

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



# [12] 发明专利说明书

C07D 401/04 (2006.01)

A61K 31/415 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

专利号 ZL 200480014567.9

[45] 授权公告日 2008年5月14日

[11] 授权公告号 CN 100387594C

[22] 申请日 2004.3.30

[21] 申请号 200480014567.9

[30] 优先权

[32] 2003.4.3 [33] US [31] 60/460,094

[86] 国际申请 PCT/US2004/011651 2004.3.30

[87] 国际公布 WO2004/089303 英 2004.10.21

[85] 进入国家阶段日期 2005.11.28

[73] 专利权人 麦克公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 N·D·P·科克福德

B·W·伊斯曼 黄德华

N·D·史密斯 L·R·特拉尼

胡心仪

[56] 参考文献

CN1241188A 2000.1.12

CN1337951A 2002.2.27

CN1071161A 1993.4.21

CN87103953A 1987.12.9

审查员 旭 昀

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王景朝

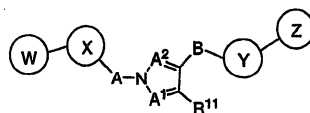
权利要求书 2 页 说明书 73 页

[54] 发明名称

二芳基取代的吡唑类代谢型谷氨酸受体 -5 调节剂

[57] 摘要

新的吡唑化合物例如式(I)的化合物: (其中 A、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、B、R<sup>11</sup>、W、X、Y 和 Z 如在此定义) 其中吡唑被以下基团直接取代或者通过桥取代, i) 含有与杂芳基的连接点相邻的 N 的杂芳基部分和 ii) 至少一个环被另一个环进一步取代的另一个杂芳基或者芳基环, 所述化合物为 mGluR5 调节剂, 用于治疗精神病和情绪紊乱, 例如精神分裂症、焦虑症、抑郁症、恐慌症和双相性情感障碍以及用于治疗疼痛、帕金森氏病、认知功能障碍、癫痫、昼夜节律紊乱、肥胖症、药物成瘾、药物滥用、药物戒断症和其它疾病。



(1)

1. 一种化合物, 其选自
  - 2-(1-联苯-4-基-1H-吡唑-4-基)-吡啶;
  - 2-(1-联苯-2-基-1H-吡唑-4-基)-吡啶;
  - 4-(1-联苯-2-基-1H-吡唑-4-基)-嘧啶;
  - 4-(1-联苯-3-基-1H-吡唑-4-基)-嘧啶;
  - 2-[1-(4-环己基-苯基)-1H-吡唑-4-基]-吡啶;
  - 4-[1-(4-环己基-苯基)-1H-吡唑-4-基]-嘧啶;
  - 2-[1-(4-环己基-苯基)-1H-吡唑-4-基]-喹啉;
  - 2-[1-(4-环己基-苯基)-1H-吡唑-4-基]-喹喔啉;
  - 2-[1-(4-环己基-苯基)-1H-吡唑-4-基]-4-甲基-喹啉;
  - 4-(1-联苯-4-基-1H-吡唑-4-基)-嘧啶;
  - 1-{4-[4-(4-甲基-喹啉-2-基)-吡唑-1-基]-苯基}-咪唑烷-2-酮;
  - 1-甲基-3-[4-(4-嘧啶-4-基-吡唑-1-基)-苯基]-咪唑烷-2-酮;
  - 1-甲基-3-[4-(4-喹啉-2-基-吡唑-1-基)-苯基]-咪唑烷-2-酮;
  - 1-甲基-3-[4-(4-喹喔啉-2-基-吡唑-1-基)-苯基]-咪唑烷-2-酮;
  - 1-甲基-3-{4-[4-(4-甲基-喹啉-2-基)-吡唑-1-基]-苯基}-咪唑烷-2-酮;
  - 2-(1-联苯-3-基-1H-吡唑-4-基)-吡啶;
  - 2-[1-(3-吡啶-3-基苯基)-1H-吡唑-4-基]吡啶;
  - 2-[1-(3-吡啶-2-基苯基)-1H-吡唑-4-基]吡啶;
  - 2-[1-(3-吡啶-4-基苯基)-1H-吡唑-4-基]吡啶;
  - 2-[1-(1,1'-联苯-3-基)-1H-吡唑-4-基]吡啶;
  - 2-[1-(4-吡啶-2-基苯基)-1H-吡唑-4-基]吡啶;
  - 2-[1-(4-吡啶-3-基苯基)-1H-吡唑-4-基]吡啶;
  - 2-(1-联苯-4-基-1H-吡唑-3-基)-吡啶;
  - 2-[1-(4-苯基-噻唑-2-基)-1H-吡唑-3-基]-吡啶;
  - 2-[4-(1,1'-联苯-3-基)-1H-吡唑-1-基]吡啶;

- 2-{1-[3-氟-5-(2*H*-四唑-5-基)苯基]-1*H*-吡唑-3-基}吡啶;  
2-[1-(3-氯-5-吡啶-3-基苯基)-1*H*-吡唑-4-基]吡啶;  
6-(4-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)-2,3'-联吡啶;  
3-[3-氟-5-(1-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-4-基)苯基]-4-甲基吡啶;  
1-[3-氯-5-(1-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-4-基)苯基]-1*H*-吡咯并[2,3-*c*]吡啶;  
2-[4-(3-氯-5-吡啶-3-基苯基)-1*H*-吡唑-1-基]吡啶;  
2-[4-(3-氟-4-吡啶-2-基苯基)-1*H*-吡唑-1-基]吡啶;  
2-[4-(3-甲氧基-4-吡啶-2-基苯基)-1*H*-吡唑-1-基]吡啶;

或其药学上可接受的盐。

2. 一种药用组合物, 它包含:

治疗有效量的权利要求 1 的化合物或其药学上可接受的盐

和

药学上可接受的载体。

## 二芳基取代的吡唑类代谢型谷氨酸受体-5 调节剂

### 本发明背景

#### 发明领域

本发明涉及由 i) 杂芳基环和 ii) 另一个杂芳基环或者芳基环取代的吡唑化合物，其中所述环中的至少一个被另一个环进一步取代。具体地说，本发明涉及用以下基团直接取代的或者通过桥取代的吡唑吡唑化合物：i) 与杂芳基的连接点邻近的含 N 的杂芳基部分和 ii) 另一个杂芳基或者芳基环，所述环中的至少一个被另一个环进一步取代，所述化合物为代谢型谷氨酸受体-亚型 5 (“mGluR5”) 调节剂，用于治疗精神病和情绪紊乱，例如精神分裂症、焦虑症、抑郁症、恐慌病、双相性情感障碍和昼夜节律紊乱，以及治疗疼痛、帕金森氏病、认知功能障碍、癫痫、肥胖症、药物成瘾、药物滥用、药物戒断症和其它疾病。

#### 相关背景

哺乳动物神经系统内的主要兴奋性神经递质为谷氨酸分子，后者结合于神经元，因而激活细胞表面受体。这样表面受体的特征在于离子型或者代谢型谷氨酸受体。代谢型谷氨酸受体 (“mGluR”) 为 G 蛋白-偶联受体，当其结合于谷氨酸时，激活细胞内第二信使系统。激活 mGluR 导致多种细胞应答。具体地说，mGluR1 和 mGluR5 激活磷脂酶 C，随后使细胞内钙移动。

代谢型谷氨酸受体亚型 5(mGluR5)的调节作用用于治疗影响神经系统的疾病(参见例如 W.P.J. M Spooren 等, *Trends Pharmacol. Sci.*, 22: 331-337 (2001), 本文在此引用这些文献)。例如, 最近证据证实 mGluR5 参与伤害性过程, 且采用 mGluR5-选择性化合物调节 mGluR5 可用

于治疗多种疼痛症状, 包括急性、持久性和慢性疼痛[K Walker 等, *Neuropharmacology*, 40: 1-9 (2001), F. Bordi, A. Ugolini *Brain Res.*, 871: 223-233 (2001)]、炎性疼痛[K Walker 等, *Neuropharmacology*, 40: 10-19 (2001), Bhavé 等, *Nature Neurosci.* 4: 417-423 (2001)]和神经病疼痛[Dogrul 等, *Neurosci. Lett.* 292: 115-118 (2000)]。

另外的证据支持 mGluR5 的调节剂用于治疗精神病和神经紊乱。例如, mGluR5-选择性化合物如 2-甲基-6-(苯基乙炔基)-吡啶(“MPEP”) 在情绪紊乱的动物模型中是有效的, 包括焦虑症和抑郁症[W.P.J.M Spooren 等, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 295: 1267-1275 (2000), E. Tatarczynska 等, *Brit. J. Pharmacol.*, 132: 1423-1430(2001), A. Klodzynska 等, *Pol. J. Pharmacol.*, 132: 1423-1430(2001)]。得自人的基因表达数据表明调节 mGluR5 可用于治疗精神分裂症[T. Ohnuma 等, *Mol. Brain. Res.*, 56: 207-217 (1998), 同上, *Mol. Brain. Res.*, 85: 24-31 (2000)]。这些研究也显示 mGluR5 的作用和 mGluR5-调节化合物在治疗运动障碍例如帕金森氏病中的潜在用途[W.P.J.M Spooren 等, *Europ. J. Pharmacol.*, 406: 403-410 (2000); H. Awad 等, *J. Neurosci.* 20: 7871-7879 (2000); K. Ossawa 等, *Neuropharmacol.* 41: 413-420 (2001)]。其它的研究支持 mGluR5 调节在治疗认知功能障碍[G. Riedel 等, *Neuropharmacol.* 39: 1943-1951 (2000)]、癫痫[A. Chapman 等, *Neuropharmacol.*, 39: 1567-1574 (2000)]和神经保护[V. Bruno 等, *Neuropharmacol.*, 39: 2223-2230 (2000)]中的作用。mGluR5 敲除小鼠和 MPEP 的研究也提示调节这些受体可以用于治疗药物成瘾、药物滥用和药物戒断症[C. Chiamulera 等, *Nature Neurosci.* 4: 873-874 (2001)]。

国际专利公布 WO 01/12627 和 WO 99/26927 描述了杂多环化合物及其作为代谢型谷氨酸受体拮抗剂的用途。

M.A. Halcrow 等, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 21: 4025-4036 (1997) 描述 3-(2,5-二甲氧基苯基)-1-(2-吡啶基)吡啶的合成。G. Denys 等,

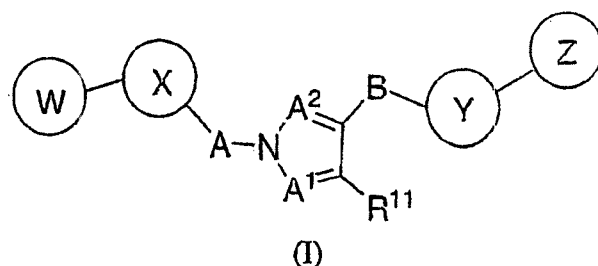
*Kapsukasa, Zh. Org. Khim.*, 13(1): 199-204 (1977)描述把 1-(2-吡啶基)-3-吡啶啉转变为 1-(2-吡啶基)-3-吡啶。

各方面的研究者把包括环化系统的化合物描述为对各种疗法和应用有效。例如，国际专利公布号 WO 98/25883 描述了作为需钙蛋白酶抑制剂的酮基苯甲酰胺，欧洲专利公布号 EP 811610 和美国专利 5679712、5693672 和 5747541 描述了取代的苯甲酰基胍钠通道阻滞剂，并且美国专利 5736297 号描述了用作光敏组合物的环系统。

然而，存在治疗上抑制 mGluR5 且具有最小副作用的新化合物和组合物的需要。

## 本发明概述

本发明涉及新的吡啶化合物例如式(I)的化合物：



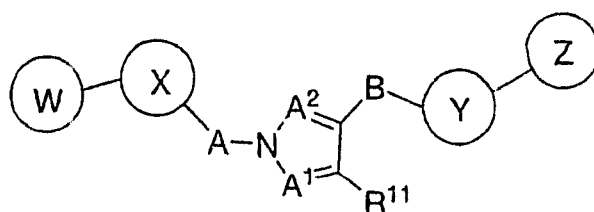
(其中 A、A<sup>1</sup>、A<sup>2</sup>、B、R<sup>11</sup>、W、X、Y 和 Z 如下定义)其中吡啶被以下基团直接取代或者通过桥取代：i) 含有与杂芳基的连接点相邻的 N 的杂芳基部分和 ii) 另一个杂芳基或者芳基环，且至少一个环被另一个环进一步取代，所述化合物为代谢型谷氨酸受体亚型 5 调节剂，用于治疗精神病和情绪紊乱，例如精神分裂症、焦虑症、抑郁症、恐慌病、双相性情感障碍和昼夜节律紊乱与睡眠障碍——例如换班工作引起的睡眠障碍或飞行时差(jet-lag)，以及用于治疗疼痛、帕金森氏病、认知功能障碍、癫痫、肥胖症、药物成瘾、药物滥用、药物戒断症和其它疾病。本发明也提供药用组合物，组合物包含有效量的用杂芳基部分取代的新的吡啶化合物和药学上可接受的载体。

本发明另外提供通过给予有效量的用杂芳基部分取代的新的吡

唑化合物治疗精神病和情绪紊乱，例如精神分裂症、焦虑症、抑郁症、恐慌病、双相性情感障碍和昼夜节律紊乱与睡眠障碍——例如换班工作引起的睡眠障碍或飞行时差，以及治疗疼痛、帕金森氏病、认知功能障碍、癫痫、肥胖症、药物成瘾、药物滥用和药物戒断症的方法。

### 本发明的详细描述

由以下式(I)表示的本发明的化合物或其药学上可接受的盐：



(I)

其中：

X和Y各自独立为芳基或杂芳基，其中X和Y中至少一个为含氮杂芳基，所述N分别与连接A或B的位置相邻；

X由1-7个独立选自以下的基团任选取代：卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基，其中任选两个取代基联合形成稠合于X的环烷基或杂环烷基环；其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选被1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷

基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基;

W为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基,它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

Y被1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>5</sup>、-NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-N(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>5</sup>COR<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-NR<sup>5</sup>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-SR<sup>8</sup>、-SOR<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-COR<sup>5</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、-CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>或者-C(=NOR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>取代基任选取代,其中任选两个取代基联合形成稠合于Y的环烷基或杂环烷基环;其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选被1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>8</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立



的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

B 为 -C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂 C<sub>0-4</sub>烷基；

R<sup>9</sup>和R<sup>10</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

A<sup>1</sup>和A<sup>2</sup>中的一个为N，另一个为CR<sup>12</sup>；

R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>0-6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub>烷基)(C<sub>0-4</sub>烷基)，其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环；其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代；并且其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基)；

其中任何烷基被1-9个独立的卤素任选取代；

Z 为 -C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基，它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代；

W 和 Z 中的一个任选不存在；和

任何 N 可以为 N-氧化物。

一方面, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中:

X 为由 1-4 个独立选自以下的基团任选取代的 2-吡啶基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中 -C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选地由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或 -N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup> 为 -C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A 为 -C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基- 或者 -杂 C<sub>0-4</sub>烷基;

W 为 -C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者 -C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -

$C(=NOR^1)R^2$  取代基任选取代;

Y 为由 1-7 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$  或者  $C(=NOR^5)R^6$  取代基任选取代的芳基或杂芳基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 Y 的环烷基或杂环烷基环; 其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代;

$R^5$ 、 $R^6$  和  $R^7$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

$R^8$  为  $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

B 为  $-C_{0-4}$  烷基、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO$ - $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO_2$ - $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $CO$ - $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^{10}CO$ - $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^{10}SO_2$ - $C_{0-2}$  烷基-或者杂  $C_{0-4}$  烷基;

$R^9$  和  $R^{10}$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

$A^1$  和  $A^2$  中的一个为 N, 另一个为  $CR^{12}$ ;

$R^{11}$  和  $R^{12}$  各自独立为卤素、 $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{0-6}$  烷氧基或  $-N(C_{0-4}$  烷

基)(C<sub>0-4</sub>烷基), 其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选联合形成稠合于吡唑 4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环; 其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代; 并且其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代;

Z 为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

W 和 Z 中的一个任选不存在; 和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在这一个方面的一个实施方案中, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中

X 为由 1-4 个独立选自以下的基团任选取代的 2-吡啶基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

$R^1$ 、 $R^2$ 和 $R^3$ 各自独立为 $-C_{0-6}$ 烷基、 $-C_{3-7}$ 环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$ 环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{0-6}$ 烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{3-7}$ 环烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)(芳基)取代基任选取代；

$R^4$ 为 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{3-7}$ 环烷基、杂芳基或芳基；它们由1-5个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$ 环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{0-6}$ 烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{3-7}$ 环烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)(芳基)取代基任选取代；

A为 $-C_{0-4}$ 烷基、 $-C_{0-2}$ 烷基- $SO-C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $SO_2-C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $CO-C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $NR^9CO-C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $NR^9SO_2-C_{0-2}$ 烷基-或者杂 $C_{0-4}$ 烷基；

W为 $-C_{3-7}$ 环烷基、杂 $C_{3-7}$ 环烷基、 $-C_{0-6}$ 烷基芳基或者 $-C_{0-6}$ 烷基杂芳基，它们由1-7个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{1-6}$ 链烯基、 $-C_{1-6}$ 链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ 或者 $-C(=NOR^1)R^2$ 取代基任选取代；

Y为由1-5个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{1-6}$ 链烯基、 $-C_{1-6}$ 链炔基、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$ 或者 $-C(=NOR^5)R^6$ 取代基任选取代的苯基，其中任选两个取代基联合形成稠合于Y的环烷基或杂环烷基环；其中 $-C_{1-6}$ 烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$ 环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{0-6}$ 烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{3-7}$ 环烷基)或 $-N(C_{0-6}$ 烷基)(芳基)基团进一步取代；

$R^5$ 、 $R^6$ 和 $R^7$ 各自独立为 $-C_{0-6}$ 烷基、 $-C_{3-7}$ 环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$

环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>8</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

B为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基;

R<sup>9</sup>和R<sup>10</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A<sup>1</sup>和A<sup>2</sup>中的一个为N,另一个为CR<sup>12</sup>;

R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>0-6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub>烷基)(C<sub>0-4</sub>烷基),其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环;其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;并且其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由1-9个独立的卤素任选取代;

Z为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基,它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-

C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

W和Z中的一个任选不存在; 和  
任何N可以为N-氧化物。

在第二个方面, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中:

X为由1-7个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于X的环烷基或杂环烷基环; 其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基; 它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基;

W为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基, 它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链

烯基、 $-C_{1-6}$ 链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$ 或者 $-C(=NOR^1)R^2$ 取代基任选取代；

Y 为由 1-4 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{1-6}$ 链烯基、 $-C_{1-6}$ 链炔基、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$ 或者 $-C(=NOR^5)R^6$ 取代基任选取代的 2-吡啶基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 Y 的环烷基或杂环烷基环；其中 $-C_{1-6}$ 烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$ 环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{0-6}$ 烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{3-7}$ 环烷基)或 $-N(C_{0-6}$ 烷基)(芳基)基团进一步取代；

$R^5$ 、 $R^6$ 和 $R^7$ 各自独立为 $-C_{0-6}$ 烷基、 $-C_{3-7}$ 环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$ 环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{0-6}$ 烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{3-7}$ 环烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)(芳基)取代基任选取代；

$R^8$ 为 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-C_{3-7}$ 环烷基、杂芳基或芳基；它们由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$ 环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{0-6}$ 烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{3-7}$ 环烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)(芳基)取代基任选取代；

B 为 $-C_{0-4}$ 烷基、 $-C_{0-2}$ 烷基- $SO$ - $C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $SO_2$ - $C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $CO$ - $C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $NR^{10}CO$ - $C_{0-2}$ 烷基-、 $-C_{0-2}$ 烷基- $NR^{10}SO_2$ - $C_{0-2}$ 烷基-或者-杂 $C_{0-4}$ 烷基；

$R^9$ 和 $R^{10}$ 各自独立为 $-C_{0-6}$ 烷基、 $-C_{3-7}$ 环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$ 烷基、 $-O(C_{0-6}$ 烷基)、 $-O(C_{3-7}$ 环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷基)( $C_{0-6}$ 烷基)、 $-N(C_{0-6}$ 烷



基)(C<sub>3,7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0,6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A<sup>1</sup>和A<sup>2</sup>中的一个为N,另一个为CR<sup>12</sup>;

R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0,6</sub>烷基、-C<sub>0,6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0,4</sub>烷基)(C<sub>0,4</sub>烷基),其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环;其中-C<sub>1,6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1,6</sub>烷基、-O(C<sub>0,6</sub>烷基)、-O(C<sub>3,7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0,6</sub>烷基)(C<sub>0,6</sub>烷基)、-N(C<sub>0,6</sub>烷基)(C<sub>3,7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0,6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;并且其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0,4</sub>烷基);

其中任何烷基由1-9个独立的卤素任选取代;

Z为-C<sub>3,7</sub>环烷基、-杂C<sub>3,7</sub>环烷基、-C<sub>0,6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0,6</sub>烷基杂芳基,它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1,6</sub>烷基、-C<sub>1,6</sub>链烯基、-C<sub>1,6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

W和Z中的一个任选不存在;和

任何N可以为N-氧化物。

在第二方面的一个实施方案中,本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示,其中:

X为由1-5个独立选自以下的基团任选取代的苯基:卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1,6</sub>烷基、-C<sub>1,6</sub>链烯基、-C<sub>1,6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基,其中任选两个取代基联合形成稠合于X的环烷基或杂环烷基环;其中-C<sub>1,6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选地由1-5个独立的卤素、-CN、

-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基;

W为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基,它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

Y为由1-4个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>5</sup>、-NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-N(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>5</sup>COR<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-NR<sup>5</sup>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-SR<sup>8</sup>、-SOR<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-COR<sup>5</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、-CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>或者-C(=NOR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>取代基任选取代的2-吡啶基,其中任选两个取代基联合形成稠合于Y的环烷基或杂环烷基环;其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选地由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>

烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>8</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

B为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基;

R<sup>9</sup>和R<sup>10</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A<sup>1</sup>和A<sup>2</sup>中的一个为N,另一个为CR<sup>12</sup>;

R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>0-6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub>烷基)(C<sub>0-4</sub>烷基),其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环;其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;并且其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自任选独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由1-9个独立的卤素任选取代;

Z为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂

芳基，它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基任选取代；

W 和 Z 中的一个任选不存在；和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在第三方面，本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示，其中：

X 为由 1-5 个独立选自以下的基团任选取代的苯基：卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环；其中 -C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或 -N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

R<sup>4</sup> 为 -C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

A 为 -C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、

$-C_{0-2}$  烷基- $CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^9CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^9SO_2-C_{0-2}$  烷基-或者-杂  $C_{0-4}$  烷基；

W 为  $-C_{3-7}$  环烷基、-杂  $C_{3-7}$  环烷基、 $-C_{0-6}$  烷基芳基或者  $-C_{0-6}$  烷基杂芳基，它们由 1-7 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$  或者  $-C(=NOR^1)R^2$  取代基任选取代；

Y 为由 1-7 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^5$ 、 $-NR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-N(=NR^5)NR^6R^7$ 、 $-NR^5COR^6$ 、 $-NR^5CO_2R^6$ 、 $-NR^5SO_2R^8$ 、 $-NR^5CONR^6R^7$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SO_2NR^5R^6$ 、 $-COR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-CONR^5R^6$ 、 $-C(=NR^5)R^6$  或者  $-C(=NOR^5)R^6$  取代基任选取代的芳基或杂芳基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 Y 的环烷基或杂环烷基环；其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代；

$R^5$ 、 $R^6$  和  $R^7$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

$R^8$  为  $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；它们由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

B 为  $-C_{0-4}$  烷基、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO_2-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^{10}CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-

NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂 C<sub>0-4</sub>烷基;

R<sup>9</sup>和 R<sup>10</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A<sup>1</sup>和 A<sup>2</sup>中的一个为 N, 另一个为 CR<sup>12</sup>;

R<sup>11</sup>和 R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>0-6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub>烷基)(C<sub>0-4</sub>烷基), 其中 R<sup>11</sup>和 R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑 4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环; 其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代; 并且其中 R<sup>11</sup>和 R<sup>12</sup>任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代;

Z 为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

W 和 Z 中的一个任选不存在; 和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在第四方面, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中:

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、

-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基，其中任选两个取代基联合形成稠合于X的环烷基或杂环烷基环；其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

R<sup>4</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

A为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基；

W为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基，它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代；

Y为由1-5个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>5</sup>、-NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-N(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>5</sup>COR<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-NR<sup>5</sup>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-SR<sup>8</sup>、-SOR<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-COR<sup>5</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、-CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>或者-

$C(=NOR^5)R^6$  取代基任选取代的苯基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 Y 的环烷基或杂环烷基环; 其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代;

$R^5$ 、 $R^6$  和  $R^7$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

$R^8$  为  $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

B 为  $-C_{0-4}$  烷基、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO_2-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^{10}CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^{10}SO_2-C_{0-2}$  烷基-或者-杂  $C_{0-4}$  烷基;

$R^9$  和  $R^{10}$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

$A^1$  和  $A^2$  中的一个为 N, 另一个为  $CR^{12}$ ;

$R^{11}$  和  $R^{12}$  各自独立为卤素、 $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{0-6}$  烷氧基或  $-N(C_{0-4}$  烷基)( $C_{0-4}$  烷基), 其中  $R^{11}$  和  $R^{12}$  任选联合形成稠合于吡唑 4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环; 其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代; 并且其中  $R^{11}$  和  $R^{12}$  任选各自独立用来自邻近双键的键形成  $=O$ 、



=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代;

Z 为 -C<sub>3-7</sub> 环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub> 环烷基、-C<sub>0-6</sub> 烷基芳基或者 -C<sub>0-6</sub> 烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基任选取代;

W 和 Z 中的一个任选不存在; 和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在第五方面, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中:

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中 -C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)或 -N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup> 为 -C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、

-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A 为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂 C<sub>0-4</sub>烷基;

W 为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

Y 为由 1-6 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>5</sup>、-NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-N(=NR<sup>5</sup>)NR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-NR<sup>5</sup>COR<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>、-NR<sup>5</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-NR<sup>5</sup>CONR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>、-SR<sup>8</sup>、-SOR<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>8</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-COR<sup>5</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、-CONR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>、-C(=NR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>或者-C(=NOR<sup>5</sup>)R<sup>6</sup>取代基任选取代的喹啉基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 Y 的环烷基或杂环烷基环; 其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>和 R<sup>7</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>8</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

B 为  $-C_{0-4}$  烷基、 $-C_{0-2}$  烷基-SO- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-SO<sub>2</sub>- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-CO- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-NR<sup>10</sup>CO- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>- $C_{0-2}$  烷基-或者-杂  $C_{0-4}$  烷基；

R<sup>9</sup> 和 R<sup>10</sup> 各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、 $-C_{1-6}$  烷基、-O( $C_{0-6}$  烷基)、-O( $C_{3-7}$  环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N( $C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、-N( $C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、-N( $C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

A<sup>1</sup> 和 A<sup>2</sup> 中的一个为 N，另一个为 CR<sup>12</sup>；

R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 各自独立为卤素、 $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{0-6}$  烷氧基或-N( $C_{0-4}$  烷基)( $C_{0-4}$  烷基)，其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选联合形成稠合于吡啶 4-环吡啶部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环；其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、 $-C_{1-6}$  烷基、-O( $C_{0-6}$  烷基)、-O( $C_{3-7}$  环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N( $C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、-N( $C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或-N( $C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代；并且其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N( $C_{0-4}$  烷基)；

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代；

Z 为  $-C_{3-7}$  环烷基、-杂  $C_{3-7}$  环烷基、 $-C_{0-6}$  烷基芳基或者  $-C_{0-6}$  烷基杂芳基，它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基任选取代；

W 和 Z 中的一个任选不存在；和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在第六方面，本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示，其中：

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基：卤素、

-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基，其中任选两个取代基联合形成稠合于X的环烷基或杂环烷基环；其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>和R<sup>3</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

R<sup>4</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

A为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基；

W为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基，它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代；

Y为由1-5个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-

$\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$  或者  $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$  取代基任选取代的喹啉基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环；其中  $-\text{C}_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)或  $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代；

$\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  和  $\text{R}^7$  各自独立为  $-\text{C}_{0-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

$\text{R}^8$  为  $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；它们由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

B 为  $-\text{C}_{0-4}$  烷基、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{SO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{SO}_2-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{CO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{NR}^{10}\text{CO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{NR}^{10}\text{SO}_2-\text{C}_{0-2}$  烷基-或者-杂  $\text{C}_{0-4}$  烷基；

$\text{R}^9$  和  $\text{R}^{10}$  各自独立为  $-\text{C}_{0-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

$\text{A}^1$  和  $\text{A}^2$  中的一个为 N，另一个为  $\text{CR}^{12}$ ；

$\text{R}^{11}$  和  $\text{R}^{12}$  各自独立为卤素、 $-\text{C}_{0-6}$  烷基、 $-\text{C}_{0-6}$  烷氧基或  $-\text{N}(\text{C}_{0-4}$  烷基)( $\text{C}_{0-4}$  烷基)，其中  $\text{R}^{11}$  和  $\text{R}^{12}$  任选联合形成稠合于吡唑 4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环；其中  $-\text{C}_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、

-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代; 并且其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代;

Z 为 -C<sub>3-7</sub> 环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub> 环烷基、-C<sub>0-6</sub> 烷基芳基或者 -C<sub>0-6</sub> 烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基任选取代;

W 和 Z 中的一个任选不存在; 和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在第七方面, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中:

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中 -C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷

基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基;

W为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基,它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

Y为由1-3个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代的嘧啶基,其中任选两个取代基联合形成稠合于X的环烷基或杂环烷基环;其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>8</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立

的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

B为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基；

R<sup>9</sup>和R<sup>10</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

A<sup>1</sup>和A<sup>2</sup>中的一个为N，另一个为CR<sup>12</sup>；

R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>0-6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub>烷基)(C<sub>0-4</sub>烷基)，其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环；其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代；并且其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基)；

其中任何烷基由1-9个独立的卤素任选取代；

Z为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基，它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代；

W和Z中的一个任选不存在；和  
任何N可以为N-氧化物。



在第八方面, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中:

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中 -C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)或 -N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup> 为 -C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

A 为 -C<sub>0-4</sub> 烷基、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-或者 -杂 C<sub>0-4</sub> 烷基;

W 为 -C<sub>3-7</sub> 环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub> 环烷基、-C<sub>0-6</sub> 烷基芳基或者 -C<sub>0-6</sub> 烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -

$C(=NOR^1)R^2$  取代基任选取代;

Y 为由 1-7 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$  或者  $C(=NOR^1)R^2$  取代基任选取代的芳基或杂芳基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代;

$R^5$ 、 $R^6$  和  $R^7$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

$R^8$  为  $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

B 为  $-C_{0-4}$  烷基、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $SO_2-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^{10}CO-C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基- $NR^{10}SO_2-C_{0-2}$  烷基-或者-杂  $C_{0-4}$  烷基;

$R^9$  和  $R^{10}$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

$A^1$  和  $A^2$  中的一个为 N, 另一个为  $CR^{12}$ ;

$R^{11}$  和  $R^{12}$  各自独立为卤素、 $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{0-6}$  烷氧基或  $-N(C_{0-4}$  烷

基)(C<sub>0-4</sub>烷基), 其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选联合形成稠合于吡唑 4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环; 其中 -C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)或 -N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)基团进一步取代; 并且其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub> 烷基);

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代;

Z 为 -C<sub>0-6</sub> 烷基芳基或者 -C<sub>0-6</sub> 烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基任选取代;

W 和 Z 中的一个任选不存在; 和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在本发明第九方面, 本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示, 其中:

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基: 卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中 -C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)或 -N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基;

其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>4</sup> 为 -C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

A 为 -C<sub>0-4</sub> 烷基、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-或者-杂 C<sub>0-4</sub> 烷基;

W 为由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基任选取代的-C<sub>0-6</sub> 烷基芳基;

Y 为由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基任选取代的芳基或杂芳基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中-C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)基团进一步取代;

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> 和 R<sup>7</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷

基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>8</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

B为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基;

R<sup>9</sup>和R<sup>10</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基;其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A<sup>1</sup>和A<sup>2</sup>中的一个为N,另一个为CR<sup>12</sup>;

R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>0-6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub>烷基)(C<sub>0-4</sub>烷基),其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环;其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;并且其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由1-9个独立的卤素任选取代;

Z为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基,它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

W 和 Z 中的一个任选不存在；和  
任何 N 可以为 N-氧化物。

在第十方面，本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示，其中：

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基：卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 或者 -C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup> 取代基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环；其中 -C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)或 -N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)基团进一步取代；

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代；

R<sup>4</sup> 为 -C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基；它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代；

A 为 -C<sub>0-4</sub> 烷基、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>9</sup>CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-或者 -杂 C<sub>0-4</sub> 烷基；

W 为由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、

$-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$  或者  $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$  取代基任选取代的  $-\text{C}_{0-6}$  烷基杂芳基；

Y 为由 1-7 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{C}_{1-6}$  链烯基、 $-\text{C}_{1-6}$  链炔基、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$  或者  $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$  取代基任选取代的芳基或杂芳基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环；其中  $-\text{C}_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)或  $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代；

$\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$  和  $\text{R}^7$  各自独立为  $-\text{C}_{0-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

$\text{R}^8$  为  $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；它们由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

B 为  $-\text{C}_{0-4}$  烷基、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{SO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{SO}_2-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{CO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{NR}^{10}\text{CO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{NR}^{10}\text{SO}_2-\text{C}_{0-2}$  烷基-或者-杂  $\text{C}_{0-4}$  烷基；

$\text{R}^9$  和  $\text{R}^{10}$  各自独立为  $-\text{C}_{0-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

$\text{A}^1$  和  $\text{A}^2$  中的一个为 N，另一个为  $\text{CR}^{12}$ ；

$R^{11}$  和  $R^{12}$  各自独立为卤素、 $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{0-6}$  烷氧基或  $-N(C_{0-4}$  烷基)( $C_{0-4}$  烷基)，其中  $R^{11}$  和  $R^{12}$  任选联合形成稠合于吡唑 4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环；其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代；并且其中  $R^{11}$  和  $R^{12}$  任选各自独立用来自邻近双键的键形成  $=O$ 、 $=N(C_{0-4}$  烷基)；

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代；

Z 为  $-C_{3-7}$  环烷基、 $-$ 杂  $C_{3-7}$  环烷基、 $-C_{0-6}$  烷基芳基或者  $-C_{0-6}$  烷基杂芳基，它们由 1-7 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$  或者  $-C(=NOR^1)R^2$  取代基任选取代；

W 和 Z 中的一个任选不存在；和

任何 N 可以为 N-氧化物。

在第十一方面，本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示，其中：

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基：卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$  或者  $-C(=NOR^1)R^2$  取代基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环；其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团



进一步取代;

$R^1$ 、 $R^2$  和  $R^3$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

$R^4$  为  $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代;

A 为  $-C_{0-4}$  烷基、 $-C_{0-2}$  烷基-SO- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-SO<sub>2</sub>- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-CO- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-NR<sup>9</sup>CO- $C_{0-2}$  烷基-、 $-C_{0-2}$  烷基-NR<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>- $C_{0-2}$  烷基-或者-杂  $C_{0-4}$  烷基;

W 为由 1-7 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$  或者  $-C(=NOR^1)R^2$  取代基任选取代的  $-C_{3-7}$  环烷基;

Y 为由 1-7 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $NO_2$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-C_{1-6}$  链烯基、 $-C_{1-6}$  链炔基、 $-OR^1$ 、 $-NR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-N(=NR^1)NR^2R^3$ 、 $-NR^1COR^2$ 、 $-NR^1CO_2R^2$ 、 $-NR^1SO_2R^4$ 、 $-NR^1CONR^2R^3$ 、 $-SR^4$ 、 $-SOR^4$ 、 $-SO_2R^4$ 、 $-SO_2NR^1R^2$ 、 $-COR^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-CONR^1R^2$ 、 $-C(=NR^1)R^2$  或者  $-C(=NOR^1)R^2$  取代基任选取代的芳基或杂芳基, 其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环; 其中  $-C_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-CN$ 、 $-C_{1-6}$  烷基、 $-O(C_{0-6}$  烷基)、 $-O(C_{3-7}$  环烷基)、 $-O$ (芳基)、 $-O$ (杂芳基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{0-6}$  烷基)、 $-N(C_{0-6}$  烷基)( $C_{3-7}$  环烷基)或  $-N(C_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代;

$R^5$ 、 $R^6$  和  $R^7$  各自独立为  $-C_{0-6}$  烷基、 $-C_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基;

其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

R<sup>8</sup> 为 -C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 它们由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

B 为 -C<sub>0-4</sub> 烷基、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>10</sup>CO-C<sub>0-2</sub> 烷基-、-C<sub>0-2</sub> 烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub> 烷基-或者-杂 C<sub>0-4</sub> 烷基;

R<sup>9</sup> 和 R<sup>10</sup> 各自独立为 -C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>3-7</sub> 环烷基、杂芳基或芳基; 其任何一个由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)取代基任选取代;

A<sup>1</sup> 和 A<sup>2</sup> 中的一个为 N, 另一个为 CR<sup>12</sup>;

R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub> 烷基、-C<sub>0-6</sub> 烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub> 烷基)(C<sub>0-4</sub> 烷基), 其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选联合形成稠合于吡唑 4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环; 其中 -C<sub>1-6</sub> 烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-O(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-O(C<sub>3-7</sub> 环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>0-6</sub> 烷基)、-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(C<sub>3-7</sub> 环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub> 烷基)(芳基)基团进一步取代; 并且其中 R<sup>11</sup> 和 R<sup>12</sup> 任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub> 烷基);

其中任何烷基由 1-9 个独立的卤素任选取代;

Z 为 -C<sub>3-7</sub> 环烷基、-杂 C<sub>3-7</sub> 环烷基、-C<sub>0-6</sub> 烷基芳基或者 -C<sub>0-6</sub> 烷基杂芳基, 它们由 1-7 个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub> 烷基、-C<sub>1-6</sub> 链烯基、-C<sub>1-6</sub> 链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、

$-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$  或者  $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$  取代基任选取代；

W 和 Z 中的一个任选不存在；和  
任何 N 可以为 N-氧化物。

在第十二方面，本发明的化合物或其药学上可接受的盐由式(I)表示，其中：

X 为由 1-7 个以下独立的基团任选取代的芳基或杂芳基：卤素、 $-\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{C}_{1-6}$  链烯基、 $-\text{C}_{1-6}$  链炔基、 $-\text{OR}^1$ 、 $-\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{N}(=\text{NR}^1)\text{NR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{NR}^1\text{COR}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{CO}_2\text{R}^2$ 、 $-\text{NR}^1\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{NR}^1\text{CONR}^2\text{R}^3$ 、 $-\text{SR}^4$ 、 $-\text{SOR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{NR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{COR}^1$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{CONR}^1\text{R}^2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^1)\text{R}^2$  或者  $-\text{C}(=\text{NOR}^1)\text{R}^2$  取代基，其中任选两个取代基联合形成稠合于 X 的环烷基或杂环烷基环；其中  $-\text{C}_{1-6}$  烷基取代基、环烷基环或者杂环烷基环各自任选由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)或  $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)基团进一步取代；

$\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$  和  $\text{R}^3$  各自独立为  $-\text{C}_{0-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

$\text{R}^4$  为  $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{C}_{3-7}$  环烷基、杂芳基或芳基；它们由 1-5 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{O}(\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{O}(\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{O}(\text{芳基})$ 、 $-\text{O}(\text{杂芳基})$ 、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{0-6}$  烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)( $\text{C}_{3-7}$  环烷基)、 $-\text{N}(\text{C}_{0-6}$  烷基)(芳基)取代基任选取代；

A 为  $-\text{C}_{0-4}$  烷基、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{SO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{SO}_2-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{CO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{NR}^9\text{CO}-\text{C}_{0-2}$  烷基-、 $-\text{C}_{0-2}$  烷基- $\text{NR}^9\text{SO}_2-\text{C}_{0-2}$  烷基-或者-杂  $\text{C}_{0-4}$  烷基；

W 为由 1-7 个独立的卤素、 $-\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}_{1-6}$  烷基、 $-\text{C}_{1-6}$  链烯基、

-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代的C<sub>0-6</sub>杂环烷基；

Y为由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代的芳基或杂芳基，其中任选两个取代基联合形成稠合于X的环烷基或杂环烷基环；其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代；

R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>和R<sup>7</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

R<sup>8</sup>为-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；它们由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代；

B为-C<sub>0-4</sub>烷基、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>CO-C<sub>0-2</sub>烷基-、-C<sub>0-2</sub>烷基-NR<sup>10</sup>SO<sub>2</sub>-C<sub>0-2</sub>烷基-或者-杂C<sub>0-4</sub>烷基；

R<sup>9</sup>和R<sup>10</sup>各自独立为-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>3-7</sub>环烷基、杂芳基或芳基；其任何一个由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷

基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)取代基任选取代;

A<sup>1</sup>和A<sup>2</sup>中的一个为N,另一个为CR<sup>12</sup>;

R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>各自独立为卤素、-C<sub>0-6</sub>烷基、-C<sub>0-6</sub>烷氧基或-N(C<sub>0-4</sub>烷基)(C<sub>0-4</sub>烷基),其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选联合形成稠合于吡唑4-环吡唑部分的环烷基、杂环烷基、芳基或杂芳基环;其中-C<sub>1-6</sub>烷基取代基、环烷基环或杂环烷基环各自任选由1-5个独立的卤素、-CN、-C<sub>1-6</sub>烷基、-O(C<sub>0-6</sub>烷基)、-O(C<sub>3-7</sub>环烷基)、-O(芳基)、-O(杂芳基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>0-6</sub>烷基)、-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(C<sub>3-7</sub>环烷基)或-N(C<sub>0-6</sub>烷基)(芳基)基团进一步取代;并且其中R<sup>11</sup>和R<sup>12</sup>任选各自独立用来自邻近双键的键形成=O、=N(C<sub>0-4</sub>烷基);

其中任何烷基由1-9个独立的卤素任选取代;

Z为-C<sub>3-7</sub>环烷基、-杂C<sub>3-7</sub>环烷基、-C<sub>0-6</sub>烷基芳基或者-C<sub>0-6</sub>烷基杂芳基,它们由1-7个独立的卤素、-CN、NO<sub>2</sub>、-C<sub>1-6</sub>烷基、-C<sub>1-6</sub>链烯基、-C<sub>1-6</sub>链炔基、-OR<sup>1</sup>、-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-N(=NR<sup>1</sup>)NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-NR<sup>1</sup>COR<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>、-NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-NR<sup>1</sup>CONR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>、-SR<sup>4</sup>、-SOR<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-COR<sup>1</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>、-CONR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>、-C(=NR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>或者-C(=NOR<sup>1</sup>)R<sup>2</sup>取代基任选取代;

W和Z中的一个任选不存在;和

任何N可以为N-氧化物。

如在此使用的,“烷基”以及其它具有前缀“alk”的基团,例如烷氧基、烷酰基、链烯基、链炔基等,意指可为线形或分支的碳链或者它们的组合。烷基的实例包括甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、仲和叔丁基、戊基、己基、庚基等。“链烯基”、“链炔基”及其它同样的术语包括含有至少一个不饱和C-C键的碳链。

术语“环烷基”意指不含有杂原子的碳环,并且包括单-、双-和三环饱和碳环以及稠合环系统。这样的稠合环系统可包括一个部分或完全不饱和的环例如苯环以形成稠合环系统例如苯并稠合碳环。环烷基包括这样的稠合环系统如螺稠合环系统。环烷基的实例包括

环丙基、环丁基、环戊基、环己基、十氢化萘、金刚烷、2,3-二氢化茛基、茛基、茛基、1,2,3,4-四氢化萘等。类似地，“环烯基”意指不含有杂原子并且含有至少一个非芳族 C-C 双键的碳环，并且包括单-、双-和三环部分饱和的碳环以及苯并稠合环烯。环烯基的实例包括环己烯基、茛基等。

术语“芳基”意指其为单环或多环稠合在一起的芳族取代基。当形成多环时，至少一个组成环为芳族。优选的芳基取代基为苯基和萘基。

除非另外具体指明，术语“环烷氧基”包括通过一个短的 C<sub>1-2</sub> 烷基长度连接于氧基连接原子的环烷基。

术语“C<sub>0-6</sub> 烷基”包括含有 6、5、4、3、2、1 个或无碳原子的烷基。无碳原子的烷基为氢原子取代基(当烷基为末端基团时)和直接键(当烷基为桥接基团时)。

除非另外具体指明，术语“杂”包括一个或更多个 O、S 或 N 原子。例如，杂环烷基和杂芳基包括在环上包含一个或更多个 O、S 或 N 原子(包括这样原子的混合)的环系统。杂原子替代环碳原子。因此，例如杂环 C<sub>5</sub> 烷基为含有 4-0 个(无)碳原子的 5-元环。杂芳基的实例包括吡啶基、喹啉基、异喹啉基、哒嗪基、嘧啶基、吡嗪基、喹喔啉基、呋喃基、苯并呋喃基、二苯并呋喃基、噻吩基、苯并噻吩基、吡咯基、吲哚基、吡唑基、吲唑基、噁唑基、苯并噁唑基、异噁唑基、噻唑基、苯并噻唑基、异噻唑基、咪唑基、苯并咪唑基、噁二唑基、噻二唑基、三唑基和四唑基。杂环烷基的实例包括氮杂环丁烷基、吡咯烷基、哌啶基、哌嗪基、吗啉基、四氢呋喃基、咪唑啉基、吡咯烷-2-酮、哌啶-2-酮和硫代吗啉基。

术语“杂 C<sub>0-4</sub> 烷基”意指含有 3、2、1 个碳原子或无碳原子的杂烷基。然而，必须存在至少一个杂原子。因此，作为一个实例，不含有碳原子但是含有一个 N 原子的杂 C<sub>0-4</sub> 烷基为-NH-(如果为桥接基团)和-NH<sub>2</sub>(如果为末端基团)。对于 O 或 S 杂原子，类似的桥接或末

端基团是显而易见的。

除非另外具体指明，术语“胺”包括由 C<sub>0-6</sub> 烷基取代的伯、仲和叔胺。

除非另外具体指明，当羰基为末端时，术语“羰基”包括 C<sub>0-6</sub> 烷基取代基。

术语“卤素”包括氟、氯、溴和碘原子。

术语“任选取代的”打算包括取代的和未取代的两者。因此，例如任选取代的芳基可以表示五氟苯基或苯环。另外，任选取代的多重部分例如烷基芳基打算意指芳基和芳基基团被任选取代。如果多重部分中仅有一个部分被任选取代，那么列举例如“烷基芳基”作为具体说明，芳基用卤素或羟基任选取代。

在此描述的化合物含有一个或更多个双键并且因此可产生顺/反异构体以及其它的构象异构体。本发明包括所有这样可能的异构体以及这样异构体的混合物。

在此描述的化合物可含有一个或更多个不对称中心并且可因此产生非对映体和光学异构体。本发明包括所有这样可能的非对映体以及它们的外消旋混合物、它们基本纯的拆分的对映体、所有可能的几何异构体及其药学上可接受的盐。以上式 I 被显示而在特定的位置没有确定的立体化学。本发明包括式 I 及其药学上可接受的盐的所有立体异构体。另外，立体异构体的混合物以及分离的具体立体异构体也被包括在内。在用于制备这样的化合物的合成过程期间，或者在使用本领域技术人员已知的外消旋化或差向异构方法中，这样方法的产物可以为立体异构体的混合物。

术语“药学上可接受的盐”指从药学上可接受的非毒性碱或酸制备的盐。当本发明化合物为酸性时，从药学上可接受的非毒性碱，包括无机碱和有机碱，可便利地制备其相应的盐。衍生于这样无机碱的盐包括铝、铵、钙、铜(铜和亚铜)(ic 和 ous)、三价铁、二价铁、锂、镁、锰(ic(六价)和 ous(二价))、钾、钠、锌等盐。尤其优选的是

铵、钙、镁、钾和钠盐。衍生于药学上可接受的有机非毒性碱的盐包括伯、仲和叔胺以及环胺和取代的胺例如天然存在的和合成的取代胺的盐。可由其它药学上可接受的有机非毒性碱形成的盐包括离子交换树脂例如精氨酸、甜菜碱、咖啡因、胆碱、N,N'-二苄基乙二胺、二乙胺、2-二乙基氨基乙醇、2-二甲基氨基乙醇、乙醇胺、乙二胺、N-乙基吗啉、N-乙基哌啶、葡糖胺、葡萄糖胺、组胺酸、海巴明、异丙胺、赖氨酸、甲基葡糖胺、吗啉、哌嗪、哌啶、聚胺树脂、普鲁卡因、嘌呤、可可碱、三乙胺、三甲胺、三丙胺、氨丁三醇等。

当本发明化合物为碱性时，从药学上可接受的非毒性酸，包括无机和有机酸，可便利地制备其相应的盐。这样的酸包括例如乙酸、苯磺酸、苯甲酸、樟脑磺酸、枸橼酸、乙磺酸、富马酸、葡糖酸、谷氨酸、氢溴酸、盐酸、羟乙磺酸、乳酸、马来酸、苹果酸、扁桃酸、甲磺酸、粘酸、硝酸、双羧萘酸、泛酸、磷酸、琥珀酸、硫酸、酒石酸、对-甲苯磺酸等。尤其优选的是枸橼酸、氢溴酸、盐酸、马来酸、磷酸、硫酸和酒石酸。

本发明的药用组合物包含作为活性成分的由式I表示的化合物(或其药学上可接受的盐)、药学上可接受的载体和任选的其它治疗成分或佐剂。这样另外的治疗成分包括例如 i) 阿片激动剂或拮抗剂, ii) 钙通道拮抗剂, iii) 5HT 受体激动剂或拮抗剂, iv) 钠通道拮抗剂, v) NMDA 受体激动剂或拮抗剂, vi) COX-2 选择性抑制剂, vii) NK1 拮抗剂, viii) 非甾体抗炎药(“NSAID”), ix) GABA-A 受体调节剂, x) 多巴胺激动剂或拮抗剂, xi) 选择性 5-羟色胺重摄取抑制剂(“SSRI”)和/或选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素重摄取抑制剂(“SSNRI”), xii) 三环类抗抑郁药, xiv) 去甲肾上腺素调节剂, xv) L-DOPA, xvi) 丁螺环酮, xvii) 锂, xviii) 丙戊酸盐, ix) 加巴喷丁(加巴喷丁), xx) 奥氮平, xxi) 烟酸激动剂或拮抗剂包括尼古丁, xxii) 毒蕈碱激动剂或拮抗剂, xxiii) 海洛因替代药物例如美沙酮、左- $\alpha$ -醋美沙朵、丁丙诺啡和纳曲酮, 和 xxiv) 戒酒硫和阿坎酸。所述组合物包括适合于口



服、直肠、局部和非肠道(包括皮下、肌内和静脉内)给药的组合物, 尽管在任何特定的情况下, 大多数合适的途径将依被给予活性成分的具体的宿主和疾病的性质与严重性而定。药用组合物可便利地以单位剂型呈现并且通过药学领域熟知的任何方法制备。

含有式 I 化合物的霜剂、软膏剂、凝胶剂、溶液剂或混悬剂可被用于局部用途。漱口剂和含漱剂被包括在本发明目的的局部应用范围内。

约 0.01 mg/kg-140 mg/kg 体重/天的剂量水平用于治疗精神病和情绪紊乱, 例如精神分裂症、焦虑症、抑郁症、恐慌病、双相性情感障碍和昼夜节律紊乱与睡眠障碍——例如换班工作引起的睡眠障碍或飞行时差, 以及用于治疗应答于 mGluR5 抑制作用的疼痛, 或者约 0.5 mg-7 g/患者/天。例如, 通过给予约 0.01 mg-75 mg 的化合物/kg 体重/天, 或者给予约 0.5 mg-3.5 g/患者/天, 可有效治疗精神分裂症、焦虑症、抑郁症、恐慌病、双相性情感障碍和昼夜节律紊乱与睡眠障碍——例如换班工作引起的睡眠障碍或飞行时差。通过给予约 0.01 mg-125 mg 的化合物/kg 体重/天, 或者给予约 0.5 mg-5.5 g/患者/天, 可有效治疗疼痛。另外, 应该理解可以给予预防有效剂量水平的本发明的 mGluR5 抑制化合物以预防以上列举的疾病。

可与载体材料联合以产生单剂量形式的活性成分的量将依所治疗宿主和具体的给药方式而变化。例如, 打算口服给予人的制剂可便利地包含约 0.5 mg-5 g 的活性药物, 所述活性药物与合适和便利量的载体材料混合, 载体材料可在组合物总量的约 5-95% 范围内变化。单位剂型通常包含约 1 mg-1000 mg 之间的活性成分, 一般为 25 mg、50 mg、100 mg、200 mg、300 mg、400 mg、500 mg、600 mg、800 mg 或 1000mg。

然而, 应该理解对于任何具体患者的具体剂量水平将依多种因素而定, 包括年龄、体重、一般健康状况、性别、饮食、给药次数、给药途径、排泄速率、联合用药和治疗的具体疾病的严重性。

实际上,按照常规药用混合技术,本发明由式 I 表示的化合物或其药学上可接受的盐可作为活性成分与药用载体紧密混合。依用于给药要求的制剂形式例如口服或非肠道(包括静脉内)而定,载体可采取广泛范围的形式。因此,本发明的药用组合物可作为适合于口服给药的分散单位呈现,例如胶囊剂、扁囊剂或片剂,每一粒含有预先确定量的活性成分。另外,组合物可作为粉剂、颗粒剂、溶液剂、在含水液体中的混悬剂、非水液体、水包油乳剂或者油包水液体乳剂呈现。除了以上阐述的通常剂型以外,由式 I 表示的化合物或其药学上可接受的盐也可通过控制释放方法和/或传递装置给药。通过任何药学方法可制备组合物。通常,这样的方法包括使活性成分与构成一种或更多种必要组分的载体混合的步骤。通常,通过把活性成分与液体载体或细分的固体载体或者两者兼而有之均匀和紧密地混合制备组合物。然后所述产物可便利地被成型为要求的形式。

因此,本发明的药用组合物可包括药学上可接受的载体和式 I 的化合物或药学上可接受的盐。式 I 的化合物或其药学上可接受的盐也可被包含在与一种或更多种其它治疗活性化合物联合的药用组合物中。

所使用的药用载体可为例如固体、液体或气体。固体载体的实例包括乳糖、白土、蔗糖、滑石粉、明胶、琼脂、果胶、阿拉伯胶、硬脂酸镁和硬脂酸。液体载体的实例为糖浆、花生油、橄榄油和水。气体载体的实例包括二氧化碳和氮气。

在制备用于口服剂型的组合物中,可使用任何便利的药用介质。例如,水、二醇类、油类、醇类、矫味剂、防腐剂、着色剂等可用于形成口服液体制剂例如混悬剂、酞剂和溶液剂;而载体例如淀粉、糖类、微晶纤维素、稀释剂、成粒剂、润滑剂、粘合剂、崩解剂等可用于形成口服固体制剂例如粉剂、胶囊剂和片剂。因为它们易于给药,片剂和胶囊剂为优选的口服剂量单位,其中使用固体药用载体。任选地,通过标准水或非水技术可把片剂包衣。

通过压制或模压，任选含有一种或更多种辅助成分或佐剂，可制备含有本发明组合物的片剂。通过在合适的机器中压制以自由流动形式例如粉末或颗粒存在的，任选与粘合剂、润滑剂、惰性稀释剂、表面活性剂或分散剂混合的活性成分，可制备压制片剂。通过在合适的机器中模压用惰性液体稀释剂润湿粉末状化合物的混合物，可制备片剂。每一个片剂优选包含约 0.1 mg-500 mg 的活性成分并且每一个扁囊剂或胶囊剂优选包含约 0.1 mg-500 mg 的活性成分。因此，片剂、扁囊剂或胶囊剂便利地包含 0.1 mg、1 mg、5 mg、25 mg、50 mg、100 mg、200 mg、300 mg、400 mg 或 500 mg 的活性成分，每次服用一或两个片剂、扁囊剂或胶囊剂，每天一次、二次或三次。

适合于非肠道给药的本发明药用组合物可制备为活性化合物在水中的溶液剂或混悬剂。合适的表面活性剂可包括例如羟基丙基纤维素。用甘油、液体聚乙二醇及其在油中的混合物也可制备分散剂。此外，可包括防腐剂以预防有害的微生物的生长。

适合于注射使用的本发明药用组合物包括灭菌水溶液剂或分散液。另外，组合物可以灭菌粉末的形式存在，用于临时制备这样的灭菌注射溶液剂或分散液。在所有情况下，最终的可注射形式必须是灭菌的并且必须是有效的流体以易于可注射性。药用组合物在制备和贮存的情况下必须是稳定的；因此，优选地应该防腐以抵抗微生物例如细菌和真菌的污染作用。载体可为溶剂或分散介质，包括例如水、乙醇、聚醇(例如甘油、丙二醇和液体聚乙二醇)、植物油及其合适的混合物。

本发明药用组合物可以适合于局部使用的形式存在例如气雾剂、霜剂、软膏剂、洗剂、扑粉等。另外，组合物可以适用于经皮给药装置的形式存在。通过常规处理方法，使用本发明由式 I 表示的化合物或其药学上可接受的盐可制备这些制剂。例如，通过把亲水材料和水与约 5 wt%-10 wt% 的化合物混合，可制备霜剂或软膏剂，得到具有要求的稠度的霜剂或软膏剂。

本发明药用组合物可以适合于直肠给药的形式存在，其中载体为固体。混合物形成单位剂量栓剂为优选。合适的载体包括可可脂和通常用于本领域的其它材料。通过首先把组合物与软化或融化的载体混合，随后冷却并在模中成型，可便利地形成栓剂。

除了上述载体组分以外，合适时，以上描述的药用制剂可包括一种或更多种另外的载体组分例如稀释剂、缓冲剂、矫味剂、粘合剂、表面活性剂、增稠剂、润滑剂、防腐剂(包括抗氧化剂)等。另外，可包括其它的佐剂以使制剂与计划的接受者的血液等渗。也可制备以粉末或液体浓缩液形式存在的含有由式 I 描述的化合物或其药学上可接受的盐的组合物。

已经发现本发明化合物和药用组合物作为 mGluR5 抑制剂呈现生物活性。因此，本发明另一方面为通过给予有效量的本发明化合物在哺乳动物中治疗例如精神分裂症、焦虑症、抑郁症、恐慌病、双相性情感障碍和昼夜节律紊乱与睡眠障碍——例如换班工作引起的睡眠障碍或飞行时差，疼痛、帕金森氏病、认知功能障碍、癫痫、药物成瘾、药物滥用和药物戒断症——通过抑制 mGluR5 易于改善的疾病。术语“哺乳动物”包括人以及其它动物例如狗、猫、马、猪和牛。因此，应该理解治疗哺乳动物而不是人是治疗以上列举的人体病痛的实例的临床相应病痛。

另外，如上描述的，本发明的化合物可与其它治疗化合物联合使用。具体地讲，本发明的 mGluR5 抑制化合物的联合有利地与以下药物联合使用 i) 阿片激动剂或拮抗剂，ii) 钙通道拮抗剂，iii) 5HT 受体激动剂或拮抗剂，iv) 钠通道拮抗剂，v) NMDA 受体激动剂或拮抗剂，vi) COX-2 选择性抑制剂，vii) NK1 拮抗剂，viii) 非甾体抗炎药(“NSAID”)，ix) GABA-A 受体调节剂，x) 多巴胺激动剂或拮抗剂，xi) 选择性 5-羟色胺重摄取抑制剂(“SSRI”)和/或选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素重摄取抑制剂(“SSNRI”)，xii) 三环类抗抑郁药，xiii) 去甲肾上腺素调节剂，xiv) L-DOPA，xv) 丁螺环酮，xvi) 锂，

xvii) 丙戊酸盐, xviii) 加巴喷丁(加巴喷丁), xix) 奥氮平, xx) 烟酸激动剂或拮抗剂包括尼古丁, xxi) 毒蕈碱激动剂或拮抗剂, xxii) 海洛因替代药物例如美沙酮、左- $\alpha$ -醋美沙朵、丁丙诺啡和纳曲酮, 和 xxiii) 戒酒硫和阿坎酸。

在此使用的缩写具有以下表概括的含义。以下没有列表概括的缩写具有它们通常使用的含义, 除非另外具体指明。

Ac	乙酰基
AIBN	2,2'-偶氮双(异丁腈)
BINAP	1,1'-双-2-萘酚
Bn	苄基
CAMP	环腺苷-3',5'-单磷酸
DAST	(二乙基氨基)三氟化硫
DEAD	偶氮二羧酸二乙基酯
DBU	1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯
DIBAL	二异丁基氢化铝
DMAP	4-(二甲基氨基)吡啶
DMF	N,N-二甲基甲酰胺
dppf	1,1'-双(二苯基膦基)-二茂铁
EDCI	1-(3-二甲基氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐
Et <sub>3</sub> N	三乙胺
GST	谷胱甘肽转移酶
HMDS	六甲基二硅叠氮化物
LDA	二异丙基氨基化锂
m-CPBA	间氯过氧苯甲酸
MMPP	单过氧邻苯二甲酸
MPPM	单过氧邻苯二甲酸镁六水合物
Ms	甲磺酰基=甲磺酰基(mesyl)=SO <sub>2</sub> Me

MsO	甲磺酸酯=甲磺酸酯(mesylate)
NBS	N-溴代琥珀酰亚胺
NSAID	非甾体抗炎药
o-Tol	邻-甲苯基
OXONE®	2KHSO <sub>5</sub> ·KHSO <sub>4</sub> ·K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
PCC	氯铬酸吡啶鎓
Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub>	双(二亚苺基丙酮)钯(0)
PDC	二铬酸吡啶鎓
PDE	磷酸二酯酶
Ph	苺基
Phe	苺二基
PMB	对-甲氧基苺基
Pye	吡啶二基
r.t.	室温
Rac.	外消旋的
SAM	氨基磺酰基或磺酰胺或 SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
SEM	2-(三甲基甲硅烷基)乙氧基甲氧基
SPA	闪烁邻近测定技术
TBAF	四-正丁基氟化铵
Th	2-或 3-噻吩基
TFA	三氟乙酸
TFAA	三氟乙酸酐
THF	四氢呋喃
Thi	噻吩二基
TLC	薄层层析法
TMS-CN	三甲基氰硅烷
TMSI	碘化三甲基硅烷

Tz	1H(或 2H)-四唑-5-基
XANTPHOS	4,5-双-二苯基膦烷基(phosphanyl)-9,9-二甲基-9H-咕吨
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	烯丙基

#### 烷基缩写

Me	=	甲基
Et	=	乙基
<i>n</i> -pr	=	正丙基
<i>i</i> -Pr	=	异丙基
<i>n</i> -Bu	=	正丁基
<i>i</i> -Bu	=	异丁基
<i>s</i> -Bu	=	仲丁基
<i>t</i> -Bu	=	叔丁基
<i>c</i> -Pr	=	环丙基
<i>c</i> -Bu	=	环丁基
<i>c</i> -Pen	=	环戊基
<i>c</i> -Hex	=	环己基

#### 验证生物活性的试验

对本发明化合物抑制 hmGluR5a 受体在小鼠成纤维 Ltk 细胞 (hmGluR5a/L38-20 细胞系) 上稳定表达进行试验, 其活性采用荧光 Ca<sup>++</sup>-敏感染料 fura-2 测定 [Ca<sup>++</sup>]<sub>i</sub> 的变化来检测。在稳定表达 hmGluR5a 的小鼠成纤维 Ltk 细胞 (LM5a 细胞系) 上进行 InsP 试验。可采用在国际专利公布 WO 0116121 中描述的这些试验。

#### 钙流试验

对化合物抑制 hmGluR5a 受体在小鼠成纤维 Ltk-细胞

(hmGluR5a/L38 细胞系)上稳定表达的活性进行检测。一般参见 Daggett 等, *Neuropharmacology* 34: 871-886 (1995)。通过采用荧光钙-敏感染料 fura-2 测量在细胞内( $[Ca^{2+}]_i$ )的变化检测受体活性。把 hmGluR 5a/L38-20 细胞铺展在 96 孔板上, 用 3  $\mu$ M fura-2 载荷 1 h。自细胞洗脱未结合的染料, 把细胞板转移至 96 孔荧光读数器(SIBIA-SAIC, La Jolla, CA)上, 使后者整合到全自动板操作和液体传递系统。在 350 nm 和 385 nm 下用组合有光学滤栅的氙光源激发细胞。通过二棱镜和 510 nm 干扰滤器收集来自样品的发射光并且导入一台冷却的 CCD 摄象机(Princeton Instruments)。约每 1 秒钟捕集图象对, 背景减除后生成成比率图象。在基线读数 20 秒钟后, 把谷氨酸的  $EC_{80}$  浓度(10  $\mu$ M) 加入到孔中, 另外 60 秒钟评价应答。在筛选化合物的存在下, 将谷氨酸-引起的 $[Ca^{++}]_i$ 的增加与单独使用谷氨酸的应答进行比较(阳性对照)。

### 磷脂酰肌醇水解(PI)试验

按照 Berridge 等[Berridge 等, *Biochem. J.* 206: 587-5950 (1982)和 Nakajima 等, *J. Biol. Chem.* 267: 2437-2442 (1992)]描述的, 稍加改进进行肌醇磷酸脂试验。在  $8 \times 10^5$  个细胞/孔的密度下把表达 hmGluR5 的小鼠成纤维 Ltk 细胞(hmGluR5/L38-20 细胞)接种到 24 孔板上。把一份  $\mu$  Ci 的 $[^3H]$ -肌醇(Amersham PT6-271, Arlington Heights, Ill., 特异性活性=17.7 Ci/mmol)加入到每孔中并在 37 $^\circ$  C 下温育 16 h。把细胞冲洗两次并且在 0.5 mL 标准 HEPES 缓冲的盐水缓冲液(HBS; 125 mM NaCl, 5 mM KCl, 0.62 mM  $MgSO_4$ , 1.8 mM  $CaCl_2$ , 20 mM HEPES, 6 mM 葡萄糖, pH 至 7.4)中温育 45 min。用含 10 mM LiCl 的 HBS 冲洗细胞并且向每孔加入 400  $\mu$ L 缓冲液。在 37 $^\circ$  C 下把细胞温育 20 min。为试验, 加入在本发明实践中采用的 50  $\mu$ L 的 10 X 化合物(用 HBS/LiCl (100 mM)制备)并温育 10 分钟。通过加入 10  $\mu$ M 的谷氨酸激活细胞, 在 37 $^\circ$  C 下把板放置 1 小时。通过向每孔加入 1 mL 冰



冷的甲醇终止温育。为分离肌醇磷酸酯(IPs)，自孔中刮下细胞，把它们放置在已编号玻璃试管中。向每管加入 1 mL 氯仿，把管混合，通过离心分离这些相。自 Dowex 阴离子交换树脂柱(AG 1-X8 100-200 目格式)分离 IPs。把上层水层(750  $\mu$ L)加入到 Dowex 柱上，用 3 mL 的蒸馏水洗脱柱。弃去洗脱液，用 10 mLs 的 60 mM 甲酸铵/5 mM Borax 冲洗柱，该洗液也作为废物弃去。最后，用 4 mL 的 800 mM 甲酸铵/0.1 M 甲酸洗脱柱，在闪烁管中收集样品。每管加入闪烁剂，振摇小瓶，2 小时后用闪烁计数器计数。使用某些例证性说明的化合物处理的细胞中的磷脂酰肌醇水解与在化合物不存在下单独用激动剂处理的细胞中的磷脂酰肌醇水解比较。

如通过在 PI 试验中小于 10  $\mu$ M 的  $IC_{50}$  值和/或在 100  $\mu$ M 的浓度下 > 50% 的抑制率显示的，本申请书的化合物具有 mGluR5 抑制活性。化合物优选在钙流试验中应具有小于 1  $\mu$ M 的  $IC_{50}$  值和 PI 试验中小于 10  $\mu$ M 的  $IC_{50}$  值。甚至更优选，化合物在钙流试验中应具有小于 100  $\mu$ M 的  $IC_{50}$  值和 PI 试验中小于 1  $\mu$ M 的  $IC_{50}$  值。

实施例 1-7 具有小于 2  $\mu$ M 的  $IC_{50}$  值所示的 mGluR5 抑制活性。

实施例 8-33 具有大于 2  $\mu$ M 的  $IC_{50}$  值所示的 mGluR5 抑制活性。

下面的实施例打算阐明本发明的某些优选的实施方案并且不打算限制本发明。

除非另外具体指明，在下面的条件下进行实验方法。在室温或者环境温度下，即在 18-25 $^{\circ}$ C 范围内的温度下，进行所有操作。用最大可达到 60 $^{\circ}$ C 的热浴，在减压(600-4000 帕斯卡：4.5-30 mm. Hg)下采用旋转蒸发器进行溶剂的蒸发。通过薄层层析(TLC)跟踪反应过程并且给出仅用于举例说明的反应时间。熔点未校正并且“d”表明分解。所给出的熔点为那些如描述那样制备的物质得到的熔点。在某些制备中多晶形可以导致不同熔点的物质的分离。通过至少一种下面的技术确证所有最终产物的结构和纯度：TLC、质谱、核磁共振(NMR)谱或者微量分析数据。当给出时，收率仅用于举例说明。当给

出时, 采用指明的溶剂, 在 300 MHz、400 MHz 或者 500 MHz 下测定, NMR 数据对主要检测的质子以德尔塔( $\delta$ )值的形式表示, 相对于作为内标物的四甲基硅烷(TMS)的每百万分之几给出。用于信号形状的常规缩写为: s.单峰、d.双重峰、t.三重峰、m.多重峰、br.宽峰等。另外, “Ar”表示芳族信号。化学符号有它们的常规含义; 采用下面的缩写: v(体积)、w(重量)、b.p.(沸点)、m.p.(熔点)、L(升)、mL(毫升)、g(克)、mg(毫克)、mol(摩尔)、mmol(毫摩尔)、eq(当量)。

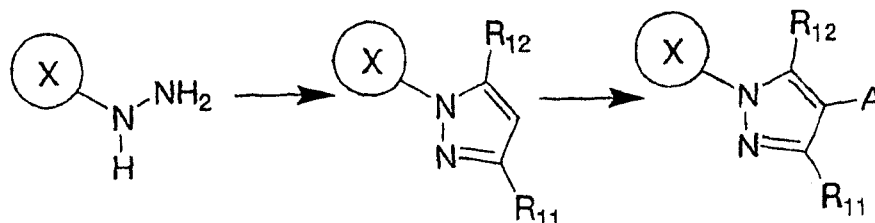
### 合成方法

按照以下方法可制备本发明的化合物。除了另外定义, 取代基与式 I 中相同。

按照本发明另一个实施方案, 提供用于制备如上描述的杂芳基取代的吡唑 4-环吡唑化合物的方法。例如, 使用本领域熟知的合成化学技术(参见 *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Katritzky, A.R. 和 Rees, C.W. 编辑, Pergamon 出版社, Oxford, 1984), 从式(I)杂芳基取代的吡唑可制备以上描述的许多杂环化合物。

在以下流程 1-10 中, X 和 Y 如上定义。通过它们在上下文中的使用, 本领域技术人员应理解其它的变量。

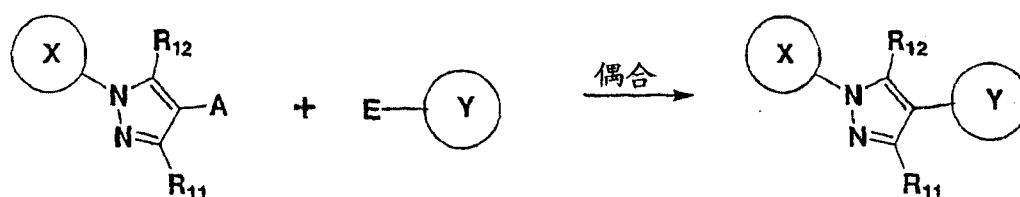
### 流程 1



因此在流程 1 中, 在合适的溶剂(例如 EtOH、THF、DME、DMF 等)中, 于约 30°C-150°C 之间的温度下, 使含有胍部分的环系统 X(使用本领域熟知的合成化学技术制备)与 1,3-二羰基或其等价物反应约 1-18 小时, 形成取代的吡唑(参见例如 Sugiyarto, K.H.; Goodwin, H.A.

*Aust. J. Chem.* **1988**, *41*, 1645-1664)。依次地，吡唑的 4-位用官能团 A 衍化，官能团 A 可以经历金属催化的交叉偶合反应例如卤素或三氟甲磺酸酯等。例如，基团 A 可为溴基团，其可在酸性条件下使用分子溴接入(参见例如 Khan, M.A.; Pinto, A.A.A. *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *18*, 9-14)。依次地，在金属催化的交叉偶合条件下，衍化的吡唑与部分 Y 反应(流程 2)。

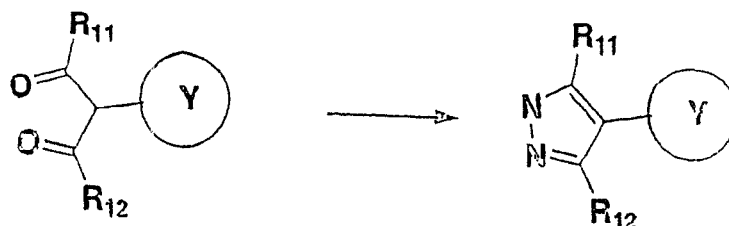
### 流程 2



E 为金属的或非金属种类例如 B(OR)<sub>2</sub>、Li、MgHal、SnR<sub>3</sub>、ZnHal、SiR<sub>3</sub> 等，其能够经历金属催化的交叉偶合反应。在合适的溶剂(例如 THF、DME、甲苯、MeCN、DMF、H<sub>2</sub>O 等)中，偶合可被均相催化剂例如 Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> 或被非均相催化剂例如披 Pd 炭加速。一般地，在反应混合物中也可存在碱例如 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、NEt<sub>3</sub> 等。也可使用其它的助催化剂例如 CsF。一般地通过在几小时期间内使反应温度从约 0°C 缓慢温热至环境温度进行偶合反应。然后把生成的反应混合物维持在环境温度下，或者加热至约 30°C-150°C 的温度。然后把反应混合物维持在合适的温度下反应约 4-48 小时，一般约 18 小时是足够的(参见例如 Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483)。使用标准技术例如溶剂提取、层析法、结晶、蒸馏等，可分离并纯化来自反应的产物。

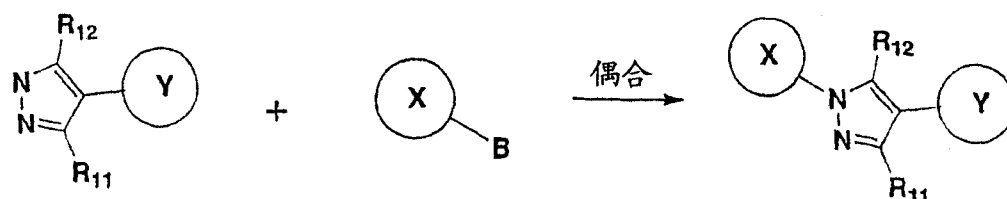
在以下流程 3 中阐述本发明的另一个实施方案。

## 流程 3



因此，在合适的溶剂(例如 EtOH、THF、DME、DMF 等)中，于约 30°C-150°C 之间的温度下，在 2-位被部分 Y 取代的 1,3-二羰基化合物(使用本领域熟知的合成化学技术制备)与肼缩合约 1-18 小时，形成取代的吡唑(参见例如 Brown, D.J.; Cowden, W.B.; Grigg, G.W.; Kavulak, D. *Aust. J. Chem.* 1980, 33, 2291-2298)。

## 流程 4



如在流程 4 中显示的，然后吡唑可与用基团 B 取代的基团(species) X 偶合。B 可以为非金属种类例如 B(OR)<sub>2</sub>、BiLn 等，并且反应可用化学计算量的或催化量的金属盐例如 Cu(OAc)<sub>2</sub>、CuI 或 CuOTf 等加速。一般地，也存在碱(例如吡啶、NEt<sub>3</sub>、Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 等)，并且在合适的溶剂(例如 DCM、THF、DME、甲苯、MeCN、DMF、H<sub>2</sub>O 等)中进行反应。另外，分子筛可用作助催化剂。

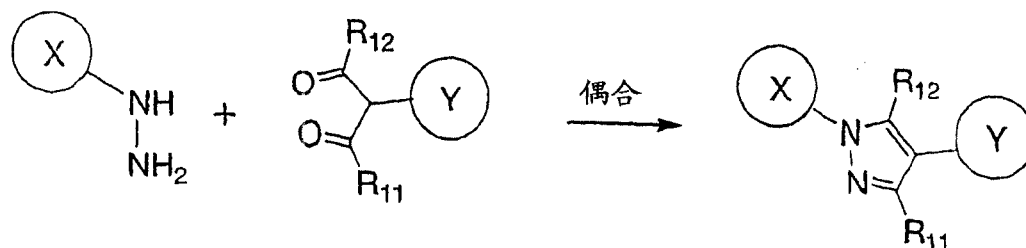
或者，B 可为卤素或者能够经历金属催化的 N-芳基化交叉偶合反应的其它官能团。在这种情况下，也可向反应混合物中加入另外的助催化剂例如 1,10-phenanthaline 和二亚苄基丙酮。在环境温度下或者加热至约 30°C-150°C 之间的任何温度下，可进行交叉偶合反应。然后把生成的反应混合物维持在合适的温度下反应约 4-72 小时，一般 18 小时是足够的(参见例如 Lam, P.Y.S.; Clark, G.G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M.P.; Cham, D.M.T.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.*

1998, 39, 2941-2944 和 Kiyomori, A.; Marcoux, J.F.; Buchwald, S.L.; *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 2657-2660)。使用标准技术例如溶剂提取、层析法、结晶、蒸馏等，可分离并纯化来自反应的产物。

在本发明的另一个实施方案中，当 **B** 为好的芳基离去基团例如 **F**，并且 **X** 为缺电子的或者具有一个或多个吸电子取代基(例如  $\text{NO}_2$ 、 $\text{CN}$ )时，在约  $60^\circ\text{C}$ -高达  $250^\circ\text{C}$  范围内的温度下，偶合反应可受热影响。一般地，在碱(例如吡啶、 $\text{NEt}_3$ 、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  等)存在下，在合适的溶剂例如 DMSO、DMF、DMA  $\text{H}_2\text{O}$  等进行该反应，并且反应约 1-72 小时，一般 18 小时是足够的(参见例如 Russell, S.S.; Jahangir; *Synth. Commun.* 1994, 24, 123-130)。

在流程 5 中阐述本发明的另一个实施方案。

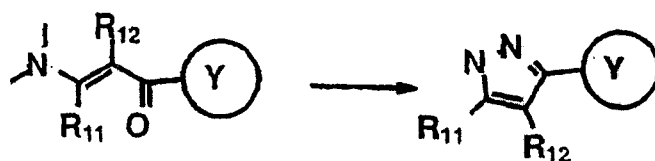
#### 流程 5



因此，在合适的溶剂(例如 EtOH、THF、DME、DMF、 $\text{H}_2\text{O}$  等)中，于约  $30^\circ\text{C}$ - $150^\circ\text{C}$  之间的温度下，在 2-位用部分 **Y** 取代的 1,3-二羰基化合物(使用本领域熟知的合成化学技术制备(参见例如 Fox, J.F.; Huang, X.; Chieffi, A.; Buchwald, S.L. *J. Am. Chem. Soc.* 2000, 122, 1360-1370))与用胍官能团取代的基团 **X** 缩合约 1-24 小时，形成取代的吡唑(参见例如 Pawar, R.A.; *Heterocycles*, 1984, 21, 568)。

在流程 6 中阐述本发明的另一个实施方案。

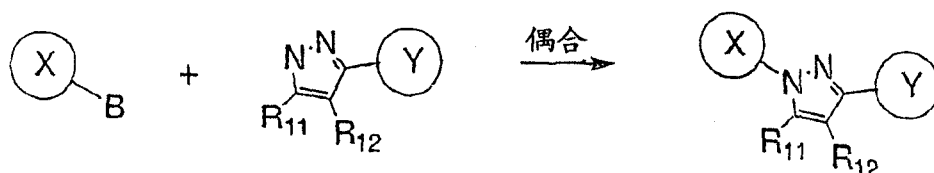
#### 流程 6



使用本领域熟知的合成化学技术(参见例如 Kepe, V.; Kocevar, M.; Polanc, S. *J. Heterocyclic Chem.* **1996**, *33*, 1707-1710)制备用 3-二甲基氨基-2,3-不饱和酮取代的基团 Y。在合适的溶剂(例如 EtOH、THF、DME、DMF、H<sub>2</sub>O 等)中, 于约 30°C-150°C 之间的温度下, 将批准的酰胺种类与肼加热约 1 小时-多达 24 小时, 形成用 Y 取代的吡唑(参见例如 Wang, F.; Schwabacher, A.W. *Tetrahedron. Lett.* **1999**, *40*, 4779-4782)。

如在流程 7 中显示的, 然后可使所述吡唑与由官能团 B 取代的环系统 X 偶合。

#### 流程 7



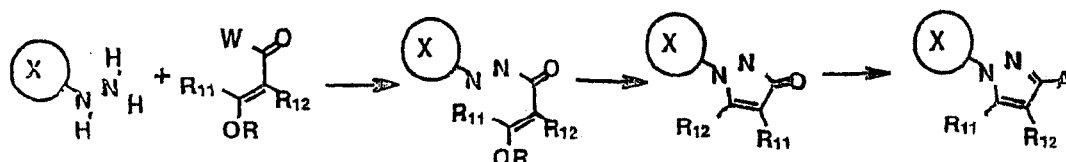
B 可以为非金属种类例如 B(OR)<sub>2</sub>、BiLn 等, 并且反应可用化学计算量的或催化量的金属盐例如 Cu(OAc)<sub>2</sub>、CuI 或 CuOTf 等加速。一般地, 也存在碱(例如吡啶、NEt<sub>3</sub>、Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>等), 并且在合适的溶剂(例如 DCM、THF、DME、MeCN、DMF、H<sub>2</sub>O 等)中进行反应。另外, 分子筛可用作助催化剂。或者, B 可为卤素或者能够经历金属催化的 N-芳基化交叉偶合反应的其它官能团。在这种情况下, 也可向反应混合物中加入另外的助催化剂例如 1,10-phenanthroline 和二亚苄基丙酮。在环境温度下或者加热至约 30°C-150°C 之间的温度下, 可进行交叉偶合反应。然后把反应混合物维持在合适的温度下反应约 4-72 小时, 一般 18 小时是足够的(参见例如 Lam, P.Y.S.; Clark, C.G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M.P.; Cham, D.M.T.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941-2944 和 Kiyomori, A.; Marcoux, J.F.; Buchwald, S.L.; *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2657-2660)。使用标准技术例如溶剂提取、层析法、结晶、蒸馏等, 可分离并纯化来自反应的

产物。

在本发明的另一个实施方案中，当 **B** 为好的芳基离去基团例如 **F**，并且 **X** 为缺电子的或者具有一个或多个吸电子取代基(例如  $\text{NO}_2$ 、 $\text{CN}$  等)时，在约  $60^\circ\text{C}$ -高达约  $250^\circ\text{C}$  范围内的温度下，偶合反应可受热影响。一般地，在碱(例如吡啶、 $\text{NEt}_3$ 、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  等)存在下，在合适的溶剂例如  $\text{DMSO}$ 、 $\text{DMF}$ 、 $\text{DMA}$ 、 $\text{H}_2\text{O}$  等进行该反应，并且反应约 1-72 小时，一般 18 小时是足够的(参见例如 Russell, S.S.; Jahangir; *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 123-130)。

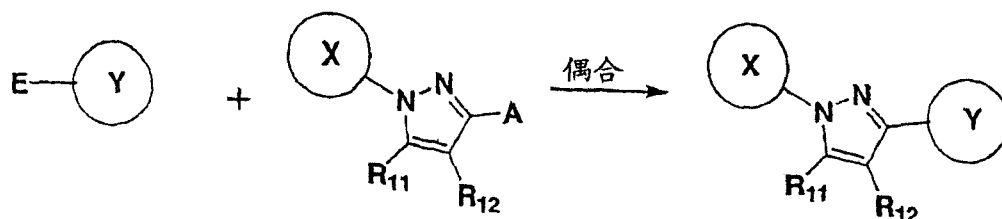
在流程 8 中阐述本发明的另一个实施方案。

### 流程 8



因此，在合适的溶剂(例如 THF、DME、DMF、 $\text{Et}_2\text{O}$  等)中，用胍官能团取代的部分 **X**(使用本领域熟知的合成化学技术制备)与活化的酰基烯醇醚部分反应，形成侧链烯醇酰胍。在流程 8 中，离去基团 **W** 可以为卤素  $\text{OR}$ 、 $\text{SR}$  等，或者如果  $\text{W}=\text{OH}$ ，在约  $0^\circ\text{C}$ - $100^\circ\text{C}$  之间的温度下，使用本领域技术人员熟知的一般肽偶合条件(例如使用 EDC 等)反应约 1-18 小时。在酸性条件下，侧链烯醇酰胍环合形成相应的吡唑烷酮(参见例如 Shi, G.; Wang, Q.; Schlosser, M. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 4403-4410)。然后把它转化为在 3 位用基团 **A** 取代的侧链吡唑，其中 **A** 为能够经历金属催化的交叉偶合反应的官能团。例如，**A** 可以为三氟甲磺酸酯、卤素、酰氧基、烷基-或芳基磺酸酯、烷基-或芳基亚磺酸酯、烷基-或芳基硫化物、磷酸酯、次磷酸酯等。

## 流程 9



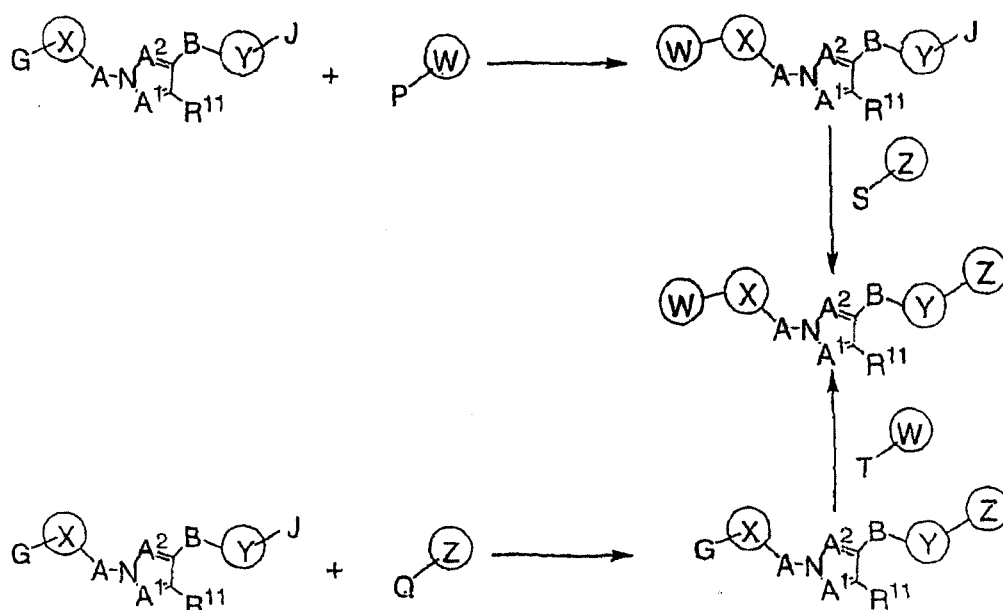
如在流程 9 中显示的，来自流程 8 的吡唑可与用基团 E 取代的环系统 Y 偶合，其中 E 为金属的或非金属种类例如  $B(OR)_2$ 、Li、 $MgHal$ 、 $SnR_3$ 、 $ZnHal_2$ 、 $SiR_3$  等，它能够经历金属催化的交叉偶合反应。在合适的溶剂例如 THF、DME、MeCN、DMF、 $H_2O$  等中，偶合可被均相催化剂例如  $Pd(PPh_3)_4$  或被非均相催化剂例如披 Pd 炭加速。一般地，在反应混合物中也存在碱(例如  $K_2CO_3$ 、 $NEt_3$  等)。也可使用其它的助催化剂例如 CsF。一般地通过在几小时期间内使反应温度从约  $0^\circ C$  缓慢温热至环境温度进行偶合反应。然后把反应混合物维持在环境温度下，或者加热至约  $30^\circ C$ - $150^\circ C$  之间的温度。然后把反应混合物维持在合适的温度下反应约 4-48 小时，一般约 18 小时是足够的。使用标准技术例如溶剂提取、层析法、结晶、蒸馏等，可分离并纯化来自反应的产物。(参见例如 Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457-2483)。

在以上流程中，环系统 X 和/或 Y 可已经含有侧环 W 和/或 Z。然而，如果需要，环系统 W 和/或 Z 可分别附加于 X 和/或 Y，其中 G 和/或 J 为能够经历金属催化的交叉偶合的官能团(例如卤素、三氟甲磺酸酯、 $B(OR)_2$ 、 $ZnX$ 、 $SnR_3$  等——以下流程 10)。环系统 W 和 Z 由基团 P、Q、S 和 T 取代，其可为例如卤素、三氟甲磺酸酯、 $B(OR)_2$ 、 $ZnX$ 、 $SnR_3$  等。一般地，可使用过渡金属催化剂例如  $Pd(PPh_3)_4$ 、 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $NiCl_2(dppe)$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $Pd_2(dba)_3$ 、 $Cu(OAc)_2$ 、 $CuI$  等，一般与合适的碱例如  $K_2CO_3$ 、 $K_3PO_4$ 、 $Cs_2CO_3$ 、 $Et_3N$ 、吡啶等一起使用。另外，可加入配体例如 BINAP、二叔丁基膦基联苯、二环己基膦基联苯、三叔丁基膦、XANTPHOS、三苯基膦等。在合



适的溶剂例如甲苯、DME、二氧六环、THF、水或以上的组合中，并且一般在 50°C-150°C 下加热 1-48 小时进行反应。反应可为均相的或非均相的(参见例如 Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457-2483 和 Dai, C.; Fu, G.C *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 2719-2724 和 Littke, A.F.; Fu, G.C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 6, 2411-2413 和 Dai, C.; Fu, G.C *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 2719-2724)。

### 流程 10



或者，环系统 W 或 Z 可为含氮杂环，其中氮分别直接连接于环系统 X 或 Y。在这种情况下，G 和/或 J 为能够经历金属催化的 N-芳基交叉偶合的基团(例如卤素、三氟甲磺酸酯、B(OR)<sub>2</sub>、ZnX、SnR<sub>3</sub> 等——流程 10)。一般地，过渡金属例如 CuI、Cu(OAc)<sub>2</sub>、Cu(OTf)<sub>2</sub>、Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>、Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>、Pd(OAc)<sub>2</sub>、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>、NiCl<sub>2</sub>(dppe)与合适的碱例如 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、NaOtBu 等一起使用。另外，可加入含有磷的配体例如 BINAP、二叔丁基膦基联苯、二环己基膦基联苯、三叔丁基膦、XANTPHOS 等。另外，可使用添加剂例如 1,10-phenanthroline、1,2-二氨基环己烷和二亚苄基丙酮。反应一般在溶剂例如甲苯、DME、二氧六环、THF、水或以上的组合中进行并且一

一般在 50°C-150°C 下加热 1-48 小时。反应可为均相的或非均相的。使用标准技术例如溶剂提取、酸碱提取、层析法、结晶、蒸馏等，可分离并纯化来自流程 10 的产物。(参见例如 Lam, P.Y.S.; Clark, C.G.; Saubern, S.; Adams, J.; Winters, M.P.; Cham, D.M.T.; Combs, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 2941-2944 和 Kiyomori, A.; Marcoux, J.F.; Buchwald, S.L.; *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2657-2660 和 Wolfe, J.P.; Tomori, H.; Sadighi, J.P.; Yin, J.; Buchwald, S.L. *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 1158-1174 和 Yin, J.; Buchwald, S.L.; *Org. Lett.*, **2000**, *2*, 1101-1104)。

另外，使用本领域熟知的其它合成化学技术(参见 *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Katritzky, A.R.和 Rees, C.W.编辑, Pergamon 出版社, Oxford, 1984)和在此引用的参考文献，可制备以上描述的许多杂环化合物。

## 化合物 1

### 2-(1H-吡唑-4-基)吡啶的合成

将水合肼(395.6 mg, 6.7 mmol)和 2-(2-吡啶基)丙二醛(1.0 g, 6.7 mmol)溶于乙醇(20 mL)中。在 75°C 下加热反应混合物过夜。使反应混合物冷却至环境温度。TLC 分析显示不存在起始原料。真空浓缩混合物，得到深色固体。从 4:6 EtOAc:己烷中结晶粗品产物，得到为黄色固体的 2-(1H-吡唑-4-基)吡啶(600 mg, 60%收率)。MS 147.1 ( $M^+ + H$ )。

## 化合物 2

### 2-[1-(3-溴-5-氟苯基)-1H-吡唑-4-基]吡啶的合成

在氩气下，将 2-(1H-吡唑-4-基)吡啶(2.0 g, 13.7 mmol)、1-溴-3-氟-5-氟苯(2.8 g, 13.7 mmol)、碳酸钾(3.8 g, 27.4 mmol)在 DMF (30 mL)中合并。在 140°C 下加热反应混合物过夜。使反应混合物冷却至环境温度。TLC 分析显示不存在起始原料。用 EtOAc (300 mL)稀释反应混合物，用 H<sub>2</sub>O (3 X 300 mL)、盐水(100 mL)洗涤，经 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 干

燥，过滤并真空浓缩，得到深色油，当用高真空抽气时固化。经柱层析法纯化粗品产物，用 2:8 EtOAc:己烷洗脱，得到为黄色固体的 2-[1-(3-溴-5-氯苯基)-1*H*-吡唑-4-基]吡啶(1.5 g, 45%收率)。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  8.61-8.63 (d,  $J=6\text{Hz}$ , 1H), 8.49 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.87-7.89 (d,  $J=6\text{Hz}$ , 1H), 7.71-7.78 (m, 2H), 7.55-7.58 (d,  $J=9\text{Hz}$ , 1H), 7.46 (s, 1H), 7.18-7.22 (m, 1H). MS 336.1 ( $\text{M}^++2\text{H}$ ).

## 实施例 1

### 2-[1-(3-氯-5-吡啶-3-基苯基)-1*H*-吡唑-4-基]吡啶的合成

在氩气下，将 2-[1-(3-溴-5-氯苯基)-1*H*-吡唑-4-基]吡啶(600 mg, 1.79 mmol)、吡啶-3-基硼酸(221 mg, 1.79 mmol)、碳酸钾(373 mg, 2.7 mmol)在甲苯:甲醇(20:2 mL)中合并并加入  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (208 mg, 0.18 mmol)，继续通氩气流 10 分钟。在 70°C 下加热反应混合物过夜。使反应混合物冷却至环境温度。TLC 分析显示不存在起始原料。用 EtOAc (100 mL) 稀释反应混合物，用  $\text{H}_2\text{O}$  (3 X 100 mL)、盐水(100 mL)洗涤，经  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥，过滤并真空浓缩，得到深色油，当用高真空抽气时固化。经柱层析法纯化粗品产物，用 7:3 EtOAc:己烷洗脱，得到为黄色固体的 2-[1-(3-氯-5-吡啶-3-基苯基)-1*H*-吡唑-4-基]吡啶(470 mg, 80%收率)。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$ : 9.97 (s, 1H), 9.47 (s, 1H) 8.99-9.02 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 1H), 8.94-8.96 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 1H), 8.86 (s, 1H), 8.72-8.74 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 1H), 8.45 (s, 1H), 8.40-8.42 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 1H), 8.29-8.32 (d,  $J=9.0\text{Hz}$ , 1H), 8.10-8.14 (t, 2H), 8.06 (s, 1H), 7.70-7.74 (t, 1H). MS 333.0 ( $\text{M}^++\text{H}$ ).

## 化合物 3

### 2-(1*H*-吡唑-3-基)吡啶的合成

按照 Pleier, A.-K.; Glas, H.; Grosche, M.; Sirsch, P.; Thiel, W.R.; Synthesis 2001, (1), 55-62 的方法制备 2-(1*H*-吡唑-3-基)吡啶。

## 化合物 4

### 3-氟-5-(3-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)苄腈的合成

在微波反应器中，向 2-(1*H*-吡唑-3-基)吡啶(199 mg, 1.37 mmol)、二氟苄腈(286 mg, 2.06 mmol)和碳酸钾(644 mg, 4.7 mmol)的混合物中加入 DMF (3 mL)。将悬浮液加盖并使用微波照射加热至 200°C 反应 5 分钟。然后用水(5 mL)稀释混合物并用乙酸乙酯(2 X 50 mL)提取两次，经硫酸钠干燥。浓缩后，经硅胶快速层析法纯化混合物，用乙酸乙酯/己烷洗脱，得到 150 mg 为灰白色固体的产物。

## 实施例 2

### 2-{1-[3-氟-5-(2*H*-四唑-5-基)苯基]-1*H*-吡唑-3-基}吡啶的合成

将溴化锌(45 mg, 0.20 mmol)和叠氮化钠(52 mg, 0.80 mmol)加入到 3-氟-5-(3-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)苄腈(105 mg, 0.40 mmol)在异丙醇(0.5 mL)和水(1.0 mL)中的溶液中。把混合物加热至回流反应 12 小时，此时经 TLC 确定反应完成。浓缩非均相混合物，然后溶于 DMSO/MeCN 中并经制备型反相 HPLC (MeCN/水/三氟乙酸缓冲液)纯化。把含有所需产物的部分冻干，得到 44 mg 为三氟乙酸盐的所需产物。

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 8.80 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.23 (d, 1H), 8.11 (d, 1H), 8.04 (t, 1H), 7.81 (d, 1H), 7.51 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 4.50-6.00 (br, 1H). MS (EI) *m/z* 308.05 (M<sup>+</sup>+H).

## 化合物 5

### 2-(1*H*-吡唑-1-基)吡啶的合成

在 75°C 下加热于 EtOH (100 mL)中的 2-胂基吡啶(7.6 g, 70 mmol)、丙二醛-双-(缩二甲醇) (11.5 mL, 70 mmol)和 HCl (10 M, 7 mL)。2 小时后，把生成的反应混合物冷却至环境温度并真空浓缩，得到棕色固体。把它悬浮于 H<sub>2</sub>O (100 mL)和 EtOAc (100 mL)中并加入 NaHCO<sub>3</sub>，直到不再有另外的沸腾。然后分离 EtOAc 层并用 EtOAc

(3 X 100 mL)振摇水层。经  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥合并的有机层，浓缩，得到为棕色油的 2-(1*H*-吡唑-1-基)吡啶，无须进一步纯化即可使用。MS(ESI) 147 ( $\text{M}^+\text{H}$ )。

## 化合物 6

### 2-(4-碘-1*H*-吡唑-1-基)吡啶的合成

在室温下，向 2-(1*H*-吡唑-1-基)吡啶(300 mg, 2.1 mmol)在无水乙腈中的溶液中加入硝酸铵铈(658 mg, 1.2 mmol)和碘(305 mg, 1.2 mmol)。在室温下搅拌生成的悬浮液 12 小时。通过旋转蒸发乙腈停止反应。用 EtOAc (100 mL)稀释残余物并用冷的 5%  $\text{NaHSO}_3$  溶液(50 mL)和盐水(50 mL)洗涤。干燥( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )有机相，过滤并真空浓缩。经硅胶层析法纯化粗品残余物，用 10% EtOAc/己烷洗脱，得到为白色固体的 2-(4-碘-1*H*-吡唑-1-基)吡啶。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz):  $\delta$  8.63 (s, 1H), 8.40-8.39 (m, 1H), 7.94-7.92 (m, 1H), 7.83-7.80 (m, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.21-7.17 (m, 1H).

## 化合物 7

### 2-[4-(3-溴-5-氯苯基)-1*H*-吡唑-1-基]吡啶的合成

向 2-(4-碘-1*H*-吡唑-1-基)吡啶(1.0 g, 3.7 mmol)在 DMSO (21 ml)中的溶液中加入二硼酸二(频哪醇酯)(bis(pinacolat)diborane) (1.0 g, 4.1 mmol)和乙酸钾(1.1 g, 11.1 mmol)。用氮气冲洗生成的混合物 10 分钟。向反应混合物中加入二氯[1,1'-双(二苯基膦基)二茂铁]钯(III)二氯甲烷加合物(90 mg, 0.1 mmol)并把混合物加热至 80°C 反应 12 小时。使反应混合物冷却至室温，之后用苯(200 mL)稀释，用水和盐水洗涤。经  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥有机层，过滤并真空浓缩。经硅胶层析法纯化粗品残余物，用 10-40% EtOAc/己烷洗脱，得到为白色固体的 2-[4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂戊硼烷-2-基)-1*H*-吡唑-1-基]吡啶。

向 2-[4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧杂戊硼烷-2-基(dioxaborolan-2-yl))-1*H*-吡唑-1-基]吡啶(440 mg, 1.6 mmol)在 DMF (53 mL)中的溶液中

加入 1,3-二溴-5-氯苯(649 mg, 2.4 mmol)和磷酸钾(679 mg, 3.2 mmol)。用氮气冲洗生成的混合物 10 分钟。然后向混合物中加入四重(三苯基磷)钼(92 mg, 0.1 mmol)并把反应混合物加热至 95°C 反应 12 小时。使反应混合物冷却至室温, 用 EtOAc (100 mL)稀释, 用水和盐水洗涤。经 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 干燥有机层, 过滤并真空浓缩。经硅胶层析法纯化粗品残余物, 用 20% EtOAc/己烷洗脱, 得到 2-[4-(3-溴-5-氯苯基)-1*H*-吡啶-1-基]吡啶。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500MHz): δ  
8.88 (s, 1H), 8.47-8.46 (m, 1H), 8.04-8.00 (m, 2H), 7.89-7.86 (m, 1H), 7.65 (s, 1H), 7.54 (m, 1H), 7.44-7.43 (m, 1H), 7.39-7.35 (m, 1H). MS (ESI) 333.9 (M<sup>+</sup>).

### 实施例 3

#### 2-[4-(3-氯-5-吡啶-3-基苯基)-1*H*-吡啶-1-基]吡啶的合成

向 2-[4-(3-溴-5-氯苯基)-1*H*-吡啶-1-基]吡啶(115 mg, 0.34 mmol)在 DMF (1.7 mL)中的溶液中加入吡啶-3-基硼酸(127 mg, 1.0 mmol)和磷酸钾(159 mg, 0.8 mmol)。用氮气冲洗生成的混合物 10 分钟。向混合物中加入四重(三苯基磷)钼(20 mg, 0.02 mmol)并把反应混合物加热至回流 16 小时。使反应混合物冷却至室温, 用 EtOAc (100 mL)稀释, 用水和盐水洗涤。经 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 干燥有机层, 过滤并真空浓缩。经硅胶层析法纯化粗品残余物, 用 30% EtOAc/己烷洗脱, 得到为白色固体的 1-[3-氯-5-(1-吡啶-2-基-1*H*-吡啶-4-基)苯基]-1*H*-吡啶并[2,3-*c*]吡啶。

<sup>1</sup>H NMR  
(CDCl<sub>3</sub>): 8.92 (s, 1H), 8.89-8.88 (d, 1H), 8.68-8.67 (m, 1H), 8.47-8.45 (m, 1H), 8.06-8.03 (m, 2H), 7.93-7.91 (m, 1H), 7.88-7.86 (m, 1H), 7.66 (d, 1H), 7.63-7.62 (m, 1H), 7.47-7.46 (m, 1H), 7.43-7.41 (m, 1H), 7.26-7.23 (m, 1H). MS: 333.1 (M<sup>+</sup>+H).

类似于以上描述的流程和方法及以下实施例 1-3 制备以下所示的  
实施例 4-实施例 7 (ND=未测定)。

实施例	结构	<sup>1</sup> H NMR (δ)	MS (ESI)
4		9.57 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 9.07-9.07 (d, 1H), 8.92-8.90 (d, 1H), 8.74-7.72 (d, 1H), 8.61-8.56 (m, 2H), 8.47- 8.43 (m, 2H), 8.26-8.21 (m, 1H), 8.12-8.09 (m, 1H), 7.92-7.86 (m, 2H), 7.81- 7.76 (m, 1H).	MS (M <sup>+</sup> +H) 299.1
5		9.53 (s, 1H), 9.10-8.89 (d, 1H), 8.76-8.74 (d, 1H), 8.67-8.58 (m, 4H), 8.49- 8.43 (m, 2H), 8.24-8.21 (d, 1H), 8.05-8.02 (m, 2H), 7.91-7.84 (m, 2H).	MS (M <sup>+</sup> +H) 299.1
6		9.66 (s, 1H), 8.70-8.69 (m, 2H), 8.47-8.40 (m, 1H), 8.32-8.29 (d, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.85-7.83 (m, 1H), 7.75-7.72 (m, 3H), 7.68- 7.62 (m, 2H), 7.51-7.46 (m, 2H), 7.42-7.40 (m, 1H).	MS (M <sup>+</sup> +H) 298.1
7		9.19 (s, 1H), 8.82-8.81 (m, 1H), 8.68-8.64 (m, 1H), 8.52-8.51 (m, 1H), 8.37- 8.34 (m, 2H), 8.05-7.99 (m, 3H), 7.80-7.89 (m, 1H), 7.62-7.59 (m, 2H), 7.39- 7.37 (m, 1H), 4.11 (s, 3H)	MS: 329.1 (M <sup>+</sup> +H)

在钙流量测定实验中, 实施例 8-33 具有 mGluR5 抑制活性 >2 $\mu$ M。

## 化合物 8

### 2-溴-6-胍基吡啶的合成

将 2,5-二溴吡啶(2.0 g, 8.2 mmol)溶于二氧六环(10 mL)中, 加入水合肼(0.498 g, 8.2 mmol)并加热至 80°C 反应过夜。使反应混合物冷

却至环境温度。TLC 分析显示不存在起始原料。真空浓缩反应混合物，得到深色油。经柱层析法纯化粗品产物，用 1:1 EtOAc:己烷洗脱，得到为黄色油的 2-溴-6-胍基吡啶(1.5 g, 99%收率)。MS(ESI) 189.9 ( $M^+ + H$ )。

## 化合物 9

### 2-溴-6-(4-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)吡啶的合成

将 2-溴-6-胍基吡啶(500 mg, 2.7 mmol)和 2-(2-吡啶基)丙二醛(403 mg, 2.7 mmol)溶于乙醇(10 mL)中。在 65°C 下加热反应混合物过夜。使反应混合物冷却至环境温度。TLC 分析显示不存在起始原料。真空浓缩混合物，得到深色油。经柱层析法纯化粗品产物，用 1:4 EtOAc:己烷洗脱，得到为黄色固体的 2-溴-6-(4-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)吡啶(550 mg, 69%)。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  9.04 (s, 1H), 8.61-8.62 (d,  $J=3\text{Hz}$ , 1H), 8.27 (s, 1H), 7.95-7.97 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 1H), 7.7-7.57 (m, 3H), 7.37-7.39 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 1H), 7.15-7.19 (m, 1H). MS (ESI) 303.0 ( $M^+ + 2H$ ).

## 实施例 8

### 6-(4-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)-2,3'-联吡啶的合成

在氩气下，将 2-溴-6-(4-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)吡啶(300 mg, 1.0 mmol)、吡啶-3-基硼酸(246 mg, 2.0 mmol)、碳酸钾(207 mg, 1.5 mmol)在甲苯:甲醇(20/2 mL)中合并并加入  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (116 mg, 0.1 mmol)，继续通氩气流 10 分钟。在 70°C 下加热反应混合物过夜。使反应混合物冷却至环境温度。TLC 分析显示不存在起始原料。用 EtOAc (100 mL) 稀释反应混合物，用  $\text{H}_2\text{O}$  (3 X 100 mL)、盐水(100 mL)洗涤，经  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  干燥，过滤并真空浓缩，得到深色油，当用高真空抽气时部分固化。经柱层析法纯化粗品产物，用 8:2 EtOAc:己烷洗脱，得到为黄色固体的 6-(4-吡啶-2-基-1*H*-吡唑-1-基)-2,3'-联吡啶(185 mg, 62%收率)。



$^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  9.52 (s, 1H), 9.70 (s, 1H), 9.13-9.15 (d,  $J=6.0\text{Hz}$ , 1H), 8.89 (s, 1H), 8.71 (s, 1H), 8.24-8.31 (m, 5H), 8.06-8.09 (m, 1H), 7.96-7.98 (m, 1H), 7.62-7.64 (m, 1H). MS 300.1 ( $\text{M}^+\text{H}$ ).

## 化合物 10

### 3-二甲基氨基-1-吡啶-2-基-丙烯酮的合成

将 2-乙酰基吡啶(25 mL, 222 mmol)和二甲基甲酰胺缩二甲醇(36 mL, 271 mmol)的混合物在  $110^\circ\text{C}$  下加热 2 小时。伴随搅拌下用己烷把粗品混合物稀释至 400 mL, 生成橙色沉淀。过滤沉淀并用己烷洗涤, 得到为橙色固体的所需产物(20 g, 51%)。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  8.63 (m, 1H), 7.99 (d,  $J=7.8\text{Hz}$ , 1H), 7.91 (ddd,  $J=7.8, 7.8, 1.8\text{Hz}$ , 1H), 7.80 (d,  $J=12.5\text{Hz}$ , 1H), 7.50 (m, 1H), 6.38 (d,  $J=12.5\text{Hz}$ , 1H), 3.18 (s, 3H), 2.92 (s, 3H);  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  185.1, 156.2, 148.8, 137.5, 126.1, 121.6, 90.5, 45.1, 37.6. MS (EI)  $m/z$  175 ( $\text{M}^+$ ).

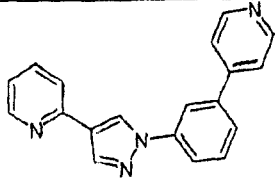
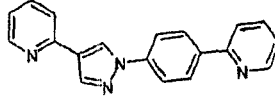
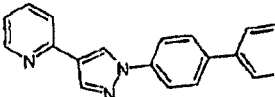
## 实施例 9

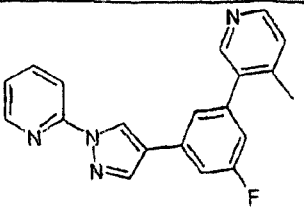
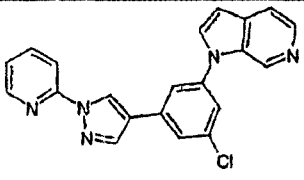
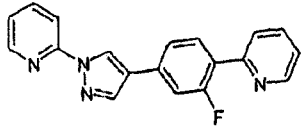
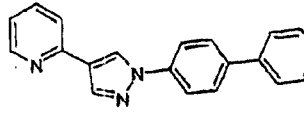
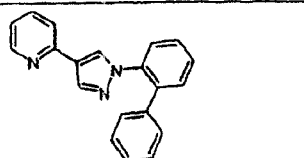
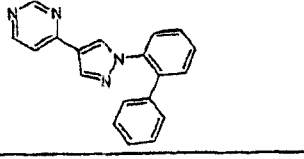
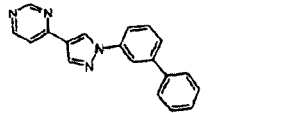
### 2-(1-联苯-4-基-1H-吡啶-3-基)-吡啶盐酸盐的合成

将 3-二甲基氨基-1-吡啶-2-基-丙烯酮(358 mg, 2.043 mmol)、4-联苯基胍盐酸盐(460 mg, 2.08 mmol)和 AcOH (0.23 mL, 4.02 mmol)在 EtOH (4 mL)和  $\text{H}_2\text{O}$  (4 mL)中的混合物在  $100^\circ\text{C}$  下加热 30 分钟。把反应混合物冷却至室温并用 EtOAc (70 mL)稀释。然后用  $\text{H}_2\text{O}$  (2 X 30 mL)洗涤, 经  $\text{MgSO}_4$  干燥并用活性炭处理。真空除去溶剂并在 Biotage 上纯化粗品物料, 得到为澄明的油的所需产物(440 mg, 72%)。用在  $\text{Et}_2\text{O}$  中的 1 N HCl 处理油, 得到为白色固体的产物的 HCl 盐。

$^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  8.65 (d, 1H), 8.03 (t, 1H), 7.88 (s, 1H), 7.73 (t, 4H), 7.55 (m, 2H), 7.45 (t, 2H), 7.35 (d, 3H), 7.03 (s, 1H). MS (EI)  $m/z$  298 ( $\text{M}^+\text{H}$ ).

类似于以上描述的流程和方法制备以下所示的**实施例 10-实施例 33** (ND=未测定)。

实施例	结构	$^1\text{H NMR}$ ( $\delta$ )	MS (ESI)
10		9.57 (s, 1H), 8.99-8.96 (m, 2H), 8.76-8.74 (m, 1H), 8.61-8.54 (m, 5H), 8.44-8.41 (d, 1H), 8.22-8.19 (dd, 1H), 8.08-8.05 (d, 1H), 7.89-7.83 (m, 2H).	MS ( $\text{M}^+\text{+H}$ ) 299.1
11		8.21 (s, 1H), 7.61-7.59 (d, 1H), 7.49-7.47 (d, 1H), 7.42-7.30 (m, 3H), 7.18-7.16 (d, 2H), 7.00-6.91 (m, 4H), 6.79-6.75 (m, 1H), 6.65-6.60 (m, 1H).	MS ( $\text{M}^+\text{+H}$ ) 299.3
12		8.10 (s, 1H), 8.004-7.998 (d, 1H), 7.72-7.70 (d, 1H), 7.60-7.58 (m, 1H), 7.47-7.45 (m, 1H), 7.29-7.26 (d, 2H), 7.14-7.11 (d, 1H), 6.94-6.88 (m, 3H), 6.81-6.78 (d, 2H), 6.61-6.57 (m, 1H).	MS ( $\text{M}^+\text{+H}$ ) 299.3

13		8.90 (s, 1H), 8.77-8.76 (d, 1H), 8.46-8.45 (d, 1H), 8.05-8.02 (m, 2H), 7.88-7.84 (m, 1H), 7.82-7.80 (m, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.31-7.23 (m, 3H), 7.18-7.16 (m, 1H), 2.65 (s, 3H).	MS: 331.2 (M <sup>+</sup> +H)
14		9.26 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 8.51-8.50 (d, 1H), 8.49 (br, 1H), 8.39-8.29 (m, 3H), 8.01-7.97 (m, 4H), 7.71-7.70 (m, 1H), 7.36 (m, 1H), 7.26-7.25 (d, 1H).	MS: 372.1 (M <sup>+</sup> +H)
15		8.93 (s, 1H), 8.77-8.76 (d, 1H), 8.48-8.47 (d, 1H), 8.11-8.04 (m, 3H), 7.89-7.86 (m, 1H), 7.81-7.79 (m, 1H), 7.54-7.53 (m, 1H), 7.43-7.41 (m, 1H), 7.30-7.24 (m, 3H).	MS: 317.3 (M <sup>+</sup> +H)
16		ND	MS 298 (M <sup>+</sup> +H)
17		ND	MS 298 (M <sup>+</sup> +H)
18		ND	MS 299 (M <sup>+</sup> +H)
19		ND	MS 299 (M <sup>+</sup> +H)

20		ND	MS 304 (M <sup>+</sup> +H)
21		ND	MS 305 (M <sup>+</sup> +H)
22		ND	MS 354 (M <sup>+</sup> +H)
23		ND	MS 355 (M <sup>+</sup> +H)
24		ND	MS 368 (M <sup>+</sup> +H)
25		ND	MS 299 (M <sup>+</sup> +H)
26		ND	MS 370 (M <sup>+</sup> +H)
27		ND	MS 321 (M <sup>+</sup> +H)
28		ND	MS 370 (M <sup>+</sup> +H)
29		ND	MS 371 (M <sup>+</sup> +H)
30		ND	MS 384 (M <sup>+</sup> +H)
31		ND	MS 298 (M <sup>+</sup> +H)
32		8.85 (d, 1H), 8.35 (t, 1H), 8.10 (m, 2H), 7.95 (s, 1H), 7.85 (t, 1H), 7.47 (d, 2H), 7.40 (m, 3H), 7.0 (s, 1H).	MS 306.0 (M <sup>+</sup> +H).
33		8.9 00-8.898 (d, 1H), 8.46- 8.44 (m, 1H), 8.08-8.04 (m, 2H), 8.01-7.20 (m, 9H).	MS 298.1 (M <sup>+</sup> +H)

对本领域技术人员显而易见的其它变化或改进处于本发明的范围和叙述中。本发明仅受以下权利要求所述内容的限制。