至50%),得到S15-4(1.36g,92%)浅黄色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.44(s,1H),6.59(s,1H),3.88(s,2H),2.74(m,4H),1.98(m,2H);^{13}CNMR(125MHz,$CDCl_3$)δ146.2,144.9,136.5,134.1,111.0,32.8,31.8,26.1;MS(ESI):m/z 259.99$[M+H]^+$。

[0939] 8-((6-氨基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-H-嘌呤-6-胺(S15-5)

[0940] 将8-巯基腺嘌呤(64mg,0.38mmol)、S15-4(100mg,0.38mmol)、CuI(14.7mg,0.07mmol)、叔丁醇钠(111mg,1.15mmol)和四丁基溴化铵(24.9mg,0.07mmol)在无水DMF(4mL)中的混合物旋转,并在190℃、在微波条件下加热1小时。将得到的混合物浓缩,并用快速色谱纯化(二氯甲烷/甲醇,梯度0至10%),得到S15-5(54mg,47%)白色固体。^{1}HNMR(500MHz,MeOH-d_4/$CDCl_3$)δ8.11(s,1H),7.36(s,1H),6.81(s,1H),2.85(m,4H),2.06(m,2H);MS(ESI):m/z 299.02$[M+H]^+$.

[0941] 8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-H-嘌呤-6-胺(S15-6)

[0942] 向在冰浴中冷却的S15-5(54mg,0.18mmol)的乙酸(5mL)溶液中加入$NaNO_2$(15mg,0.22mmol),而后加入KI(90mg,0.54mmol)。将该反应混合物在0℃下搅拌15min,并用水(10mL)淬灭。将得到的混合物用二氯甲烷(2x20mL)提取。用饱和$Na_2S_2O_3$水溶液、盐水洗涤有机层,用$MgSO_4$干燥,蒸干。用快速色谱纯化残余物(二氯甲烷/甲醇,梯度0至10%),得到S15-6(42mg,56%)白色固体。^{1}HNMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.12(s,1H),7.84(s,1H),7.39(s,1H),2.91(m,4H),2.11(m,2H);MS(ESI)m/z 410.10$[M+H]^+$.

[0943] 9-(2-溴乙基)-8-((6-碘代-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S15-7A)

[0944] 向S15-6(70mg,0.17mmol)的DMF(3mL)溶液中加入1,2-二溴乙烷(74μL,0.86mmol)

和Cs_2CO_3(111mg,0.34mmol)。将得到的混合物在室温下搅拌2小时。制备TLC(二氯甲烷/甲醇,20/1)之后,获得S15-7A(36mg,41%)白色固体。^{1}HNMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.36(s,1H),7.75(s,1H),7.18(s,1H),4.62(t,2H),3.68(t,2H),2.88(t,2H),2.81(t,2H),2.06(m,2H);^{13}CNMR(125MHz,$CDCl_3$,δ):155.9,153.9,152.4,149.8,148.9,148.1,137.6,132.8,131.1,101.7,46.3,33.9,29.7,26.8;MS(ESI):m/z 516.15,518.16[M,M+2]$^+$。

[0945] 8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS25)

[0946] 向S15-7A(31mg,0.06mmol)的DMF(1.5mL)溶液中加入新戊胺(250μL)。将该反应混合物在室温下搅拌过夜,并真空浓缩。制备TLC(二氯甲烷/甲醇,10/1)之后,获得PU-WS25(28mg,89%)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.32(s,1H),7.73(s,1H),7.1(s,1H),5.63(br,2H),4.38(m,2H),3.03(m,2H),2.87(t,J=7.4Hz,2H),2.78(t,J=7.4Hz,2H),2.37(s,2H),2.04(m,2H),0.93(s,9H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$,δ):154.7,152.9,151.6,147.1,146.7,146.4,135.9,133.5,127.5,120.2,97.7,61.8,50.7,49.7,43.9,32.5,32.2,31.5,27.7,25.5;HRMS(m/z):[M+H]$^+$$C_{21}H_{28}IN_6S$的计算值:523.1141;实测值:523.1140.

[0947] 8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS26)

[0948] 向S15-7A(6mg,0.01mmol)的DMF(1mL)溶液中加入异丁胺(150μL)。将该反应混合物在室温下搅拌过夜,并真空浓缩。制备TLC(二氯甲烷/甲醇,10/1)之后,获得PU-WS26(5.9mg,99%)白色固体。^{1}HNMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.31(s,1H),7.74(s,1H),7.11(s,1H),5.73(br,2H),4.43(m,2H),3.04(m,2H),2.87(t,J=7.4Hz,2H),2.78(t,J=7.4Hz,2H),2.49(d,J=6.6Hz,2H),2.05(m,2H),1.81(m,1H),0.92(m,6H);HRMS(m/z):[M+H]$^+$$C_{20}H_{26}IN_6S$的计算值:509.0984;实测值:509.0990。

[0949] 9-(3-溴丙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺(S15-7B)

[0950] 向S15-6(30mg,0.07mmol)的DMF(3mL)溶液中加入1,3-二溴丙烷(37μL,0.86mmol)和Cs_2CO_3(46mg,0.14mmol)。将得到的混合物在室温下搅拌2小时。制备TLC(二氯甲烷/甲醇,20/1)之后,获得S15-7B(8mg,21%)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.27(s,1H),7.75(s,1H),7.12(s,1H),6.55(br s,2H),4.33(m,2H),2.88(m,2H),2.79(t,J=7.4Hz,2H),2.29(m,2H),1.97(m,2H);MS(ESI):m/z 530.3,532.3[M,M+2]$^+$。

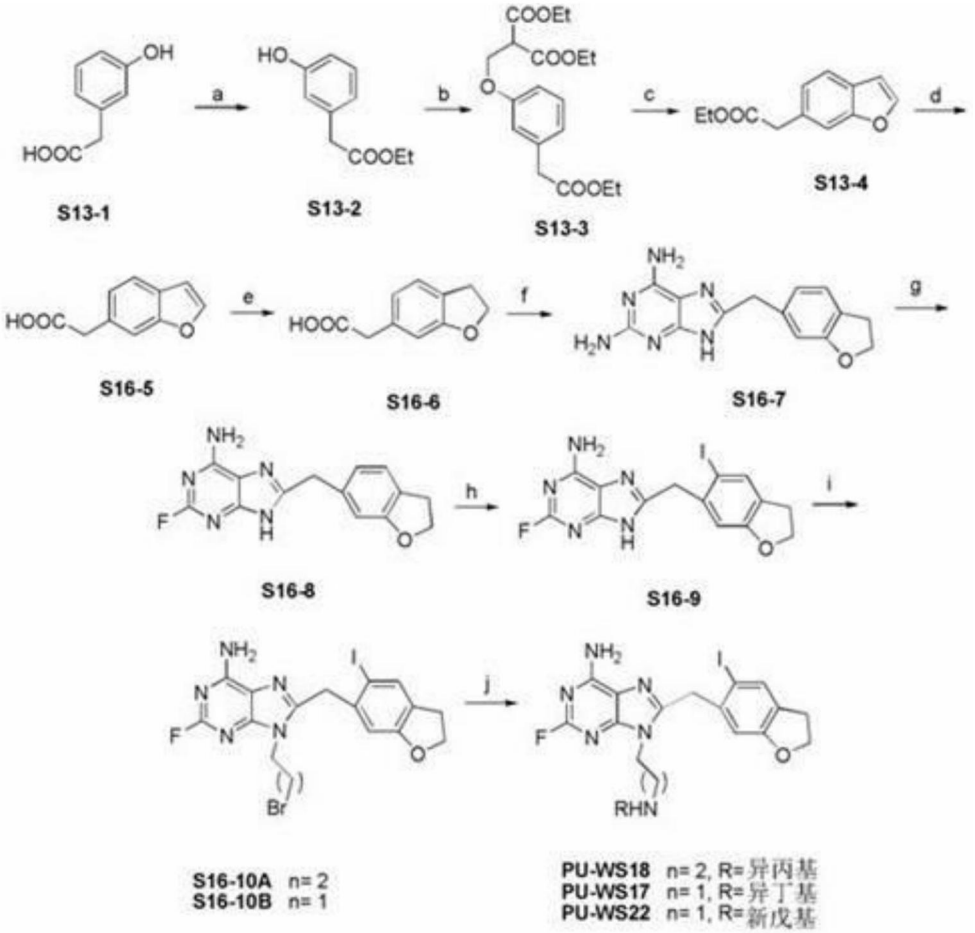
[0951] 8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS29)

[0952] 向S15-7B(8mg,0.015mmol)的DMF(3mL)溶液中加入异丙胺(100μL),在室温下搅拌过夜,并真空浓缩。制备TLC(二氯甲烷/甲醇,10/1)之后,获得PU-WS29(5.9mg,99%)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.32(s,1H),7.75(s,1H),7.12(s,1H),5.73(br s,2H),4.29(t,2H),2.87(t,J=7.4Hz,2H),2.7-2.79(m,3H),2.55(t,2H),2.03-2.09(m,4H),1.05(d,J=11.2Hz,6H);^{13}C NMR(125MHz,$CDCl_3$)δ154.5,152.9,151.7,147.2,146.5,135.9,133.1,127.6,120.2,97.9,48.8,43.7,41.7,32.5,32.2,30.0,25.5,22.7;HRMS(m/z):[M+H]$^+$$C_{20}H_{26}IN_6S$的计算值:509.0984;实测值:509.1003。

[0953] 8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌

吟-6-胺(PU-WS27)

[0954] 按照制备PU-WS8的方法,由PU-WS25获得PU-WS27白色固体。^{1}H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ8.32(s,1H),7.41(s,1H),7.13(s,1H),5.67(br s,2H),4.42(m,2H),3.48(s,1H),3.02(m,2H),2.77-2.91(m,4H),2.39(s,2H),2.06(m,2H),0.89(s,9H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$ $C_{23}H_{28}N_6S$的计算值:421.2174;实测值:421.2164。

[0955] 

[0956] 试剂和条件:(a)EtOH,H_2SO_4,回流;(b)2-溴甲基丙二酸酯,NaH,DMF,110℃;(c)PPA(多磷酸),甲苯,回流;(d)NaOH,MeOH,室温,然后HCl;(e)Pd/C,H_2(2atm.),MeOH;(f)2,4,5,6-四氨基嘧啶,亚磷酸三苯酯,吡啶,微波,210℃;(g)HF/吡啶,$NaNO_2$,0℃至室温;(h)NIS(N-碘代琥珀酰亚胺),TFA,ACN(乙腈);(i)1,3-二溴丙烷或1,2-二溴乙烷,Cs_2CO_3,DMF,室温;(h)异丙胺或异丁胺或新戊胺,DMF,室温。

[0957] 反应路线16.PU-WS17、PU-WS18、PU-WS22的合成

[0958] 2-(3-羟基苯基)乙酸乙酯(S16-2)

[0959] 向2-(3-羟基苯基)乙酸(S16-1;10g,65.8mmol)的200mL乙醇溶液中加入8mL浓硫酸。将得到的混合物回流过夜,并真空浓缩。将残余物溶于乙酸乙酯中,并用水洗涤。将有机层合并,用盐水洗涤,用$MgSO_4$干燥,蒸干,用快速色谱纯化,以定量产率得到S16-2无色油。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ7.35(br,1H),7.12(m,1H),6.69-6.78(m,3H),4.12(m,2H),3.53(s,2H),1.21(m,3H)。

[0960] 2-((3-乙氧基-2-氧代乙基)苯氧基)甲基)丙二酸二乙基酯(S16-3)

[0961] 向在冰浴中冷却的S16-2(11.8g,65.5mmol)的150mL DMF溶液中加入NaH(2.36g,

98mmol)，并在氩气氛围中、在0℃搅拌20min。向得到的混合物中逐滴加入2-溴甲基丙二酸二乙基酯(11.8mL，78mmol)。将该反应混合物在110℃搅拌过夜，蒸干，用快速色谱纯化，得到化合物S16-3(15.2g，66％)无色油。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ7.19(t，1H)，6.80-6.86(m，3H)，4.81(m，1H)，4.12(m，2H)，3.97(m，2H)，3.74(m，2H)，3.63(m，2H)，3.55(s，2H)，1.19(m，9H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ171.3，158.8，135.6，129.5，121.8，115.6，113.3，100.5，68.5，62.5，60.7，41.3，15.4，14.1。

[0962] 2-(苯并呋喃-6-基)乙酸乙酯(S16-4)

[0963] 向S16-3(6g，17mmol)的100mL甲苯溶液中加入3g多磷酸。将得到的混合物回流过夜，浓缩，用快速色谱纯化，得到S16-4(1.42g，41％)无色油。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ7.31-7.42(m，3H)，6.95(m，1H)，6.51(s，1H)，3.94(m，2H)，3.51(s，2H)，1.02(m，3H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ171.6，155.2，145.1，130.6，126.4，124.3，121.1，112.2，106.4，60.9，41.5，14.2。

[0964] 2-(苯并呋喃-6-基)乙酸(S13-5)

[0965] 向S16-4(3g，14.7mmol)的100mL甲醇溶液中加入25mL 1N NaOH。将得到的混合物在室温下搅拌2小时，用浓HCl中和，将pH值调节至2。将该反应混合物浓缩，用快速色谱纯化，以定量产率得到S16-5白色固体。^{1}H NMR(500MHz，MeOH-d_4)δ7.73(s，1H)，7.53(d，J＝7.9Hz，1H)，7.43(s，1H)，7.15(d，J＝8.0Hz，1H)，6.79(s，1H)，3.70(s，2H)；^{13}C NMR(125MHz，MeOH-d_4)δ175.7，156.6，146.6，132.5，127.7，125.4，121.9，113.0，107.4，41.9。

[0966] 2-(2，3-二氢苯并呋喃-6-基)乙酸(S16-6)

[0967] 向S16-5(1.8g，10mmol)的20mL甲醇溶液中加入Pd/C(10％，120mg)，并在室温下、在H_2(2atm)氛围中搅拌过夜。过滤该反应混合物，用冷甲醇洗涤，蒸干，用快速色谱纯化，得到S16-6(1.6g，88％)白色固体。^{1}H NMR(500MHz，MeOH-d_4)δ7.12(d，J＝7.6Hz，1H)，6.73(d，J＝7.9Hz，1H)，6.71(s，1H)，4.55(m，2H)，3.56(s，2H)，3.16(m，2H)；^{13}C NMR(125MHz，MeOH-d_4)δ177.9，160.4，133.3，126.2，124.8，121.5，110.5，71.5，41.1，29.4。

[0968] 8-((2，3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9H-嘌呤-2，6-二胺(S16-7)

[0969] 将2，4，5，6-四氨基嘧啶(200mg，1.4mmol)、S16-6(254mg，1.4mmol)和亚磷酸三苯酯(451μL，1.7mmol)在2mL吡啶中的混合物、在微波中(在210℃)照射15min。冷却后，真空浓缩该反应混合物，并将残余物用快速色谱纯化，得到S16-7(350mg，89％)黄色固体。^{1}H NMR(500MHz，MeOH-d_4)δ7.16(m，1H)，6.79(m，1H)，6.73(s，1H)，4.57(m，2H)，4.12(s，2H)，3.18(m，2H)；MS:m/z 283.2$(M+H)^+$。

[0970] 8-((2，3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺(S16-8)

[0971] 将装入S16-7(0.72g，2.5mmol)的塑料管在冰浴中冷却，加入HF/吡啶(73％，1.76mL)，并搅拌至溶解。向得到的混合物中分几份加入$NaNO_2$(0.23g，3.3mmol)，并保持搅拌5min。将该反应混合物加热至室温，并搅拌3小时。加入$CaCO_3$(0.68g)，以便猝灭过量的HF。将得到的悬浮液搅拌1小时，过滤，真空浓缩，用快速色谱纯化，得到S16-8(0.45g，62％)黄色固体。^{1}H NMR(500MHz，MeOH-d_4)δ:7.16(m，1H)，6.77(m，1H)，6.71(s，1H)，4.57(m，2H)，4.12(s，2H)，3.19(m，2H)；MS:m/z 286.0$(M+H)^+$。

[0972] 2-氟-8-((5-碘代-2，3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺(S16-9)

[0973] 向S16-8(0.45g，1.6mmol)的50mL乙腈悬浮液中加入1mL TFA。向得到的溶液中加

入NIS(N-碘代琥珀酰亚胺)(1.06g,4.7mmol),并将该反应混合物在室温下搅拌3小时。然后将其蒸干,用快速色谱纯化,得到S16-9(0.408g,63%)黄色固体。^{1}H NMR(500MHz,MeOH-d_4)δ7.67(s,1H),6.76(s,1H),4.59(m,2H),4.28(s,2H),3.21(m,2H);MS:m/z 412$(M+H)^+$。

[0974] 9-(3-溴丙基)-2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺(S16-10A)

[0975] 向S16-9(50mg,0.12mmol)的2mL DMF溶液中加入1,3-二溴丙烷(150μL)和Cs_2CO_3(80mg,0.24mmol)。将得到的混合物在室温下搅拌2小时,蒸干,用制备TLC纯化,得到S16-10A(23mg,36%)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,MeOH-d_4)δ7.48(s,1H),6.31(s,1H),4.35(m,2H),4.12(s,2H),3.92(m,2h),3.14(m,2H),3.01(m,2H),2.03(m,2H);MS:m/z 530,532$(M,M+2)^+$。

[0976] 2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS18)

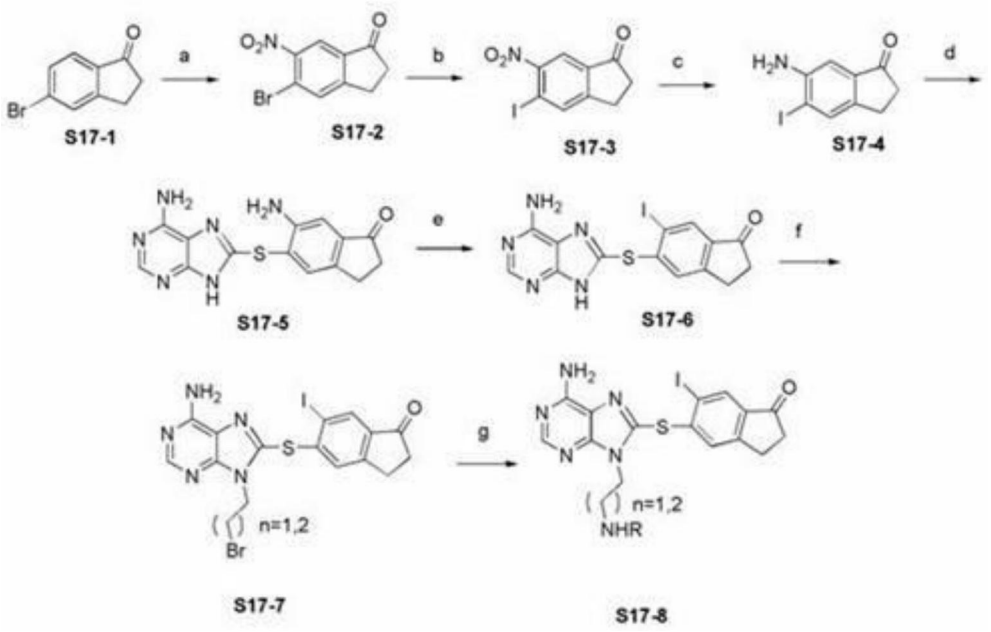
[0977] 向S16-10A(15mg,0.03mmol)的1mL DMF溶液中加入异丙胺(0.5mL),在室温下搅拌过夜,蒸干,用快速色谱纯化,得到PU-WS18(13mg,90%)白色固体。^{1}H NMR(500MHz,MeOH-d_4)δ7.67(s,1H),6.72(s,1H),4.63(m,2H),4.26(m,4H),3.22-3.29(m,3H),2.93(t,J=7.1Hz,2H),2.27(t,J=7.0Hz,2H),1.38(d,J=6.5Hz,6H);HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{20}H_{25}N_6OFI$的计算值:511.1119;实测值:511.1103。

[0978] 2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[PU-WS17]

[0979] 向S16-9(70mg,0.17mmol)的2mL DMF溶液中加入1,2-二溴乙烷(150μL)和Cs_2CO_3(110mg,0.34mmol)。将得到的混合物在室温下搅拌2小时,蒸干,用制备TLC纯化,得到溴化物中间体S16-10B。向S16-10B(10mg,0.19mmol)的1mL DMF溶液中加入异丁胺(100μL),在室温下搅拌过夜,蒸干,用快速色谱纯化,得到PU-WS17白色固体。^{1}H NMR(MeOH-d_4/$CDCl_3$,500MHz)δ:7.67(s,1H),6.62(s,1H),4.59(t,J=8.7Hz,2H),4.29(s,2H),4.15(t,J=6.5Hz,2H),3.22(t,J=8.7Hz,2H),2.93(t,J=6.5Hz,2H),2.45(d,J=6.9Hz,2H),1.69(m,1H),0.88(d,J=6.8Hz,6H);HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{20}H_{25}FIN_6O$的计算值:511.1119;实测值:511.1113。

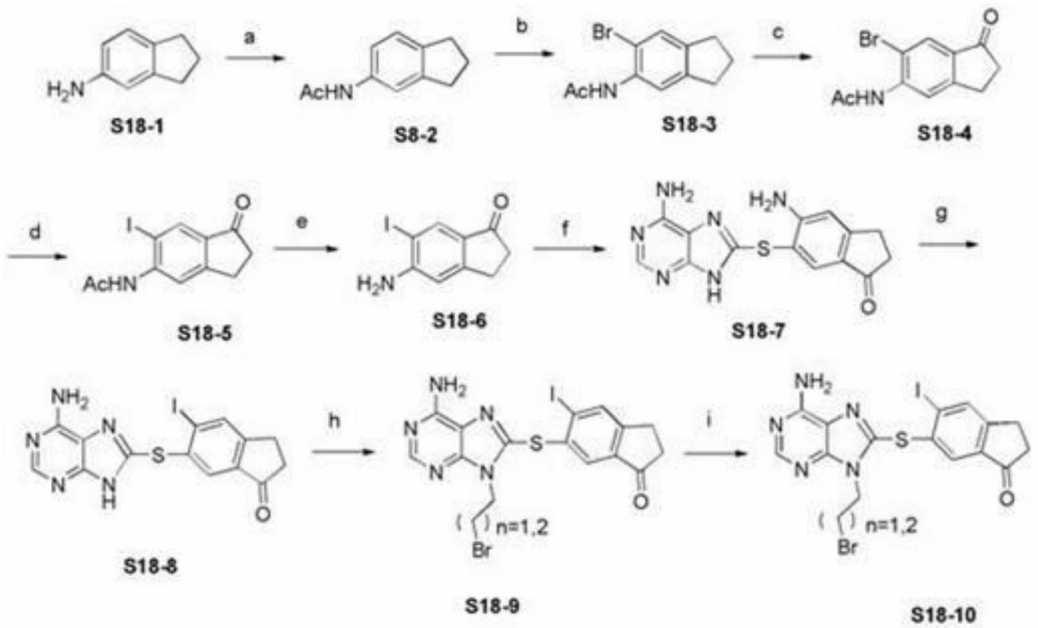
[0980] 2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[PU-WS22]

[0981] 向S16-9(70mg,0.17mmol)的2mL DMF溶液中加入1,2-二溴乙烷(150μL)和Cs_2CO_3(110mg,0.34mmol)。将得到的混合物在室温下搅拌2小时,蒸干,用制备TLC纯化,得到溴化物中间体S16-10B。向S16-10B(65mg,0.13mmol)的1mL DMF溶液中加入新戊胺(50μL),在室温下搅拌过夜,蒸干,用快速色谱纯化,得到化合物PU-WS22白色固体。^{1}H NMR($CDCl_3$,500MHz)δ7.46(s,1H),6.53(s,1H),5.79(s,2H),5.52(br,2H),4.52(m,2H),4.09(m,2H),3.19(m,2H),2.94-3.02(m,2H),2.34(s,2H),0.91(s,9H);HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{21}H_{27}FIN_6O$的计算值:525.1275;实测值:525.1249.

[0982] 

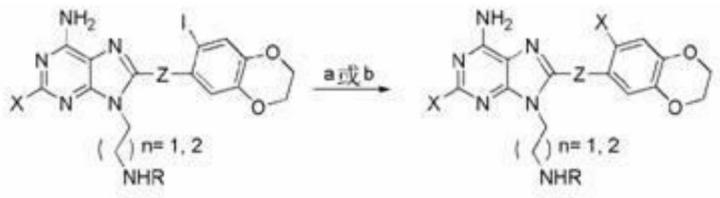
[0983] 试剂和条件：(a)HNO_3,H_2SO_4；(b)NaI,CuI,N,N'-二甲基乙二胺,二噁烷,110℃；(c)Fe,HCl；(d)8-巯基腺嘌呤,新亚铜试剂,CuI,NaOtBu,DMF,115℃；(e)KI,$NaNO_2$,HCl,＜5℃；(f)Cs_2CO_3,1,3-二溴丙烷,DMF,室温；(g)异丙胺,DMF,室温。

[0984] 反应路线17

[0985] 

[0986] 试剂和条件：(a)Ac_2O,CH_2Cl_2,室温；(b)Br_2,乙酸,10℃；(c)CrO_3,AcOH/H_2O,50-55℃；(d)NaI,CuI,N,N'-二甲基乙二胺,二噁烷,110℃；(e)6M HCl(水),回流；(f)8-巯基腺嘌呤,新亚铜试剂,CuI,NaOtBu,DMF,115℃；(g)KI,$NaNO_2$,HCl,＜5℃；(h)Cs_2CO_3,1,3-二溴丙烷,DMF,室温；(i)异丙胺,DMF,室温。

[0987] 反应路线18

[0988] 

[0989] 试剂和条件：(a)硼酸，$PdCl_2(PPh_3)_2$，$NaHCO_3$，H_2O，DMF；(b)$XSn(Bu)_3$，LiCl，$Pd(PPh_3)_4$，DMF，90℃。

[0990] 反应路线19.PU-RK11、PU-HT165和DZ3-73的交叉偶合反应

[0991] 8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[HJP18]

[0992] 将2-呋喃基硼酸(8mg，0.0712mmol)加入到PU-RK11(25mg，0.0475mmol)和$NaHCO_3$(12mg，0.1425mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(6.7mg，0.0095mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热12小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，20:1)，得到10.2mg(45％)HJP18。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.29(s,1H)，7.47(s,1H)，7.26(d,J＝3.8Hz,1H)，6.89(s,1H)，6.73(d,J＝3.9Hz,1H)，6.46(m,1H)，4.25(m,4H)，4.16(t,J＝6.2Hz,2H)，2.67(m,1H)，2.47(t,J＝7.1Hz,2H)，1.86(m,2H)，1.01(d,J＝6.2Hz,6H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$/MeOH-d4)δ154.4,152.8,151.7,151.0,146.7,144.2,143.7,142.2,126.6,122.1,119.9,119.3,117.6,111.5,109.5,64.4,64.3,48.6,43.8,41.6,30.1,22.8；MS(ESI)m/z 467.14$[M+H]^+$。

[0993] 8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[HJP19]

[0994] 将1H-吡唑-3-硼酸(6.4mg，0.057mmol)加入到PU-RK11(20mg，0.038mmol)和$NaHCO_3$(9.8mg，0.117mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(5.3mg，0.0076mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热12小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，15:1)，得到7.6mg(43％)HJP19。另外，回收15.9mg未反应的PU-RK11，实际产率86％。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.18(s,1H)，7.53(d,J＝2.4Hz,1H)，7.15(s,1H)，7.14(s,1H)，6.36(d,J＝2.4Hz,1H)，4.29(m,4H)，4.19(t,J＝6.6Hz,2H)，2.75(七重峰,J＝6.1Hz,1H)，2.52(t,J＝6.6Hz,2H)，1.93(m,2H)，1.06(d,J＝6.1Hz,6H)；MS(ESI)m/z 468.0$[M+H]^+$。

[0995] 8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[HJP23]

[0996] 将2-呋喃基硼酸(5.4mg，0.0486mmol)加入到PU-HT165(9mg，0.0171mmol)和$NaHCO_3$(5.7mg，0.0684mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填

充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh3)2Cl2(2.4mg，0.0034mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热12小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，20:1)，得到1.8mg(23％)HJP23。1H NMR(500MHz，CDCl3)δ8.29(s，1H)，7.48(d，J＝1.8Hz，1H)，7.26(s，1H)，6..90(s，1H)，6.74(d，J＝3.2Hz，1H)，6.47(m，1H)，5.63(br s，2H)，4.20-4.30(m，6H)，2.90(t，J＝6.0Hz，2H)，2.38(d，J＝6.8Hz，2H)，1.65(m，1H)，0.85(d，J＝6.9Hz，6H)；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C23H27N6O3S的计算值：467.1865；实测值：467.1884。

[0997] 2-氟-8-((7-(呋喃-2-基)-2，3-二氢苯并[b][1，4]二噁英-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[TT-VI-53A]

[0998] 将2-呋喃基硼酸(8mg，0.0712mmol)加入到DZ3-73(25mg，0.0475mmol)和NaHCO3(12mg，0.1425mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和Pd(PPh3)2Cl2(6.7mg，0.0095mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热12小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，20:1)，得到20.9mg(94％)TT-VI-53A。1H NMR(500MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ7.45(d，J＝1.8Hz，1H)，7.13(s，1H)，6.60(s，1H)，6.44(dd，J＝1.8，3.3Hz，1H)，6.35(d，J＝3.3Hz，1H)，4.34(s，2H)，4.26(s，4H)，4.05(t，J＝6.4Hz，2H)，2.85(t，J＝6.4Hz，2H)，2.35(d，J＝6.9Hz，2H)，1.67(m，1H)，0.85(d，J＝6.7Hz，6H)；13C NMR(125MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ158.8(d，J＝209.1Hz)，156.3(d，J＝19.5Hz)，152.8，152.2，143.9，142.9，142.2，126.0，124.1，118.7，117.7，117.6，116.3，111.6，108.2，64.6，57.5，48.6，43.1，31.8，28.2，20.6；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C24H28FN6O3的计算值：467.2207；实测值：467.2203；HPLC:方法A Rt＝7.05，方法B Rt＝8.74..

[0999] 8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2，3-二氢苯并[b][1，4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[TT-VI-54A]

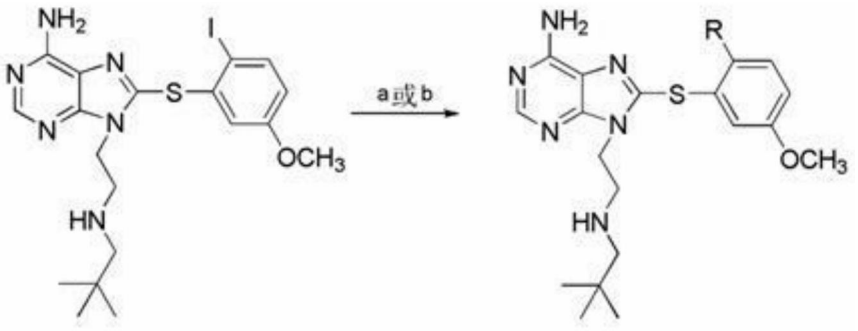
[1000] 将1H-吡唑-3-硼酸(26mg，0.228mmol)加入到DZ3-73(30mg，0.0570mmol)和NaHCO3(29mg，0.342mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.2mL)和Pd(PPh3)2Cl2(8mg，0.0114mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热12小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH2Cl2:MeOH-NH3(7N)，15:1)，得到11.3mg(42％)TT-VI-54A。另外，回收15.9mg未反应的DZ3-73，实际产率90％。1H NMR(500MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ7.60(d，J＝2.1Hz，1H)，7.02(s，1H)，6.82(s，1H)，6.33(d，J＝2.1Hz，1H)，4.32(t，J＝6.8Hz，2H)，4.29(s，2H)，4.28(s，4H)，2.96(t，J＝6.8Hz，2H)，2.59(d，J＝7.0Hz，2H)，1.92(m，1H)，0.96(d，J＝6.7Hz，6H)；13C NMR(125MHz，CDCl3/MeOH-d4)δ158.2(d，J＝210.1Hz)，156.5(d，J＝19.9Hz)，152.6，152.2，152.1，144.0，143.0，126.5，119.1，118.9，115.94，115.91，105.4，64.65，64.56，56.5，47.7，41.0，31.1，27.2，20.3；HRMS(ESI)m/z[M+H]+C23H28FN8O2的计算值：467.2319；实测值：467.2323；HPLC:方法A Rt＝6.39，方法B Rt＝7.03。

[1001] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(噁唑-2-基)-2，3-二氢苯并[b][1，4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺[HJP20]

[1002] 将2-(三丁基锡)噁唑(54mg，0.1518mmol)加入到PU-RK11(20mg，0.038mmol)和LiCl(3.2mg，0.076mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。

重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入$Pd(PPh_3)_4$(6.7mg，0.0095mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热12小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，20:1)，得到4.7mg(27％)HJP20。另外，回收7mg未反应的PU-RK11，实际产率45％。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ8.32(s，1H)，7.70(s，1H)，7.54(s，1H)，7.26(s，1H)，6.59(s，1H)，5.79(br s，2H)，4.20-4.34(m，6H)，2.67(m，J＝6.1Hz，1H)，2.50(t，J＝6.8Hz，2H)，1.93(m，J＝7.1Hz，2H)，0.99(d，J＝6.4Hz，6H)；MS(ESI)m/z 468.15$[M+H]^+$。

[1003]



EC102

[1004] 试剂或条件：(a)$Rb(OH)_2$，$PdCl_2(PPh_3)_2$，$NaHCO_3$，H_2O，DMF；(b)CuI，$PdCl_2(PPh_3)_2$，三甲基甲硅烷基乙炔，Et_3N，DMF，90℃。

[1005] 反应路线20.EC102的交叉偶合反应

[1006] 8-(2-(呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[TT-V-138]

[1007] 将2-呋喃基硼酸(8.2mg，0.0732mmol)加入到EC102(25mg，0.0488mmol)和$NaHCO_3$(12.3mg，0.1464mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.1mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(6.8mg，0.00976mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热5小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，20:1)，得到20.7mg(94％)TT-V-138。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$)δ8.31(s，1H)，7.62(d，J＝8.7Hz，1H)，7.50(d，J＝1.8Hz，1H)，6.86(dd，J＝2.6，8.7Hz，1H)，6.70-6.73(m，2H)，6.49(dd，J＝1.8，3.3Hz，1H)，5.98(br s，2H)，4.26(t，J＝6.2Hz，2H)，3.70(s，3H)，2.89(t，J＝6.2Hz，2H)，2.28(s，2H)，0.84(s，9H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$)δ159.4，154.8，153.2，151.6，151.2，145.4，142.0，130.9，130.2，124.3，120.1，116.5，113.4，111.4，109.1，61.8，55.3，49.6，43.9，31.5，27.6；HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{23}H_{29}N_6O_2S$的计算值：453.2073；实测值：453.2071；HPLC：方法A R_t＝6.76，方法B R_t＝7.29。

[1008] 8-(5-甲氧基-2-(噻吩-2-基)苯硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[TT-V-139]

[1009] 将2-噻吩硼酸(18.8mg，0.147mmol)加入到EC102(25mg，0.0488mmol)和$NaHCO_3$(24.6mg，0.293mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.25mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(10.4mg，0.0148mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热5小时。减压除去溶

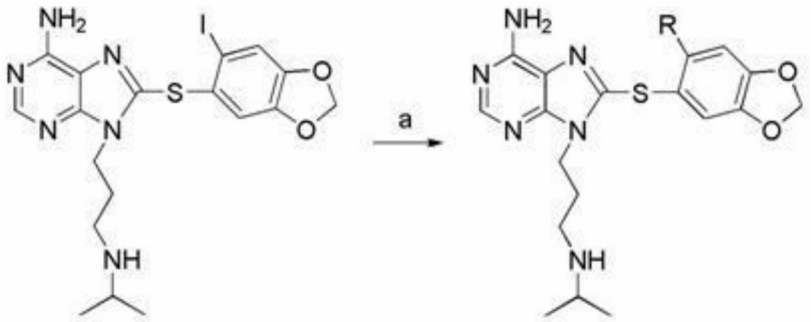
剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，20:1)，得到16.2mg(71％)TT-V-139。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.19(s，1H)，7.45(d，J＝8.5Hz，1H)，7.30-7.33(m，1H)，6.99-7.04(m，3H)，6.97(dd，J＝2.6，8.5Hz，1H)，4.24(t，J＝6.1Hz，2H)，3.82(s，3H)，2.97(t，J＝6.1Hz，2H)，2.41(s，2H)，0.91(s，9H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ159.9，154.6，152.4，150.9，147.6，140.4，133.2，130.8，129.3，127.6，127.1，126.2，119.5，118.9，114.6，61.4，55.6，49.3，43.3，31.3，27.6；HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{23}H_{29}N_6OS_2$的计算值：469.1844；实测值：469.1830；HPLC:方法A R_t＝6.84，方法B R_t＝7.48。

[1010] 8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[TT-V-140]

[1011] 将1H-吡唑-3-硼酸(26.2mg，0.234mmol)加入到EC102(30mg，0.0585mmol)和$NaHCO_3$(29.5mg，0.351mmol)中。加入DMF(1mL)，并将该反应混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次，然后向该反应混合物中鼓入氮气10分钟。然后加入水(0.2mL)和$Pd(PPh_3)_2Cl_2$(8.2mg，0.0117mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热7小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，15:1)，得到6.2mg(23％)TT-V-140。另外，回收16.4mg未反应的EC102，实际产率52％。^1H NMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.19(s，1H)，7.58(d，J＝2.1Hz，1H)，7.50(d，J＝8.5Hz，1H)，7.03(d，J＝2.4Hz，1H)，6.99(dd，J＝2.6，8.6Hz，1H)，6.40(d，J＝2.1Hz，1H)，4.42(t，J＝6.1Hz，2H)，3.81(s，3H)，3.02(t，J＝6.1Hz，2H)，2.52(s，2H)，0.98(s，9H)；^{13}C NMR(125MHz，$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ154.6，152.3，150.8，149.4，148.6，148.5，120.1，119.2，114.5，110.9，106.0，102.3，61.2，49.1，42.5，31.1，27.5；HRMS(ESI)m/z$[M+H]^+$$C_{22}H_{29}N_8OS$的计算值：453.2185；实测值：453.2186；HPLC:方法A R_t＝6.61，方法B R_t＝6.82。

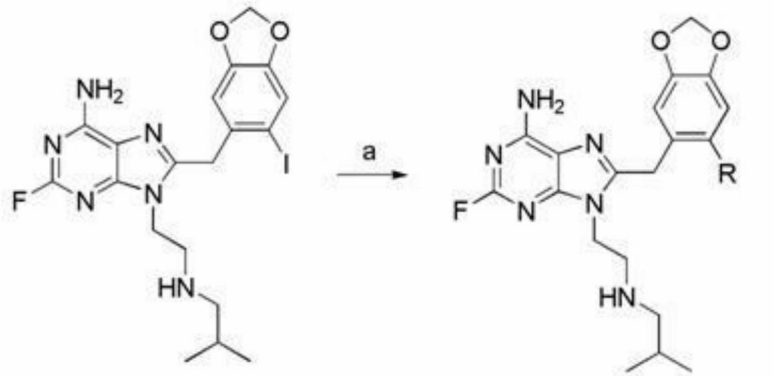
[1012] 8-((2-乙炔基-5-甲氧基苯基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺(PU-WS31)

[1013] 按照制备PU-WS8的方法，由EC102获得PU-WS31白色固体。^1H NMR($CDCl_3$，500MHz)δ：8.35(s，1H)，7.46(d，J＝8.4Hz，1H)，6.75(m，2H)，5.65(br，2H)，4.35(t，J＝6.3Hz，2H)，3.72(s，3H)，3.30(s，1H)，2.97(t，J＝6.3Hz，2H)，2.31(s，2H)，0.87(s，9H)；MS(ESI)m/z 411.3$(M+H)^+$。



PU-H71

[1014]



PU-DZ13

[1015] 试剂和条件：(a)RSn(Bu)$_3$,LiCl,Pd(PPh$_3$)$_4$,DMF,90℃。

[1016] 反应路线21.PU-H71和PU-DZ13的Stille偶合

[1017] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ4-20]

[1018] 将PU-H71(30mg,0.0585mmol)、2-(三-正丁基甲锡烷基)噁唑(83.8mg,49μl,0.234mmol)、LiCl(5mg,0.117mmol)和Pd(PPh$_3$)$_4$(6.7mg,0.0058mmol)在DMF(1mL)中的混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热18小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到20.8mg(78%)DZ4-20。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ 8.25(s,1H),7.75(s,1H),7.46(s,1H),7.27(s,1H),6.71(s,1H),6.06(s,2H),4.26(t,J＝6.9Hz,2H),2.75(七重峰,J＝6.3Hz,1H),2.53(t,J＝6.9Hz,2H),1.98(m,2H),1.06(d,J＝6.3Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{21}H_{24}N_7O_3S$的计算值:454.1661;实测值:454.1650;HPLC:方法A R_t＝5.77,方法B R_t＝5.28。

[1019] 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ4-21]

[1020] 将PU-H71(30mg,0.0585mmol)、2-(三-正丁基甲锡烷基)噻唑(87.6mg,72.4μl,0.234mmol)、LiCl(5mg,0.117mmol)和Pd(PPh$_3$)$_4$(6.7mg,0.0058mmol)在DMF(1mL)中的混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热18小时。然后加入额外的2-(三-正丁基甲锡烷基)噻唑(21.9mg,18μl,0.0585mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下额外加热18小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5),得到17.6mg(64%)

DZ4-21。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.20(s,1H),7.87(d,J=3.3Hz,1H),7.45(s,1H),7.44(d,J=3.3Hz,1H),6.98(s,1H),6.11(s,2H),4.21(t,J=6.9Hz,2H),2.78(七重峰,J=6.3Hz,1H),2.55(t,J=6.9Hz,2H),1.98(m,2H),1.09(d,J=6.3Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{21}H_{24}N_7O_2S_2$的计算值:470.1433;实测值:470.1438;HPLC:方法A R_t=5.86,方法B R_t=5.66。

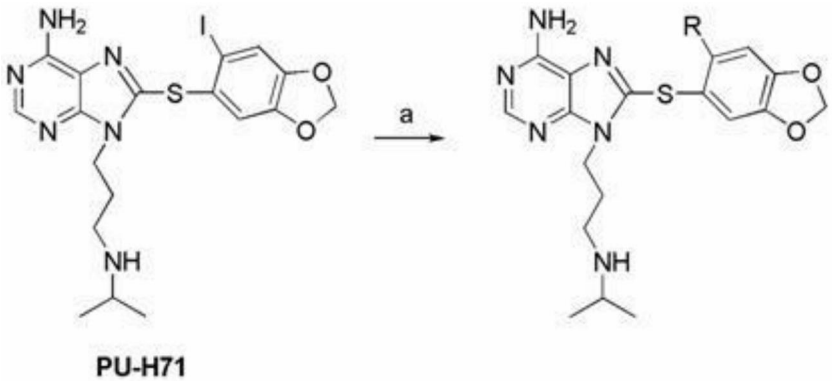
[1021] 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ4-23]

[1022] 将PU-DZ13(20mg,0.039mmol)、2-(三-正丁基甲锡烷基)噁唑(55.9mg,32.7μl,0.156mmol)、LiCl(3.3mg,0.078mmol)和$Pd(PPh_3)_4$(4.5mg,0.0039mmol)在DMF(1mL)中的混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热18小时。然后加入额外的LiCl(3.3mg,0.078mmol)和$Pd(PPh_3)_4$(4.5mg,0.0039mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下额外加热18小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化两次(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5,然后CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),20:1),得到5.5mg(31%)DZ4-23。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ7.68(s,1H),7.53(s,1H),7.12(s,1H),6.84(s,1H),6.07(s,2H),4.74(s,2H),4.41(t,J=6.4Hz,2H),3.15(t,J=6.4Hz,2H),2.59(d,J=6.9Hz,2H),1.88(m,1H),0.96(d,J=6.8Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{25}FN_7O_3$的计算值:454.2003;实测值:454.1995;HPLC:方法A R_t=6.61,方法B R_t=7.58。

[1023] 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ4-24]

[1024] 将PU-DZ13(20mg,0.039mmol)、2-(三-正丁基甲锡烷基)噻唑(58.3mg,48.2μl,0.156mmol)、LiCl(3.3mg,0.078mmol)和$Pd(PPh_3)_4$(9mg,0.0078mmol)在DMF(1mL)中的混合物抽空气体并用氮气反填充。重复该过程4次,然后将该反应混合物在氮气氛围中、在90℃下加热18小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化两次(己烷:CH_2Cl_2:EtOAc:MeOH-NH_3(7N),2:2:1:0.5,和CH_2Cl_2:MeOH:AcOH,20:1:0.5),得到10.2mg(56%)DZ4-24。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ7.77(d,J=3.3Hz,1H),7.36(d,J=3.3Hz,1H),7.17(s,1H),6.80(s,1H),6.05(s,2H),4.58(s,2H),4.15(t,J=6.6Hz,2H),2.85(t,J=6.6Hz,2H),2.35(d,J=6.8Hz,2H),1.64(m,1H),0.86(d,J=6.8Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{25}FN_7O_2S$的计算值:470.1774;实测值:470.1770;HPLC:方法A R_t=6.68,方法B R_t=7.79。

[1025]



PU-H71

[1026] 试剂和条件:(a)烯烃(R),$Pd(PPh_3)_4$,i-Pr_2NEt,NMP(N-甲基吡咯烷酮),55-110℃。

[1027] 反应路线22.PU-H71的Heck偶合

[1028] 8-(6-(环戊-2-烯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[TT-VI-116]

[1029] 将PU-H71(30mg,0.0585mmol)的NMP(N-甲基吡咯烷酮)(1mL)溶液抽空气体并用氮气反填充。将该过程重复4次,然后加入DIEA(15.1mg,21μL,0.117mmol)、环戊烯(80mg,103μL,1.171mmol)和Pd(PPh3)4(6.8mg,0.00586mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在100℃下加热20小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化两次(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),15:1,然后CH_2Cl_2:MeOH,7:3),得到9.2mg(35%)TT-VI-116。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.16(s,1H),6.99(s,1H),6.82(s,1H),6.01(s,2H),5.98(m,1H),5.63(m,1H),4.41(t,J=6.4Hz,2H),3.39(m,1H),3.34(七重峰,J=6.6Hz,1H),2.95(t,J=6.4Hz,2H),2.22-2.52(m,5H),1.50-1.59(m,1H),1.44(d,J=6.6Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$ $C_{23}H_{29}N_6O_2S$的计算值:453.2073;实测值:453.2064;HPLC:方法A R_t=6.51,方法B R_t=7.79。

[1030] 8-(6-(2,5-二氢-1H-吡咯-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-141]

[1031] 将PU-H71(30mg,0.0585mmol)和N-Boc-2,3-二氢-1H-吡咯(19.8mg,20.2μL,0.117mmol)的NMP(N-甲基吡咯烷酮)(1.5mL)溶液抽空气体并用氮气反填充。将该过程重复4次,然后加入DIEA(15.1mg,21μL,0.0117mmol)和Pd(PPh3)4(13.5mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在100℃下加热20小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),15:1),并将得到的残余物溶解到2mL CH_2Cl_2:TFA(4:1)中,搅拌1小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),10:1),得到6.0mg(23%)DZ3-141。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$/MeOH-d_4)δ8.19(s,1H),6.98(s,2H),6.04(m,1H),6.01(s,2H),5.74(m,1H),5.62(d,J=2.0Hz,1H),4.31(t,J=6.9Hz,2H),3.81-3.88(m,1H),3.89-3.95(m,1H),2.87(七重峰,J=6.3Hz,1H),2.68(t,J=6.7Hz,2H),2.14(m,2H),1.15(d,J=6.3Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{28}N_7O_2S$的计算值:454.2025;实测值:454.2046;HPLC:方法A R_t=5.27,方法B R_t=2.72。

[1032] 8-(6-(2,3-二氢呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-142]

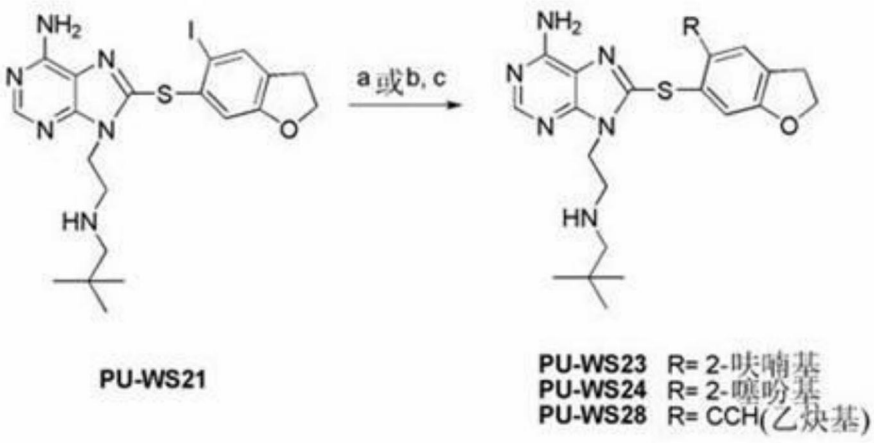
[1033] 将PU-H71(30mg,0.0585mmol)的NMP(N-甲基吡咯烷酮)(1.5mL)溶液抽空气体并用氮气反填充。将该过程重复4次,然后加入DIEA(15.1mg,21μL,0.0117mmol)、2,3-二氢呋喃(82mg,88μL,1.17mmol)和Pd(PPh3)4(13.5mg,0.0117mmol),并将该反应混合物在氮气氛围中、在55℃下加热20小时。减压除去溶剂,并将得到的残余物用制备TLC纯化两次(己烷:EtOAc:CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),2:1:2:0.5,然后CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N),15:1),得到7.0mg(26%)DZ3-142。^{1}H NMR(500MHz,$CDCl_3$)δ8.23(s,1H),7.06(s,1H),6.96(s,1H),6.43(m,1H),6.01(s,2H),5.94(dd,J=8.1,10.8Hz,1H),5.72(br s,2H),4.93(m,1H),4.35(t,J=6.8Hz,2H),2.95-3.55(m,2H),2.70(t,J=6.5Hz,2H),2.39-2.47(m,1H),2.22(m,2H),1.25(d,J=6.2Hz,6H);HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{27}N_6O_3S$的计算值:455.1865;实测值:455.1865;HPLC:方法A R_t=6.07,方法B R_t=6.49。

[1034] 8-(6-(2,3-二氢呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺[DZ3-143]

[1035] 将PU-H71(30mg,0.0585mmol)的NMP(N-甲基吡咯烷酮)(1.5mL)溶液抽空气体并用

氮气反填充。将该过程重复4次，然后加入DIEA(15.1mg，21μL，0.0117mmol)、2,5-二氢呋喃(82mg，88μL，1.17mmol)和Pd(PPh3)4(13.5mg，0.0117mmol)，并将该反应混合物在氮气氛围中、在55℃下加热20小时。减压除去溶剂，并将得到的残余物用制备TLC纯化两次(CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，10:1，然后己烷:EtOAc:CH_2Cl_2:MeOH-NH_3(7N)，2:1:2:0.5)，得到5.0mg(19%)DZ3-143。^{1}H NMR(500MHz，$CDCl_3$/MeOH-d4)δ8.18(s,1H)，7.02(s,1H)，7.00(s,1H)，6.55(m,1H)，6.04(s,2H)，4.99(m,1H)，4.64-4.69(m,1H)，4.45(m,1H)，4.31(t,J＝6.8Hz，2H)，4.05(dd,J＝6.2,9.2Hz,1H)，3.40(m,1H)，2.67(t,J＝6.4Hz,2H)，2.14(m,2H)，1.16(d,J＝6.1Hz,6H)；HRMS(ESI)m/z[M+H]$^+$$C_{22}H_{27}N_6O_3S$的计算值:455.1865；实测值:455.1862；HPLC:方法A R_t＝6.04，方法BR_t＝6.32。

[1036]



[1037] 试剂和条件：(a)Rb(OH)2，$PdCl_2(PPh_3)_2$，$NaHCO_3$，H_2O，DMF，90℃；(b)CuI，$PdCl_2(PPh_3)_2$，三甲基甲硅烷基乙炔，Et_3N，DMF，90℃；(c)KOH，MeOH，室温。

[1038] 反应路线23.PU-WS21的交叉偶合反应

[1039] 8-(5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[PU-WS23]

[1040] 按照制备PU-DZ3-4的方法，获得化合物PU-WS23白色固体。^{1}HNMR(500MHz，$CDCl_3$)δ8.31(s,1H)，7.49(s,2H)，6.68(d,J＝3.4Hz,1H)，6.58(s,1H)，6.49(m,1H)，5.60(br s,2H)，4.58(t,J＝8.7Hz,2H)，4.25(m,2H)，3.22(t,J＝8.7Hz,2H)，2.86(m,2H)，2.25(s,2H)，0.86(s,9H)；HRMS(m/z):[M+H]$^+$$C_{24}H_{29}N_6O_2$的计算值:465.2073；实测值:465.2077.

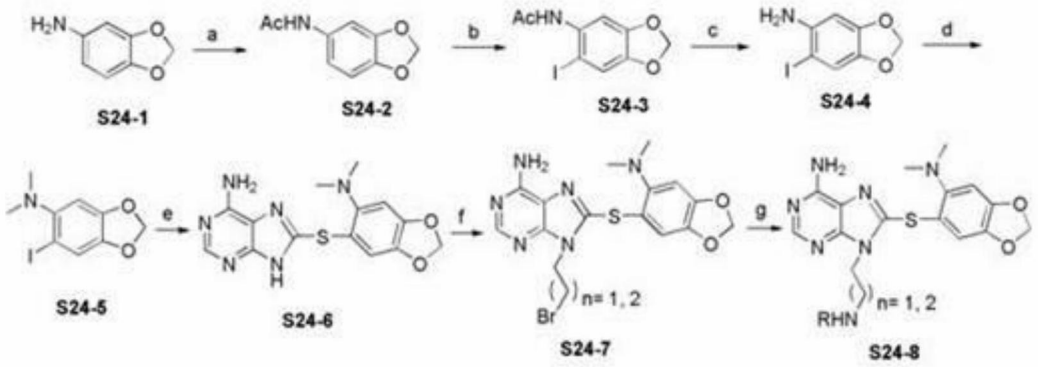
[1041] 9-(2-(新戊基氨基)乙基)-8-(5-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺[PU-WS24]

[1042] 按照制备PU-DZ2-395的方法，获得化合物PU-WS24白色固体。^{1}HNMR(500MHz，$CDCl_3$)δ8.31(s,1H)，7.32(m,1H)，7.27(s,1H)，7.03-7.07(m,2H)，6.67(s,1H)，5.59(br s,2H)，4.58(t,J＝8.7Hz,2H)，4.15(m,2H)，3.21(t,J＝8.7Hz,2H)，2.86(m,2H)，2.25(s,2H)，0.83(s,9H)；HRMS(m/z):[M+H]$^+$$C_{24}H_{29}N_6O_2$的计算值:481.1844；实测值:481.1825。

[1043] 8-(5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺[PU-WS28]

[1044] 按照制备PU-WS8的方法，获得化合物PU-WS28白色固体。^{1}HNMR(500MHz，$CDCl_3$，δ)：8.33(s,1H)，7.36(s,1H)，6.59(s,1H)，5.70(br,2H)，4.58(t,J＝8.7Hz,2H)，4.41(m,2H)，3.33(t,J＝8.7Hz,2H)，3.49(m,2H)，3.02(s,2H)，2.44(s,2H)，0.91(s,9H)；HRMS(m/z):[M+

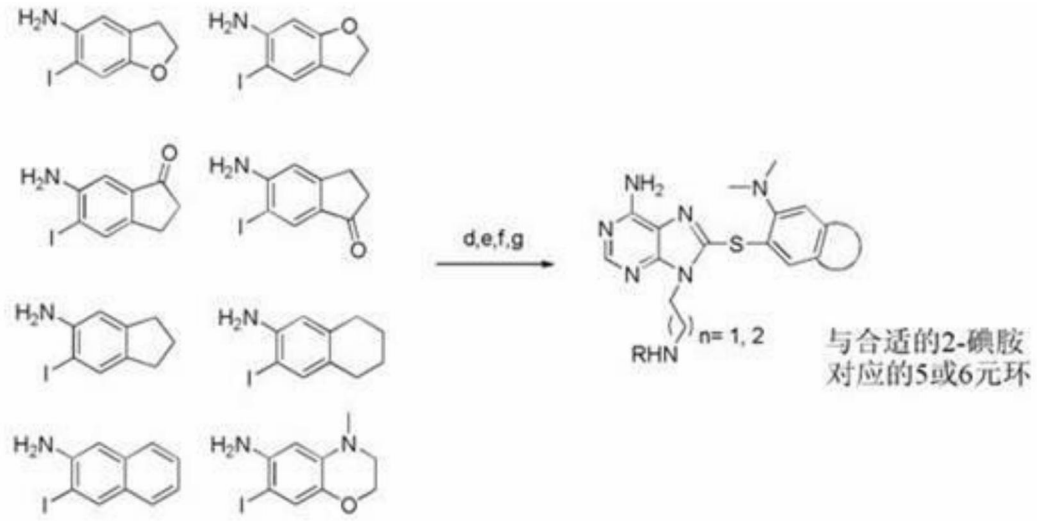
H]$^{+}$$C_{22}H_{27}N_6OS$的计算值:423.1967;实测值:423.1968。

[1045] 

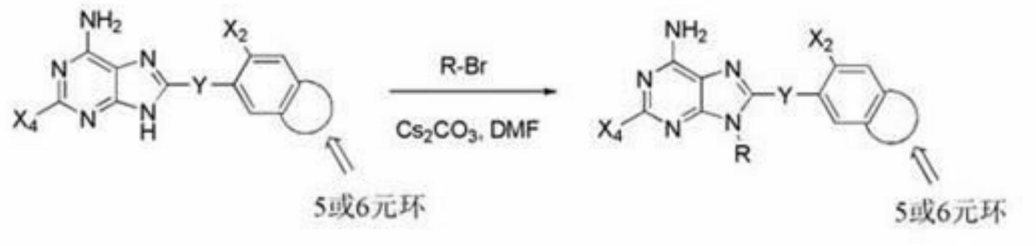
[1046] 试剂和条件:(a)Ac_2O,AcOH,室温;(b)ICl,CH_2Cl_2,乙酸,室温;(c)NaOH,EtOH,H_2O,回流;(d)多聚甲醛,$NaBH_3CN$,MeOH,50℃;(e)8-巯基腺嘌呤,新亚铜试剂,CuI,NaOtBu,DMF,115℃;(f)Cs_2CO_3,1,3-二溴丙烷或1,2-二溴乙烷,DMF,室温;(g)胺,DMF,室温。

[1047] 反应路线24

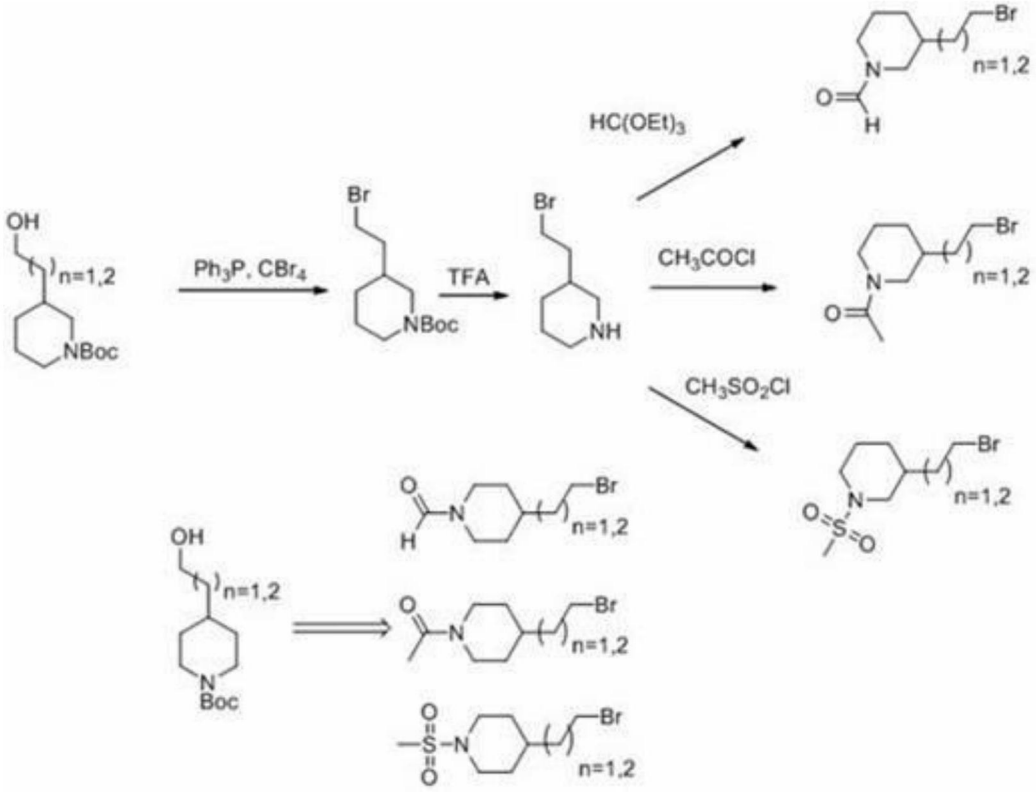
[1048] 类似地,

[1049] 

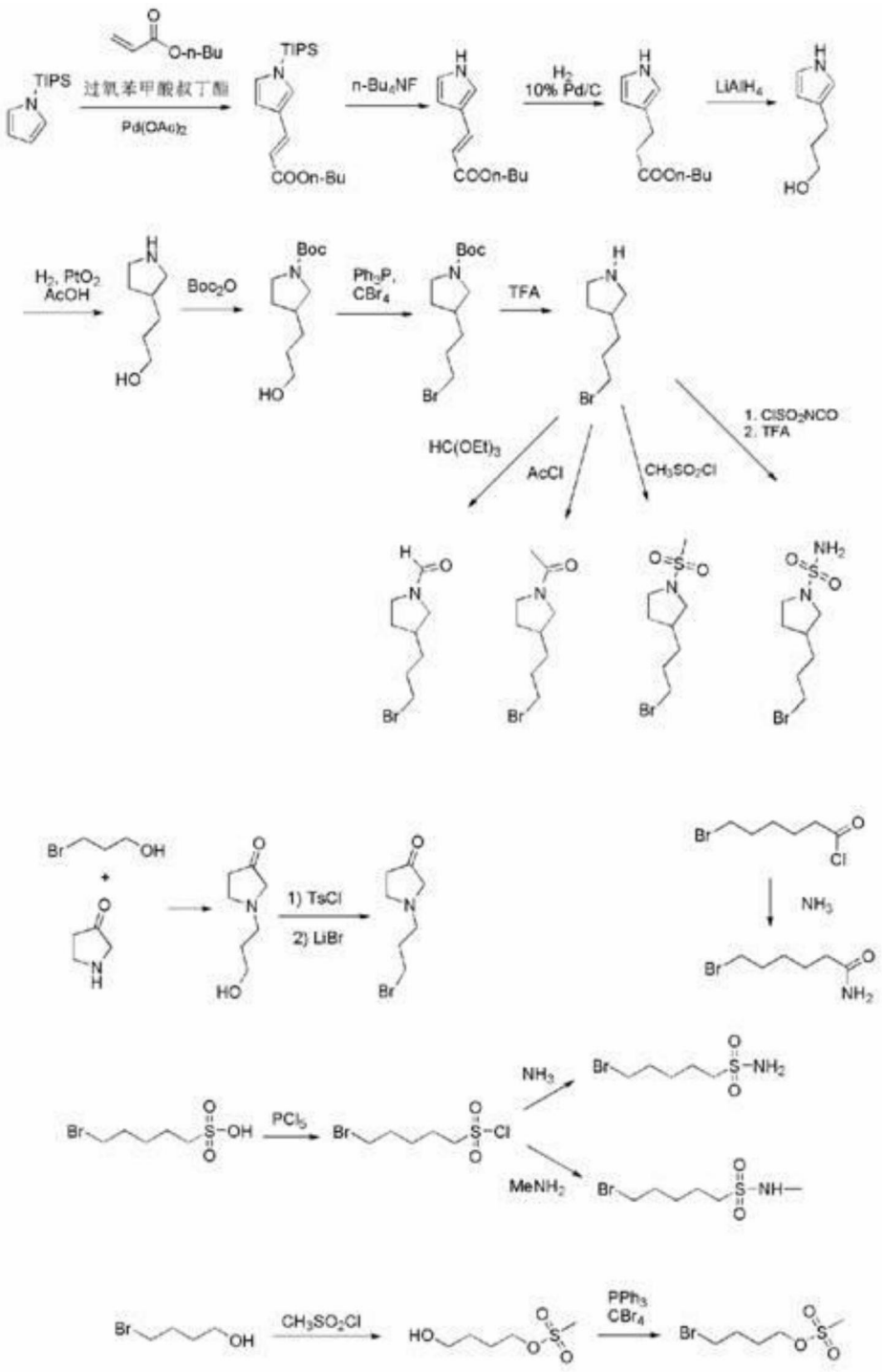
[1050] 反应路线25.嘌呤骨架烷基化所需要的各种溴化物的合成


NH2
X2
Y
X4
N
H
R-Br
Cs2CO3, DMF
R
5或6元环
5或6元环

[1051]


OH
n=1,2
NBoc
Ph3P, CBr4
Br
TFA
NH
HC(OEt)3
CH3COCl
CH3SO2Cl
O
H
S
Boc

[1052]



[1053] 表1A

[1054]

编号	名称
1A-1	PU-WS10 8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-2	8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-3	1-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
1A-4	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-5	2-氯-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-6	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-7	8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-8	8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-9	5-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-腈
1A-10	8-((6-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-11	8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-12	3-(2-(6-氨基-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-磺酰胺
1A-13	1-(3-(2-(8-(6-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1A-14	4-(3-(6-氨基-8-(6-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)哌啶-1-甲醛
1A-15	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1A-16	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基磺酰胺
1A-17	3-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺

[1055]

1A-18	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-19	2-氯-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-20	9-(2-氨基乙基)-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-21	9-(3-氨基丙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-22	9-(2-氨基乙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-23	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-24	1-(6-氨基-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
1A-25	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1A-26	1-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1A-27	5-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
1A-28	1-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
1A-29	8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-2-氟-9-(5-(甲基磺酰基)戊基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-30	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-31	N-(4-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丁基)甲磺酰胺
1A-32	1-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
1A-33	6-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
1A-34	1-(4-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1A-35	8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	1-(4-(2-(6-氨基-8-((6-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1A-40	8-((6-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-41	4-(3-(6-氨基-8-(6-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)哌啶-1-甲醛
1A-42	8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-43	8-((6-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-44	8-((6-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-45	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-46	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1A-47	4-(3-(6-氨基-8-(6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)哌啶-1-甲醛
1A-48	9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-8-((6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-49	1-(2-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-基)乙酮
1A-50	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-51	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1A-52	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1056]

[1057] 表1B

[1058]

编号	名称
1B-1	PU-WS9 8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-2	PU-WS4 8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-3	PU-WS17 2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-4	PU-WS18 2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-5	2-氯-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-6	8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-7	8-((5-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-8	8-((5-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-9	8-((5-环戊基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-10	8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-11	6-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-腈
1B-12	2-氯-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((5-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-13	4-(2-(6-氨基-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1B-14	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1B-15	N-(2-((2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
1B-16	3-((2-(6-氨基-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺

[1059]

1B-17	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((5-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-18	3-(3-(6-氨基-8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)-2-氧代咪唑烷-1-甲醛
1B-19	2-氯-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-20	6-((6-氨基-2-氯-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-2,3-二氢苯并呋喃-5-腈
1B-21	2-氯-8-((5-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-22	8-((5-环戊基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-23	1-(3-(6-氨基-8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1B-24	PU-WS21 8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-25	PU-WS22 2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-26	PU-WS23 8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-27	PU-WS24 9-(2-(新戊基氨基)乙基)-8-((5-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-28	PU-WS28 8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-29	9-(3-氨基丙基)-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-30	9-(2-氨基乙基)-2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-31	9-(2-氨基乙基)-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-32	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1060]

1B-33	2-氟-8-((5-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-34	1-(3-(6-氨基-8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)-4-羟基吡咯烷-2-酮
1B-35	N-(3-(6-氨基-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
1B-36	1-(3-(6-氨基-8-(5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1B-37	8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-38	N-(3-(6-氨基-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
1B-39	1-(4-(2-(6-氨基-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1B-40	8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-41	5-(6-氨基-8-(5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
1B-42	1-(4-(2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1B-43	8-(5-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-44	2-(3-(6-氨基-8-(5-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-甲醛
1B-45	N-(2-(6-氨基-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)N'-甲基-硫的二酰胺
1B-46	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-47	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-48	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-49	1-(6-氨基-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
1B-50	1-(4-(2-(6-氨基-8-((5-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮

[1061]

1B-51	9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-8-((5-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-52	3-(3-(6-氨基-8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-磺酰胺
1B-53	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-54	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-55	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1B-56	6-(6-氨基-8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
1B-57	5-(6-氨基-8-(5-碘代-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
1B-58	3-(6-氨基-8-(5-乙炔基-2,3-二氢苯并呋喃-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基氨基磺酸酯

[1062] 表1C

编号	名称
1C-1	8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-2	8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-3	8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-4	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-5	2-氯-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-6	8-((6-(1H-咪唑-4-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-7	8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-8	8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-9	5-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-腈
1C-10	8-((6-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-11	8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-12	1-(4-(2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1C-13	4-(2-(8-((6-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1C-14	4-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1C-15	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1C-16	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
1C-17	3-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
1C-18	9-(3-氨基丙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-19	9-(2-氨基乙基)-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-20	9-(2-氨基乙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1C-21	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1063]

[1064] 表1D

编号	名称
1D-1	8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-2	8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-3	2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-4	2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-5	8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-6	8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-7	8-((5-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-8	8-((5-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-9	8-((5-环戊基-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-10	8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-11	6-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-5-腈
1D-12	2-氯-8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-13	4-(2-(6-氨基-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1D-14	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1D-15	N-(2-((2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
1D-16	3-((2-(6-氨基-8-((5-乙炔基-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
1D-17	2-氯-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-18	9-(3-氨基丙基)-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-19	9-(2-氨基乙基)-2-氟-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-20	9-(2-氨基乙基)-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1D-21	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-碘代-2,3-二氢苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1065]

[1066] 表1E

[1067]

编号	名称
1E-1	1-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
1E-2	PU-WS26 8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-3	1-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1E-4	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-5	2-氯-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-6	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-7	8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-8	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-9	6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-2,3-二氢-1H-茚-5-腈
1E-10	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-11	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-12	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1E-13	3-(2-(8-(6-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1E-14	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1E-15	2-氟-9-(3-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)丙基)-8-((6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-16	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺

[1068]

1E-17	3-(2-(6-氨基-8-(6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
1E-18	1-(3-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-基)乙酮
1E-19	1-(3-(3-(6-氨基-8-(6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-基)乙酮
1E-20	2-氯-8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-21	PU-WS25 8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-22	PU-WS27 8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-23	PU-WS29 8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-24	9-(3-氨基丙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-25	9-(2-氨基乙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-26	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-27	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-28	1-(4-(3-(6-氨基-8-(6-(二甲基氨基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)哌啶-1-基)乙酮
1E-29	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(4-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1E-30	8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-31	9-(3-氨基丙基)-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-32	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((6-(4-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-33	8-((6-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺
1E-34	8-(6-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9-(3-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1069]

1E-35	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1E-36	8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-37	1-(6-氨基-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
1E-38	5-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)-N-甲基戊烷-1-磺酰胺
1E-39	5-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
1E-40	5-(6-氨基-8-(6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
1E-41	1-(2-(4-(6-氨基-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丁基)吡咯烷-1-基)乙酮
1E-42	1-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-醇
1E-43	6-(6-氨基-8-(6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
1E-44	1-(3-(3-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-基)乙酮
1E-45	5-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)-N-甲基戊烷-1-磺酰胺
1E-46	5-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
1E-47	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-48	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-49	1-(4-(3-(6-氨基-8-(6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)哌啶-1-基)乙酮
1E-50	1-(3-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1E-51	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-52	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺
1E-53	6-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)己酰胺

[1070]

1E-54	1-(3-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1E-55	4-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)丁烷-1-磺酰胺
1E-56	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-57	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-58	1-乙酰基-3-(3-(6-氨基-8-(6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)咪唑烷-2-酮
1E-59	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(6-(噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-60	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(6-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-61	8-(6-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-62	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1E-63	6-(6-氨基-8-(6-(噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
1E-64	1-(3-(6-氨基-8-(6-(4-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1E-65	6-(6-氨基-2-氟-8-((6-(噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
1E-66	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((6-(噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1E-67	5-(6-氨基-2-氟-8-((6-(噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
1E-68	8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-69	8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-70	8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-71	3-(2-(6-氨基-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-磺酰胺

[1071]

1E-72	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-73	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-74	2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-75	3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-磺酰胺
1E-76	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((6-碘代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-77	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-78	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-79	3-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-磺酰胺
1E-80	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-81	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-82	8-((6-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-83	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(6-(4-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-84	2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-8-((6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
1E-85	2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-8-((6-(噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺

[1072] 表1F

编号	名称
1F-1	8-((6-碘代二氢吲哚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-2	2-氟-8-((6-碘代二氢吲哚-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-3	8-((6-(1H-吡唑-3-基)二氢吲哚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-4	8-((6-乙炔基二氢吲哚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-5	8-((6-(1H-吡咯-3-基)二氢吲哚-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-6	5-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)二氢吲哚-6-腈
1F-7	8-((6-(呋喃-2-基)-1-甲基二氢吲哚-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-8	8-((6-环丁基-1-甲基二氢吲哚-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-9	1-(5-((6-氨基-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-6-(氮丙啶-1-基)二氢吲哚-1-基)乙酮
1F-10	1-(4-(2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)二氢吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1F-11	4-(2-(8-((6-(1H-吡唑-3-基)二氢吲哚-5-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1F-12	4-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-1-甲基二氢吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1F-13	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)二氢吲哚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1F-14	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)二氢吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
1F-15	3-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)二氢吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
1F-16	2-氯-8-((6-碘代二氢吲哚-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-17	9-(3-氨基丙基)-8-((6-碘代二氢吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-18	9-(2-氨基乙基)-8-((6-碘代二氢吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-19	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-碘代二氢吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1F-20	8-((6-碘代二氢吲哚-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1073]

[1074] 表1G

编号	名称
1G-1	1-(6-(6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)-5-碘代二氢吲哚-1-基)乙酮
1G-2	2-氟-8-((5-碘代二氢吲哚-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-3	8-((5-(1H-吡唑-3-基)二氢吲哚-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-4	8-((5-乙炔基二氢吲哚-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-5	8-((5-(1H-吡咯-3-基)二氢吲哚-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-6	6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)二氢吲哚-5-腈
1G-7	8-((5-(呋喃-2-基)-1-甲基二氢吲哚-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-8	8-((5-环丁基-1-甲基二氢吲哚-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-9	1-(6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-(氮丙啶-1-基)二氢吲哚-1-基)乙酮
1G-10	1-(4-(2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)二氢吲哚-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1G-11	8-(5-(1H-吡唑-3-基)二氢吲哚-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-12	3-(2-(6-氨基-8-(1-乙基-5-乙炔基二氢吲哚-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1G-13	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((1-甲基-5-(5-甲基呋喃-2-基)二氢吲哚-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
1G-14	N-(2-((2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)二氢吲哚-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
1G-15	3-(2-(6-氨基-8-(5-(5-甲基呋喃-2-基)二氢吲哚-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
1G-16	1-(3-(4-(6-氨基-8-(5-碘代-1-甲基二氢吲哚-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丁基)吡咯烷-1-基)乙酮
1G-17	9-(3-氨基丙基)-8-((5-碘代二氢吲哚-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-18	9-(2-氨基乙基)-8-((5-碘代二氢吲哚-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-19	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(1-乙基-5-碘代二氢吲哚-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-20	8-(5-碘代-1-甲基二氢吲哚-6-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
1G-21	1-(3-(6-氨基-8-(5-碘代-1-甲基二氢吲哚-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮

[1075]

[1076] 表1H

[1077]

编号	名称
1H-1	6-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-2	6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-3	6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-4	6-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-5	6-(6-氨基-9-(2-羟基-3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-6	6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-7	6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-(二甲基氨基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-8	6-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-9	6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-环丙基-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-10	6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-11	6-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-1-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-腈
1H-12	6-((6-氨基-2-氯-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-(呋喃-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-13	4-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
1H-14	6-((9-(2-(1-乙酰基哌啶-3-基)乙基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-15	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
1H-16	3-((2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
1H-17	6-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-硫酮

[1078]

1H-18	6-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-硫酮
1H-19	6-((6-氨基-9-(3-氨基丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-20	6-((6-氨基-9-(2-氨基乙基)-2-氟-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-21	6-((6-氨基-9-(2-氨基乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-22	6-((6-氨基-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-23	3-(2-(6-氨基-8-(6-碘代-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)吡咯烷-1-甲醛
1H-24	6-(6-氨基-9-(2-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)乙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)-5-碘代-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-25	N-(3-(6-氨基-2-氟-8-((6-碘代-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
1H-26	6-((6-氨基-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-27	6-((6-氨基-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-28	6-((6-氨基-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-29	6-((6-氨基-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-(噻吩-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-30	2-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)氮杂环丁烷-1-甲醛
1H-31	6-((6-氨基-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-乙炔基-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-32	6-((6-氨基-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5-(二甲基氨基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-33	6-((6-氨基-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-34	6-((9-(2-(1-乙酰基哌啶-4-基)乙基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-8-基)甲基)-5-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢-1H-茚-1-酮
1H-35	N-(3-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
1H-36	1-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
1H-37	1-(3-(6-氨基-8-(6-碘代-3-氧代-2,3-二氢-1H-茚-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-2-酮

[1079] 表2A

[1080]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
1B-1	PU-WS9	5.5	ND
1B-2	PU-WS4	8.0-14	ND
1A-1	PU-WS10	132.9-346	ND

[1081] 表2B

[1082]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
1B-3	PU-WS17	17.3	ND
1B-4	PU-WS18	33.3	ND
1B-24	PU-WS21	10.8	ND
1B-25	PU-WS22	8.0	ND

[1083] 表2C

[1084]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
1B-26	PU-WS23	12.2	ND
1B-27	PU-WS24	25.4	ND

[1085] 表2D

[1086]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
1B-28	PU-WS28	8.1	ND

[1087] 表2E

[1088]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
1E-2	PU-WS26	3.6	ND
1E-21	PU-WS25	7.2	ND
1E-23	PU-WS29	4.5	ND

[1089] 表2F

[1090]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
1E-22	PU-WS27	15	ND

[1091] 表2G

[1092]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
4A-1	DZ2-388	270	645
4A-2	DZ2-390	2,666	6,240
4A-3	DZ2-391	>100,000	>100,000
4A-4	TT-V-47B	8,287	15,010
4A-5	DZ2-392	1,388	2,520
4A-6	DZ3-3	438	1,030
4A-7	DZ3-6	732	1,385
4A-8	DZ3-50	2,333	>3000
4C-1	DZ3-4	11	22
4C-2	DZ3-27	48	86
4C-3	DZ3-25	3.9	5.2
4C-4	DZ3-26	14	26
4C-5	TT5-53A	5.3	6.5
4C-6	DZ3-33	56	141
4C-7	DZ3-34	82	142
4C-8	DZ3-35	23	37
4C-9	DZ3-36	6.0	12
4C-10	DZ3-49	>300	>300
4C-11	DZ3-51	153	185
4C-14	DZ3-60	ND	10.1
4C-16	DZ3-56	ND	10.2
4C-38	DZ4-20	ND	7.9
4C-39	DZ4-23	ND	11.4
4C-40	DZ3-142	ND	509
4C-41	DZ3-143	ND	2,081
4D-1	DZ2-395	43	80

[1093] 表2G继续

[1094]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
4D-2	DZ3-48	24	59
4D-3	DZ3-58	ND	18.5
4D-16	DZ4-21	ND	47
4D-17	DZ4-24	ND	19.7
4F-1	DZ3-5	4,120	9,620

[1095] 表2H

[1096]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
4B-1	PU-WS8	19.1	ND
4B-2	PU-WS6	403	ND
4B-3	PU-WS7	731	ND
4B-4	PU-WS16	13.7	ND
4B-13	PU-WS19	8.6	ND
4B-14	PU-WS20	<200	ND

[1097] 表2I

[1098]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
4E-1	PU-WS3	218.8	ND
4E-2	PU-WS5	285	ND
4E-3	DZ3-39	542	1126
4E-4	DZ3-40	46	93

[1099] 表2J

[1100]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
4I-12	TT-VI-116	ND	394

[1101] 表2K

[1102]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
4G-1	DZ3-30	374	1024
4G-2	DZ3-32	107	128
4G-3	DZ3-43	2.6	7.2
4G-4	DZ3-44	>300	>300
4G-5	DZ3-45	>300	>300
4G-6	DZ3-46	4.0	5.5
4G-9	DZ3-61	ND	5.5

[1103] 表2L

[1104]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
4H-1	DZ3-29	309	740
4H-2	DZ3-31	89	121
4H-3	DZ3-41	57	161
4H-4	DZ3-59	ND	24.6
4H-6	DZ3-38	23	47
4H-7	DZ3-141	ND	26,653

[1105] 表2M

[1106]

化合物#	名称	EC_{50}值：与JNPL3脑Hsp90结合(nM)	EC_{50}值：与SKBr3细胞Hsp90结合(nM)
5A-1	PU-RK11	ND	34.5
5A-2	PU-HT165	ND	34.6
5A-3	PU-HT175	ND	34.8
5A-4	PU-RK12	ND	62.8
5A-5	DZ3-73	ND	9.4
5A-6	DZ4-84	45.1	ND

[1107] 表2N

[1108]

化合物#	名称	EC_{50}值：与 JNPL3 脑 Hsp90 结合(nM)	EC_{50}值：与 SKBr3 细胞 Hsp90 结合(nM)
5B-1	HJP18	ND	6.9
5B-7	TT-VI-53A	ND	5.3
5B-33	HJP23	46.3	ND
5B-34	HJP20	ND	3.5

[1109] 表20

[1110]

化合物#	名称	EC_{50}值：与 JNPL3 脑 Hsp90 结合(nM)	EC_{50}值：与 SKBr3 细胞 Hsp90 结合(nM)
5D-2	HJP19	ND	11.2
5D-4	TT-VI-54A	ND	7.7

[1111] 表2P

[1112]

化合物#	名称	EC_{50}值：与 JNPL3 脑 Hsp90 结合(nM)	EC_{50}值：与 SKBr3 细胞 Hsp90 结合(nM)
6B-25	DZ4-52-N9	ND	97.0

[1113] 表2Q

[1114]

化合物#	名称	EC_{50}值：与 JNPL3 脑 Hsp90 结合(nM)	EC_{50}值：与 SKBr3 细胞 Hsp90 结合(nM)
7A-20	PU-WS31	<200	ND
7C-13	TT-V-138	ND	84
7D-3	TT-V-139	ND	240
7E-6	TT-V-140	ND	32

[1115] 表3A

[1116]

编号	名称
3A-1	2-氟-8-((5-(呋喃-2-基)苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-2	2-氟-8-((5-碘代-1H-吲哚-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-3	N-(2-((2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
3A-4	3-((2-(8-((1-乙酰基-5-(呋喃-2-基)-1H-吲哚-6-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
3A-5	8-((5-(氮杂环丁烷-1-基)苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-6	8-((5-碘代苯并[b]噻吩-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-7	8-((5-(1H-吡唑-3-基)-1H-吲哚-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-8	8-((5-乙炔基-1H-吲哚-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-9	6-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-1-甲基-1H-吲哚-5-腈
3A-10	9-(3-氨基丙基)-8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-11	9-(2-氨基乙基)-8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-12	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-13	2-氟-8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-14	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((5-(5-甲基呋喃-2-基)苯并呋喃-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
3A-15	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-乙炔基苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-16	2-氟-8-((5-(5-甲基噁唑-2-基)苯并呋喃-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-17	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(二甲基氨基)苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-18	8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-19	8-((5-(1H-吡唑-3-基)苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-20	N-(3-(6-氨基-8-((5-(氮丙啶-1-基)苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
3A-21	3-(6-氨基-8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基氨基磺酸酯
3A-22	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(噁唑-2-基)苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1117]

3A-23	8-((5-乙炔基苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-24	1-(6-氨基-8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
3A-25	8-((5-碘代苯并呋喃-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
3A-26	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((5-(5-甲基噻唑-2-基)苯并呋喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1118] 表3B

[1119]

编号	名称
3B-1	5-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并呋喃-6-腈
3B-2	8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-3	8-((6-(呋喃-2-基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-4	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)teeth)磺酰胺
3B-5	3-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
3B-6	2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)-1H-吲哚-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-7	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)-1H-吲哚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-8	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(吡咯烷-1-基)-1H-吲哚-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-9	8-((6-(呋喃-2-基)-1-甲基-1H-吲哚-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-10	2-氟-8-((6-碘代-1-异丙基-1H-吲哚-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-11	2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-12	2-氟-8-((6-碘代苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-13	8-((6-(1H-吡咯-3-基)苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-14	8-((6-乙炔基苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-15	2-氯-8-((6-乙炔基苯并[b]噻吩-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-16	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)-1H-吲哚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-17	8-((6-(氮丙啶-1-基)-1H-吲哚-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-18	9-(3-氨基丙基)-8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

3B-19	9-(2-氨基乙基)-8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-20	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-21	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并呋喃-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
3B-22	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-乙炔基苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-23	2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并呋喃-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-24	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(二甲基氨基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-25	8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-26	8-((6-(1H-吡唑-3-基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-27	N-(3-(6-氨基-8-((6-(氮丙啶-1-基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
3B-28	氨基磺酸 3-(6-氨基-8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基酯
3B-29	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(噁唑-2-基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-30	8-((6-乙炔基苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-31	1-(6-氨基-8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
3B-32	8-((6-碘代苯并呋喃-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-33	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并呋喃-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3B-34	1-(3-(6-氨基-8-(6-碘代苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-醇
3B-35	1-(3-(6-氨基-8-(6-碘代苯并呋喃-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮

[1120]

[1121] 表3C

[1122]

编号	名称
3C-1	6-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d]噁唑-5-腈
3C-2	8-((5-(呋喃-2-基)苯并[d]噻唑-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3C-3	2-氟-8-((5-(呋喃-2-基)苯并[d]噁唑-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3C-4	8-((5-(氮杂环丁烷-1-基)苯并[d]噁唑-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3C-5	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((5-(吡咯烷-1-基)苯并[d]噻唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3C-6	8-((5-乙炔基苯并[d]噻唑-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3C-7	N-(2-((2-(6-氨基-8-((5-碘代苯并[d]噁唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
3C-8	3-((2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)苯并[d]噁唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺

[1123] 表3D

[1124]

编号	名称
3D-1	5-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-1H-苯并[d]咪唑-6-腈
3D-2	8-((6-(呋喃-2-基)-1H-苯并[d]咪唑-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-3	2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)-1H-苯并[d]咪唑-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-4	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)-1H-苯并[d]咪唑-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-5	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(吡咯烷-1-基)-1H-苯并[d]咪唑-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-6	8-((6-乙炔基-1-甲基-1H-苯并[d]咪唑-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-7	N-(2-((2-(8-((1-乙酰基-6-碘代-1H-苯并[d]咪唑-5-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)甲磺酰胺
3D-8	3-((2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-1H-苯并[d]咪唑-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
3D-9	5-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d]噁唑-6-腈
3D-10	8-((6-碘代苯并[d]噁唑-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-11	5-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d]噻唑-6-腈
3D-12	8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d]噻唑-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-13	2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d]噁唑-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-14	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)苯并[d]噁唑-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-15	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(吡咯烷-1-基)苯并[d]噻唑-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3D-16	8-((6-乙炔基苯并[d]噻唑-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1125] 表3E

[1126]

编号	名称
3E-1	6-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d][1,2,3]恶二唑-5-腈
3E-2	8-((5-(呋喃-2-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3E-3	2-氟-8-((5-(呋喃-2-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3E-4	8-((5-(氮杂环丁烷-1-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3E-5	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((5-(吡咯烷-1-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3E-6	8-((5-乙炔基苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3E-7	N-(2-((2-(6-氨基-8-((5-碘代苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
3E-8	3-((2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
3E-9	5-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-3H-吲哚-6-腈
3E-10	8-((6-(呋喃-2-基)-3H-吲哚-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3E-11	2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)-3H-吲哚-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3E-12	8-(6-(氮杂环丁烷-1-基)-3H-吲哚-5-基硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1127] 表3F

编号	名称
3F-1	5-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d][1,2,3]恶二唑-6-腈
3F-2	8-((6-(1H-吡唑-3-基)苯并[d][1,2,3]噁二唑-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-3	2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-4	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-5	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((5-(吡咯烷-1-基)-3H-吲唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-6	8-((6-乙炔基-1-甲基-1H-苯并[d][1,2,3]三唑-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-7	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-碘代苯并[d][1,2,3]噁二唑-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
3F-8	3-((2-(6-氨基-8-((5-(呋喃-2-基)-3H-吲唑-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
3F-9	6-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-3H-吲唑-5-腈
3F-10	8-((6-碘代苯并[d][1,2,3]噁二唑-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-11	5-((6-氨基-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-6-腈
3F-12	8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-13	2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,2,3]噁二唑-5-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-14	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)苯并[d][1,2,3]噁二唑-5-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-15	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(吡咯烷-1-基)苯并[d][1,2,3]噻二唑-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
3F-16	8-((5-乙炔基-3H-吲唑-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1128]

[1129] 表4A

[1130]

4A-1	DZ2-388 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-苯基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4A-2	DZ2-390 8-(6-(4-叔丁基苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4A-3	DZ2-391 8-(6-(3,5-二(三氟甲基)苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4A-4	TT-V-47B N1-(3-(6-氨基-8-(6-(3,5-二(三氟甲基)苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)己烷-1,6-二胺
4A-5	DZ2-392 8-(6-(4-(二甲基氨基)苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4A-6	DZ3-3 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(4-甲氧基苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4A-7	DZ3-6 8-(6-(4-溴苯基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4A-8	DZ3-50 4-(6-(6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)苯甲醛
4A-9	4-(2-(6-氨基-8-(6-苯基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
4A-10	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-苯基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4A-11	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-苯基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
4A-12	3-(2-(6-氨基-8-(6-苯基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
4A-13	9-(3-氨基丙基)-8-(6-苯基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1131] 表4B

编号	名称
4B-1	PU-WS8 8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-2	PU-WS6 8-(6-(3,3-二甲基丁-1-炔基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-3	PU-WS7 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(苯基乙炔基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-4	PU-WS16 8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-5	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4B-6	8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-7	1-(3-(4-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)丁基)吡咯烷-1-基)乙酮
[1132] 4B-8	5-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
4B-9	3-(2-(6-氨基-2-氯-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
4B-10	3-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-磺酰胺
4B-11	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
4B-12	3-(2-(6-氨基-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
4B-13	PU-WS19 8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-14	PU-WS20 8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-15	9-(3-氨基丙基)-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-16	9-(2-氨基乙基)-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺

4B-17	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-18	1-(3-(6-氨基-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
4B-19	3-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-磺酰胺
4B-20	6-(6-氨基-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
4B-21	1-(6-氨基-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
4B-22	6-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
4B-23	1-(2-((2-(6-氨基-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)甲基)吡咯烷-1-基)乙酮
4B-24	5-(6-氨基-8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
4B-25	1-(3-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4B-26	8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-27	8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-28	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺
4B-29	8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-30	1-(3-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
4B-31	8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-32	8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-33	1-(2-((2-(6-氨基-8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)甲基)吡咯烷-1-基)乙酮
4B-34	8-(6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4B-35	8-((6-乙炔基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1133]

[1134] 表4C

[1135]

编号	名称
4C-1	DZ3-4 8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-2	DZ3-27 8-((6-(呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-3	DZ3-25 2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-4	DZ3-26 2-氟-8-((6-(呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-5	TT5-53A 8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-6	DZ3-33 5-(6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)呋喃-2-甲醛
4C-7	DZ3-34 5-(6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)呋喃-2-甲醛
4C-8	DZ3-35 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-9	DZ3-36 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-10	DZ3-49 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(异噁唑-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-11	DZ3-51 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(异噁唑-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-12	8-((6-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1136]

4C-13	8-((6-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-14	DZ3-60 8-((6-(呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-15	8-(6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-16	DZ3-56 8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-17	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
4C-18	8-((6-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-19	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4C-20	8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4C-21	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4C-22	4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
4C-23	1-(3-(6-氨基-8-(6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
4C-24	6-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
4C-25	6-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
4C-26	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4C-27	1-(4-(2-(6-氨基-2-氯-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4C-28	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4C-29	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮

4C-30	3-(2-(6-氨基-2-氯-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-磺酰胺
4C-31	1-(4-(2-(6-氨基-8-((6-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4C-32	1-(3-(2-(6-氨基-8-((6-(5-(氨甲基)噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4C-33	5-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
	2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
	3-(2-(6-氨基-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
	DZ4-20 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
[1137]	DZ4-23 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	DZ3-142 8-((6-(2,3-二氢呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
	DZ3-143 8-((6-(2,3-二氢呋喃-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-氨基丙基)-8-(6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(2-氨基乙基)-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	1-(4-(2-(6-氨基-8-((6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮

[1138]

	8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	1-(6-氨基-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
	1-(6-氨基-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
	2-(3-(6-氨基-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)氮丙啶-1-甲醛
	5-(6-氨基-8-(6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
	5-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
	8-(6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9-(3-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
	1-(3-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((6-(噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	5-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
	6-(6-氨基-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
	2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-氨基丙基)-2-氟-8-((6-(5-甲基呋喃-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-氨基丙基)-2-氟-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺

[1139] 表4D

[1140]

编号	名称
4D-1	DZ2-395 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-2	DZ3-48 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-3	DZ3-58 9-(2-(新戊基氨基)乙基)-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-4	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(噻吩-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-5	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(噻吩-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-6	9-(2-(新戊基氨基)乙基)-8-((6-(噻吩-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-7	1-(4-(2-(6-氨基-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4D-8	4-(2-(6-氨基-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
4D-9	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4D-10	4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
4D-11	4-(2-(6-氨基-8-((6-(噻吩-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
4D-12	4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((6-(噻吩-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6D-13	4-(2-(6-氨基-2-氯-8-((6-(噻吩-3-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
4D-14	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
4D-15	3-((2-(6-氨基-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
4D-16	DZ4-21 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((6-(噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

4D-17	DZ4-24 2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-18	9-(3-氨基丙基)-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-19	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-20	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-21	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-22	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-23	1-(3-(2-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
4D-24	1-(6-氨基-8-((6-(5-甲基噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
4D-25	1-(6-氨基-8-((6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
4D-26	6-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
4D-27	5-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
4D-28	9-(3-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)丙基)-8-(6-(5-甲基噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-29	2-(2-(6-氨基-8-(6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)吡咯烷-1-甲醛
4D-30	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(5-甲基噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-31	8-((6-(5-甲基噻吩-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-32	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
4D-33	8-((6-(5-甲基噻唑-2-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1141]

[1142] 表4E

[1143]

编号	名称
4E-1	PU-WS3 6-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-腈
4E-2	PU-WS5 6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-腈
4E-3	DZ3-39 2-(6-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)乙腈
4E-4	DZ3-40 2-(6-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)乙腈
6E-5	N-(2-((2-(6-氨基-8-((6-(氰基甲基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
4E-6	3-((2-(6-氨基-8-((6-氰基苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
4E-7	6-((6-氨基-2-氯-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-腈

[1144] 表4F

[1145]

编号	名称
4F-1	DZ3-5 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(6-(吡啶-4-基)苯并[d][1,3]二氧杂环戊烯-5-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1146] 表5A

[1147]

编号	名称
5A-1	PU-RK11 8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基(dioxin-6-yl))硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5A-2	PU-HT165 8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
	PU-HT175 8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
	PU-RK12 9-(3-(1H-咪唑-1-基)丙基)-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	PU-DZ3-73 2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
	PU-DZ4-84 9-(2-(叔丁基氨基)乙基)-2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-氨基丙基)-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(2-氨基乙基)-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
	1-(6-氨基-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
	5-(6-氨基-8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
	1-(3-(6-氨基-8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
	6-(6-氨基-8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
	1-(3-(4-(6-氨基-8-(7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丁基)吡咯烷-1-基)乙酮

[1148]

	2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
	6-(6-氨基-2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
	5-(6-氨基-2-氟-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺

[1149] 表5B

[1150]

编号	名称
5B-1	HJP18 8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-2	1-(3-(6-氨基-8-(7-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
5B-3	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-4	6-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
5B-5	6-(6-氨基-8-(7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
5B-6	2-氟-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-7	TT-VI-53A 2-氟-8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-8	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-9	8-(7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-10	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-11	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
5B-12	8-((7-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-13	8-(7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-14	1-(3-(2-(6-氨基-8-(7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-15	8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-16	8-((7-(异噁唑-4-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1151]

5B-17	1-(3-(2-(6-氨基-8-(7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-18	8-((7-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-19	5-(6-氨基-8-(7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5B-20	5-(6-氨基-8-(7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5B-21	1-(4-(2-(6-氨基-2-氯-8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-22	1-(4-(2-(6-氨基-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-23	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-24	1-(3-(6-氨基-8-(7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
5B-25	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-26	2-氯-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-27	1-(3-(2-(6-氨基-8-(7-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-28	1-(3-(2-(6-氨基-8-((7-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-29	5-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5B-30	4-(2-(6-氨基-2-氯-8-((7-(异噁唑-4-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5B-31	N-(2-((2-(6-氨基-8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
5B-32	3-((2-(6-氨基-8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
5B-33	HJP23 8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

5B-34	HJP20 9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-35	9-(3-氨基丙基)-2-氟-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-36	9-(3-氨基丙基)-8-(7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-37	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-38	9-(3-氨基丙基)-8-((7-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-39	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-40	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-41	1-(4-(2-(6-氨基-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5B-42	8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-43	1-(6-氨基-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
5B-44	1-(6-氨基-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
5B-45	6-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
5B-46	N-(3-(6-氨基-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
5B-47	1-(2-(4-(6-氨基-8-(7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丁基)吡咯烷-1-基)乙酮
5B-48	9-(3-氨基丙基)-2-氟-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-49	2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-50	2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-51	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((7-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺

[1152]

5B-52	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5B-53	6-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
5B-54	5-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5B-55	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((7-(5-甲基噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
5B-56	1-(3-(6-氨基-2-氟-8-((7-(噁唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮

[1153]

[1154] 表5C

编号	名称
5C-1	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-2	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-3	9-(2-(新戊基氨基)乙基)-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-4	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(噻吩-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-5	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(噻吩-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-6	9-(2-(新戊基氨基)乙基)-8-((7-(噻吩-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-7	1-(4-(2-(6-氨基-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5C-8	4-(2-(6-氨基-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5C-9	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5C-11	4-(2-(6-氨基-8-((7-(噻吩-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5C-13	4-(2-(6-氨基-2-氯-8-((7-(噻吩-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5C-14	N-(2-((2-(6-氨基-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
5C-15	3-((2-(6-氨基-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
5C-16	9-(3-氨基丙基)-8-((7-(噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-17	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(5-甲基噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-18	1-(6-氨基-8-((7-(5-甲基噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
5C-19	1-(2-(3-(6-氨基-8-(7-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-基)乙酮

[1155]

5C-20	9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-8-((7-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-21	1-(6-氨基-8-((7-(5-甲基噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
5C-22	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-(噻唑-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5C-23	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-(5-甲基噻吩-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1156]

[1157] 表5D

[1158]

编号	名称
5D-1	8-((7-(1H-吡唑-4-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-2	HJP19 8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-3	8-((7-(1H-吡唑-4-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-4	TT-VI-54A 8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-5	1-(3-(8-(7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
5D-6	8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-7	1-(4-(2-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5D-8	8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(2-氨基乙基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺
5D-9	1-(4-(2-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5D-10	1-(3-(2-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5D-11	8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-12	1-(3-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
5D-13	8-(7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-14	N-(2-((2-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
5D-15	3-((2-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
5D-16	8-((7-(1H-咪唑-4-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺

5D-17	8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-氨基丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-18	8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-19	8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺
5D-20	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((7-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-21	8-((7-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-22	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-2-氟-8-((7-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5D-23	1-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
5D-24	1-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
5D-25	5-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5D-26	6-(8-((7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
5D-27	5-(8-(7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5D-28	6-(8-(7-(1H-吡唑-3-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)己酰胺

[1159]

[1160] 表5E

[1161]

编号	名称
5E-1	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-2	3-(3-(6-氨基-8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-甲醛
5E-3	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-4	9-(2-氨基乙基)-8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-5	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-6	9-(2-氨基乙基)-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-7	1-(3-(2-(6-氨基-8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5E-8	8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-9	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-10	1-(3-(2-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5E-11	3-(2-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5E-12	1-(3-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
5E-13	6-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
5E-14	N-(2-((2-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
5E-15	3-((2-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
5E-16	9-(3-氨基丙基)-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-17	6-(6-氨基-8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺

5E-18	5-(6-氨基-8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5E-19	1-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)-3-(叔丁基氨基)丙-2-醇
5E-20	1-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
5E-21	5-(6-氨基-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5E-22	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-23	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺
5E-24	9-(3-氨基丙基)-8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-6-胺
5E-25	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-26	8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-27	8-(7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-28	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5E-29	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-甲基哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1162]

[1163] 表5F

编号	名称
5F-1	7-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-腈
5F-2	7-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-腈
5F-3	7-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-腈
5F-4	7-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-腈
5F-5	7-((6-氨基-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-腈
5F-6	7-((6-氨基-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-腈
5F-7	2-(7-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)乙腈
5F-8	N-(2-((2-(6-氨基-8-((7-(氰基甲基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)磺酰胺
5F-9	3-((2-(6-氨基-8-((7-(氰基甲基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
5F-10	7-((6-氨基-2-氯-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-腈

[1164]

[1165] 表5G

[1166]

编号	名称
5G-1	8-((7-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基(dioxin-6-yl))硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-2	8-((7-(氮杂环丁烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-3	9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(吡咯烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-4	8-((7-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-5	8-((7-(氮杂环丁烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-6	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(吡咯烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-7	2-氯-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(吡咯烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-8	1-(4-(2-(6-氨基-8-((7-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5G-9	1-(3-(2-(6-氨基-8-(7-(氮杂环丁烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5G-10	4-(2-(6-氨基-2-氯-8-((7-(吡咯烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5G-11	8-((7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-12	8-((7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-13	1-(3-(2-(6-氨基-8-(7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5G-14	1-(3-(2-(6-氨基-8-((7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5G-15	8-(7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-16	8-((7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-17	8-((7-(乙基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1167]

5G-18	1-(3-(2-(6-氨基-8-(7-(乙基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5G-19	8-(7-(乙基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-20	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(异丙基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-21	8-(7-(异丙基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-22	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((7-(异丙基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5G-23	8-((7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-24	8-((7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-25	5-(6-氨基-8-(7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
5G-26	6-(6-氨基-8-(7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
5G-27	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5G-28	1-(3-(6-氨基-8-(7-(二甲基氨基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮

[1168] 表5H

编号	名称
5H-1	8-((7-环丙基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-2	8-((7-环丁基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-3	8-((7-环戊基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-4	8-((7-环丙基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-5	8-((7-环丁基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-6	8-((7-环戊基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-7	1-(4-(2-(6-氨基-8-((7-环丙基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5H-8	1-(4-(2-(6-氨基-8-((7-环丙基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5H-9	1-(4-(2-(6-氨基-2-氯-8-((7-环丁基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
5H-10	4-(2-(6-氨基-8-((7-环丁基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5H-11	4-(2-(6-氨基-8-((7-环戊基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
5H-12	氨基磺酸 3-(6-氨基-8-((7-环丙基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基酯
5H-13	8-((7-环丙基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-14	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((7-环丙基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-15	2-(3-(6-氨基-8-(7-环丁基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-磺酰胺
5H-16	3-(2-(6-氨基-8-(7-环戊基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)吡咯烷-1-磺酰胺
5H-17	8-(7-环戊基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-18	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(7-环戊基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
5H-19	1-(6-氨基-8-(7-环戊基-2,3-二氢苯并[b][1,4]二噁英-6-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇

[1169]

[1170] 表6A

[1171]

编号	名称
6A-1	8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-2	8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-3	8-((7-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-4	4-(2-(6-氨基-8-((7-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-5	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(吡咯烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-6	8-((7-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-7	8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-7-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-8	8-((6-乙炔基-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-7-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-9	4-(2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-10	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((6-(吡咯烷-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-7-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-11	8-((6-(氮丙啶-1-基)-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-7-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-12	8-((7-(呋喃-2-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-13	8-((4-甲基-7-(1H-吡唑-3-基)-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-6-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-14	8-((7-乙炔基-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-6-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-15	2-氟-8-((7-(呋喃-2-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-6-基)甲基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-16	4-(2-(6-氨基-8-((7-(呋喃-2-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噻嗪-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-17	8-((6-(呋喃-2-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-18	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((4-甲基-6-(噻吩-2-基)-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

6A-19	4-(2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-20	4-(2-(6-氨基-8-((6-乙炔基-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-21	8-((6-(氮杂环丁烷-1-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-22	8-((6-(呋喃-2-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噻嗪-7-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-23	8-((6-碘代色满-7-基(chroman-7-yl))硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-24	8-((6-(呋喃-2-基)色满-7-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-25	8-((6-乙炔基硫基色满-7-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-26	4-(2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)二氢苯并噻喃-7-基(thiochroman-7-yl))硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-27	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((1-甲基-6-(吡咯烷-1-基)-1,2,3,4-四氢喹啉-7-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-28	4-(2-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-1,2,3,4-四氢喹啉-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
[1172] 6A-29	8-((7-碘代色满-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-30	8-((7-(呋喃-2-基)色满-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-31	8-((7-乙炔基硫基色满-6-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-32	4-(2-(6-氨基-8-((7-(呋喃-2-基)二氢苯并噻喃-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-33	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-((7-(吡咯烷-1-基)-1,2,3,4-四氢喹啉-6-基)甲基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-34	4-(2-(6-氨基-8-((7-(呋喃-2-基)-1-甲基-1,2,3,4-四氢喹啉-6-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
6A-35	2-氯-8-((7-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-6-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-36	2-氯-8-((6-碘代-2,3-二氢苯并[b][1,4]氧硫杂环己二烯-7-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-37	2-氯-8-((6-碘代色满-7-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-38	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-碘代色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-39	N-(3-(6-氨基-8-((6-碘代色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
6A-40	氨基磺酸 3-(6-氨基-8-((6-碘代色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基酯
6A-41	1-(6-氨基-8-((6-碘代色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
6A-42	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-乙炔基色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1173]

6A-43	N-(3-(6-氨基-8-((6-乙炔基色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
6A-44	氨基磺酸 3-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基酯
6A-45	1-(6-氨基-8-((6-(5-甲基噁唑-2-基)色满-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
6A-46	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-碘代-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-47	N-(3-(6-氨基-8-((6-碘代-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
6A-48	氨基磺酸 3-(6-氨基-8-((6-碘代-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基酯
6A-49	1-(6-氨基-8-((6-碘代-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
6A-50	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((6-乙炔基-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6A-51	N-(3-(6-氨基-8-((6-乙炔基-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
6A-52	氨基磺酸 3-(6-氨基-8-((6-(呋喃-2-基)-4-甲基-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基酯
6A-53	1-(6-氨基-8-((4-甲基-6-(5-甲基噁唑-2-基)-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
6A-54	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((4-甲基-6-(5-甲基噁唑-2-基)-3,4-二氢-2H-苯并[b][1,4]噁嗪-7-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1174] 表6B

[1175]

编号	名称
6B-1	8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-2	8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-3	8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-4	2-氟-8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-5	2-氯-8-((3-(呋喃-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-6	2-氟-8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)甲基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-7	8-((3-(呋喃-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-8	8-((3-乙炔基-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-9	3-((6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)硫基)-5,6,7,8-四氢化萘-2-腈
6B-10	8-((3-(氮杂环丁烷-1-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)甲基)-2-氟-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-11	8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-12	6-(6-氨基-8-(3-(噁唑-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
6B-13	1-(3-(2-(8-(3-(1H-吡唑-3-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-6-氨基-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
6B-14	1-(3-(2-(6-氨基-8-(3-乙炔基-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
6B-15	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-((3-(5-甲基呋喃-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
6B-16	N-(2-((2-(6-氨基-8-((3-(呋喃-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)乙基)甲磺酰胺
6B-17	3-((2-(6-氨基-8-((3-(呋喃-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)氨基)-N-羟基丙酰胺
6B-18	9-(3-氨基丙基)-8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-19	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-((3-(噁唑-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-20	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-21	1-(3-(2-(6-氨基-8-(3-(5-甲基呋喃-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
6B-22	1-(3-(2-(6-氨基-8-(3-(噁唑-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
6B-23	8-((3-(二甲基氨基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

6B-24	9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-8-((3-(5-甲基噻唑-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-25	DZ4-52-N9 8-((3-碘代萘-2-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-26	8-((3-(二甲基氨基)萘-2-基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-27	1-(3-(2-(6-氨基-8-(3-(5-甲基呋喃-2-基)萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
6B-28	9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-8-((3-(5-甲基噻唑-2-基)萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-29	8-((3-乙炔基萘-2-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-30	8-((3-(1H-吡唑-3-基)萘-2-基)硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-31	1-(6-氨基-8-((3-碘代萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
6B-32	5-(6-氨基-8-(3-乙炔基萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
6B-33	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-((3-碘代萘-2-基)硫基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-34	8-((3-(5-甲基噁唑-2-基)萘-2-基)硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-35	2-氟-8-((3-碘代萘-2-基)甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
6B-36	1-(3-(2-(6-氨基-8-(3-(氮丙啶-1-基)萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
6B-37	6-(6-氨基-8-(3-(5-甲基噁唑-2-基)-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
6B-38	6-(6-氨基-8-(3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
6B-39	5-(6-氨基-8-(3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
6B-40	1-(3-(6-氨基-8-(3-碘代-5,6,7,8-四氢萘-2-基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮

[1176]

[1177] 表7A

[1178]

编号	名称
7A-1	8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7A-2	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(丙-1-炔基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7A-3	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(苯基乙炔基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7A-4	8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7A-5	1-(4-(2-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7A-6	4-(2-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7A-7	1-(4-(2-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧苯甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7A-8	4-(2-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧苯甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7A-9	1-(4-(2-(6-氨基-2-氯-8-(2-乙炔基-5-甲氧苯甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7A-10	4-(2-(6-氨基-2-氯-8-(2-乙炔基-5-甲氧苯甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7A-11	N-(2-(2-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)乙基)磺酰胺
7A-12	3-(2-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
7A-13	8-(5-乙氧基-2-乙炔基苯硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7A-14	1-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
7A-15	8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7A-16	N-(3-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
7A-17	2-(3-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-1-甲醛
7A-18	8-(2-乙炔基-5-甲氧苯甲基)-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7A-19	1-(3-(6-氨基-8-(2-乙炔基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
7A-20	PU-WS31 8-((2-乙炔基-5-甲氧基苯基)硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺

[1179] 表7B

[1180]

编号	名称
7B-1	2-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-4-甲氧基苄腈
7B-2	2-(6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)-4-甲氧基苄腈
7B-3	2-(2-(6-氨基-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)-4-甲氧基苯基)乙腈
7B-4	2-(2-((6-氨基-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-4-甲氧基苯基)乙腈
7B-5	2-(9-(2-(1-乙酰基哌啶-4-基)乙基)-6-氨基-9H-嘌呤-8-基硫基)-4-甲氧基苄腈
7B-6	2-((6-氨基-2-氟-9-(2-(1-甲酰基哌啶-4-基)乙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-4-甲氧基苄腈
7B-7	2-((9-(2-(1-乙酰基哌啶-4-基)乙基)-6-氨基-2-氯-9H-嘌呤-8-基)甲基)-4-甲氧基苄腈
7B-8	2-(2-(6-氨基-9-(2-(1-甲酰基哌啶-4-基)乙基)-9H-嘌呤-8-基硫基)-4-甲氧基苯基)乙腈
7B-9	2-(2-((9-(2-(1-乙酰基哌啶-4-基)乙基)-6-氨基-2-氟-9H-嘌呤-8-基)甲基)-4-甲氧基苯基)乙腈
7B-10	2-((6-氨基-2-氟-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-8-基)甲基)-4-乙氧基苄腈
7B-11	N-(2-(2-(6-氨基-8-(2-氰基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)乙基)甲磺酰胺
7B-12	3-(2-(6-氨基-8-(2-氰基-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺

[1181] 表7C

[1182]

编号	名称
7C-1	8-(2-(呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-2	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-3	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(2-(异噁唑-4-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-4	8-(2-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-5	2-氟-8-(2-(呋喃-2-基)-5-甲氧苯甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-6	2-氟-8-(2-(呋喃-3-基)-5-甲氧苯甲基)-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-7	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苄基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-8	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-(2-(异噁唑-4-基)-5-甲氧苯甲基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-9	8-(2-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-5-甲氧苯甲基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-10	1-(3-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮
7C-11	8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苯硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-12	5-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(噁唑-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)戊烷-1-磺酰胺
7C-13	TT-V-138 8-(2-(呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-14	8-(2-(呋喃-3-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-15	8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苯硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-16	8-(2-(异噁唑-4-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-17	6-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)己酰胺
7C-18	8-(2-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-19	1-(3-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(噁唑-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7C-20	1-(3-(2-(6-氨基-2-氟-8-(5-甲氧基-2-(噁唑-2-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7C-21	3-(2-(6-氨基-2-氯-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7C-22	1-(3-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7C-23	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7C-24	1-(3-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(噻唑-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)吡咯烷-3-酮

7C-25	9-(3-氨基丙基)-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基呋喃-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-26	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(噁唑-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-27	1-(4-(2-(6-氨基-8-(2-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7C-28	1-(4-(2-(6-氨基-8-(2-(5-(氨甲基)呋喃-2-基)-5-甲氧苯甲基)-2-氟-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7C-29	4-(2-(6-氨基-8-(2-(异噁唑-4-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7C-30	4-(2-(6-氨基-2-氯-8-(2-(异噁唑-4-基)-5-甲氧苯甲基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7C-31	N-(2-(2-(6-氨基-8-(2-(呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)乙基)磺酰胺
7C-32	3-(2-(6-氨基-8-(2-(呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
7C-33	8-(5-乙氧基-2-(呋喃-2-基)苯硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-34	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(噁唑-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7C-35	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(2-(呋喃-2-基)-5-甲氧基苯基硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1183]

[1184] 表7D

编号	名称
7D-1	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-2	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苄基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-3	TT-V-139 8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-4	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-5	N-(3-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(噻唑-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
7D-6	8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-3-基)苯硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-7	1-(4-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7D-8	4-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7D-9	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7D-10	1-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
7D-11	8-(5-甲氧基-2-(5-甲基嘧啶-2-基)苯硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-12	N-(2-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)乙基)磺酰胺
7D-13	3-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
7D-14	8-(5-乙氧基-2-(嘧啶-2-基)苄基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-15	9-(3-氨基丙基)-8-(5-甲氧基-2-(嘧啶-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7D-16	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(噻唑-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1185]

[1186] 表7E

[1187]

编号	名称
7E-1	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-4-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-2	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-3	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-4-基)苄基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-4	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苄基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-5	1-(3-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)吡咯烷-1-基)乙酮
7E-6	TT-V-140 8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-7	1-(4-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7E-8	4-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7E-9	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7E-10	4-(2-(6-氨基-2-氟-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7E-11	1-(4-(2-(6-氨基-2-氯-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7E-12	4-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-4-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7E-13	1-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇
7E-14	N-(2-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)乙基)磺酰胺
7E-15	3-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
7E-16	8-(5-乙氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-17	8-(5-乙氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苄基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-18	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-19	9-(3-氨基丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-20	8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7E-21	N-(3-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
7E-22	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基-1H-吡唑-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺

[1188] 表7F

[1189]

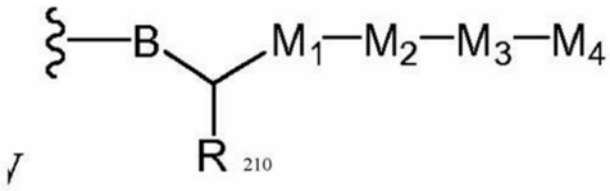
编号	名称
7F-1	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-2	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-2-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-3	2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苄基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-4	8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)吡咯烷-2-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-5	8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9-(2-(新戊基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-6	9-(3-(异丙基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(5-甲基-1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-7	4-(3-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)哌啶-1-甲醛
7F-8	4-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-甲醛
7F-9	1-(4-(2-(6-氨基-2-氟-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7F-10	1-(4-(3-(6-氨基-2-氟-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)哌啶-1-基)乙酮
7F-11	1-(4-(2-(6-氨基-2-氯-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苄基)-9H-嘌呤-9-基)乙基)哌啶-1-基)乙酮
7F-12	N-(3-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)丙基)甲磺酰胺
7F-13	8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9-(2-(1-(甲基磺酰基)哌啶-3-基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-14	N-(2-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)乙基)磺酰胺
7F-15	3-(2-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)乙基氨基)-N-羟基丙酰胺
7F-16	8-(5-乙氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9-(3-(异丙基氨基)丙基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-17	8-(5-乙氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苄基)-2-氟-9-(2-(异丁基氨基)乙基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-18	9-(3-(叔丁基氨基)丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-19	9-(3-氨基丙基)-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-6-胺
7F-20	1-(6-氨基-8-(5-甲氧基-2-(1H-吡咯-3-基)苯硫基)-9H-嘌呤-9-基)-3-(异丙基氨基)丙-2-醇

[1190] 表8

[1191] R的选择。

[1192] 1.R是氢，C_1至C_{10}烷基，烯基，炔基，或烷氧基烷基，任选包括杂原子，例如N或O，或通过连接基与N9连接的靶向部分，

[1193] 2.R是氢，直链或支链的取代或未取代的烷基，取代的或未取代的烯基，取代的或未取代的炔基，其中一个或多个亚甲基可以被O、S、S(O)、SO_2、N(R_{218})、C(O)间隔或端接，取代的或未取代的芳基，取代的或未取代的杂芳基，取代的或未取代的杂环；取代的或未取代的环烷基；或

[1194] 

[1195] B是连接基；R_{210}选自氢，N(R_2)COR_4，N(R_2)CON(R_3)R_4，N(R_2)$COOR_4$，N(R_2)S(O)$_n$$R_3$，N($R_2$)S(O)$_n$N($R_3$)$R_4$；其中$R_2$和$R_3$独立地选自氢、脂族基团或取代的脂族基团；$R_4$选自：芳基，取代的芳基，杂芳基，取代的杂芳基，杂环，取代的杂环，环烷基，取代的环烷基，环烯基，取代的环烯基和取代的或未取代的-C1-C_6烷基，-C_2-C_6烯基或-C_2-C_6炔基，各自含有0、1、2或3个选自O、S或N的杂原子；n是1或2；

[1196] M1不存在，或选自取代的或未取代的-C1-C_6烷基，-C_2-C_6烯基，或-C_2-C_6炔基，芳基，取代的芳基，杂芳基，取代的杂芳基；

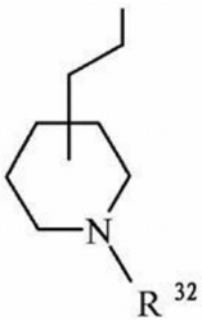
[1197] M_2不存在，或是O，S，SO，SO_2，N(R_2)或CO；

[1198] M_3不存在，或是O，S，SO，SO_2，N(R_2)，CO，C1-C_6烷基，C_2-C_6烯基，C_2-C_6炔基，环烷基，杂环，芳基，或杂芳基；

[1199] M_4是氢，NR_5R_6，CF3，OR_4，卤素，取代的或未取代的-C_1-C_6烷基，-C_2-C_6烯基，或-C_2-C_6炔基，环烷基，取代的环烷基，杂环，取代的杂环，芳基，取代的芳基，杂芳基或取代的杂芳基；其中R_5和R_6独立地选自氢，脂族基团，取代的脂族基团，芳基，取代的芳基，杂芳基，取代的杂芳基，杂环，取代的杂环，环烷基或取代的环烷基；条件是，-R和-M1-M_2-M_3-M_4两者不能都是氢。

[1200] 表8继续

[1201] 3.R是

[1202] 

[1203] 其中R^{32}是

[1204] (a)氢；

[1205] (b)任选被1、2、3、4或5个各自独立地选自下列的取代基取代的C_1-C_6烷基：卤素，羟基，氨基，氰基和-C(=O)R^{31}，其中R^{31}是氨基；

[1206] (c)-C(=O)R^{33}，其中R^{33}选自：

[1207] (1)氢，

[1208] (2)任选被1、2、3、4或5个各自独立地选自下列的取代基取代的C_1-C_{10}(例如，C_1-C_6)烷基：(A)卤代基，(B)羟基，(C)硫醇，(D)氰基，(E)C_1-C_6卤代烷基(例如，三氟甲基)，(F)任选被C_1-C_6烷氧基(例如，甲氧基)取代的C_1-C_6烷氧基(例如，甲氧基)，(G)C-酰胺基，(H)N-酰胺基，(I)磺酰基，(J)-N(R^{22})(R^{23})，其中R^{22}和R^{23}独立地是氢，C_1-C_6烷基，磺酰基和C-羧基，

[1209] (3)任选被1、2、3、4或5个各自独立地选自下列的取代基取代的C_1-C_6环烷基：卤代

基,羟基,氨基,氰基和C_1-C_6卤代烷基(例如,三氟甲基),和

[1210] (4)任选被1、2、3、4或5个各自独立地选自下列的取代基取代的C_1-C_6烷氧基:卤代基,羟基,氨基,氰基和C_1-C_6卤代烷基(例如,三氟甲基),

[1211] (f)杂环或杂环基烷基,其任选被1、2、3、4或5个独立地选自下列的取代基取代:卤代基,羟基,氨基,氰基,三卤甲基和任选被1、2、3或4个独立地选自下列的取代基取代的C_1-C_4烷基:卤代基,羟基,氨基,氰基,C_1-C_6卤代烷基(例如,三氟甲基)(例如,任选被1、2、3或4个C_1-C_4烷基取代的四唑-5-基);

[1212] (g)磺酰基;和

[1213] (h)任选取代的杂芳基

[1214] 表8继续

[1215] 4.R是-R^{54}-R^{55},其中

[1216] R^{54}是-$(CH_2)_n$-,其中n=0-3,-C(O),-C(S),-SO_2-或-SO_2N-;和

[1217] R^{55}是烷基,芳烃,杂芳环,脂环烃或杂环,每个任选是二-或三-环,并且任选被下列取代:H,卤素,低级烷基,低级烯基,低级炔基,低级芳基,低级脂环烃,芳烷基,芳氧烷基,烷氧基烷基,全卤代烷基,全卤代烷氧基,全卤代酰基,-N_3,-SR^{58},-OR^{58},-CN,-CO_2R^{59},-NO_2,或--$NR^{58}R^{510}$,

[1218] R^{58}是氢,低级烷基,低级芳基或-C(O)R^{59};

[1219] R^{59}是低级烷基,低级芳基,低级杂芳基,-$NR^{510}R^{510}$或-OR^{511};

[1220] R^{510}独立地是氢或低级烷基;和

[1221] R^{511}是_____

[1222] 5.R选自H,任选取代的烷基,任选取代的烯基,任选取代的炔基,任选取代的芳基,任选取代的脂环烃,任选取代的芳烷基,任选取代的芳氧烷基,任选取代的烷氧基烷基,烷基氨基烷基,烷基羰基氨基烷基,烷基羰基氧基烷基,任选取代的杂环,羟烷基,卤代烷基,全卤代烷基,C(O)R^{62},S(O)$_2R^{62}$,C(O)NHR^{62}和C(O)OR^{62};其中R^{62}是_____

[1223] 6.R是H,SR_{71},SOR_{71},SO_2R_{71},OR_{71},$COOR_{71}$,$CONR_{71}R_{72}$,--CN,C_{1-6}烷基,C_{2-6}烯基,C_{2-6}炔基,--$R_{7A}OR_{7B}$--,--$R_{7A}NR_{7B}$,--$R_{7A}NR_{71}R_{7B}$,--$R_{7A}SR_{7B}$,--$R_{7A}SOR_{7B}$或-$R_{7A}SO_2R_{7B}$,环烷基,杂烷基,杂环烷基,芳基,杂芳基,烷基芳基,芳烷基,烷基杂芳基,杂芳烷基,$NR_{71}R_{72}$,-$OSO_2N(R_{7C})_2$,-N(R_{7C})SO_2OH,--N(R_{7C})SO_2R_{7C},-$R_{7A}OSO_2N(R_{7C})2$或-$R_{7A}N(R_{7C})OSO_2R_{7C}$;

[1224] R_{71}和R_{72}独立地选自:H,$COOR_{7B}$,$CON(R_{7C})_2C_{1-6}$烷基,C_{2-6}烯基,C_{2-6}炔基,-$R_{7A}OR_{7B}$-,-$R_{7A}NR_{7B}$,-$R_{7A}NR7_1R_{7B}$,-$R_{7A}SR_{7B}$,-$R_{7A}SOR_{7B}$或-$R_{7A}SO_2R_{7B}$环烷基,杂烷基,杂环烷基,芳基,杂芳基,烷基芳基,芳烷基,烷基杂芳基和杂芳烷基基;

[1225] 每个R_{7A}独立地是C_{1-6}烷基,C_{2-6}烯基,C_{2-6}炔基,环烷基,杂烷基,杂环烷基,芳基,杂芳基,烷基芳基,芳烷基,烷基杂芳基,烷基杂芳基烷基或杂芳烷基基;和

[1226] 每个R_{7B}独立地是H,C_{1-6}烷基,C_{2-6}烯基,C_{2-6}炔基,环烷基,杂烷基,杂环烷基,芳基,杂芳基,烷基芳基,芳烷基,烷基杂芳基,杂芳烷基基,--SO_2OH,--$SO_2N(R_{7A})_2$,--SO_2NHR_{7A}或--SO_2NH_2;和

[1227] 每个R.sub.C独立地是H,C_{1-6}烷基,C_{2-6}烯基,C_{2-6}炔基,环烷基,杂烷基,杂环烷基,芳基,杂芳基,烷基芳基,芳烷基,烷基杂芳基或杂芳烷基基;

[1228] 7A.R是氢,直链或支链的取代或未取代的烷基,取代的或未取代的烯基,取代的或

未取代的炔基，其中一个或多个亚甲基可以被O、S、S(O)、SO_2、N(R_{88})、C(O)间隔或端接，取代的或未取代的芳基，取代的或未取代的杂芳基，取代的或未取代的杂环；取代的或未取代的环烷基；其中R_{88}是氢，酰基，脂族基团或取代的脂族基团。

[1229] 7B.R是-M1-M2-M3-M4，其中

[1230] M_1不存在，或是C_1-C_6烷基，C_2-C_6烯基，C_2-C_6炔基，芳基或杂芳基；

[1231] M_2不存在，或是O，S，SO，SO_2，N(R_{88})或C＝O；

[1232] M_3不存在，或是C＝O，O，S，SO，SO_2或N(R_{88})；和

[1233] M_4是氢，卤素，CN，N_3，羟基，取代的羟基，氨基，取代的氨基，CF_3，C_1-C_6烷基，C_2-C_6烯基，C_2-C_6炔基，环烷基，杂环，芳基或杂芳基。

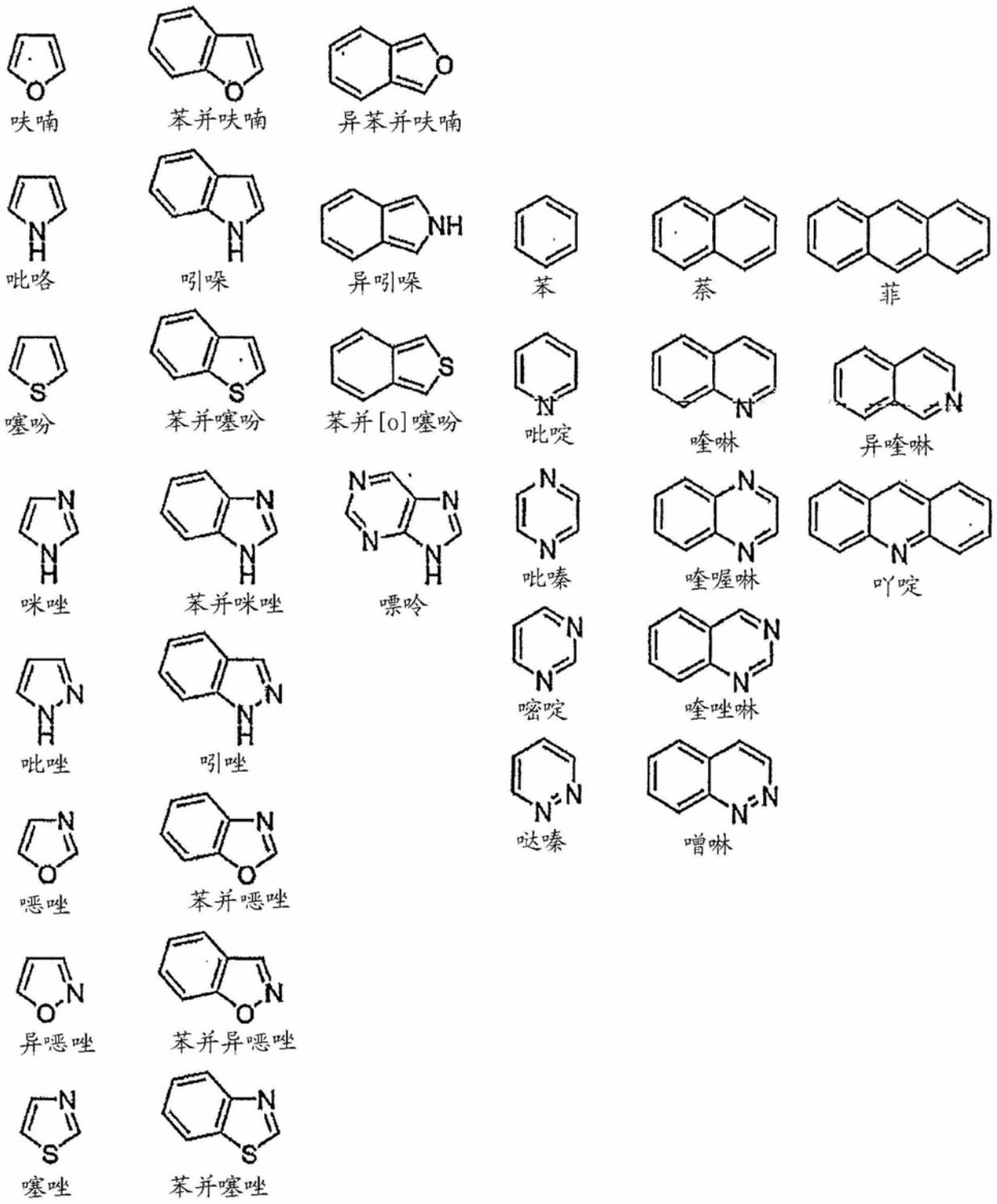

呋喃
苯并呋喃
异苯并呋喃
吡咯
吲哚
异吲哚
苯
萘
菲
噻吩
苯并噻吩
苯并[c]噻吩
吡啶
喹啉
异喹啉
咪唑
苯并咪唑
嘌呤
吡嗪
喹喔啉
吖啶
吡唑
吲唑
嘧啶
喹唑啉
噁唑
苯并噁唑
哒嗪
噌啉
异噁唑
苯并异噁唑
噻唑
苯并噻唑

图1

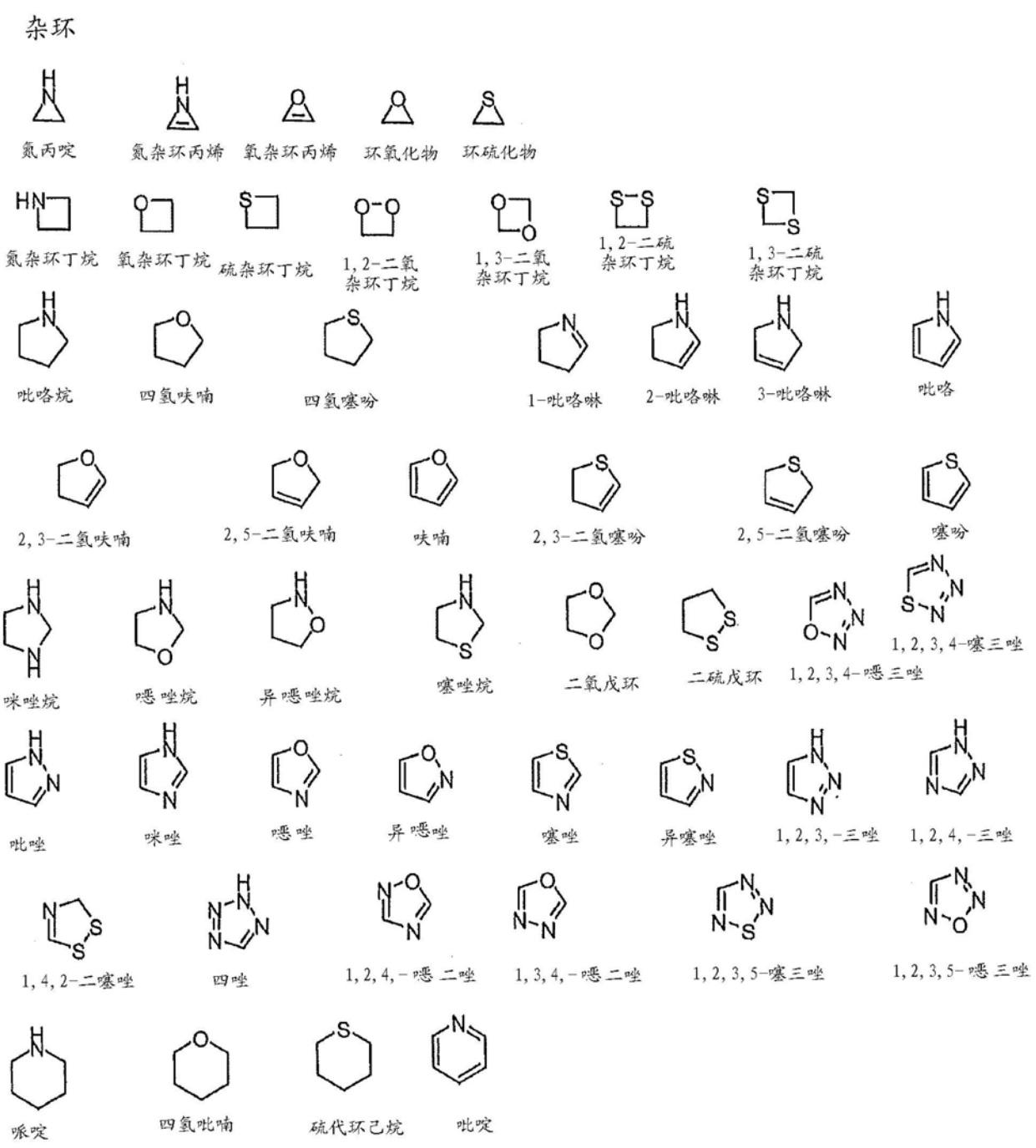

杂环
氮丙啶
氮杂环丙烯
氧杂环丙烯
环氧化物
环硫化物
氮杂环丁烷
氧杂环丁烷
硫杂环丁烷
1,2-二氧杂环丁烷
1,3-二氧杂环丁烷
1,2-二硫杂环丁烷
1,3-二硫杂环丁烷
吡咯烷
四氢呋喃
四氢噻吩
1-吡咯啉
2-吡咯啉
3-吡咯啉
吡咯
2,3-二氢呋喃
2,5-二氢呋喃
呋喃
2,3-二氢噻吩
2,5-二氢噻吩
噻吩
咪唑烷
噁唑烷
异噁唑烷
噻唑烷
二氧戊环
二硫戊环
1,2,3,4-噁三唑
1,2,3,4-噻三唑
吡唑
咪唑
噁唑
异噁唑
噻唑
异噻唑
1,2,3,-三唑
1,2,4,-三唑
1,4,2-二噻唑
四唑
1,2,4,-噁二唑
1,3,4,-噁二唑
1,2,3,5-噻三唑
1,2,3,5-噁三唑
哌啶
四氢吡喃
硫代环己烷
吡啶

图2

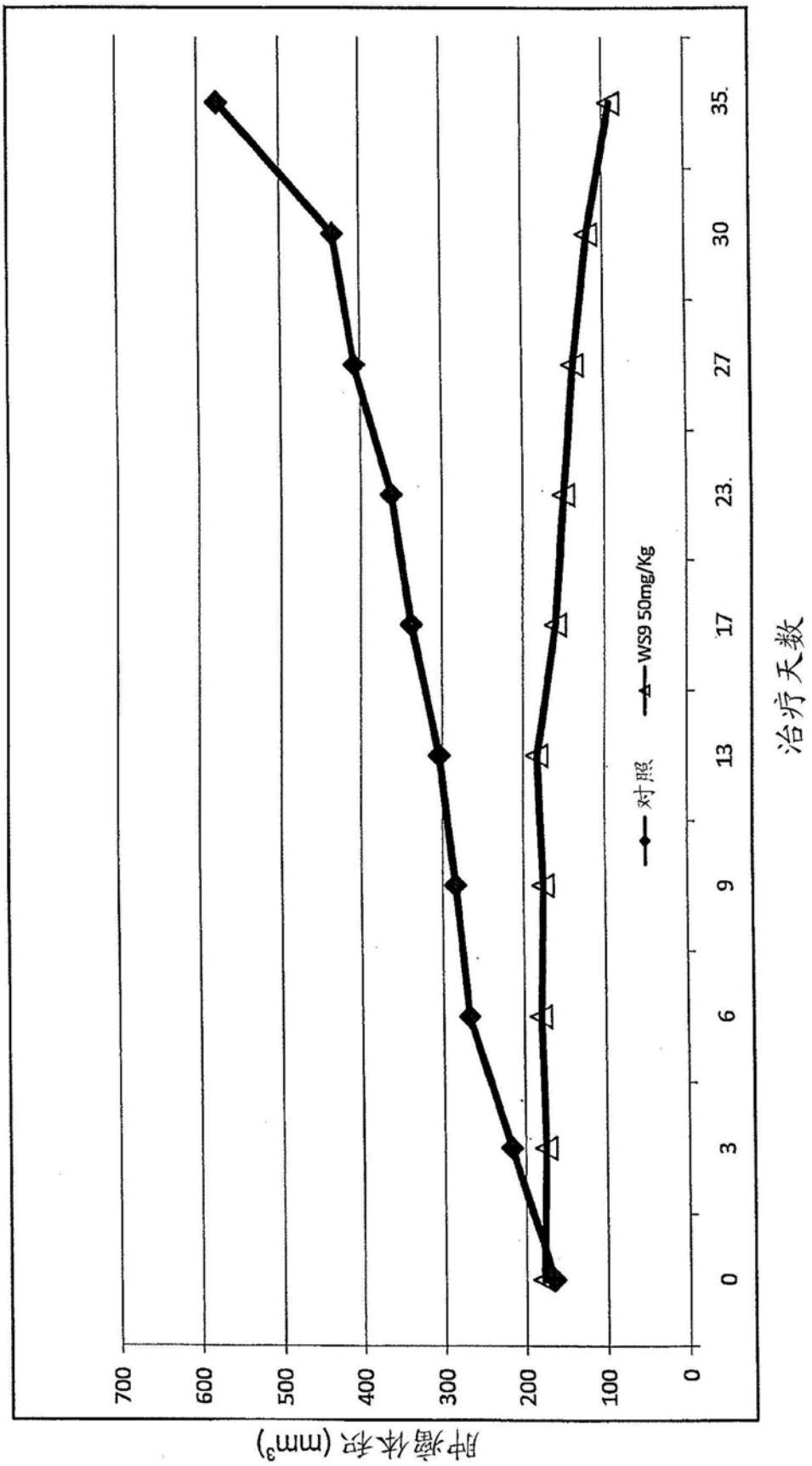

肿瘤体积 (mm³)
700
600
500
400
300
200
100
0
0
3
6
9
13
17
23.
27
30
35.
治疗天数
对照
WS9 50mg/Kg

图3